

Guía de
actuación en
ANAFILAXIA:

GALAXIA 2016

Victòria Cardona, Coordinadora
Nieves Cabañes
Tomás Chivato
Belén De la Hoz
Montserrat Fernández Rivas
Iker Gangoiti Goikoetxea
Pedro Guardia
Miguel Ángel Herranz Sanz
Juan Carlos Juliá Benito
Teófilo Lobera Labairu
Manuel Praena Crespo
José Ignacio Prieto Romo
Carlos Sánchez Salguero
José Ignacio Sánchez
Sonia Uixera Marzal
Arantza Vega
Pedro Villarroel

Guía de
actuación en
ANAFILAXIA:

GALAXIA 2016

©Fundación SEAC

Edita: ESMON PUBLICIDAD, S.A.

DL: B 19130-2016

ISBN: 978-84-944681-8-6

DOI: 10.18176/944681-8-6

Grupo de trabajo

Cardona, Victòria, Coordinadora, SEAIC^a
 Cabañes, Nieves, SEAIC^b
 Chivato, Tomás, SEAIC^c
 De la Hoz, Belén, SEAIC^d
 Fernández Rivas, Montserrat, SEAIC^e
 Gangoiti Goikoetxea, Iker, SEUP^f
 Guardia, Pedro, SEAIC^g
 Herranz Sanz, Miguel Ángel, SEMG^h
 Juliá Benito, Juan Carlos, SEICAPⁱ
 Lobera Labairu, Teófilo, SEAIC^j
 Praena Crespo, Manuel, AEPap^k
 Prieto Romo, José Ignacio, SEMERGEN^l
 Sánchez Salguero, Carlos, SEICAP^m
 Sánchez, José Ignacio, SEMFYCⁿ
 Uixera Marzal, Sonia, AEP^o
 Vega, Arantza, SEAIC^p
 Villarroel, Pedro, SEMES^q

^aSecció d'Al·lergologia, Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona.

^bServicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo.

^cFacultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid.

^dServicio de Alergología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

^eServicio de Alergología, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid.

^fServicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

^gServicio de Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

^hServicio de Urgencias de la Comunidad de Madrid, SUMMA112, Madrid.

ⁱCentro Sanitario Integrado de Alzira, Valencia.

^jServicio de Alergología, Complejo Hospitalario San Millán/San Pedro, Logroño.

^kCentro de Salud La Candelaria, Sevilla.

^lCentro de Salud de Navalmoral de La Mata, Cáceres.

^mSección de Pediatría Alergológica, UGCI-Pediatría, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz.

ⁿCentro de Salud Fuente San Luis, Hospital Doctor Peset, Valencia.

^oUnidad de Neumo-alergia infantil, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

^pSección de Alergología, Hospital Universitario, Gerencia de Atención Integrada, Guadalajara.

^qServicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid.

Sociedades participantes

AEP: Asociación Española de Pediatría

AEPap: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

SEAIC: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

SEICAP: Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

SEMES: Sociedad Española de Medicina de Emergencias

SEMFYC: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

SEMG: Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

SEUP: Sociedad Española de Urgencias Pediátricas

Conflictos de intereses de los autores

NC ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK-Abelló y GSK. **VC** ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK-Abelló, Allergopharma, Allergy Therapeutics, Astra, Circassia, HAL, FAES, GSK, LETI, Novartis, Shire, Stallergenes y Uriach. **TC** ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK, FAES, MSD y Uriach. **BDH** ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK-Abelló, Novartis y Leti. **MFR** ha recibido financiación de proyectos de investigación del Instituto de Salud Carlos III, del Ministerio de Economía y de la Comunidad Europea, y pagos como ponente, asesor científico o investigador en ensayos clínicos de Fundación Investigación SEIAC, ALK-Abelló, Allergopharma, HAL, GSK, DBV, Aimmune y Reacta Biotech. **PG** ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK-Abelló, Allergopharma, GSK, LETI y Novartis. **JCJ** ha recibido financiación como ponente de Nestlé y para asistencia a congresos y cursos de Leti, Nestlé y Mead Johnson. **TL** ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK-Abelló, Astra, GSK, LETI, Novartis y Shire. **MPC** ha recibido financiación para asistencia a congresos por parte de Nestlé y Nutricia. **JIP** ha recibido financiación como ponente, autor y colaborador de Mundipharma, GSK, Boehringer Ingelheim, Chiesi, MSD, Novartis, Leti, Almirall, Astra Zeneca, Ferrer, Faes Farma, Pfizer, Menarini, Lilly, Grunenthal, Teva, Zambón, Bayer y Heel. **CSS** ha recibido financiación como asesor, ponente o investigador de ALK-Abelló, Meda, Merck, Allergy, Novartis, Stallergenes, Nutricia y Ordesa. **AV** ha recibido financiación como investigador o ponente de ALK, Bial, Diater, Leti, Novartis y Mundipharma. **IG, MAH, JISG, SU** y **PV** declaran no tener conflictos de intereses.

Índice

1. Puntos clave	7
2. Introducción	11
2.1. Propósito y alcance de esta guía.....	12
2.2. Métodos.....	12
3. Anafilaxia	15
3.1. Definición.....	16
3.2. Epidemiología.....	16
3.3. Causas de la anafilaxia.....	17
4. Diagnóstico de la anafilaxia	19
4.1. Sospecha clínica.....	20
4.2. Evaluación de la gravedad de la reacción.....	22
4.3. Diagnóstico diferencial.....	22
4.4. Pruebas de laboratorio.....	24
5. Tratamiento de la reacción anafiláctica	27
5.1. Tratamiento específico según entorno, personal, equipamiento y medicamentos disponibles.....	28
5.1.1. Entorno.....	28
5.1.2. Personal.....	28
5.1.3. Equipamiento y medicamentos disponibles.....	28
5.2. Requisitos mínimos de la atención a un paciente con sospecha de anafilaxia.....	29
5.3. Posición del paciente.....	29
5.4. Retirada del alérgeno.....	30
5.5. Parada cardiorrespiratoria.....	30
5.6. Algoritmo de actuación.....	30

6. Fármacos y forma de administración	35
6.1. Adrenalina (epinefrina)	36
6.1.1. Vías de administración	36
6.1.2. Adrenalina en situaciones especiales	38
6.1.3. Autoinyectables de adrenalina	39
6.2. Broncodilatadores	39
6.3. Glucagón	42
6.4. Atropina y fármacos vasopresores	42
6.5. Oxígeno	42
6.6. Reposición de líquidos	42
6.7. Antihistamínicos (después de la resucitación inicial)	43
6.8. Esteroides (después de la resucitación inicial)	43
7. Alta de urgencias y seguimiento	45
7.1. Alta hospitalaria	46
7.2. Historia detallada de la reacción y control evolutivo	46
7.3. Planes de gestión de la anafilaxia	46
7.4. Notificación de la reacción (látex, inmunoterapia, fármacos, declaración voluntaria)	49
7.5. Prescripción de adrenalina autoinyectable	49
7.6. Estudio alérgico	49
7.7. Educación del paciente	54
8. Referencias	55



Puntos clave



1

Puntos clave

- ★ Esta revisión actualiza la primera Guía de Actuación en Anafilaxia (GALAXIA) publicada en 2009.
- ★ La prevalencia de anafilaxia está aumentando en España.
- ★ La anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal.
- ★ La anafilaxia suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema, junto con la afectación de otros sistemas, como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo.
- ★ La adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección en la anafilaxia en cualquier ámbito y debe administrarse precozmente.
- ★ La triptasa sérica puede ser un marcador útil para confirmar el diagnóstico de anafilaxia.
- ★ Todo paciente que haya sufrido una anafilaxia o tenga riesgo de sufrirla debería llevar consigo adrenalina autoinyectable.
- ★ El paciente que haya sufrido una anafilaxia debe ser remitido, con carácter preferente, al alergólogo para estudio.

2

Introducción

2

Introducción

2.1. Propósito y alcance de esta guía

La anafilaxia es la reacción alérgica más grave que puede ocurrir, e incluso puede llegar a poner en peligro la vida del paciente. Existen datos epidemiológicos que nos indican que los casos de anafilaxia están aumentando en España¹.

Es muy importante diagnosticar de inmediato los casos de anafilaxia en el momento agudo y realizar el mejor tratamiento disponible a la mayor brevedad posible. Posteriormente, resulta esencial realizar un diagnóstico etiológico y un seguimiento adecuado, y educar al paciente y a sus familiares o personas que convivan con él ante posibles nuevos episodios. En el caso de niños será fundamental la educación en el ámbito escolar de profesores, monitores, cuidadores, personal de cocina, etc.

Esta nueva versión de GALAXIA está dirigida a todos los profesionales sanitarios, en todos los niveles de asistencia. Desde la publicación de la primera edición de la Guía de Actuación en Anafilaxia (GALAXIA) en 2009², se ha avanzado en el reconocimiento de la anafilaxia y hay datos que apuntan a que se ha mejorado su tratamiento^{3,4}. Las guías tienen por objeto proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para el reconocimiento, la evaluación del riesgo y el tratamiento de los pacientes que sufren o están en riesgo de sufrir una anafilaxia.

2.2. Métodos

Para elaborar esta guía se ha contado con profesionales con amplia experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la anafilaxia, representantes de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAI), la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), la Sociedad Española de Medicina de Emergencias (SEMES), la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP), la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), la Asociación Española de Pediatría (AEP) y la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap).

Se han revisado publicaciones, guías y posicionamientos en relación a este tema, y se muestra entre paréntesis el grado de evidencia científica para las recomendaciones recogidas⁵. Debido a que se carece de estudios con alto grado de evidencia científica para muchos aspectos de la anafilaxia (tanto de diagnóstico como de tratamiento), la mayoría de las recomendaciones se basan en la experiencia de los clínicos. Se prevé revisar el contenido de esta guía de forma periódica, y siempre que se considere necesario debido a nuevos conocimientos que se adquieran sobre la materia. Recientemente se ha publicado la Guía sobre Anafilaxia de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAA-

CI)⁶, desarrollada a partir de diversas revisiones sistemáticas, según la metodología *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE II)*^{7,8}, que son adoptadas por los autores de esta guía, y de la cual se han obtenido datos sobre los grados de evidencia.

Es importante destacar que en esta guía:

- Se ha realizado un consenso actualizado sobre el diagnóstico y el tratamiento de las reacciones anafilácticas.
- Se hacen recomendaciones prácticas sencillas de aprender y fáciles de aplicar en la mayoría de los casos de anafilaxia.
- Se contemplan las peculiaridades de las reacciones anafilácticas en la edad pediátrica.

Esperamos que esta segunda versión de GALAXIA cubra las necesidades de los profesionales sanitarios en esta área de conocimiento y, fundamentalmente, que ayude a mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la anafilaxia, disminuyendo así la morbilidad y sobre todo la mortalidad por esta causa en nuestro país.

3

Anafilaxia



3

Anafilaxia

3.1. Definición

No existe una definición de anafilaxia universalmente admitida, ni tampoco criterios claros para su diagnóstico, lo que conduce con frecuencia a confusión en el diagnóstico y en el tratamiento⁹. La EAACI define la anafilaxia como una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, grave y que amenaza la vida¹⁰ (D). Conceptualmente, y dado el objetivo en especial práctico de esta guía, consideraremos que **la anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal**⁹ (D).

Desde el punto de vista clínico, se trata de un síndrome complejo, desencadenado por mecanismos inmunitarios o no, con aparición de síntomas y signos sugestivos de una liberación generalizada de mediadores de mastocitos y basófilos, tanto en la piel (eritema, prurito generalizado, urticaria, angioedema) como en otros órganos (gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular). Para algunos autores resulta discutible el diagnóstico de anafilaxia en pacientes con urticaria y síntomas de afectación de otros órganos si no se asocia hipotensión ni obstrucción de la vía aérea (alta o baja)¹¹. La afectación cutánea es la más frecuente y orientativa para el diagnóstico, pero puede estar ausente hasta en un 20% de los casos⁹. En los niños, la afectación cardiovascular es muy tardía por ser dependiente de la hipoxia cerebral, por lo que suele ser más frecuente la afectación cutánea, con síntomas respiratorios o digestivos asociados.

3.2. Epidemiología

No hay demasiados datos sobre la incidencia de la anafilaxia en la población general, y los que hay son difícilmente comparables debido a la amplia variabilidad en los criterios de selección y en las poblaciones diana, y por la falta de una definición universalmente aceptada de anafilaxia⁶. Parece claro, no obstante, que es una patología poco reconocida y en muchas ocasiones tratada de manera inadecuada.

Los estudios publicados en los últimos 5 años revelan una incidencia de 50 a 112 episodios por 100.000 personas-año¹². Si se analiza por grupos de edad, en los niños de 0 a 4 años es tres veces mayor que en el resto de los grupos, y la mayor incidencia se observa en los dos primeros años de vida. La prevalencia se estima entre el 0,3%¹³ y el 5,1%¹⁴. En los últimos 10-15 años se ha producido un incremento de cinco a siete veces en la admisión por anafilaxia en los hospitales, aunque la mortalidad ha permanecido estable, más elevada en los grupos de mayor edad, probablemente por la presencia de comorbilidad que aumenta la probabilidad de sufrir complicaciones de la anafilaxia (hipotensión, hipoxia, arritmias)^{12,13}.

La recurrencia de la anafilaxia en un paciente por la misma causa o por una causa relacionada varía del 26,5% al 54% según las series^{12,15}. En una serie española, la incidencia de una primera recurrencia fue de 3,2 episodios por 100 personas-año (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2,83-3,63), siendo menor para

la anafilaxia por medicamentos (2,0 episodios por 100 personas-año) que por alimentos o látex (8,6 y 5,6 episodios por 100 personas-año, respectivamente)¹⁶.

Si nos centramos en las reacciones más graves, las catalogadas como *shock* anafiláctico, la incidencia varía entre 3,2 y 10 por 100.000 personas-año¹⁷, con una mortalidad que llega hasta el 6,5%, muy superior a la de las reacciones anafilácticas en general¹⁸.

Aunque clásicamente se ha establecido que la frecuencia de anafilaxias bifásicas puede llegar al 20%¹⁹, los estudios más recientes la sitúan alrededor del 4,6% (IC95%: 4,0-5,3)²⁰.

3.3. Causas de la anafilaxia

Las causas más frecuentes de anafilaxia son **alimentos, fármacos y picaduras de hi-**

menópteros, que ocupan los primeros puestos en la mayoría de las series publicadas²¹⁻²⁴. La importancia relativa de cada uno de ellos varía en nuestra área geográfica en función de la edad: los alimentos son la causa más importante en la infancia y los fármacos son la más frecuente en los adultos. Los alimentos implicados varían según el área geográfica y la edad de los pacientes²⁵. En cuanto a los himenópteros, existen amplias diferencias en las series, probablemente por la variación del grado de exposición en las distintas áreas geográficas²⁶.

En la Tabla 1 se recogen los agentes etiológicos descritos en series españolas.

Según la edad, los alimentos con más frecuencia implicados son^{12,21,27-30}:

- En los adultos: frutas, frutos secos, marisco y pescado.

Tabla 1

Causas de anafilaxia.

Medicamentos y medios diagnósticos	30,95-62%
Alimentos	22,6-34,23%
Picaduras de insectos	8,6-13,9%
Factores físicos	3,4-4%
Otros (incluye látex)	7,26%
Idiopática	3,4-21,73%

Adaptada de refs. 12, 23, 24, 27 y 28.

- En los niños: huevo, leche, frutos secos, pescado y marisco.

Los fármacos más a menudo implicados en reacciones anafilácticas son los antiinflamatorios no esteroideos, los antibióticos betalactámicos,

otros agentes antiinfecciosos no betalactámicos y los medios de contraste radiológicos³¹. El látex constituye una causa a considerar en el medio hospitalario, y otra causa a considerar en España es la alergia a Anisakis.

4

Diagnóstico
de la
anafilaxia

4

Diagnóstico de la anafilaxia

4.1. Sospecha clínica

Debe sospecharse una anafilaxia cuando aparece de manera aguda (en minutos o pocas horas) un síndrome rápidamente progresivo que afecta a la piel o las mucosas, o a ambas, y que se acompaña de compromiso respiratorio o circulatorio (Tabla 2, criterio 1) (D)⁹. Como la mayoría de las anafilaxias cursan con síntomas cutáneos (>80%)^{31,32}, con este criterio serían identificadas al menos un 80% de las anafilaxias. Sin embargo, existen presentaciones menos típicas que no quedarían incluidas, como son las anafilaxias que cursan sin afectación cutánea (hasta un 20%) y las que producen exclusivamente hipotensión^{31,32}. También se ha descrito que las manifestaciones digestivas se asocian con una mayor gravedad de la anafilaxia³². Por último, es importante tener en cuenta que la concurrencia de una exposición a un alérgeno potencial o conocido para el paciente apoya el diagnóstico. Por todo ello, se han establecido los criterios 2 y 3 de sospecha (Tabla 2)⁹. Con estos criterios se espera identificar más del 95% de las anafilaxias, pero son necesarios estudios prospectivos multicéntricos para establecer su sensibilidad.

Cuando existe afectación cardiovascular con hipotensión se habla de choque (*shock*) anafiláctico.

La dificultad en el diagnóstico de la anafilaxia estriba en que no hay un conjunto de signos o síntomas patognomónicos; lo que sí es típico es que se produzca una rápida progresión de la gravedad o de la intensidad de los síntomas, y esta característica es válida para niños y adultos. Hay síntomas o signos de alta sospecha, como el prurito palmo-plantar o genital. Los niños son menos proclives a manifestar compromiso circulatorio, y en cambio los síntomas respiratorios y los digestivos son predominantes en un porcentaje similar y también son los que más se asocian entre sí^{33,34}. En ocasiones, el diagnóstico de anafilaxia en los niños puede pasar desapercibido debido a las limitaciones en la comunicación; si el paciente presenta urticaria y angioedema el diagnóstico es claro, pero si los síntomas principales son dolor abdominal, vómitos o dificultad respiratoria puede ser complicado y retrasar el tratamiento³⁵. En la sospecha clínica hay que tener en cuenta que la alergia alimentaria es la causa más frecuente de anafilaxia en pediatría³⁶ y que la atopia aumenta el riesgo de anafilaxia³⁷.

Los cofactores aumentan el riesgo de que ocurra una reacción alérgica o de que su gravedad sea mayor. Estos cofactores incluyen el ejercicio, la fiebre, la infección aguda, el estado premenstrual y el estrés emocional. Los antiinflamatorios y el alcohol también parecen au-

Tabla 2

Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia.

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los tres criterios siguientes:

1. Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel o las mucosas (por ejemplo, urticaria generalizada, prurito, eritema, *flushing* o sofoco, edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes:

- a. Compromiso respiratorio (por ejemplo, disnea, sibilancias, estridor, disminución del flujo espiratorio pico, hipoxemia)
- b. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica (por ejemplo, hipotonía, síncope, incontinencia)

2. Aparición rápida (minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente:

- a. Afectación de piel o mucosas
- b. Compromiso respiratorio
- c. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica
- d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo, dolor abdominal cólico, vómitos)

3. Descenso de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:

- a. Lactantes y niños: presión arterial baja o descenso superior al 30% de la sistólica*
- b. Adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% respecto a la basal

*Presión arterial sistólica baja en la infancia: < 70 mmHg de 1 mes a 1 año de edad, [< 70 mmHg + (2 × edad)] de 1 a 10 años, y < 90 mmHg de 11 a 17 años (D). Adaptada de ref. 3.

mentar algunas de las reacciones alérgicas a los alimentos³⁸. Las anafilaxias inducidas por el ejercicio y por el ejercicio dependiente de alimentos se observan con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes³⁹.

4.2. Evaluación de la gravedad de la reacción

La gravedad de la anafilaxia se relaciona con la rapidez en la progresión de los síntomas, con el tipo de antígeno y su vía de entrada, y con los órganos afectados. Factores propios del paciente, como la edad avanzada, la presencia de patología respiratoria (especialmente asma) o cardiovascular, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con betabloqueantes, y la mastocitosis de base, se han asociado con reacciones graves y con mayor mortalidad^{9,31,32,40-44}. Las anafilaxias más graves son las que presentan hipoxia, hipotensión y compromiso neurológico³¹. Por tanto, en la evaluación inmediata del paciente con anafilaxia es fundamental seguir los protocolos ABCDE^{45,46}, que permiten evaluar la situación respiratoria y cardiovascular y el estado de consciencia del paciente.

Las **anafilaxias graves** vienen definidas por la presencia de cianosis, una saturación de O₂ ≤92% (≤95% en los niños), hipotensión, confusión, hipotonía, pérdida de consciencia o incontinencia. Las **anafilaxias moderadas** presentan signos o síntomas que sugieren afectación respiratoria, cardiovascular o gastrointestinal, como disnea, estridor, sibilancias, náuseas, vómitos, mareo, sudoración, opresión torácica, sensación de garganta ocupada o dolor abdominal. Las manifestaciones cutáneas (eritema,

urticaria, angioedema) no se consideran criterios de gravedad³².

El sistema del *European Resuscitation Council* (ABCDE)⁴⁶ es una forma racional para establecer una gradación eficaz de los síntomas, que permite evaluar fácilmente la gravedad y la rapidez de la evolución. Los criterios diagnósticos principales son:

1. Comienzo brusco y rápida progresión de los síntomas.
2. Dificultad respiratoria alta (A) o baja (B) o problemas circulatorios (C).
3. Desorientación o inquietud o gran malestar o mareo (D)
4. Concomitancia con signos en la piel o las mucosas (E) (eritema, prurito, edema, máculas).

Otros signos acompañantes muy frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal cólico e incontinencia.

En los niños menores de 2 años son frecuentes el decaimiento y el llanto. En los mayores de esa edad, principalmente si son asmáticos, suele iniciarse una tos persistente que progresa a ronquera y sibilancias. La afectación respiratoria (laringea o bronquial) es la que confiere gravedad a las anafilaxias en la infancia.

4.3. Diagnóstico diferencial

Generalmente el diagnóstico de anafilaxia es fácil de sospechar, en especial si las manifestaciones cutáneas están presentes y existe el antecedente inmediato de administración de

un fármaco o exposición a un alérgeno. Sin embargo, cuando faltan las manifestaciones cutáneas o se produce un colapso vascular aislado y no puede obtenerse la historia, es

posible confundir la anafilaxia con otras enfermedades que cursan con afectación cardiovascular o respiratoria. En la Tabla 3 se recoge el diagnóstico diferencial^{31,47}.

Tabla 3

Diagnóstico diferencial de la anafilaxia.

Urticaria/angioedema

- Urticaria idiopática
- Déficit de C1 inhibidor hereditario o adquirido
- Angioedema por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Enfermedades que simulan edema de la vía respiratoria alta

- Reacciones distónicas por metoclopramida, proclorperazina o antihistamínicos
- Reflujo esofágico agudo

Síndromes que cursan con eritema o *flushing*

- Carcinoide
- Posmenopáusico
- Inducido por alcohol
- Carcinoma medular de tiroides
- VIPomas
- Síndrome del hombre rojo

Síndromes neurológicos

- Epilepsia
- Accidente cerebrovascular

Otras causas de *shock*

- Séptico, cardiogénico, hemorrágico

Distrés respiratorio agudo

- Asma
- Embolia pulmonar aguda
- Crisis de pánico
- Globo histérico
- Laringoespasmo
- Disfunción de cuerdas vocales
- Aspiración de cuerpo extraño en niños

Miscelánea

- Reacciones vasovagales
- Escombroidosis
- Síndrome del restaurante chino
- Reacciones por sulfitos
- Enfermedad del suero
- Feocromocitoma
- Síndrome de hiperpermeabilidad capilar generalizado
- Enterocolitis inducida por proteínas

En los niños deben considerarse situaciones graves, como el choque séptico (fiebre, exantema purpúrico, palidez generalizada), y otras sin alto riesgo como la hipotonía tras un espasmo del sollozo o las crisis comiciales hipotónicas.

4.4. Pruebas de laboratorio

La prueba de laboratorio para apoyar el diagnóstico clínico de anafilaxia es la determinación de las concentraciones plasmáticas de **histamina** y de **triptasa total**. Incluso en las condiciones más óptimas, los valores de la histamina y de la triptasa pueden ser normales, lo cual no es infrecuente en la anafilaxia por alimentos. En este caso, parece que la implicación de los basófilos en la reacción es más importante que la de los mastocitos^{9,48}. También pueden ser normales en ausencia de hipotensión y en pacientes pediátricos.

Los valores de histamina en sangre alcanzan un pico a los 5-10 minutos del comienzo de los síntomas de anafilaxia y disminuyen a los 60 minutos como consecuencia de su rápido metabolismo por las enzimas N-metiltransferasa y diaminoxidasa, lo que hace prácticamente imposible su utilización en la práctica clínica habitual. Unas cifras elevadas se correlacionan con la clínica de anafilaxia mejor que la triptasa sérica total. La medición del metabolito de la histamina en una muestra de orina de 24 horas puede ser de utilidad⁴⁹.

En la actualidad, la medición de la **triptasa sérica es la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia**. Debe solicitarse sistemáticamente ante la sospecha clínica de anafilaxia, de forma similar a como se realiza

una curva enzimática en caso de sospecha de infarto de miocardio. Puede elevarse en muestras obtenidas entre 15 y 180 minutos (3 horas) después del comienzo de los síntomas. Se aconseja la extracción de un mínimo de tres muestras seriadas, pues mejora la sensibilidad y especificidad⁵⁰:

- La primera tras la instauración del tratamiento.
- La segunda alrededor de 2 horas desde el comienzo de la crisis.
- La tercera a partir de las 24 horas para tener un nivel basal del paciente, ya que los valores normales suelen recobrase entre 6 y 9 horas tras la reacción, o suero basal (por ejemplo, muestras congeladas para estudio).

La muestra debe recogerse en un tubo vacío o con coagulante, indicado para la obtención de suero (bioquímica general). Debido a la alta estabilidad de la triptasa, puede almacenarse temporalmente en el frigorífico hasta el procesamiento de la muestra.

La extracción de muestras nunca ha de retrasar la instauración del tratamiento.

En un estudio realizado en 126 individuos sanos, con edades comprendidas entre 12 y 61 años, la concentración media de triptasa total en suero o plasma determinada mediante fluoroenzimoanálisis (UniCAP, Thermofisher) fue de 3,8 ng/ml, y de 11,4 ng/ml el percentil 95, siendo el valor máximo de 13,5 µg/l. Por lo tanto, en la mayoría de los centros se considera el valor de 11,4 ng/ml como límite superior en la población sana. No se han establecido los límites de elevación de la triptasa sérica que permitan

establecer el diagnóstico de anafilaxia, si bien en diversos estudios se han propuesto diferentes puntos de corte^{49,51,52}. Una elevación de al menos dos veces el valor basal es indicativa de anafilaxia, incluso sin superar el valor de 13,5 ng/ml⁵¹.

Los lactantes pueden tener valores altos sin ser patológicos⁵³.

Por último, está indicada su medición en medicina legal para estudios *post mortem*⁴⁸.

También se ha descrito el aumento del leucotrieno E4 en orina en las primeras 3 horas de la anafilaxia, y es detectable durante las 6 horas posteriores⁵⁴.

En un futuro, la posibilidad de utilizar otros marcadores de actividad de mastocitos y basófilos, como la β -triptasa madura, la carboxipeptidasa A3 del mastocito, las quimasas y el factor de activación de plaquetas, o un panel con estos marcadores en conjunto, podrá ser de utilidad^{55,56}.



Tratamiento de la reacción anafiláctica

5

Tratamiento de la reacción anafiláctica

El éxito del tratamiento de una reacción anafiláctica depende de varios factores: la preparación del personal que atiende al paciente, el reconocimiento temprano de la anafilaxia y el tratamiento precoz y enérgico^{9,57}.

En muchas ocasiones el diagnóstico de anafilaxia no es evidente, y por eso la aproximación al paciente con anafilaxia debe ser sistemática. En general, los signos clínicos de enfermedad son similares en cualquiera que sea el proceso subyacente, porque reflejan un fallo en las funciones respiratoria, cardiovascular y neurológica. Los principios básicos de tratamiento son los mismos para todos los grupos de edad^{33,45}.

5.1. Tratamiento específico según el entorno, el personal, el equipamiento y los medicamentos disponibles

El tratamiento específico de la reacción anafiláctica depende de varios factores que a continuación se comentan.

5.1.1. Entorno

La asistencia a un paciente con anafilaxia no es la misma si se realiza en la calle, de forma

ambulatoria, o en un hospital. Los recursos disponibles y la accesibilidad a un hospital condicionan la asistencia. En la calle debe solicitarse rápido una ambulancia para el traslado a un servicio de urgencias (teléfono 112).

5.1.2. Personal

Todo el personal sanitario debería ser capaz de iniciar el tratamiento de un paciente con una reacción anafiláctica a la vez que pide ayuda. El personal voluntario de rescate, los socorristas de playa, los profesionales de enfermería, etc., deberían estar capacitados y ser puestos al día periódicamente para poder tratar una anafilaxia. Los planes de actuación por escrito son de gran utilidad^{58,59}.

5.1.3. Equipamiento y medicamentos disponibles

En todo centro médico debería haber un carro de paradas con el instrumental y la medicación necesarios para llevar a cabo una resucitación cardiopulmonar y tratar una reacción anafiláctica (Tabla 4). El personal debe estar familiarizado con el equipo, y la medicación tiene que ser revisada periódicamente.

Todo paciente que ha sufrido una reacción anafiláctica debe ser monitorizado tan pronto como sea posible. Esto incluye como mínimo

Tabla 4

Material y medicación necesarios para el tratamiento de una anafilaxia.

1. Fonendoscopio, pulsioxímetro y tensiómetro
2. Torniquetes, jeringas y agujas IV e IM
3. Adrenalina acuosa (1 mg/ml o 1/1000)
4. Equipo para administración de oxígeno
5. Material para administrar fluidos IV
6. Material de intubación
7. Antihistamínicos IV
8. Corticoides IV
9. Vasopresores IV (dopamina, noradrenalina...)
10. Glucagón
11. Desfibrilador
12. Adrenérgicos beta inhalados

IM: intramuscular; IV: intravenoso.

pulsioximetría, medición de la presión arterial y monitorización electrocardiográfica.

También en los botiquines de urgencias (empresas, escuelas, centros comerciales, aviones...) debería haber medicación para tratar una anafilaxia, lo que incluye adrenalina autoinyectable.

5.2. Requisitos mínimos de la atención a un paciente con sospecha de anafilaxia

- Reconocimiento de su estado de gravedad.

- Solicitud temprana de ayuda.
- Tratamiento inicial basado en la aproximación ABCDE⁴⁵.
- Adrenalina cuando esté indicado.
- Estudio y seguimiento posterior por un alergólogo, de forma preferente.

5.3. Posición del paciente

Los pacientes que han sufrido un episodio de anafilaxia deben ser colocados en posición cómoda, tumbados, con las piernas elevadas para así aumentar el retorno venoso. Esta po-

sición no es aconsejable en caso de vómitos o dificultad respiratoria.

Deben evitarse los cambios posturales, en especial levantar al paciente o mantenerle en bipedestación, ya que puede empeorar el compromiso hemodinámico.

Los pacientes que estén inconscientes, con respiración espontánea, deben ser colocados en decúbito lateral. Las mujeres embarazadas deben colocarse en decúbito lateral izquierdo para evitar la compresión de la vena cava.

En todo momento debe asegurarse la permeabilidad de la vía aérea.

5.4. Retirada del alérgeno

La retirada del alérgeno no siempre es posible. Debe tenerse en cuenta:

- Suspender la administración de fármacos supuestamente causantes de la anafilaxia (por ejemplo, suspender la administración IV de un antibiótico o un analgésico).
- Retirar el aguijón tras la picadura de una abeja. En este caso prima la rapidez de la extracción sobre la forma de hacerlo⁶⁰.
- No intentar provocar el vómito en una anafilaxia producida por alimentos, pero sí retirar restos alimentarios de la boca.
- Evitar productos de látex (guantes, sondas...) si se sospecha alergia a este.
- No retrasar el tratamiento definitivo si la evitación del alérgeno no es fácil.

5.5. Parada cardiorrespiratoria

La anafilaxia es una causa infrecuente, y potencialmente reversible, de parada cardiorrespiratoria. El tratamiento consiste en un soporte vital básico y avanzado^{46,61}.

El primer paso es identificar al paciente con una reacción anafiláctica y riesgo de parada cardiorrespiratoria y avisar al personal cualificado antes de que tenga lugar dicha parada. Son síntomas y signos de alarma la rápida progresión de los síntomas, el distrés respiratorio (sibilancias, ronquera, taquipnea, estridor, cianosis), los vómitos persistentes, la hipotensión, las arritmias, el síncope, el dolor torácico, la confusión, la somnolencia y el coma.

5.6. Algoritmo de actuación

En la Figura 1 se presenta el algoritmo de actuación general en caso de sospecha de anafilaxia, tanto en el medio sanitario como en el extrasanitario. En la Figura 2 se muestra el algoritmo de actuación en caso de anafilaxia en niños. La dosificación de los fármacos se recoge en la Tabla 5.

Figura 1

Algoritmo de actuación en la anafilaxia.

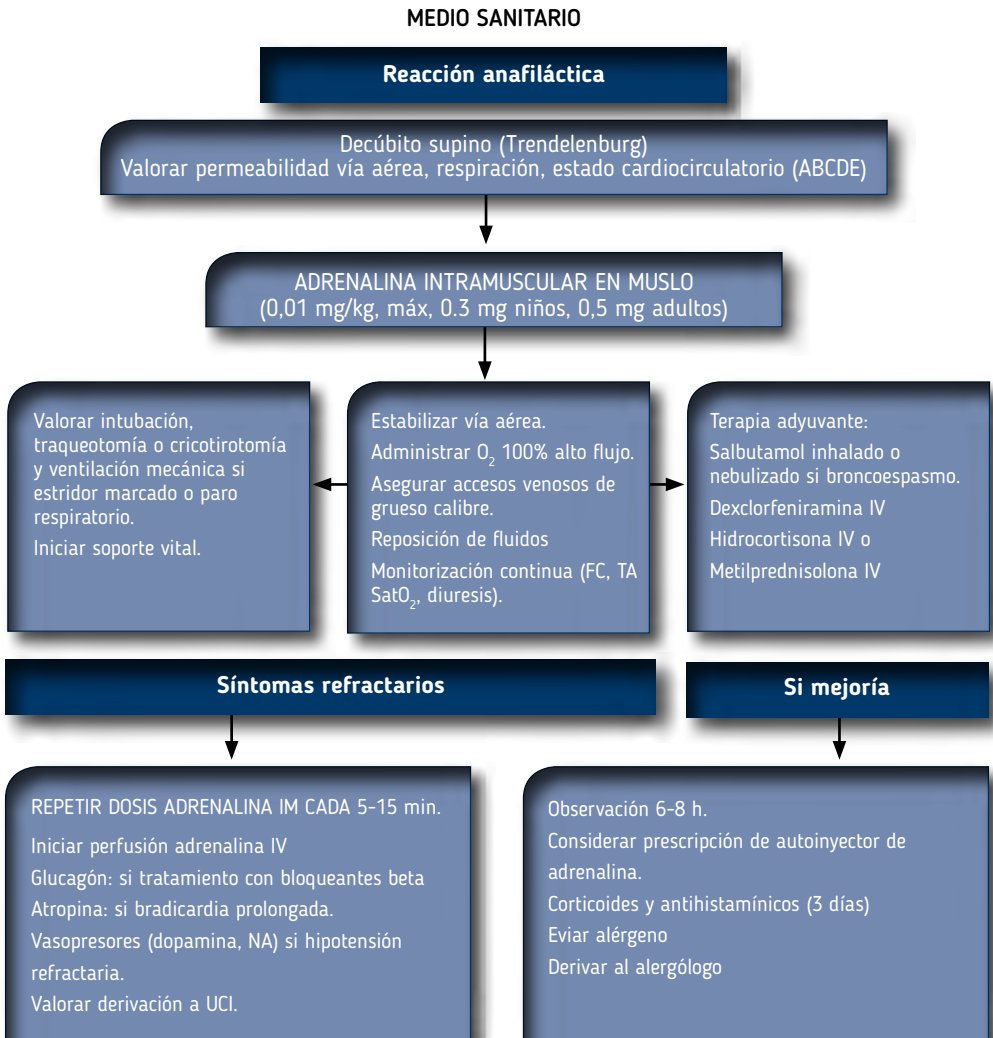
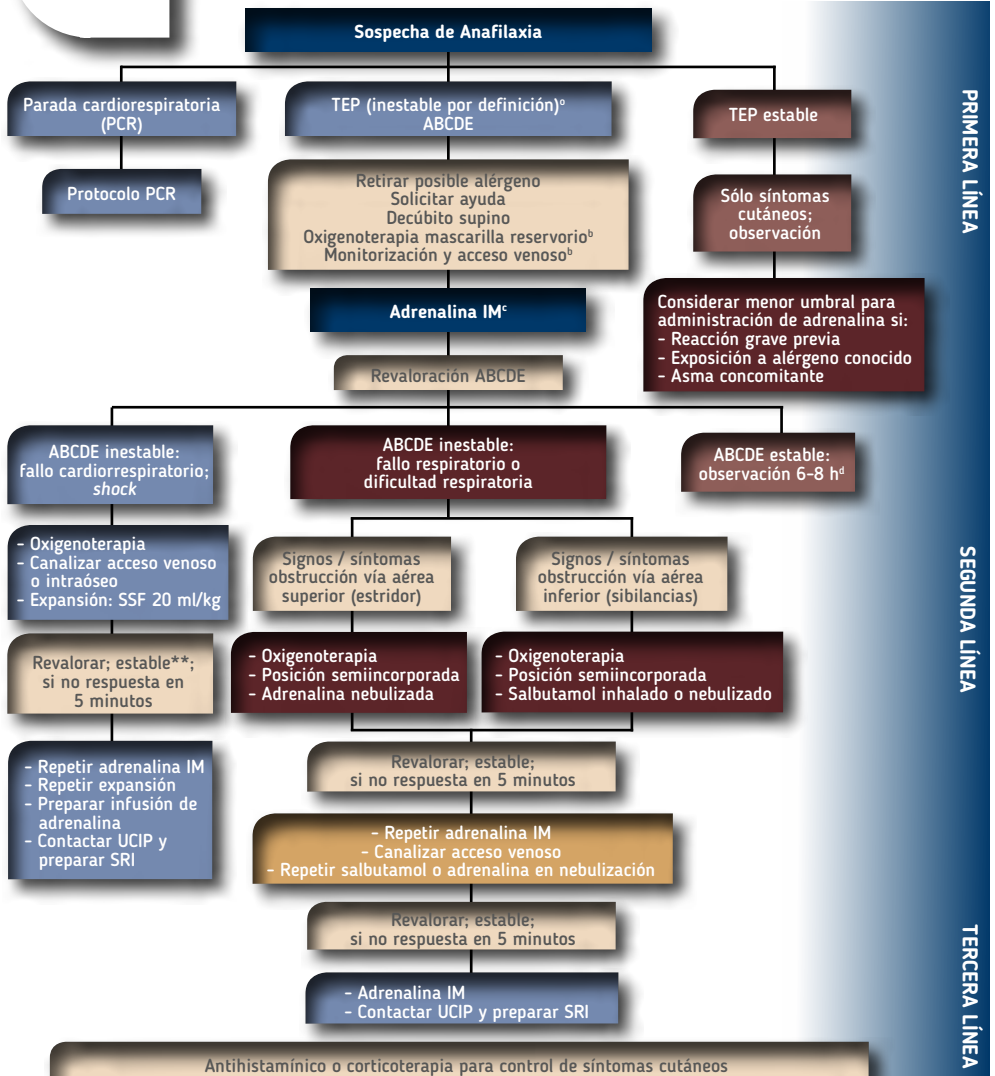


Figura 2

Algoritmo de actuación en la anafilaxia en niños.



^a: TEP, triangulo de evaluación pediátrica: apariencia, respiración, circulación. ^b: Si atiende personal sanitario. ^c: Usar autoinyector en un contexto extrahospitalario. ^d: Observación más prolongada en caso de anafilaxia de mayor gravedad. SRI: secuencia rápida de intubación. UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica.

Tabla 5

Dosificación de los fármacos utilizados en la anafilaxia.

Adultos	Niños
1. Adrenalina IM (muslo). Puede repetirse cada 5-15 min	
0,01 mg/kg, máx 0,5 mg = 0,3-0,5 mg (solución 1/1000)	0,01 mg/kg, máx 0,5 mg (solución 1/1000)
2. Sueroterapia	
Infusión rápida 1-2 l/h	20 ml/kg cada 5-10 min
3. Infusión IV de adrenalina	
Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)	Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)
DOSIS DE INICIO: 0,5-1 ml/kg/h (30-100 ml/h), dosis máxima recomendada de 6 ml/kg/h	DOSIS: 0,1-1 µg/kg/min
SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias	SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias
4. Glucagón	
1-2 mg IV/IM en bolo en 5 min	20-30 µg/kg (máx 1 mg); puede repetirse en 5 min
5. Atropina	
0,5-1 mg en bolo, hasta 3 mg	0,02 mg/kg
6. Dopamina	
2 amp. (200 mg) en 100 ml de SG al 5%	3 mg × peso en kg = mg de dopamina a diluir en 50 ml de suero
DOSIS MANTENIMIENTO: <3 ml/h efecto δ; 3-5 ml/h efecto β1; >5 ml/h efecto α1	Administración: 1 ml/hora = 1 µg/kg/min Dosis 5-20 µg/kg/min
7. Noradrenalina	
2 amp. (10 mg) en 100 ml de SG al 5%	Diluir 1 mg en 100 ml de SG 0,01 mg/ml.
DOSIS DE MANTENIMIENTO: comenzar con 5 ml/h y subir de 5 en 5 según respuesta	Dosis: 0,05-1 µg/kg/min

IM: intramuscular; IV: intravenoso; SG: solución glucosada; SSF: solución salina fisiológica.
Adaptada de refs. 43, 45, 62 y 63.



Fármacos y forma de administración



6

Fármacos y forma de administración

6.1. Adrenalina (epinefrina)

La adrenalina es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la anafilaxia (B)^{6,64-66}. Puede prevenir o revertir el broncoespasmo y el colapso cardiovascular. Debe administrarse de forma precoz, ya que mejora la supervivencia^{61,67,68}.

Presenta un inicio de acción rápida y tiene una vida media corta, con un estrecho margen terapéutico-tóxico (Tablas 6 y 7) (B).

6.1.1. Vías de administración

Vía intramuscular

La vía intramuscular (IM) es la vía de elección para administrar la adrenalina en el tratamiento inicial de la anafilaxia en cualquier situación (B)⁷⁰⁻⁷². Se obtienen unas concentraciones plasmáticas más rápidas y altas que por vía subcutánea (SC), y presenta un mayor margen de seguridad que la administración intravenosa (IV). El mejor sitio de administración es la cara anterolateral del muslo (B).

Tabla 6

Efectos terapéuticos de la adrenalina.

Agonista sobre los receptores α 1 adrenérgicos	Aumenta la vasoconstricción y la resistencia vascular periférica Disminuye el edema mucoso
Agonista sobre los receptores β 1 adrenérgicos	Efecto inotrópico y cronotrópico positivo
Agonista sobre los receptores β 2 adrenérgicos	Incrementa la broncodilatación Disminuye la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos y basófilos

Tabla 7 Efectos adversos de la adrenalina.

Frecuentes y transitorios (pueden aparecer con dosis terapéuticas)	Ansiedad, miedo, inquietud, mareos, cefalea, palpitaciones, palidez, temblor
Raros (más frecuentes en caso de sobredosis, uso concomitante de otros fármacos o comorbilidad asociada)	Arritmias ventriculares, isquemia miocárdica, edema pulmonar, crisis de hipertensión, hemorragia intracraneal

Adaptada de ref. 69.

El paciente debe ser monitorizado lo más frecuentemente posible (frecuencia cardiaca, presión arterial, electrocardiograma, saturación de O₂).

La dosis recomendada para adultos (1 mg = 1 ml de adrenalina en solución acuosa 1 mg/ml, también etiquetada como 1/1.000) es de 0,3-0,5 mg en dosis única⁵⁷. Este tratamiento puede repetirse cada 5-15 minutos según la gravedad de la anafilaxia y la tolerancia del paciente.

En lactantes y niños, la dosis recomendada es de 0,01 mg por kilogramo, con un máximo de 0,5 mg^{6,66}, y puede repetirse en 5-15 minutos si es necesario.

Vía intravenosa

No existen estudios de alta calidad sobre el uso generalizado de la adrenalina IV en la anafilaxia⁷³. Sólo debe ser aplicada por personal médico experimentado, en el medio hospitalario y con estrecha monitorización cardiaca. Presenta un mayor riesgo de efectos adversos graves (taquiarritmias, isquemia miocárdica) que la administración IM debido a la dosificación inadecuada

o la posible potenciación por otros fármacos que el paciente esté recibiendo (B)⁶¹. Únicamente estará indicada la vía IV en caso de paro cardiaco o en pacientes hipotensos que no responden a la reposición de volumen intravenoso y múltiples dosis IM de adrenalina (B)^{64,74-76}.

Para su administración IV hay que conseguir una dilución de 1/100.000 (diluir una ampolla de adrenalina de 1 mg/ml, también etiquetada como 1/1.000, en 100 ml de solución salina fisiológica) (Tabla 8).

En lactantes y niños, la dosis para infusión IV de adrenalina es de 0,1-1 µg/kg/min en función de la gravedad del cuadro. La vía intraósea puede ser una alternativa en ausencia de acceso IV en los niños (B)^{77,78}.

Otras

La adrenalina SC o inhalada no están indicadas^{79,80}. La excepción es la presencia de estridor por edema laríngeo, situación en que podría ser útil la adrenalina nebulizada junto a la adrenalina IM^{6,33}.

Tabla 8

Infusión intravenosa de adrenalina en la anafilaxia.**PREPARACIÓN**

Monitorizar las constantes previamente a la administración.

Emplear una vía de grueso calibre.

Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml de solución salina fisiológica = 0,01 mg/ml (1/100.000)

1 ml/kg/h equivale a 0,01 mg/kg/h (0,17 µg/kg/min)

DOSIS DE INICIO

Comenzar con 0,5-1 ml/kg/h (30-100 ml/h en adultos) en función de la gravedad del cuadro.

Modificar la dosis según la respuesta con el objetivo de utilizar la mínima dosis eficaz.

La aparición de taquicardia, temblor o palidez con presión arterial normal o aumentada es signo de toxicidad; en estos casos, reducir o suspender la infusión.

La dosis máxima recomendada es de 6 ml/kg/h.

SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN

El cese debe ser lo más pronto posible para evitar la toxicidad. Cuando se resuelva la reacción, disminuir la dosis a la mitad y observar la respuesta.

A los 60 minutos de la resolución, disminuir progresivamente hasta suspender la infusión y observar la aparición de recurrencias.

6.1.2. Adrenalina en situaciones especiales

No existen contraindicaciones absolutas para el uso de adrenalina y es el tratamiento de elección en situación de anafilaxia^{68,69}.

Presentan mayor riesgo de efectos adversos los siguientes pacientes:

- Ancianos o personas con patologías asociadas (cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, hipertensión arte-

rial, hipertiroidismo, cirugía intracra-
neal reciente, aneurisma aórtico)⁸¹.

- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (bloquean el metabolismo de la adrenalina), anti-depresivos tricíclicos (prolongan la vida media de la adrenalina), bloqueantes beta (respuesta parcial de la adrenalina), aminofilina, salbutamol IV u otros fármacos vasoconstrictores o arritmogénicos.
- Embarazadas.
- Intoxicación por cocaína, anfetaminas.

En estos casos debe monitorizarse exhaustivamente al paciente y vigilar posibles signos de toxicidad, utilizando la mínima dosis eficaz.

6.1.3. Autoinyectables de adrenalina

Los pacientes con riesgo de reacciones de anafilaxia deben llevar consigo autoinyectables de adrenalina, con el fin de poder utilizarlos en caso de sufrir una reacción (B)⁸². Utilizados precozmente, se ha descrito una menor necesidad de otros tratamientos (corticoides, antihistamínicos, broncodilatadores inhalados), así como una disminución de la necesidad de hospitalización para el control del episodio⁸³. Hay seis indicaciones absolutas para este tipo de prescripción, así como otras cuatro en las que también se aconseja su prescripción según consensos de expertos⁶, como puede verse en la Tabla 9.

Aunque no hay datos que ayuden a decidir el número de autoinyectores que debería prescribirse a un determinado paciente, el porcentaje de pacientes que requieren la utilización de

una nueva dosis de adrenalina es alto, del 15-32% dependiendo de las publicaciones^{6,84-86}, por lo que en ocasiones es aconsejable prescribir dos autoinyectores, como en caso de coexistencia de asma o si se trata de anafilaxia ocupacional⁸⁷. En la Tabla 10 se recogen las indicaciones sugeridas para la prescripción de un segundo autoinyector, según la EAACI⁶.

En la actualidad sólo están disponibles dos dosificaciones en autoinyectable: 0,15 y 0,30 mg. Para los niños de 10-25 kg es razonable la prescripción de la dosis de 0,15, y para aquellos con un peso mayor de 25 kg la de 0,3 mg⁸⁸. A pesar de que esta dosis se considera adecuada para algunos adultos, según la dosis aconsejada por peso (0,1 mg/10 kg) muchos pacientes deberían disponer de dos dosis como mínimo.

El paciente que ha precisado utilizar un autoinyector de adrenalina debe acudir a una unidad de urgencias médicas para ser evaluado⁸⁹. Los profesionales sanitarios, además de realizar un correcto reconocimiento y un adecuado manejo de la anafilaxia^{66,90,91}, deben conocer la utilización de este tipo de sistema de autoinyección. Además, es aconsejable un entrenamiento regular de pacientes, familiares y personas que convivan con él, así como de padres, cuidadores y profesores si se trata de niños⁹²⁻⁹⁴.

Si no se dispone de otro tipo de preparado de adrenalina para tratar una reacción en curso, el personal sanitario tendrá que utilizar este sistema autoinyectable.

6.2. Broncodilatadores

Los broncodilatadores adrenérgicos beta deben utilizarse siempre que el paciente pre-

Tabla 9

Indicaciones para la prescripción de adrenalina autoinyectable.

Recomendación	Grado de evidencia	Grado de recomendación	Referencias
Indicación absoluta			
Anafilaxia previa por alimentos, látex o inhalantes	IV	C	95,96
Anafilaxia previa inducida por ejercicio	IV	C	97
Anafilaxia idiopática previa	IV	C	98
Coexistencia de asma inestable o moderada-grave persistente y alergia a alimentos*	IV	C	86,99-101
Alergia a venenos en adultos con reacciones sistémicas previas (que no estén en mantenimiento con inmunoterapia con veneno) y niños con reacciones sistémicas con afectación diferente a la cutaneomucosa	IV	C	102-104
Enfermedad mastocitaria o elevación de la triptasa sérica basal conjuntamente con cualquier reacción sistémica a picadura de himenóptero, incluso en pacientes en tratamiento con inmunoterapia	IV	C	102,104-106
Considerar la prescripción de un autoinyector de adrenalina en los siguientes casos (en especial si está presente más de uno)			
Reacción previa leve o moderada* con cacahuets o frutos secos	IV	C	107,108
Adolescente o adulto joven con alergia a alimentos*	IV	C	43,62, 109-111
Alejado de asistencia médica y reacción alérgica previa leve-moderada a alimentos, venenos, látex o inhalantes	V	D	111, consenso de expertos
Reacción alérgica leve-moderada con trazas de alimento*	V	D	43,62, 109-111

*Excluyendo el síndrome polen-alimentos (síndrome de alergia oral).

Tabla 10

Indicaciones sugeridas para prescribir un segundo autoinyector de adrenalina.

Indicación	Grado de evidencia	Grado de recomendación	Referencias
Coexistencia de asma inestable o moderada-grave persistente y alergia a alimentos*	IV	C	86
Coexistencia de enfermedad mastocitaria o triptasa sérica basal elevada	IV	C	103,104
Falta de acceso rápido a asistencia médica para tratar un episodio de anafilaxia debido a barreras geográficas o idiomáticas	V	D	Consenso de expertos
Requerimiento previo de más de una dosis de adrenalina antes de llegar a un hospital	V	D	Consenso de expertos
Reacción anafiláctica casi mortal previa	V	D	Consenso de expertos
Dosis del autoinyector disponible muy inferior a la calculada por peso del paciente	V	D	Consenso de expertos

*Excluyendo el síndrome polen-alimentos (síndrome de alergia oral).

sente broncoespasmo durante una anafilaxia (B)^{62,65,66,74,75,112-114}. Además, están indicados en el tratamiento del broncoespasmo refractario a adrenalina^{66,115}.

Inicialmente se usará salbutamol por vía inhalada (inhalador dosificador [MDI] más cámara, 4-6 inhalaciones cada 10 minutos), o en nebulización (2,5-5 mg diluidos en 3 ml de solución salina fisiológica)⁶⁶. Puede repetirse a los 30-

60 minutos si hace falta. La vía parenteral se reserva para cuando no puede utilizarse la vía inhalada, pacientes con ventilación mecánica y aquellos que no responden al tratamiento inhalado: 250 µg (4 µg/kg) IV o 500 µg (8 µg/kg) IM o SC.

La asociación con bromuro de ipratropio (0,5 mg) puede ser útil en pacientes con broncoespasmo.

6.3. Glucagón

Los pacientes que reciben bloqueantes beta pueden ser resistentes al tratamiento con adrenalina y desarrollar hipotensión refractaria y bradicardia prolongada. En estos casos, el glucagón está indicado debido a que su acción inotrópica y cronotrópica no está mediada por los receptores beta adrenérgicos; la adenil ciclasa es activada directamente, pudiendo revertir la hipotensión refractaria y el broncoespasmo asociado a la anafilaxia (B)^{66,116,117}. También puede plantearse su uso en pacientes cardíopatas en quienes la utilización de adrenalina pueda conllevar riesgo.

Debe administrarse una dosis de 1-2 mg (hasta un máximo de 5 mg) en los adultos, y en los niños 20-30 µg/kg (hasta un máximo de 1 mg) por vía IV o IM, que puede repetirse en 5 minutos o seguida de una infusión a un ritmo de 5-15 µg/min. Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas y los vómitos, por lo que será importante la protección de la vía aérea^{64,74-76,113,118-121}.

6.4. Atropina y fármacos vasopresores

La atropina está indicada en caso de bradicardia prolongada. Se administra en dosis de 0,5-1 mg IV en bolo, que puede repetirse hasta alcanzar una dosis de 3 mg. En los niños, la dosis es de 0,02 mg/kg¹²².

En pacientes con hipotensión refractaria a pesar de la administración de adrenalina IM y la reposición de volumen, estaría indicada la infusión de vasopresores como la dopamina^{64,74-76,123,124}.

6.5. Oxígeno

Debe administrarse oxígeno de forma precoz, manteniendo una $\text{SatO}_2 >95\%$. Se utilizarán mascarillas tipo Venturi a alto flujo o reservorio (FIO_2 50-100%, 10-15 l/min) para evitar el colapso de la vía aérea (D)^{6,66,74,112}.

6.6. Reposición de líquidos

Debido al incremento de la permeabilidad vascular y la gran extravasación de plasma al espacio intersticial, los pacientes con anafilaxia requieren la administración de fluidos de forma precoz (B)⁶⁶.

Ante la persistencia de la hipotensión tras la administración de adrenalina se asumirá que existe una depleción intravascular, y habrá que reponer el volumen energéticamente antes de repetir la dosis de adrenalina^{6,64,74}.

La solución salina isotónica es de elección en el inicio de la reposición. Las directrices internacionales promueven el uso de solución cristaloides, 0,9% de solución salina, para la hipotensión refractaria a pesar de haber administrado adrenalina. En los **adultos normotensos** se administrará solución salina fisiológica a razón de 125 ml/h. Si existe **hipotensión, ortostatismo o respuesta incompleta a la adrenalina**, se administrará 1-2 litros en la primera hora. En los niños se administrarán bolos de 20 ml/kg cada 5-10 minutos hasta normalizar la tensión; si no, se utilizarán fármacos vasopresores.

No hay estudios de alta calidad que hayan evaluado el uso de líquidos IV en la anafilaxia. Una

revisión sistemática de pacientes gravemente enfermos que recibieron coloides o cristaloides para la reposición de volumen concluyó que no había evidencia de que el uso de coloides mejorara la supervivencia ni apoyaba la continuación del uso de coloides en la práctica clínica¹²⁵.

Si los pacientes requieren la administración de varios litros de solución salina, considerar el cambio a un 0,45% de solución salina tan rápido como sea posible para ayudar a evitar la acidosis metabólica hiperclorémica. La monitorización de los electrolitos será parte de la atención crítica de estos pacientes^{73-76,112,126}. Debe prestarse especial atención en pacientes cardíopatas o nefrópatas, controlando cuidadosamente la respuesta clínica y los signos de sobrecarga de volumen.

En caso de que estas medidas sean inefectivas, o si la hipotensión es grave, se utilizarán fármacos vasopresores.

6.7. Antihistamínicos (después de la resucitación inicial)

Los antihistamínicos **constituyen la segunda línea de tratamiento** de una reacción anafiláctica. Aunque son escasos los datos que demuestran su eficacia en la anafilaxia, son lógicas las razones para su utilización (D)¹²⁷. Los antihistamínicos H1 pueden contribuir a tratar algunas acciones de la histamina en la reacción anafiláctica. No son eficaces en aquellas reacciones debidas a otro tipo de mediadores, pero se trata de un grupo de fármacos con un buen perfil de seguridad. **Su utilización aislada es insuficiente** como tratamiento de una anafilaxia.

El único antihistamínico disponible por vía parenteral en nuestro país es la dexclorfeniramina (Polaramine®), equivalente a la clorfeniramina aconsejada en las guías del ámbito anglosajón. Puede utilizarse tanto SC, como IM o IV, aconsejándose en estos casos la administración lenta. Habitualmente se indica una ampolla (5 mg) y luego cada 6-8 horas, hasta una dosis máxima diaria de 18 mg.

La dosis de dexclorfeniramina depende de la edad:

- >12 años y adultos: 5 mg (1 ampolla) en inyección IM o IV lenta.
- <12 años: 0,15-0,3 mg/kg/dosis (máximo 5 mg/dosis, habitualmente media ampolla) en inyección IM o IV lenta.

6.8. Esteroides (después de la resucitación inicial)

Los corticoesteroides pueden ser útiles para prevenir o acortar reacciones prolongadas. En caso de asma asociada, el tratamiento precoz con corticoesteroides es beneficioso tanto en adultos como en niños. No hay evidencia sobre la dosis óptima de hidrocortisona para el tratamiento de la anafilaxia (D)¹²⁸. La utilización de glucocorticoides tiene una base empírica en el sentido de que podrían prevenir la aparición de reacciones bifásicas, que pueden producirse hasta en el 20% de los individuos, si bien no hay evidencias satisfactorias en publicaciones al respecto.

El glucocorticoide más empleado en nuestro país es la 6-metilprednisolona. La dosis habitual-

mente utilizada por vía IV es de 60-100 mg (ampollas de 20 o 40 mg a disolver en 2 ml de solución), correspondiente a 1-2 mg/kg seguidos de 1-2 mg/kg en 24 horas distribuidos en tres o cuatro dosis/día⁵⁷, si bien en casos extremos pueden utilizarse hasta 250-500 mg (ampollas de 250 mg a disolver en 5 ml de solución). En caso de instaurar un tratamiento de mantenimiento, la dosis será de 1-2 mg/kg al día, durante un periodo de 4 días, sin que sea necesario hacer una pauta descendente. En los niños, la dosis aconsejada es de 1-2 mg/kg,

seguida de 1-2 mg/kg en 24 horas, distribuidos en tres o cuatro administraciones al día.

La hidrocortisona tiene, teóricamente, un comienzo de acción más rápido que otros corticoesteroides, aunque no existen datos sobre la relevancia clínica de esta característica. La inyección de hidrocortisona debe realizarse lentamente, tanto por vía IV como IM, para evitar una posible hipotensión posterior inducida.

Una dosis de 20 mg de hidrocortisona equivale a 4 mg de metilprednisolona.



Alta de
urgencias
y seguimiento

7

Alta de urgencias y seguimiento

7.1. Alta hospitalaria

Aquellos pacientes en quienes se ha establecido el diagnóstico o la sospecha de reacción anafiláctica deben **ser observados durante al menos 6-8 horas tras la resolución de la reacción (D)**^{45,129}, y hasta 12-24 horas los que presenten síntomas refractarios o reacciones graves, especialmente en las siguientes situaciones^{45,47}:

- Antecedentes de reacciones anafilácticas bifásicas.
- Pacientes que estén en áreas donde el acceso a urgencias es dificultoso.
- Anafilaxia idiopática grave de instauración lenta.
- Reacciones en individuos con asma grave previa, o con manifestaciones graves de broncoespasmo.
- Reacciones en las que el contacto con el alérgeno pueda proseguir.
- Reacciones que sucedan a horas avanzadas del día, o cuando no pueda garantizarse un adecuado control en caso de deterioro de la situación clínica.
- Pacientes que hayan presentado hipotensión.

7.2. Historia detallada de la reacción y control evolutivo

El informe de alta constituye un documento fundamental a través del cual el paciente, su médico de familia o el especialista reciben información médica de lo acontecido en el enfermo durante su estancia en el hospital. Además, es en ese momento cuando el paciente y sus familiares pueden ser capaces de dar la información necesaria para descubrir el posible agente etiológico¹³⁰.

7.3. Planes de gestión de la anafilaxia

A todos los pacientes que hayan presentado una anafilaxia, tras ser atendidos se les deberá entregar un informe de alta que incluya las medidas de evitación de alérgenos (cuando sea posible) y las instrucciones de cuándo y cómo utilizar el autoinyector de adrenalina. Además, deberán ser derivados a unidades de alergología para investigar posibles factores desencadenantes, evaluar y, cuando sea posible, establecer medidas para minimizar el riesgo de reacciones adicionales, y asegurar que ellos y sus cuidadores están perfectamente equipados y capacitados para manejar las posibles

reacciones posteriores que puedan producirse. Proporcionar información y contacto de asociaciones o grupos de pacientes puede suponer una acción de refuerzo en el control de la enfermedad.

El informe de alta constituye un documento fundamental mediante el cual el paciente, su médico de familia o el especialista reciben información médica del episodio sufrido y de las actuaciones y los tratamientos efectuados hasta su resolución. Los estudios han demostrado que, después de haber presentado un episodio de anafilaxia, si se establece un plan de gestión personalizado las reacciones accidentales son menos comunes, al menos en los niños con alergia al cacahuete o a los frutos secos^{108,131}. Los planes de gestión de la anafilaxia deben utilizarse tanto para establecer una orientación diagnóstica como para facilitar el reconocimiento y el tratamiento de las reacciones posteriores, y deben actualizarse periódicamente (C)^{59,132} (Tabla 11).

Es necesario que en el informe de alta se hagan constar¹¹, para una mejor valoración posterior del cuadro y establecer su origen etiológico, los siguientes aspectos:

- Hora en que ocurrió la reacción.
- Síntomas y signos pormenorizados y secuencia temporal.
- Constantes (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, SatO₂, etc.).
- Exploración física detallada (cutánea, respiratoria, cardiovascular y neurológica).
- Todas las causas posibles más frecuentes (ingestión previa de alimentos, fármacos, contacto con látex o posibles picaduras de insectos/himenópteros).
- Dónde ha ocurrido la reacción anafiláctica (domicilio, escuela, calle...).
- Posibles factores coadyuvantes (ejercicio, alcohol, antiinflamatorios no esteroideos...).
- Tratamiento que ha precisado y respuesta al mismo.
- Determinación de triptasa sérica (hora de toma de las muestras).
- Duración del episodio y tiempo de observación.
- Gravedad: evaluar según la afectación del estado general, la duración de los síntomas y la necesidad de tratamiento.
- Situación al alta.
- Recomendaciones al alta:
 - Acudir de nuevo a urgencias si se reinician los síntomas.
 - Tratamiento médico con antihistamínicos y corticoesteroide oral durante 3 días.
 - Dispositivo autoinyector de adrenalina (si está indicado).
 - Evitación de factores desencadenantes sospechados (alimentos, medicamentos, insectos, etc.).
 - Plan para la continuidad asistencial por parte de los profesionales de atención primaria.

Tabla 11

Ejemplo de un plan de acción ante una anafilaxia.

Si usted cree que usted / su hijo / otro está teniendo una reacción anafiláctica después de un posible contacto con un desencadenante alérgico

O si después de un posible contacto con un desencadenante alérgico presenta algunos de los siguientes síntomas



pueden indicar que usted / su hijo / otro está experimentando una reacción anafiláctica:

Problemas de las vías respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> - Hinchazón de la lengua - Hinchazón/opresión en la garganta - Dificultad para tragar - Dificultad para hablar o cambio en la tonalidad de la voz (voz ronca) - Respiración dificultosa
Problemas respiratorios	Ruidos respiratorios, sibilancias (pitidos en el pecho) o tos ruidosa o persistente
Disminución de la consciencia	Sensación de desmayo, mareos, estado de confusión o pérdida del conocimiento, palidez y debilidad/flacidez (niños pequeños)

Entonces debe hacer lo siguiente:

1. **Inmediatamente administrar un autoinyector de adrenalina** en la cara externa del muslo.
2. **Llamar al servicio de emergencias sanitarias** e indicar que el paciente está teniendo una reacción anafiláctica.
3. **Tumbar a la persona afectada** (con las piernas elevadas si es posible). Si hay dificultad para respirar, permita que se siente, pero evite que se ponga de pie.
4. **Si no mejora después de 5 minutos, administrar una segunda dosis de adrenalina** con otro autoinyector.

EN CASO DE DUDA, administrar el autoinyector de adrenalina.

Nota: este es sólo un ejemplo de un plan de acción frente a la anafilaxia. El plan debe ser individualizado. Por ejemplo, los pacientes con antecedentes de inicio rápido de anafilaxia potencialmente mortal pueden ser instruidos para utilizar su adrenalina autoinyectable de forma precoz en el curso de cualquier reacción alérgica posterior. Adaptada de ref. 6.

En la Tabla 12 se muestran los datos que se recomienda que consten en un plan de alta tras una anafilaxia.

El tratamiento con antihistamínicos y corticoesteroides al alta se recomienda básicamente para los síntomas cutáneos¹³³, pero también podría disminuir la probabilidad de una reacción tardía^{19,134}. En la Tabla 13 se recogen las evidencias para las recomendaciones de tratamiento a largo plazo. Siempre deberá comprobarse que se ha prescrito un autoinyector de adrenalina, que se ha explicado su uso y que se ha observado el correcto empleo por parte del paciente o de sus cuidadores (D).

7.4. Notificación de la reacción (látex, inmunoterapia, fármacos, declaración voluntaria)

Las reacciones adversas causadas por medicamentos (incluyendo agentes para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento) que incluyan una reacción anafiláctica deben ser comunicadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mediante la utilización de la tarjeta amarilla del Sistema Español de Farmacovigilancia (<http://www.agemed.es/profHumana/farmacovigilancia/home.htm>).

Para obtener información respecto a medidas preventivas o la posibilidad de notificar reacciones anafilácticas (látex, inmunoterapia, himenópteros...) se recomienda consultar las páginas web de la SEAIC (www.seaic.org) y de la SEICAP (www.seicap.es).

7.5. Prescripción de adrenalina autoinyectable

Deberá considerarse la prescripción de adrenalina autoinyectable a todos los pacientes que hayan presentado una anafilaxia (B). En las Tablas 9 y 10 se recogen las recomendaciones de prescripción⁶.

Actualmente existen en España dispositivos de adrenalina autoinyectable en dosis de 0,3 mg y de 0,15 mg (véase el apartado 5.1.1). En las Figuras 3 y 4 se muestra cómo utilizar los dispositivos autoinyectables de adrenalina. En algunos países ya se han comercializado dispositivos de 0,5 mg.

Los servicios de urgencias deberían, de común acuerdo con su servicio de alergia de referencia, indicar pautas de recomendación para el uso del autoinyector de adrenalina al alta¹¹¹.

7.6. Estudio alergológico

Todos los pacientes que hayan sufrido un episodio de anafilaxia deben ser evaluados por un alergólogo de forma preferente, para intentar identificar la causa y diseñar un plan de actuación específico con el fin de minimizar el riesgo futuro de presentar otra reacción anafiláctica (C). Hasta ese momento, deben ser instruidos sobre cuáles son los posibles agentes causantes de la anafilaxia y qué deben evitar. En las unidades de alergología se realizan, tras una adecuada historia alergológica, las oportunas pruebas alérgicas *in vivo* o

Tabla 12

Resumen del plan a largo plazo, en la comunidad, para pacientes con riesgo de anafilaxia.

1. Establecer un plan de actuación individualizado, escrito claramente en un lenguaje sencillo, no médico, que incluya:
 - Los datos de identificación personal: nombre y dirección; los datos de contacto de los padres, tutor o pariente más próximo, alergólogo, médico de familia o pediatra, y el servicio local de emergencias; y preferiblemente una fotografía.
 - Clara identificación de la fuente de los alérgenos que debe evitar y recomendaciones sobre su evitación.
 - Identificación clara de otros factores desencadenantes o cofactores, como el ejercicio, y recomendaciones sobre medidas de evitación.
 - Plan de acción de emergencia en caso de anafilaxia.
2. Deben conservar una copia del plan el paciente, los familiares/cuidadores, el personal de la escuela y el médico de familia.
3. Prescripción del equipo de emergencia con copia del plan de acción de emergencia para anafilaxia y medicamentos para autotratamiento. Por ejemplo, autoinyector de adrenalina para el tratamiento de la anafilaxia, cuando esté indicado; antihistamínico de acción rápida, no sedante, para tratar reacciones alérgicas cutáneas, cuando esté indicado.
4. Inmunoterapia con veneno de himenópteros o desensibilización en las alergias a medicamentos, si estuviese indicada.
5. Formación de pacientes, familiares y cuidadores, que incluya:
 - Instrucciones sobre las medidas de evitación de alérgenos apropiadas, incluida la consulta con un nutricionista si es preciso.
 - Instrucciones sobre el reconocimiento inmediato de los síntomas de la anafilaxia.
 - Formación sobre cuándo y cómo utilizar un autoinyector de adrenalina, cuando esté indicado.
 - Refuerzo con la revisión a intervalos regulares anuales.
6. Apoyo psicológico si se requiere.
7. Implementación del plan para el paciente en la comunidad (por ejemplo, guardería, escuela, trabajo).

Tabla 13

Recomendaciones para el tratamiento a largo plazo.

Recomendación	Nivel de evidencia	Grado
Debe utilizarse un plan de manejo de la anafilaxia desde el momento del diagnóstico para prevenir reacciones futuras, y facilitar el reconocimiento y el tratamiento de nuevas reacciones	III	C
La inmunoterapia subcutánea con veneno se recomienda en pacientes alérgicos al veneno de himenópteros con un episodio previo de anafilaxia y en adultos con reacciones cutáneas sistémicas	I	A
La formación en el reconocimiento y el tratamiento de la anafilaxia debe ofrecerse a todos los pacientes y cuidadores de niños con riesgo de anafilaxia, idealmente desde el momento del diagnóstico	V	D
La formación en el reconocimiento y el tratamiento de la anafilaxia, incluyendo el uso de autoinyectores de adrenalina, debe ofrecerse a todos los profesionales que se ocupan de pacientes con riesgo de anafilaxia	IV	C
Las actividades formativas deben ser desarrolladas con los grupos destinatarios	V	V
La formación debe cubrir la evitación del alérgeno, los síntomas de las reacciones alérgicas, cuándo y cómo utilizar un autoinyector de adrenalina, y qué otras medidas son necesarias en el contexto de un plan de manejo de la anafilaxia	V	D
El entrenamiento puede incluir más de una sesión para permitir la revisión, un enfoque basado en escenarios interactivos, un programa estandarizado con materiales educativos, manuales y herramientas de simulación. El contenido y su exposición deben adaptarse para ser entendidos y memorizados	V	D
Las intervenciones educativas idealmente deben incorporar los principios y métodos psicológicos para hacer frente a la ansiedad, para que los niños y las familias puedan desenvolverse bien en casa, en la escuela o en el trabajo, y socialmente, a pesar del riesgo de reacciones futuras, e idealmente deben ser parte de su formación educativa. Esto puede hacerse en actividades grupales. Algunos pacientes con ansiedad grave y persistente pueden necesitar una intervención psicológica individualizada más a fondo	V	D

Adaptada de ref. 6.

Figura 3 Modo de administración de la adrenalina autoinyectable Altellus®.

1. Agarre la unidad Altellus adultos con la mano dominante (la mano con la que escribe), con el pulgar al lado de la tapa azul y el puño cerrado alrededor de la unidad (con el extremo naranja apuntando hacia abajo) (Figura A).
2. Con la otra mano quite la tapa azul de seguridad.
3. Sujete la unidad Altellus adultos a una distancia aproximada de 10 cm de la parte externa del muslo. El extremo naranja debe apuntar hacia la parte externa del muslo.
4. Clave la unidad Altellus adultos enérgicamente en la parte externa del muslo, en ángulo recto (ángulo de 90 grados) con el mismo, como se muestra en la Figura B (escuche el clic).
5. Manténgalo firmemente contra el muslo durante 10 segundos. La inyección ahora es completa y la ventana del autoinyector se oscurece. El autoinyector Altellus adultos debe retirarse (la cubierta naranja de la aguja se extenderá cubriendo la aguja) y desecharse de forma segura.
6. Masajea el área de inyección durante 10 segundos. Llame al 112, pida una ambulancia, indique que está sufriendo una anafilaxia.

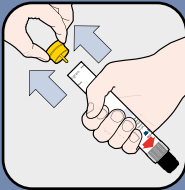


Figura 4

Modo de administración de la adrenalina autoinyectable Jext®.



1. Agarre el inyector Jext con la mano dominante (la que usa para escribir), con el pulgar al lado de la tapa amarilla.



2. Con la otra mano quite la tapa amarilla.



3. Coloque el extremo negro del inyector en la parte externa del muslo, sujetando el inyector en ángulo recto (90° aprox.) al muslo.



4. Presione el extremo negro del inyector enérgicamente en la parte externa del muslo hasta que se oiga un “clic” que confirme que ha comenzado la inyección, después manténgalo presionado. Mantenga el inyector firmemente en esa posición en el muslo durante 10 segundos (contar lentamente hasta 10) y luego retírelo. El extremo negro se extenderá automáticamente ocultando la aguja.

in vitro, y en ocasiones pruebas de exposición, para confirmar el papel que los alérgenos han representado en el episodio de anafilaxia, así como los potenciales cofactores implicados. Las estrategias preventivas para evitar la recurrencia incluyen la evitación del alérgeno¹¹¹, y donde sea posible debe considerarse y ofrecerse a los pacientes la inmunoterapia con alérgenos como opción terapéutica.

7.7. Educación del paciente

La educación debe proporcionarse cubriendo aspectos como los autocuidados y el autotratamiento de nuevos episodios de anafilaxia en la comunidad, y la gestión de las enfermedades concomitantes pertinentes.

El paciente deberá ser instruido para **identificar los signos/síntomas que sugieren que está iniciando una anafilaxia** y poner en marcha un plan de actuación que consistirá en:

- Informar a un acompañante de la situación (si es posible).
- Plantearse si debe autoadministrarse la adrenalina autoinyectable, y si es así, hacerlo de inmediato.
- Llamar al teléfono de emergencias (112) o localizar el servicio de urgencias más cercano.

Los pacientes deben ser informados y conocer el alérgeno causante y cómo evitarlo (D)¹³⁵. Se recomienda que los pacientes de riesgo lleven su/s autoinyector/es de adrenalina con ellos en todo momento (D)¹³⁶. Tanto los pacientes como sus allegados deberían recibir educación y entrenamiento en la utilización del autoinyector, y practicar con regularidad su uso con un dispositivo de entrenamiento apropiado, de modo que ellos mismos sepan qué hacer en situaciones de emergencia^{98,137,138}. Cuando ocurra una reacción anafiláctica, tras la utilización de un autoinyector de adrenalina siempre hay que acudir a un centro de urgencias médicas.

En todos los pacientes que hayan sufrido una anafilaxia debe valorarse la necesidad de indicar **una placa o un brazalete de alerta médica** sobre su alergia, con información textual o con códigos QR. En diversas comunidades autónomas se están estableciendo programas de identificación y atención preferente a pacientes con anafilaxia y otras patologías de urgencia.



Referencias

8

Referencias

1. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Alergologica 2014: Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España*. 2016.
2. Cardona Dahl V, Cabañes Higuero N, Chivato Pérez T, Guardia Martínez P, Fernández Rivas MM, Freijó Martín C, et al. GALAXIA: *Guía de Actuación en Anafilaxia*. 2009.
3. Montoro De Francisco A, Burgos Pimentel A, Fonseca Avendaño J, De Vicente Jimenez T, De Mateo Fernández B, Chivato Pérez T. Formación básica en Alergología: curso de anafilaxia. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23:82.
4. Sala Cunill A, Garriga Baraut T, Cardona V, de la Torre F. Importancia de la formación específica sobre anafilaxia para la determinación del uso de autoinyectores de adrenalina (AIA). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23:182.
5. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334-6.
6. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69:1026-45.
7. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:18-23.
8. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182:E839-42.
9. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Allan Bock S, 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. *Ann Emerg Med*. 2006;47:373-80.
10. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832-6.
11. Marques LI, Baltasar MA, Granel C, Guspí R. Anafilaxia. En: Peláez A, Dávila I, editores. *Tratado de Alergología SEAIC*. Madrid: ERGON 2007. p. 1633-55.
12. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:1027-39.
13. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology

- logy of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013;68:1353-61.
14. Wood RA, Camargo CA, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:461-7.
 15. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St. Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:1161-5.
 16. Tejedor-Alonso MA, Múgica-García MV, Esteban-Hernández J, Moro-Moro M, Rojas-Pérez-Ezquerro P, Ingelmo AR, et al. Recurrence of anaphylaxis in a Spanish series. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23:383-391.
 17. Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. *Arch Intern Med*. 2004;164:317-9.
 18. Currie M, Kerridge RK, Bacon AK, Williamson JA. Crisis management during anaesthesia: anaphylaxis and allergy. *Qual Saf Health Care*. 2005;14:e19.
 19. Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27:309-26, viii.
 20. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;3:408-16.e2.
 21. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:584-91.
 22. Brown AFT, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:861-6.
 23. Acero S, Tabar AI, García BE, Echechipía S, Olaguibe JM. Anafilaxia: diagnóstico etiológico. *Alergol Inmunol Clin*. 1999;14:133-7.
 24. Cosmes P, Moreno Ancillo A. Anafilaxia en el norte de Extremadura. *Alergol Inmunol Clin*. 2002;17:8-12.
 25. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012;32:35-50.
 26. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LAG. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:1098-104.e1.
 27. Fernández Rivas M. Food allergy in Alergológica-2005. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19:37-44.
 28. Gamboa PM. The epidemiology of drug allergy-related consultations in Spanish allergology services: Alergológica-2005. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19:45-50.
 29. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:62-75.
 30. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernández-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014;69:1397-404.

31. Brown SGA, Kemp SF, Lieberman PL. Anaphylaxis. En: Adkinson NF, Brochner BS, Burks W, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, *et al.*, editores. *Middleton's Allergy principles and practice*. 8th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2013. p. 1237-55.
32. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:371-6.
33. 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.
34. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*. 2006;91:159-63.
35. Patel BM, Bansal PJ, Tobin MC. Management of anaphylaxis in child care centers: evaluation 6 and 12 months after an intervention program. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:813-5.
36. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, *et al.* Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics*. 1998;101:E8.
37. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1033-40.
38. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy*. 2013;68:1085-92.
39. Feldweg AM. Exercise-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35:261-75.
40. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 1992;327:380-4.
41. Tunon-de-Lara JM, Villanueva P, Marcos M, Taytard A. ACE inhibitors and anaphylactoid reactions during venom immunotherapy. *Lancet*. 1992;340:908.
42. Toogood JH. Risk of anaphylaxis in patients receiving beta-blocker drugs. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;81:1-5.
43. Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:1144-50.
44. Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:632-8.
45. Resuscitation Council (UK). *Resuscitation Council (UK) emergency treatment of anaphylactic reactions*. Guidelines for health-care providers. 2008. p. 1-50.
46. Nolana JP, Soarb J, Zidemanc DA, Biarentd D, Deakinf C, Kosterg RW, *et al.* *Guías para la resucitación 2010 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC)*. European Resuscitation Council. 2010. p. 1-167.
47. Brown SGA, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust*. 2006;185:283-9.
48. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:S402-7.
49. 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;106:65-71.

50. Brown SGA, Blackman KE, Heddle RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas*. 2004; 16:120-4.
51. Enrique E, García-Ortega P, Sotorra O, Gaig P, Richart C. Usefulness of UniCAP-Tryptase fluoroimmunoassay in the diagnosis of anaphylaxis. *Allergy*. 1999;54:602-6.
52. Krishna MT, York M, Chin T, Gnanakumar G, Heslegrave J, Derbridge C, et al. Multi-centre retrospective analysis of anaphylaxis during general anaesthesia in the United Kingdom: aetiology and diagnostic performance of acute serum tryptase. *Clin Exp Immunol*. 2014;178:399-404.
53. Belhocine W, Ibrahim Z, Grandné V, Buffat C, Robert P, Gras D, et al. Total serum tryptase levels are higher in young infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22:600-7.
54. Ono E, Taniguchi M, Mita H, Fukutomi Y, Higashi N, Miyazaki E, et al. Increased production of cysteinyl leukotrienes and prostaglandin D2 during human anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:72-80.
55. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006;26:451-63.
56. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DBK, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:2-24.
57. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:S483-S523.
58. Kemp AS, Hu W. New action plans for the management of anaphylaxis. *Aust Fam Physician*. 2009;38:31-5.
59. Nurmatov U, Worth A, Sheikh A. Anaphylaxis management plans for the acute and long-term management of anaphylaxis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:353-61.
60. Visscher PK, Vetter RS, Camazine S. Removing bee stings. *Lancet*. 1996;348:301-2.
61. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005;112 (24 Suppl):IV1-IV203.
62. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:1016-8.
63. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:252-7.
64. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;4:13-37.
65. Simons FER, Arduzzo LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7:9.
66. Campbell RL, Li JTCC, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113:599-608.
67. Anchor J, Settignano RA. Appropriate use of epinephrine in anaphylaxis. *Am J Emerg Med*. 2004;22:488-90.

68. Brown SGA. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:359-64.
69. Simons FER. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:837-44.
70. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:871-3.
71. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:33-7.
72. Brown SGA. The pathophysiology of shock in anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27:165-75.
73. Dhimi S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Worm M, Bilò MB, *et al*. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy*. 2014;69:168-75.
74. 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;126:477-80.
75. Soar J, Perkins GD, Abbas G, Alfonzo A, Borelli A, Bierens JJLM, *et al*. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation*. 2010;81:1400-33.
76. Vanden Hoek T, Morrison L, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas E, *et al*. Part 12: Cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circ J Am Hear Assoc*. 2010;122:S829-61.
77. Spivey WH, Crespo SG, Fuhs LR, Schoffstall JM. Plasma catecholamine levels after intraosseous epinephrine administration in a cardiac arrest model. *Ann Emerg Med*. 1992;21:127-31.
78. Burgert J, Gegel B, Loughren M, Ceremuga T, Desai M, Schlicher M, *et al*. Comparison of tibial intraosseous, sternal intraosseous, and intravenous routes of administration on pharmacokinetics of epinephrine during cardiac arrest: a pilot study. *AANA J*. 2012;80:S6-10.
79. Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ. Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *Pediatrics*. 2000;106:1040-4.
80. Simons FER, Sheikh A. Anaphylaxis: the acute episode and beyond. *BMJ*. 2013;346:f602.
81. Marone G, Bova M, Detoraki A, Onorati AM, Rossi FW, Spadaro G. The human heart as a shock organ in anaphylaxis. *Novartis Found Symp*. 2004;257:133-49.
82. Campbell RL, Luke A, Weaver AL, St Sauver JL, Bergstralh EJ, Li JT, *et al*. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101:631-6.
83. Fleming JT, Clark S, Camargo CA, Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:57-62.
84. Oren E, Banerji A, Clark S, Camargo C. Food-induced anaphylaxis and repeated epinephrine treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99:429-32.

85. Kelso JM. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: how often needed and how to carry. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:464-5.
86. Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:133-8.
87. Siracusa A, Folletti I, Gerth van Wijk R, Jeebhay MF, Moscato G, Quirce S, et al. Occupational anaphylaxis - an EAACI task force consensus statement. *Allergy.* 2015;70:141-52.
88. Sicherer SH, Simons FER. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics.* 2007;119:638-46.
89. Urisu A, Ebisawa M, Ito K, Aihara Y, Ito S, Mayumi M, et al. Japanese guideline for food allergy 2014. *Allergol Int.* 2014;63:399-419.
90. Plumb B, Bright P, Gompels MM, Unsworth DJ. Correct recognition and management of anaphylaxis: not much change over a decade. *Postgrad Med J.* 2015;91:3-7.
91. Bózzola CM, Saranz RJ, Lozano A, Cáceres ME, Sarraquigne P, Mariño AI, et al. [Update on anaphylactic shock treatment recommendations: what's new in the use of epinephrine?]. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113:81-7.
92. Pouessel G, Deschildre A, Castelain C, Sardet A, Sagot-Bevenot S, De Sauve-Boeuf A, et al. Parental knowledge and use of epinephrine auto-injector for children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:221-6.
93. Shah E, Pongracic J. Food-induced anaphylaxis: who, what, why, and where? *Pediatr Ann.* 2008;37:536-41.
94. Brockow K, Schallmayer S, Beyer K, Biedermann T, Fischer J, Gebert N, et al. Effects of a structured educational intervention on knowledge and emergency management in patients at risk for anaphylaxis. *Allergy.* 2015;70:227-35.
95. Anagnostou K, Harrison B, Iles R, Nasser S. Risk factors for childhood asthma deaths from the UK Eastern Region Confidential Enquiry 2001-2006. *Prim Care Respir J.* 2012;21:71-7.
96. Hourihane JO, Kilburn SA, Dean P, Warner JO. Clinical characteristics of peanut allergy. *Clin Exp Allergy.* 1997;27:634-9.
97. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham III CO, Bingham C, Wright E, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:123-7.
98. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, Haddad D, Gardner J, et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:284-92.
99. Simons FER, Clark S, Camargo CA. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:301-6.
100. Uguz A, Lack G, Pumphrey R, Ewan P, Warner J, Dick J, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:746-50.
101. Rudders SA, Banerji A, Corel B, Clark S, Camargo CA. Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. *Pediatrics.* 2010;125:e711-8.
102. Golden DBK, Moffitt J, Nicklas RA, Freeman T, Graft DF, Reisman RE, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:852-4.
103. Bonifazi F, Jutel M, Biló BM, Birnbaum J, Muller U. Prevention and treatment of hy-

- menoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy*. 2005;60:1459-70.
104. Krishna MT, Ewan PW, Diwakar L, Durham SR, Frew AJ, Leech SC, et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:1201-20.
 105. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase - a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:1047-54.
 106. Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ*. 2006;333:675.
 107. Van der Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr*. 2000;137:749-55.
 108. Ewan PW, Clark AT. Efficacy of a management plan based on severity assessment in longitudinal and case-controlled studies of 747 children with nut allergy: proposal for good practice. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:751-6.
 109. Pumphrey RSH, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:1018-9.
 110. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107: 191-3.
 111. Sicherer SH, Simons FER. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis in the community. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:575-83.
 112. Simons FE, Arduzzo LR, Biló 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.
 113. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:S1-S55.
 114. Rainbow J, Browne GJ. Fatal asthma or anaphylaxis? *Emerg Med J*. 2002;19:415-7.
 115. Kemp AM, Kemp SF. Pharmacotherapy in refractory anaphylaxis: when intramuscular epinephrine fails. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;14:371-8.
 116. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J*. 2005;22:272-3.
 117. Lieberman P, Camargo Jr CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:596-602.
 118. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:1105-18.
 119. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:347-52.

120. Haymore BR, Carr WW, Frank WT. Anaphylaxis and epinephrine prescribing patterns in a military hospital: underutilization of the intramuscular route. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26:361-5.
121. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting - elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy.* 2012;67:1451-6.
122. Brown AFT. Anaphylaxis gets the adrenaline going. *Emerg Med J.* 2004;21:128-9.
123. Heytman M, Rainbird A. Use of alpha-agonists for management of anaphylaxis occurring under anaesthesia: case studies and review. *Anaesthesia.* 2004;59:1210-5.
124. Schummer W, Schummer C, Wippermann J, Fuchs J. Anaphylactic shock: is vasopressin the drug of choice? *Anesthesiology.* 2004; 101:1025-7.
125. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013:CD000567.
126. Simons FER, Arduzzo LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162:193-204.
127. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2007;62:830-7.
128. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD002308.
129. Liberman DB, Teach SJ. Management of anaphylaxis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2008;24:861-6; quiz 867-9.
130. De Miguel Manzano B, Santiago Guervós M, Candía B, Blanco Hernández A, Muñoz Álvarez D, Martín Jiménez MT, et al. La historia clínica de urgencias. Un parámetro de la calidad de la asistencia. *Emergencias.* 1997;9:31-4.
131. Ewan PW, Clark AT. Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. *Lancet.* 2001;357:111-5.
132. Choo K, Sheikh A. Action plans for the long-term management of anaphylaxis: systematic review of effectiveness. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:1090-4.
133. Poon M, Reid C. Best evidence topic reports. Oral corticosteroids in acute urticaria. *Emerg Med J.* 2004;21:76-7.
134. Brown AF. Therapeutic controversies in the management of acute anaphylaxis. *J Accid Emerg Med.* 1998;15:89-95.
135. Barnett J, Botting N, Gowland MH, Lucas JS. The strategies that peanut and nut-allergic consumers employ to remain safe when travelling abroad. *Clin Transl Allergy.* 2012;2:12.
136. Macadam C, Barnett J, Roberts G, Stiefel G, King R, Erlewyn-Lajeunesse M, et al. What factors affect the carriage of epinephrine auto-injectors by teenagers? *Clin Transl Allergy.* 2012;2:3.
137. Gold MS, Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:171-6.
138. Kastner M, Harada L, Waserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy.* 2010;65:435-44.

