

Guía de Actuación de la Anafilaxia en Anestesia

Grupo de Trabajo

Fernando Escolano Villén^a (coordinador) , Saida Sánchez Navas^a, José Yélamos López^b,
Merçe Espona Quer^c, Ana María Giménez-Arnau^d

^a Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

^b Servicio de Inmunología

^c Farmacia Hospitalaria.

^d Servicio de Dermatología

Unidad Diagnóstica de Reacciones Alérgicas Perioperatorias (UDRAP)

Parc de Salut Mar. Universitat Autònoma de Barcelona.

Passeig Maritim, 25-29. 08003 Barcelona

Coordinador: Fernando Escolano Villén. E-mail: Fescolano@parcdesalutmar.cat

1ª versión Mayo 2013.

ÍNDICE

1.- Introducción	4
2.- Terminología	4
3.- Epidemiología	5
4.- Fisiopatología de las reacciones de anafilaxia	6
5.- ¿Qué fármacos o sustancias están implicadas en las reacciones de anafilaxia perioperatoria?	7
6.- Manifestaciones clínicas y factores agravantes de las reacciones de anafilaxia	8
7.- ¿Cómo diagnosticamos la anafilaxia perioperatoria?	10
7.1.- Historia clínica	11
7.2.- Pruebas de laboratorio inmediatas	11
7.2.1.- Triptasa sérica	11
7.2.2.- Histamina en plasma	13
7.2.3.- Metilhistamina en orina	13
7.2.4.- Anticuerpos IgE específicos	14
7.2.5.- Niveles de complemento	14
7.3.- Estudio alérgico tardío	14
7.3.1.- Pruebas cutáneas (Prick test e intradermorreacción)	14
7.3.2.- Pruebas de provocación	15
7.3.3.- Pruebas de laboratorio:	15
a) Niveles de anticuerpos IgE específicos	15
b) Test de activación de basófilos (TAB)	16
c) Test de liberación de histamina (TLH)	16
8.- Tratamiento de la anafilaxia perioperatoria	16
8.1.- Adrenalina	16

8.2.- Fluidoterapia	19
8.3.- Antihistamínicos H ₁	19
8.4.- Glucocorticoides	19
8.5.- Antihistamínicos H ₂	19
8.6.- Agonistas β ₂ adrenérgicos	20
8.7.- Otros fármacos	20
9.- ¿Cómo podemos prevenir una reacción de anafilaxia?	20
10.- Conclusiones	23
11.- Tablas 1-5	24
12.- Figura 1	31
13.- Bibliografía	32

1.- Introducción.

En el período perioperatorio se administran un gran número de fármacos. Además de los utilizados para la realización de la anestesia, se añaden los tratamientos que el paciente está recibiendo por las enfermedades concomitantes, los antibióticos profilácticos o terapéuticos, heparinas, analgésicos, etc. Varios estudios han demostrado que cuantos más fármacos se administran mayor es el riesgo de presentar reacciones adversas¹.

Esta guía de actuación es fruto de una revisión de las guías de práctica clínica de las distintas sociedades científicas internacionales, de trabajos epidemiológicos y de la experiencia de nuestra unidad en el diagnóstico de reacciones alérgicas perioperatorias (UDRAP).

Los objetivos de esta guía clínica son:

- 1.- Concienciar a los anestesiólogos sobre el riesgo de anafilaxia durante la anestesia.
- 2.- Ayudar a identificar la reacción de anafilaxia para hacer un diagnóstico clínico precoz.
- 3.- Protocolizar las pruebas diagnósticas, inmediatas y tardías, para el estudio de las reacciones de anafilaxia perioperatoria.
- 4.- Actualizar y estandarizar las propuestas terapéuticas, basadas en la evidencia científica disponible en estos momentos.
- 5.- Proponer un algoritmo de actuación en los pacientes que han presentado una reacción adversa perioperatoria.

2.- Terminología

La anafilaxia perioperatoria es una reacción alérgica grave de inicio brusco y/o explosivo que afecta a múltiples órganos y sistemas y pone en peligro la vida del paciente. Clásicamente las reacciones alérgicas se clasificaban en reacciones anafilácticas si estaban mediadas por anticuerpos IgE y reacciones anafilactoides cuando no estaban mediadas por anticuerpos IgE. En el año 2000, la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica², propuso una

nueva terminología, que ha sido avalada por la Organización Mundial de Alergia (WAO), y que es la que nosotros utilizaremos en esta guía.

Hipersensibilidad: Síntomas y signos, objetivamente reproducibles, que se inician por la exposición a un estímulo determinado a una dosis que es tolerada por sujetos normales.

Anafilaxia: Reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica severa, que amenaza la vida.

Alergia: Es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos.

El término *anafilaxia alérgica o inmunomediada* debe utilizarse cuando en la reacción está implicado un mecanismo inmunológico, normalmente mediado por anticuerpos IgE o IgG. En el primer caso, que suele ser el 52-66% de las reacciones perioperatorias, se denomina anafilaxia IgE mediada.

El término *anafilaxia no-alérgica o no inmunomediada*, describe exactamente la misma clínica, pero en este caso el mecanismo responsable de la reacción no está mediado inmunológicamente. La clínica es el resultado de la liberación directa y no específica de mediadores vasoactivos y proinflamatorios al torrente circulatorio^{3,4}.

3.- Epidemiología

La incidencia exacta de las reacciones de anafilaxia perioperatorias no se conoce. En los estudios publicados, la gran mayoría retrospectivos, la incidencia estimada es de 1/5.000 a 1/20.000 anestesia^{3, 5-12}. La mortalidad publicada oscila entre 3-7%, llegando a ser del 10% en el Reino Unido^{6,10-13}. Esta variabilidad se debe a múltiples factores: estudios retrospectivos, reacciones no diagnosticadas, comunicación voluntaria del incidente, definiciones no consensuadas de la anafilaxia y de los grados de severidad, metodología del diagnóstico inmediato de pruebas de laboratorio diferente entre los distintos estudios, metodología de las pruebas cutáneas no estandarizada y universal; y en muchos casos la tendencia a registrar únicamente las reacciones graves.

4.- Fisiopatología de las reacciones de anafilaxia

La anafilaxia es un síndrome que afecta a múltiples órganos y sistemas. Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la liberación aguda al torrente circulatorio de gran cantidad de mediadores vasoactivos y proinflamatorios almacenados en los gránulos de los mastocitos y basófilos.

En las reacciones IgE mediadas tras una exposición inicial al antígeno, en individuos susceptibles, las células plasmáticas producen anticuerpos IgE que se fijan en la membrana de los mastocitos y basófilos. Si se produce una nueva exposición al antígeno o a una sustancia con estructura antigénica similar, éste se unirá como mínimo a dos moléculas de anticuerpos IgE fijados a los receptores de alta afinidad (FcIgE) en las membranas de los mastocitos y los basófilos, produciendo la agregación de dichos receptores y liberación de los mediadores previamente almacenados “*preformados*” o la producción de nuevos mediadores “*mediadores ex novo*”, que son los responsables de las manifestaciones clínicas¹⁴⁻

¹⁶. Las reacciones de hipersensibilidad no-alérgicas, clínicamente son indistinguibles de las reacciones de hipersensibilidad alérgica (inmunomediadas), pero el mecanismo de activación es distinto; pueden producirse por activación del complemento y/o bradiquininas o por la activación directa de los mastocitos y/o basófilos^{14, 15}. Se han identificado una gran cantidad de mediadores proinflamatorios implicados en la anafilaxia. Entre ellos hay mediadores preformados (histamina, triptasa, heparina, citocinas, factor de necrosis tumoral, etc), mediadores que se generan en minutos (factor activador de las plaquetas, prostaglandina D2 y leucotrienos) y mediadores que se producen en horas (interleucinas, factor estimulante de las colonias de macrófagos, factor estimulante de colonias granulocíticas-monocíticas). También está descrita la activación de la cascada del complemento y de la fibrinólisis. Aunque los mastocitos y los basófilos juegan el papel principal, también se han implicado otras células como eosinófilos, plaquetas, monocitos, macrófagos, células endoteliales y células

presentadoras de antígeno. Este gran número de mediadores hace que se produzcan mecanismos de retroalimentación que inician, amplifican y perpetúan la anafilaxia¹⁷⁻¹⁹.

La histamina es probablemente el mediador más importante y el que más rápido produce los síntomas. Actúa a través de los receptores H₁ y H₂. Los receptores H₂ actúan directamente en el músculo liso de los vasos, mientras que los receptores H₁ actúan indirectamente estimulando la producción de óxido nítrico. De esta manera, se produce vasodilatación del lecho vascular con aumento de la permeabilidad, causando enrojecimiento de la piel, disminución de las resistencias periféricas y movimiento de fluidos al espacio extravascular¹⁵. A nivel cardíaco, los receptores H₂ estimulan la frecuencia cardíaca y la contractibilidad, lo que aumenta el consumo de oxígeno. Por otra parte, los receptores H₁ aumentan aún más la frecuencia cardíaca y producen vasoespasmo de las arterias coronarias, que puede llegar a producir un infarto de miocardio a pesar de coronarias sanas. Es lo que se conoce como síndrome de Kounis o infarto alérgico^{20, 21}.

La histamina también provoca broncoconstricción y aumento de la viscosidad de las secreciones mucosas¹⁵.

5.- ¿Qué fármacos y/o sustancias están implicadas en las reacciones de anafilaxia perioperatoria?

Los fármacos más frecuentemente implicados en las reacciones de anafilaxia perioperatorias son similares en la mayoría de estudios. Los relajantes neuromusculares (RNM) causan entre el 50-70% de estas reacciones, seguidas por el látex (12-16.7%) y los antibióticos (15%)²². Sin embargo, hay que tener presente que cualquier fármaco o sustancia administrada en el perioperatorio puede provocar anafilaxia, habiéndose descrito reacciones a coloides, hipnóticos intravenosos, opioides, protamina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), clorhexidina, contrastes iodados, benzodiazepinas, anestésicos locales, etc.^{22, 23}. Aunque los anestésicos locales tipo amida raramente provocan anafilaxia, los únicos fármacos en los que

no se ha descrito ninguna reacción anafiláctica perioperatoria son los hipnóticos halogenados²². En España, hay pocos estudios epidemiológicos y con un número pequeño de pacientes. La incidencia de reacciones de anafilaxia descrita en estos estudios es de 1/7.000 a 1/10.000 anestias. Los agentes etiológicos responsables fueron los antibióticos (40-44%), RNM (11-37%), AINE (4,1-26%) y látex (2-6%)^{5,24, 25}. Sólo en los estudios de Dinamarca y España aparecen publicadas reacciones a AINE, aunque sabemos que en la población general los fármacos más implicados en las reacciones alérgicas son los antibióticos (42-53%) y los AINE (14-27%)¹. La alta incidencia de reacciones a AINE en nuestro medio, fundamentalmente pirazolonas, es debido a que a diferencia de los estudios franceses y australianos, hemos considerado también las reacciones durante el período de reanimación y además, el metamizol que es el AINE que mayor número de reacciones alérgicas está provocando, no está comercializado en la gran mayoría de países de nuestro entorno^{24, 25}.

En anestesia los signos y síntomas de la anafilaxia habitualmente comienzan inmediatamente (5-10 min) después de la administración intravenosa del agente responsable, pero pueden ocurrir en tan sólo unos segundos. Sin embargo, la anafilaxia al látex y antisépticos suele ser más tardía y generalmente ocurre durante el mantenimiento de la anestesia por la absorción del alérgeno por las mucosas, por la piel, o al soltar el torniquete⁴. Es importante realizar una política activa en la detección de pacientes con alergias previas a fármacos y al látex u otras sustancias relacionadas (frutas). Mertes et al⁶, haciendo una revisión sistemática en pacientes que habían presentado una reacción alérgica al látex encontraron que el 34% tenían síntomas previos a la reacción altamente sugestivos de alergia al látex que podían haber sido identificados en la visita preanestésica.

6.- Manifestaciones clínicas y factores agravantes de las reacciones de anafilaxia

Lo primero que tenemos que hacer para tratar una reacción de hipersensibilidad es identificarla, lo que no siempre es fácil, ya que las manifestaciones clínicas de la anafilaxia

pueden ser muy variadas (tabla 1), debiéndose considerar múltiples diagnósticos diferenciales (tabla 2). En anestesia las reacciones de anafilaxia, en el 95-98% de los casos, se producen inmediatamente (segundos-minutos) tras la administración del antígeno y el período de mayor riesgo es la inducción (50-87%), pero pueden presentarse en cualquier momento perioperatorio.

Basados en la gravedad de la clínica se ha establecido una clasificación de las reacciones de anafilaxia, que permite las comparaciones entre los distintos estudios (tabla 3)^{3, 26, 27}.

En la anafilaxia durante la anestesia, los síntomas cardiovasculares (78,6%), cutáneos (66,4%) y el broncoespasmo (39,9%) son los signos clínicos más frecuentes²⁸. El 10-14% de las reacciones solo implican a un sistema, siendo dicha afectación normalmente grave. En estos casos, se suele desencadenar sólo un colapso del sistema cardiovascular o un broncoespasmo severo, sin otra sintomatología acompañante, dificultando aún más el diagnóstico de anafilaxia. La última encuesta francesa²⁸, confirmó que las reacciones de anafilaxia alérgica son más graves que las no alérgicas (colapso vascular 50,8% vs 11,1% ; paro cardíaco 5,9% vs 0%; broncoespasmo 39,8% vs 19,2%). De estos datos se desprende que en los casos de paro cardíaco sin causa esperada, colapso circulatorio y/o broncoespasmo severo, aunque sean signos aislados, debemos sospechar una reacción de anafilaxia y poner en marcha el protocolo diagnóstico inmediato.

Los signos cutáneos como el edema, rubor y la urticaria son frecuentes pero suele ser difícil objetivarlos por estar ocultos bajo las tallas quirúrgicas. Los signos cardiovasculares son los más frecuentes y graves, siendo la hipotensión y la taquicardia los más habituales. Sin embargo, en un 5-10% de los pacientes con anafilaxia durante la anestesia se produce bradicardia. Esta bradicardia es debida a hipovolemia severa, probablemente como resultado del reflejo cardioinhibitorio de Bezold-Jarish y su tratamiento debe ser aporte masivo de

volumen seguido de adrenalina²⁹. Los síntomas respiratorios, como el broncoespasmo, son algo menos frecuentes y predominan en pacientes con antecedentes de asma.

También hay que tener en cuenta que los episodios de anafilaxia pueden presentarse de forma bifásica. Esto quiere decir que tras un episodio agudo de anafilaxia que se resuelve, posteriormente (horas) puede reaparecer la sintomatología con intensidad variable y no predecible, por lo que tras una reacción grave se recomienda tener al paciente monitorizado y vigilado en una unidad de cuidados críticos durante 24 horas³⁰.

El análisis de los pacientes que han presentado reacciones de anafilaxia ha permitido determinar unos factores, que asociados a la reacción, incrementan su morbilidad^{1, 9, 29}:

- 1.- Tratamiento con β -bloqueantes. En estos pacientes los receptores β se vuelven refractarios a la estimulación simpática y a los fármacos adrenérgicos, impidiendo los mecanismos compensatorios cardiovasculares ante una situación de colapso circulatorio. El shock se caracteriza por una hipotensión severa con bradicardia resistente a la adrenalina.
- 2.- La anestesia espinal. Debido a la vasodilatación ocasionada por el bloqueo simpático que potencia los efectos cardiovasculares de la reacción.
- 3.- Cardiopatías (valvulopatías, cardiopatía isquémica, arritmias). Por la mayor frecuencia de trastornos de arritmias ventriculares y vasoconstricción coronaria ocasionados por la liberación de histamina en estos pacientes.
- 4.- Asma grave. Por presentar broncoespasmos más intensos y de mayor duración, refractarios a tratamiento.

7.- ¿Cómo diagnosticamos la anafilaxia perioperatoria?

Cualquier reacción adversa sospechosa de hipersensibilidad durante el período perioperatorio debe ser estudiada^{31, 32}. El diagnóstico de una reacción de hipersensibilidad perioperatoria está basado en tres pilares: a) sospecha clínica (tabla 1); b) pruebas de laboratorio inmediatas (tabla 4), y c) estudio alérgico tardío (tabla 4)^{29, 33}. El anestesiólogo es el responsable de

la sospecha diagnóstica y de la puesta en marcha inmediata de las pruebas de laboratorio para confirmar la reacción de hipersensibilidad, sin que ello interfiera el tratamiento inmediato. La investigación tardía del mecanismo responsable y el agente etiológico corresponde a los alergólogos, dermatólogos e inmunólogos. Finalmente, se debe realizar un informe basado en los hallazgos de los estudios realizados (inmediatos y tardíos) y la concordancia con la clínica. Debe figurar los resultados de las pruebas, los fármacos identificados como “seguros” y las recomendaciones para futuras anestесias^{31, 34}.

7.1.- La historia clínica del episodio debe ser detallada, incluyendo información de todos los fármacos y sustancias a las que el paciente ha sido expuesto antes del inicio del episodio, vía de administración, descripción completa de los signos y síntomas, agente sospechoso de la reacción, tratamiento realizado, duración de los síntomas y evolución del episodio^{31, 35}.

7.2.- Pruebas de laboratorio inmediatas (tabla 4). Son pruebas que no se realizan de urgencia y no son específicas de anafilaxia. La positividad confirma, pero la negatividad no descarta que se trate de una reacción de hipersensibilidad^{34, 35}. En todos los pacientes con sospecha de anafilaxia moderada o grave (grados II-IV) deberían ser realizadas las pruebas inmediatas y posteriormente las pruebas alérgicas. Los grados I, no requieren pruebas de laboratorio, pero algunos casos con urticaria localizada o generalizada tras exposición a la clorhexidina o sospecha de alergia al látex deben ser estudiados mediante las pruebas cutáneas y/o IgE específica³.

7.2.1.- Triptasa sérica. Es una proteasa neutra que se encuentra preformada dentro de los gránulos de los mastocitos y basófilos. Los mastocitos se encuentran en muchos tejidos incluyendo pulmón, intestino y piel. Hay dos tipos de triptasa la α y la β . La α -triptasa es secretada continuamente y es la forma normal que se encuentra en sangre en los sujetos sanos. En la mastocitosis sistémica se encuentra muy elevada. La β -triptasa está almacenada en los

gránulos de los mastocitos y basófilos, pero los niveles de triptasa en los mastocitos son 300 a 700 veces superiores que en los basófilos^{3, 4, 16}. La β -triptasa es liberada a la circulación sanguínea durante la anafilaxia por la activación de los mastocitos mediante un mecanismo calcio dependiente^{16, 29}. Si la anafilaxia está causada por la degranulación de los basófilos o la activación el complemento (hipersensibilidad no alérgica) “*reacción anafilactóide*”, no hay un aumento tan importante de triptasa e incluso sus niveles en sangre pueden ser normales. Un aumento de triptasa únicamente indica degranulación de mastocitos pero no discrimina entre hipersensibilidad alérgica o no alérgica; aunque hay estudios que encuentran que en las reacciones alérgicas el aumento de triptasa es mayor^{3, 31}. Durante la reacción de anafilaxia grave el pico de triptasa se produce, aproximadamente, entre 15-60 min del inicio de la reacción, con una vida media alrededor de 120 min, y posteriormente los niveles disminuyen con el tiempo. Puede permanecer elevada durante horas cuando se producen reacciones bifásicas o si está asociada a mastocitosis⁴. Siempre se debe solicitar una determinación de triptasa basal realizada como mínimo 24-48 horas después de solucionada la reacción para poder comparar con las muestras tomadas en la fase aguda de la reacción³. En clínica, la determinación más habitual es mediante el sistema inmuno-CAP[®] que determina la triptasa total³¹. La triptasa tiene una alta especificidad pero una baja sensibilidad y sus niveles guardan relación con la gravedad de la reacción. Cuando en la reanimación del paciente se precisan grandes cantidades de fluidos, los niveles de triptasa disminuyen por dilución. Tras la muerte, al no haber circulación sanguínea, la triptasa no es eliminada y sus niveles permanecen elevados por lo que su determinación es de gran ayuda en el diagnóstico de anafilaxia^{3, 31}. La β -triptasa, también puede encontrarse elevada “*falsos positivos*” en traumatismos mayores, hipoxemia severa, embolismo de líquido amniótico o infartos^{4, 36}; aunque en nuestra experiencia³⁷, no se encontró elevación de la triptasa en infartos agudos de

miocardio. Los niveles bajos de triptasa con histamina elevada han sido atribuidos a reacciones de hipersensibilidad en que están más involucrados los basófilos que los mastocitos^{4, 38}. El incremento de los niveles de triptasa por encima de 25 mcg.L⁻¹, con sospecha clínica de anafilaxia, está a favor de la etiología alérgica del episodio⁶. La normalidad en los niveles de triptasa no descarta el diagnóstico de anafilaxia^{34, 35}. La sensibilidad es del 64%, la especificidad del 89,3%, el valor predictivo positivo del 92-95% y el valor predictivo negativo del 54,3%^{6, 39}. Las muestras de sangre pueden ser almacenadas a 4°C durante 24-48 h³⁴, pero son estables hasta 1 año, si la muestra de sangre se conserva a -20°C^{3, 35}.

7.2.2.- Histamina en plasma. Es un mediador inflamatorio preformado almacenado en los gránulos de los mastocitos y basófilos. Las concentraciones altas de histamina en plasma indican activación de los mastocitos y/o basófilos y se elevan tanto en las reacciones de hipersensibilidad alérgicas como en las no alérgicas. La vida media en plasma es muy corta (15-20 min). La muestra debe ser obtenida en los 15 primeros minutos (reacciones grado I-II) hasta 1 hora tras el inicio de los síntomas (reacciones severas grado III-IV) como consecuencia de su rápida metabolismo por las enzimas N-metiltransferasa y diaminoxidasa, lo que hace muy difícil su utilización en la práctica clínica habitual^{3, 29}. La muestra debe ser centrifugada rápidamente y el plasma se debe conservar bien a 4°C (hasta 24 horas) ó congelado a -20°C (hasta 1 año)³⁵. La sensibilidad es del 75% y la especificidad del 51%. El valor predictivo positivo es del 75% y negativo del 51%³⁹.

7.2.3.- Metilhistamina en orina. Es un metabolito de la histamina y es otro indicador de activación de mastocitos y/o basófilos. Es una prueba menos sensible y de poca utilidad real, se debe valorar en una muestra de orina de 24 horas³⁴.

7.2.4.- Determinación en suero de los niveles de anticuerpos IgE específicos. Los anticuerpos específicos IgE libres en sangre pueden ser medidos en el momento de la reacción pero existe el riesgo de falsos negativos debido al consumo de los anticuerpos IgE durante la reacción, por lo que en caso de negatividad deben ser repetidos posteriormente en un período inferior a 6 meses porque su nivel en sangre disminuye a partir de ese momento (ver pruebas retardadas de laboratorio)^{3, 31}.

7.2.5.- Niveles de complemento. Se recomendó su realización en las primeras guías. En estos momentos su determinación no está recomendada³⁴.

Las guías actuales, en el estudio inmediato, recomiendan la realización sérica de la histamina y triptasa^{3, 4, 29, 31}, aunque actualmente no se dispone de evidencia suficiente sobre la adecuada sensibilidad de ambas pruebas como marcadores diagnósticos de reacción alérgica⁴⁰.

7.3.- Estudio alergológico tardío

7.3.1.- Pruebas cutáneas: Prick test (PT), intradermoreacción (IRD). Siguen siendo las pruebas fundamentales en el diagnóstico. Constituyen la herramienta para: a) identificar el agente responsable; b) demostrar el mecanismo fisiopatológico de la reacción (alérgico vs no alérgico); y c) sugerir los fármacos “seguros” alternativos para las futuras anestesiass^{3, 29, 41}. La realización debe ser 4-6 semanas después de la reacción para evitar resultados falsos negativos por la depleción de los mastocitos, aunque no hay ningún estudio prospectivo que haya establecido el tiempo exacto^{29, 35}. Se recomienda la valoración de las pruebas en unidades multidisciplinarias de referencia, con experiencia en la realización e interpretación de las pruebas. Se deben estudiar todos los fármacos administrados inmediatamente antes de la reacción de hipersensibilidad y el látex de forma sistemática²⁹. La sensibilidad de las pruebas cutáneas para los relajantes neuromusculares es del 94-97%. La sensibilidad es también muy

buena para otras sustancias (látex, gelatinas, b-lactámicos, protamina, propofol etc); pero es mala para barbitúricos, opioides, benzodiacepinas, AINE, dextranos, contrastes radiológicos y clorhexidina. No se recomienda la realización con opiáceos como la morfina, codeína, o la meperidina, pues son fármacos activadores del mastocito; incurriendo habitualmente en reacciones falsamente positivas. Sin embargo, son útiles si los agentes imputados son los opioides sintéticos (fentanilo, remifentanilo)^{31, 39}. Los relajantes neuromusculares (RNM), por el amonio cuaternario que comparten, tienen una reactividad cruzada del 60-80%; por ello cuando las pruebas cutáneas son positivas a un RNM estamos obligados a estudiar el resto de RNM hasta encontrar alguno negativo.

Las pruebas intradérmicas (IDR) deben ser realizadas cuando los prick test son negativos. Son más sensibles pero menos específicas, más difíciles de interpretar y pueden provocar una reacción sistémica. El fármaco a estudio siempre diluido, es inyectado 0,03-0,05 ml a nivel intradérmico y los resultados valorados a los 15-20 min. Si la IDR es negativa se administra a concentraciones crecientes (1/1000 – 1/100) hasta que el resultado sea positivo o se alcancen las concentraciones consideradas máximas a partir de las cuales hay falsos positivos por irritación. Estas concentraciones han sido definidas por la Sociedad Francesa de Anestesiología⁴² y adaptadas por la mayoría de guías de anafilaxia^{3, 4, 29, 31, 41}. En la revisión de Ebo y cols⁴, hay una actualización con las recomendaciones de las concentraciones máximas de las distintas guías. En caso de testar nuevos fármacos se recomienda chequear, con el mismo protocolo, la capacidad irritativa en la población control sana; lo que exige la aprobación del Comité ético hospitalario y el consentimiento del voluntario.

7.3.2.- Las **pruebas de provocación** en la anafilaxia perioperatoria sólo están indicadas para los anestésicos locales (vía subcutánea), analgésicos y antibióticos (vía oral), cuando las pruebas cutáneas (PT y IRD) y las IgE específicas han sido negativas³. Se deben realizar

siguiendo las recomendaciones de la European Network for Drug Allergy and European Academy of Allergy and Clinical Immunology⁴³.

7.3.3.- Pruebas de laboratorio.

a) Determinación en suero de los niveles de anticuerpos IgE específicos. Las determinaciones pueden ser realizadas durante la reacción, pero existe el riesgo de falsos negativos debido al consumo de los anticuerpos IgE durante la reacción, por lo que en caso de negatividad deben ser repetidos posteriormente en el centro de alergología^{3, 31}. Se utiliza para determinar en suero los niveles de anticuerpos IgE específicos frente a muchos alérgenos (suxametonio, gelatinas, ciertos antibióticos (penicilinas, amoxicilina, ampicilina, cefazolina), anestésicos locales, AINE, látex, etc), pero los estudios realizados comparando los resultados con las pruebas cutáneas tienen a menudo una correlación parcial y no son concluyentes^{29, 31, 34}. La positividad de estos test evidencia la sensibilización del paciente al fármaco, pero no que el fármaco sea el responsable de la reacción. Es importante enfatizar que para darle valor se debe correlacionar con la información clínica de la reacción^{29, 31}.

b) Test de activación de basófilos (TAB). Consiste en analizar la expresión de las proteínas CD63 y CD203c, mediante citometría de flujo, que se expresan en la superficie de los basófilos cuando son activados tras la incubación de los mismos con los antígenos específicos. Su utilidad está por demostrar y no hay recomendaciones para el uso clínico rutinario de esta prueba^{3, 29, 31, 34, 39}.

c) Test de liberación de histamina (TLH). Las aplicaciones diagnósticas siguen siendo limitadas por ser una prueba experimental y tener una sensibilidad limitada. No se considera una prueba de rutina^{3, 29, 39}.

8.- Tratamiento de la anafilaxia perioperatoria

Las medidas que se deben tomar son: 1) la suspensión de la administración del fármaco y/o sustancia sospechosa. 2) Suspender, si es posible, la administración de fármacos anestésicos

y la intervención quirúrgica cuando la reacción se da en la inducción anestésica. 3) Mantener oxígeno al 100%. 4) Administrar adrenalina. 5) Reposición de líquidos. 6) Solicitar ayuda, sobre todo en reacciones graves. 7) Colocar al paciente en Trendelenburg. 8) Acortar el procedimiento quirúrgico siempre que sea posible. En la tabla 5 se muestra el algoritmo de actuación inmediata en caso de anafilaxia.

8.1.- Adrenalina

La Organización Mundial de la Salud (WHO), la Organización Mundial de Alergias (WAO) y múltiples guías de anafilaxia publicadas en diferentes países clasifican la adrenalina como una medicación esencial en el tratamiento de la anafilaxia. Todas ellas hacen hincapié en que es el fármaco de primera elección en caso de anafilaxia y que debe ser administrado lo antes posible^{3, 14, 17, 26, 29, 31, 33, 35, 40, 44-50}. No obstante, en la revisión de la Cochrane⁵¹ no se identificaron estudios randomizados ni “quasi” randomizados que demostraran los beneficios y/o perjuicios derivados del uso de adrenalina en la anafilaxia. Sólo existen estudios observacionales, retrospectivos (epidemiológicos y de mortalidad) y en animales. Todos estos estudios, casos clínicos y opinión de expertos apoyan la administración de adrenalina en las fases iniciales de la anafilaxia.

¿Por qué se recomienda la administración de adrenalina en la anafilaxia? A las dosis recomendadas, y por la vía de administración adecuada, su efecto α - adrenérgico, produce vasoconstricción que revierte la vasodilatación periférica, mejorando la hipotensión, el eritema, la urticaria y el angioedema. El efecto β - adrenérgico provoca broncodilatación, aumenta el gasto cardíaco y la contractibilidad, e impide la liberación de mediadores de los mastocitos y los basófilos. La adrenalina mejora el flujo sanguíneo coronario. Este efecto lo consigue gracias a que aumenta la duración de la diástole respecto a la sístole y a un efecto vasodilatador debido al aumento de la contractibilidad cardíaca. Estas acciones normalmente contrarrestan los efectos vasoconstrictores en las arterias coronarias.

No obstante, la administración de adrenalina durante la anafilaxia no es siempre efectiva. Esto puede deberse a múltiples causas como son el retraso en su administración, dosis y/o vía de administración inadecuadas o la presencia de enfermedades subyacentes en el paciente como asma o tratamiento con betabloqueantes ^{3, 45}.

¿En qué dosis y por qué vía de administración? Debe administrarse por vía intramuscular (IM) en el muslo (vasto lateral), tan pronto se diagnostique la anafilaxia o cuando la sospecha sea muy alta. De esta manera se consigue una rápida concentración plasmática. La dosis a administrar será 0.01 mg/kg de la solución 1:1.000 (1 mg/ml) hasta un máximo de 0.5 mg en adultos y 0.3 mg en niños, pudiendo repetir la dosis cada 5-15 min. Hay que tener en cuenta que la adrenalina IM a estas dosis es útil en fases iniciales de la anafilaxia. Si se administra posteriormente, lo más probable es que sea insuficiente para resolver el cuadro. En los casos graves la adrenalina deberá administrarse intravenosa (IV), en perfusión continua o en pequeños bolus de la solución diluida a 1:10.000 (0.1mg/ml), monitorizando de forma continua el ECG y la presión arterial. Solo en caso de paro cardíaco o cuando este ya es inminente se recomienda el bolus de adrenalina IV sin diluir. La razón por la que no se recomienda la administración IV desde el inicio del cuadro es porque la adrenalina tiene un margen terapéutico estrecho. Aunque a las dosis recomendadas provoca ansiedad, agitación, temblor, cefalea, mareos y palpitaciones; estos síntomas indican que se ha conseguido la dosis terapéutica, si se asocia a sobredosificación o administración intravenosa demasiado rápida, puede contribuir o causar isquemia miocárdica, edema pulmonar, prolongación del QT, arritmias ventriculares, hipertensión severa y hemorragia intracraneal. Los individuos más vulnerables a estos efectos deletéreos son pacientes con edades extremas de la vida, los pacientes hipertensos, con patología cardiovascular o hipertiroidismo no tratado. Hay medicaciones que también aumentan el riesgo de efectos adversos de la adrenalina por diferentes mecanismos como los β bloqueantes, los α - antagonistas, los inhibidores del

enzima convertidor de angiotensina (IECA), los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), la cocaína o las anfetaminas. Sin embargo, ninguna de esas circunstancias supone una contraindicación absoluta para la administración de adrenalina en la anafilaxia^{3, 33, 35, 47, 48}.

8.2.- Fluidoterapia. Durante la anafilaxia, el líquido intravascular se extravasa al espacio intersticial, pudiendo llegar a extravasarse el 50% en 10 minutos²⁹. Esto provoca hipovolemia, que potenciada con la vasodilatación periférica asociada a la liberación de mediadores, dará lugar a hipotensión severa. Por ello, además de administrar adrenalina, es fundamental la administración de fluidos. No hay evidencia sobre si es mejor la administración de cristaloides o coloides³.

8.3.- Antihistamínicos H₁. Los antihistamínicos constituyen la segunda línea de tratamiento. Los antihistamínicos H₁ alivian el rubor, la urticaria, el prurito, el angioedema y los síntomas oculares y nasales⁵², pero no mejoran los síntomas que pueden provocar la muerte como son el broncoespasmo o la hipotensión. Además, pueden empeorar los síntomas sobre el sistema nervioso central, ya que provocan somnolencia, mareo y síndrome confusional³⁵. En una revisión sistemática de la Cochrane⁵³, no hay evidencia para recomendar el uso de antihistamínicos H₁ en el tratamiento agudo de la anafilaxia, y en caso de utilizarse no deben sustituir nunca a la adrenalina^{3, 35}.

8.4.- Glucocorticoides. Impiden la transcripción de los genes que codifican las proteínas pro-inflamatorias, aunque su inicio de acción es tardío (horas). Teóricamente, puede aliviar los síntomas de larga duración y prevenir la anafilaxia bifásica. Sin embargo, una revisión de la Cochrane⁵⁴ no pudo confirmar la efectividad de los glucocorticoides en el tratamiento agudo de la anafilaxia, por lo que no deben usarse como fármacos de primera línea en el tratamiento de la anafilaxia ni sustituir el tratamiento con adrenalina. La hidrocortisona tiene un inicio de acción más rápida que el resto de los corticoides³⁵.

8.5.- Antihistamínicos H₂. Administrados junto con los antihistamínicos H₁, pueden contribuir a disminuir los síntomas, aunque se recomiendan en pocas guías y no hay estudios randomizados que demuestren su utilidad ^{3, 33, 35}.

8.6.- Agonistas β 2 adrenérgicos. Los agonistas β 2 adrenérgicos, como el salbutamol, pueden ser útiles en la anafilaxia cuando hay broncoespasmo que no se resuelve con adrenalina³. Aunque sean útiles para el tratamiento de los síntomas de la vía aérea inferior, no deben sustituir a la adrenalina, ya que no son útiles para el resto de síntomas (hipotensión, edema, eritema, etc) ³.

8.7.- Otros fármacos. En los pacientes con hipotensión refractaria a la adrenalina se pueden utilizar otros vasopresores como la dopamina, noradrenalina, vasopresina o fenilefrina, aunque ninguno de ellos ha demostrado superioridad sobre los otros^{3, 35}. El glucagón puede ser útil para tratar la anafilaxia en pacientes β -bloqueados que no responden a la adrenalina. En estos casos el glucagón está indicado debido a que su acción inotrópica y cronotrópica no está mediada por los receptores beta-adrenérgicos. También puede plantearse su uso en pacientes cardíopatas en que la adrenalina puede conllevar riesgo. La dosis recomendada en adultos es 1-2 mg y en niños de 20-30 μ g /Kg, hasta un máximo de 1 mg por vía I.V o I.M, pudiendo repetirse cada 5 min o proceder a infusión de 5-15 μ g / min. Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas y vómitos ⁵⁵.

9.- ¿Cómo podemos prevenir una reacción de anafilaxia?

Primero hay que identificar a los pacientes de riesgo³⁹:

- 1- Pacientes que tienen alergia documentada a algún fármaco y/o sustancia que es probable que vaya a ser utilizado durante la anestesia.
- 2- Pacientes que han presentado una reacción adversa con clínica sospechosa de reacción alérgica en un procedimiento anestésico previo.
- 3- Pacientes alérgicos al látex.

- 4- Niños a los que se les ha realizado múltiples intervenciones, especialmente en los que padecen espina bífida, por la alta incidencia de sensibilización al látex.
- 5- Pacientes con alergia al aguacate, plátano, castaña o kiwi, u otras frutas, por la alta probabilidad de alergia cruzada con el látex.

En segundo lugar, hay que identificar el mecanismo causante de la reacción y el fármaco o sustancia a la que el paciente ha presentado la reacción de anafilaxia previa. Para ello hay que estudiar: a) todos los pacientes que hayan presentado una reacción adversa no explicada en una intervención anterior; b) los grupos de riesgo de alergia al látex²⁸.

Esto nos permitirá distinguir una anafilaxia alérgica de una no-alérgica, identificar el fármaco responsable y las sensibilizaciones cruzadas a otros fármacos (relajantes musculares, etc); así como identificar los fármacos seguros para emplear en futuras anestесias.

Una vez identificadas las sustancias responsables hay que asegurar que tanto el paciente como el anesestsiólogo dispongan de dicha información. En la historia clínica y en el informe del paciente deben constar tanto las sustancias que provocan la reacción como las sustancias seguras y las recomendaciones a seguir. El paciente debería llevar un brazalete y/o medalla que alerte de la alergia a determinada/s sustancias y que inste a leer el informe⁵⁶.

En tercer lugar, hay que aplicar una técnica anestésica segura, evitando la administración del fármaco y/o sustancia a la que el paciente es alérgico.

Los pacientes pueden ser estratificados en 3 grupos (figura 1):

- 1.- En el primer grupo la reacción estaría documentada, el paciente habría sido estudiado y se conocería la causa desencadenante. Si la reacción se atribuyó a un RNM, se debe estudiar el resto de RNM, dada la existencia de alergias cruzadas⁵⁶.
- 2.- El segundo grupo incluiría a los pacientes en los cuáles la reacción alérgica se ha documentado pero el agente etiológico no ha sido estudiado. Si la cirugía es programada, deberían estudiarse los fármacos que se utilizaron en la anestesia anterior. Si la sospecha

clínica es alta pero las pruebas cutáneas son negativas, se considerará que la reacción ha sido no-inmunomediada “*anafilaxia no alérgica*” y en estos casos se realizará profilaxis farmacológica⁵⁷. Si la cirugía es urgente o el estudio alergológico no es posible realizarlo, se deberá realizar una técnica anestésica que evite los fármacos utilizados durante la anestesia en la que tuvo lugar la reacción alérgica (ej. si la anestesia fue general cambiar a anestesia regional si es posible). Si no hay un fármaco que sea claramente el sospechoso, deberemos evitar la administración de RNM y el empleo de productos que contengan látex.

3.- El tercer grupo lo componen los pacientes que refieren haber tenido algún efecto adverso en un acto anestésico, pero que no tienen ningún informe. En estos casos debería interrogarse al paciente e intentar conseguir un informe de lo sucedido en dicha intervención y de los fármacos administrados. Si la cirugía es programada, deberán estudiarse los fármacos que se utilizaron. En caso de no disponer del informe, estudiaremos los fármacos más frecuentemente implicados en las reacciones alérgicas (RNM y látex). Si la cirugía es urgente deberá realizarse, siempre que sea posible, una anestesia regional o inhalatoria, evitando los RNM y el látex. Se utilizarán los fármacos con menor capacidad histaminoliberadora como son fentanilo, midazolam, propofol, ketamina. Si debe utilizarse algún RNM se utilizará el pancuronio. En estos casos puede considerarse la profilaxis farmacológica y habrá que administrar los fármacos de forma lenta y diluida⁵⁸.

La profilaxis o pretratamiento consiste en la administración de fármacos para evitar una reacción de hipersensibilidad no-alérgica. No tiene utilidad en las reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad alérgica. Todas las pautas proponen la administración de antagonistas de los receptores H_1 y H_2 de la histamina y corticosteroides. Los antagonistas H_1 y H_2 han demostrado reducir la liberación de histamina, pero los esteroides no han demostrado beneficio como fármacos profilácticos⁵⁹. Todos los estudios concluyen que la profilaxis farmacológica no previene la aparición de una reacción anafiláctica inmunomediada, aunque

pueden minimizar la gravedad de la misma. Hay autores que preconizan no administrar estos fármacos como profilaxis de las reacciones alérgicas, ya que pueden enmascarar los síntomas y signos iniciales, dificultando el diagnóstico rápido y el tratamiento precoz¹⁴.

10.- Conclusiones

1.- La mortalidad y morbilidad secundaria a las reacciones de anafilaxia en anestesia pueden ser evitables si la reacción es diagnosticada y se inicia el tratamiento óptimo de manera precoz.

2.- El reconocimiento de la reacción de anafilaxia durante la anestesia es a menudo tardío, porque los signos mas frecuentes como hipotensión y broncoespasmo son frecuentes durante la anestesia y tienen diferente etiología.

3.- Si durante la anestesia sospechamos una reacción de anafilaxia el anestesiólogo responsable debe iniciar el estudio inmediato (triptasa sérica e histamina en plasma) sin retardar el tratamiento y solicitar ayuda inmediata en las reacciones graves.

4.- En cada hospital debería haber un anestesiólogo experto para dirigir el tratamiento y los estudios posteriores.

5.- El manejo habitual de la anafilaxia debe ser precoz y seguir el ABC de la reanimación.

6.- La adrenalina es el fármaco de elección y debe ser administrada de forma precoz. Los antihistamínicos H₁, H₂ y corticosteroides no son tratamiento de primera línea.

7.- El paciente debe ser remitido a un centro de referencia de alergología. Las pruebas cutáneas (prick test e intradermorreacción) constituyen la herramienta básica para identificar el agente responsable y demostrar el mecanismo fisiopatológico de la reacción.

8.- En nuestro país es necesario la creación de unidades de alergoanestesia, con alergólogos y anestesiólogos expertos para interpretar las pruebas, y de forma conjunta valorar los

resultados en función de la clínica. Realizar el informe final y las recomendaciones para futuras intervenciones.

9.- Se debería crear una red de centros de referencia nacional para estandarizar las pruebas cutáneas.

10.- Los casos de anafilaxia ocurridos durante la anestesia se deben notificar a la Agencia Española del Medicamento (División de Farmacovigilancia) mediante la utilización de la tarjeta amarilla (<http://www.agemed.es/profHumana/farmacovigilancia/home.htm>).

Aprovechando la experiencia de otros países de nuestro entorno, se debería crear una sección en la página web de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (www.sedar.es/anafilaxia), donde obtener información rápida respecto al diagnóstico, tratamiento, medidas preventivas, etc; y disponer de una base de datos centralizada para establecer programas de investigación epidemiológica a nivel nacional.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la anafilaxia

Piel, tejido subcutáneo, mucosa ^a

- Rubor, prurito, urticaria, angioedema

Sistema gastrointestinal ^b

- Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea

Sistema respiratorio ^c

- Rinitis, edema laríngeo, tos, taquipnea, sibilantes, disnea, cianosis, paro respiratorio

Sistema cardiovascular

- Taquicardia, bradicardia (relativa o absoluta), arritmias, cambios en el ECG (cambios en onda T o ST), colapso cardiovascular, paro cardiaco

Sistema renal

- Oliguria

Hematológico

- Coagulación intravascular diseminada

Sistema nervioso central ^d

- Sensación de muerte inminente, cefalea pulsátil, incontinencia de esfínteres, mareo, confusión, inconsciencia

^a Difícil de apreciar porque el paciente suele estar cubierto por las tallas.

^b Ausente o difícil de apreciar en pacientes bajo anestesia general. Puede estar presente en pacientes bajo anestesia regional, sedación o en el área de reanimación.

^c Incremento de la presión inspiratoria, aumento del end-tidal de CO₂

^d Valorable únicamente en pacientes sin anestesia general ni sedación

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la anafilaxia perioperatoria.

Asma	Angioedema hereditario
Embolismo pulmonar	Mastocitosis
Infarto de miocardio	Hipertermia maligna
Neumotórax a tensión	Síndrome neuroléptico maligno
Arritmia	Hiperpotasemia
Shock hemorrágico	Síndrome del hombre rojo
Shock cardiogénico	Reacción vasovagal
Shock distributivo	Sobredosificación de sustancia vasoactiva
Sepsis	Crisis de ansiedad

Tabla 3. Clasificación de la gravedad de las reacciones de anafilaxia durante la anestesia

Grado	Manifestaciones clínicas
I	Signos cutáneos generalizados: eritema, urticaria con o sin angioedema.
II	Afectación multiorgánica moderada con signos cutáneos, hipotensión y taquicardia, hiperreactividad bronquial (tos, alteración ventilatoria)
III	Afectación multiorgánica grave que requiere tratamiento específico vital: colapso, taquicardia o bradicardia, arritmias cardíacas, broncoespasmo, los signos cutáneos pueden estar ausentes u ocurrir sólo después de recuperar la tensión arterial.
IV	Paro respiratorio o cardíaco
V	Muerte debido a la falta de respuesta a la reanimación cardiopulmonar

Clasificación de las manifestaciones clínicas de la anafilaxia durante la anestesia. Modificada de la Sociedad Escandinava de Anestesiología³ y basada en las clasificaciones de Mertes et al²⁶ y Ring y Messmer²⁷.

Tabla 4. Pruebas diagnósticas en la anafilaxia.

Prueba	< 15 minutos	30-60 min	24-48h	4-6 semanas
Histamina	*			
Triptasa		*	*	
IgE Látex*		*		*
IgE específicas*		*		*
Pruebas cutáneas (PT/IRD)				*

PT: Prick test.

IRD: Intradermorreacción.

* IgE Látex e IgE específicas: si la determinación durante la reacción es negativa, realizar nueva determinación a las 4-6 semanas

Tabla 5. Algoritmo de actuación y tratamiento ante una reacción de anafilaxia perioperatoria

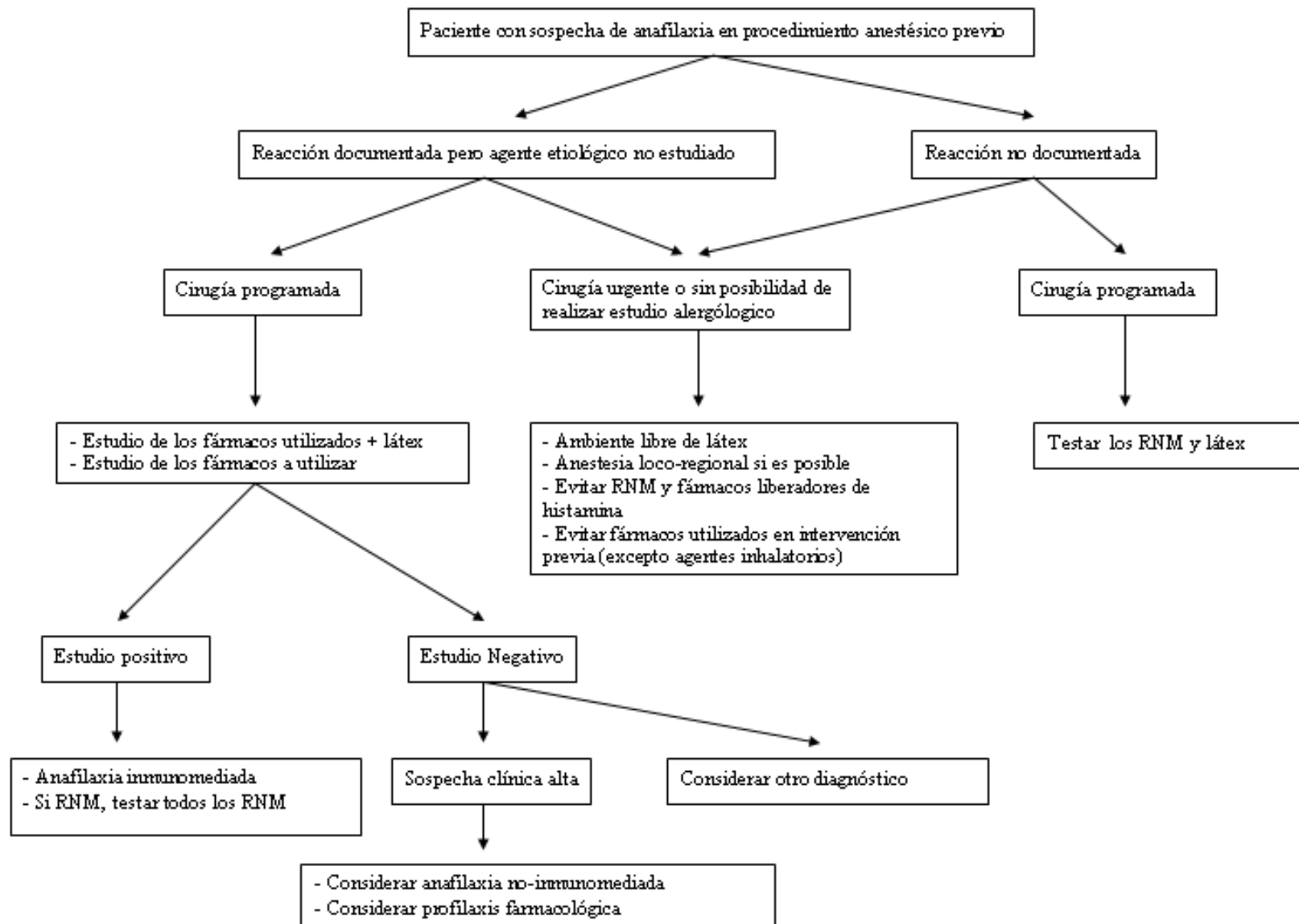
Identificar la reacción de anafilaxia: clínica / considerar diagnostico diferencial	
Medidas generales - Suspender la administración de la sustancia sospechosa - Valoración del A,B,C,D del paciente - Informar al equipo quirúrgico y solicitar ayuda - Administrar O₂ al 100% - Posición de Trendelenburg	
Primera línea de tratamiento	
Administrar adrenalina	Reacción grado II: i.m. 0,01 mg/kg de solución 1:1.000(1 mg/ml) en vasto lateral. Máximo 0,5 mg (adultos), 0,3 mg (niños). Repetir cada 5-15 minutos si es necesario Reacción grado III: i.v. Adultos: bolus 50 µg. Niños(solo para especialistas pediátricos): 1µg/kg . Repetir dosis según respuesta. Si se necesitan muchas dosis, considerar perfusión de adrenalina. Reacción grado IV: En caso de PCR, actuar según las guías de ACLS o dosis superiores de adrenalina i.v. 1-3 mg (en 3 min), 3-5 mg (en otros 3 min), seguidos de infusión continua (4-10 µg/min)
Administrar fluidos	20 ml/kg en los primeros 5-10 min (niños y adultos). Repetir hasta 50 ml/kg en la primera hora si es necesario.
Suero salino 0,9%, ringer acetato/lactato, coloides	En caso de reacción grado IV: rápida expansión de volumen (4-8 litros).
Segunda línea de tratamiento	
Glucocorticoides	Ej. Hidrocortisona i.v.200 mg (adultos), 25-100 mg (niños) Ej. Metilprednisolona i.v. 50-100 mg (adultos), 1 mg/kg máximo 50 mg (niños)
Antihistamínicos	AntiH ₁ Ej. Clorfeniramina i.v 10 mg(adultos), 2,5-5 mg (niños) Ej. Difenhidramina i.v. 25-50 mg(adulto), 1mg/kg, máximo 50 mg(niños) AntiH ₂ Ej Ranitidina i.v. 50 mg (adultos), 1 mg/kg máximo50 mg (niños)
β ₂ agonistas	Salbutamol inhalado o si broncoespasmo persistente 100 – 200 µg i.v., con infusión continua 5 – 25 µg / min.
Considerar otros vasopresores si persiste hipotensión	Noradrenalina i.v.: iniciar a 0,05-0,1 µg/kg/min Dopamina i.v.: 2-20 µg/kg/min Vasopresina i.v.:2-10 UI hasta obtener respuesta Glucagón i.v.: 1-2 mg cada 5 min. hasta obtener respuesta
Extraer muestras de sangre para estudio inmunológico	

A: Vía aérea B: Respiración C: Circulación D: Desfibrilación

PCR: Parada Cardio-Respiratoria

ACLS: Advanced Cardiac Life Support

Figura 1. Algoritmo de actuación en el paciente con sospecha de anafilaxia en un procedimiento anestésico previo.



13.- Bibliografía

1. Escolano F, Plaza, A, Gomar C. Reacciones alérgicas en anestesia. En: Torres LM, Aguilar JL, de Andrés JA. Tratado de anestesia y reanimación. Madrid. Aran Ediciones. S.A.2001:p 1747-87.
2. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56(9):813-824.
3. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SG, Mosbech H, Florvaag E, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(6):655-670.
4. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy* 2007;62(5):471-487.
5. Escolano F, Valero A, Huguet J, Baxarias P, de Molina M, Castro A, et al. Estudio epidemiológico prospectivo de las reacciones anafilactoides perioperatorias ocurridas en Cataluña (1996-97). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49(6):286-293.
6. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003;99(3):536-545.
7. Vervloet D, Magnan A, Birnbaum J, Pradal M. Allergic emergencies seen in surgical suites. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17(4):459-467.
8. Porter J, Jick H. Drug-related deaths among medical inpatients. *Jama* 1977;237(9):879-881.
9. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001;87(4):549-558.

10. Currie M, Webb RK, Williamson JA, Russell WJ, Mackay P. The Australian Incident Monitoring Study. Clinical anaphylaxis: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* 1993;21(5):621-625.
11. Mitsuhashi H, Matsumoto S, Hasegawa J. [The epidemiology and clinical features of anaphylactic and anaphylactoid reactions in the perioperative period in Japan]. *Masui* 1992;41(10):1664-1669.
12. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993;12(2):97-104.
13. Fasting S, Gisvold SE. [Serious intraoperative problems--a five-year review of 83,844 anesthetics]. *Can J Anaesth* 2002;49(6):545-553.
14. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg* 2003;97(5):1381-1395.
15. Lieberman P. Anaphylaxis. *Med Clin North Am* 2006;90(1):77-95.
16. Payne V, Kam PC. Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia* 2004;59(7):695-703.
17. Brown SG. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas* 2006;18(2):155-169.
18. Williams CM, Galli SJ. The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(5):847-859.
19. Burks AW. Factoring PAF in anaphylaxis. *N Engl J Med* 2008;358(1):79-81.
20. Zavras GM, Papadaki PJ, Kokkinis CE, Kalokairinov K, Kouni SN, Batsolaki M, et al. Kounis syndrome secondary to allergic reaction following shellfish ingestion. *Int J Clin Pract* 2003;57(7):622-624.
21. Fernandez-Galinski S, Pacrev S, Vela E, Munne MA, Escolano F. Lethal adverse reaction during anaesthetic induction. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23(1):81-82.

22. Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, Lambert M, Iohom G, Gueant-Rodriguez RM, et al. Perioperative anaphylaxis. *Med Clin North Am* 2010;94(4):761-789.
23. Chong YY, Caballero MR, Lukawska J, Dugue P. Anaphylaxis during general anaesthesia: one-year survey from a British allergy clinic. *Singapore Med J* 2008;49(6):483-487.
24. Lobera T, Audicana MT, Pozo MD, Blasco A, Fernandez E, Canada P, et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18(5):350-356.
25. Escolano F, Rodriguez C, Molto L, Sandin F, Castillo J. ¿Es frecuente la alergia a los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes quirúrgicos? *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2004;51(7):411-412.
26. Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15(2):91-101.
27. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1(8009):466-469.
28. Mertes PM, Laxenaire MC. [Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002)]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23(12):1133-1143.
29. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology* 2009;111(5):1141-1150.
30. Lieberman P. Biphase anaphylaxis. *Journal of the World Allergy Organization* 2004;16:241-248.
31. Harper NJ, Dixon T, Dugue P, Edgar DM, Fay A, Gooi HC, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64(2):199-211.

32. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Castells MC, Hepner DL. Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same? *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24(3):320-325.
33. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):477-480 e471-442.
34. Ewan PW, Dugue P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, Nasser SM. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010;40(1):15-31.
35. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organization Journal* 2011;2(3):13-36.
36. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol* 2006;110(1):7-14.
37. Baldoma N, Cosmen CR, Galinski SF, Garcia LM, Gracia LR, Villen FE. Serum tryptase levels in acute coronary syndromes with ST elevation. *Int J Cardiol* 2009;131(3):403-404.
38. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(1 Pt 1):65-71.
39. Moneret-Vautrin DA, Mertes PM. Anaphylaxis to general anesthetics. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:180-189.
40. Doshi D, Foex B, Body R, Mackway K. Guideline for the management of acute allergy reaction. December 2009. Disponible en: <http://www.collemergencymed.ac.uk/default.asp>.

41. Mertes PM, Moneret-Vautrin DA, Leynadier F, Laxenaire MC. Skin reactions to intradermal neuromuscular blocking agent injections: a randomized multicenter trial in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2007;107(2):245-252.
42. SFAR WG. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia. Abbreviated text. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21 Suppl 1:7s-23s.
43. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58(9):854-863.
44. Alrasbi M, Sheikh A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy* 2007;62(8):838-841.
45. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63(8):1061-1070.
46. Soar J. Emergency treatment of anaphylaxis in adults: concise guidance. *Clin Med* 2009;9(2):181-185.
47. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77(2):157-169.
48. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005;112(24 Suppl):IV1-203.
49. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):384-393.
50. Waserman S, Chad Z, Francoeur MJ, Small P, Stark D, Vander Leek TK, et al. Management of anaphylaxis in primary care: Canadian expert consensus recommendations. *Allergy* 2010;65(9):1082-1092.

51. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64(2):204-212.
52. Gaeta TJ, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(4):360-365.
53. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62(8):830-837.
54. Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(3):CD007596.
55. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22(4):272-273.
56. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylaxis during general anaesthesia. Prevention and management. *CNS Drugs* 2000;14(2):115-133.
57. Thyssen JP, Menne T, Elberling J, Plaschke P, Johansen JD. Hypersensitivity to local anaesthetics--update and proposal of evaluation algorithm. *Contact Dermatitis* 2008;59(2):69-78.
58. Fisher MM, Doig GS. Prevention of anaphylactic reactions to anaesthetic drugs. *Drug Saf* 2004;27(6):393-410.
59. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(4):240-262.

