

CAPÍTULO XVIII

Shock anafiláctico

*Julián Gómez Alzate, MD
Jefe, Servicio de Urgencias
Clínica del Country
Bogotá*

Anafilaxia es el término acuñado para agrupar a un conjunto de signos y síntomas que coinciden con lesiones producidas por la liberación sistémica súbita de mediadores químicos a partir de mastocitos y basófilos especialmente. Parte de la dificultad para realizar el diagnóstico preciso de las diferentes fases de la anafilaxia, es la imposibilidad de establecer, clínicamente, el límite entre cada una de ellas. Aunque se puede llegar a un diagnóstico sindromático en forma rápida y con cierto rango de precisión confiable, no hay manera de determinar el paso a la siguiente fase en sentido ascendente o descendente en las escalas de severidad. Esta característica es la que exige que el personal de urgencias se encuentre adecuadamente capacitado en los procesos de reconocimiento y tratamiento de esta entidad y de su más grave manifestación, el shock anafiláctico.

EPIDEMIOLOGÍA

Por tratarse de una entidad que no requiere notificación obligatoria, existe un claro subregistro mundial, pero se estima que es un problema que puede generar eventos mortales hasta en 154 por 1.000.000 de personas, con riesgo relativo de presentación de 1% a 3 %, y en algunos estudios con una incidencia de anafilaxia de 30 por 100.000; a pesar de no poder establecer tasas de incidencia aisladas

para los más frecuentes alérgenos, se puede extrapolar que las reacciones anafilácticas producidas por picadura de insectos (generalmente abejas o avispas) llegan a generar hasta el 50% de las muertes por esta causa en los Estados Unidos de Norteamérica; los antibióticos betalactámicos pudieron llegar a producir cerca de 400 a 800 muertes por anafilaxia por año y cerca de 1 por 2.000.000 en los pacientes sometidos a inmunoterapia alérgica.

FACTORES PREDISPONENTES Y CAUSAS PRECIPITANTES

La incidencia y prevalencia de los eventos anafilácticos dependen de factores tan diversos como la vía de contacto (son más frecuentes y severos en la administración por vía parenteral que por la oral o la tópica), el nivel de exposición y la posibilidad o conciencia de exposición previa más o menos prolongada. Influye la edad y se tiene mayor número de eventos severos, e inclusive fatales, en adultos que fueron expuestos a medios de contraste intravenoso, dextranos, anestésicos generales, así como a picaduras de insectos de la familia himenóptera. La distribución por sexo presenta una característica diferente: es más frecuente la presentación de anafilaxis ante la picadura de insectos en hombres que en mujeres y ocurre lo contrario en la respuesta

ante exposición a relajantes musculares, látex, medios de contraste radiológicos, aspirina y otros.

FISIOPATOLOGÍA Y MEDIADORES QUÍMICOS DE ANAFILAXIS

La liberación de mediadores químicos y de compuestos quimiotácticos producida durante la desgranulación de los mastocitos, incluye sustancias preformadas relacionadas directamente con los gránulos y que son del tipo histamina, triptasa, quimasa, heparina o heparinoides, factores liberadores de histamina y otros mediadores, prostaglandinas, leucotrienos, factor activador plaquetario y factores pro y anti-inflamatorios que permiten instaurar el cuadro anafiláctico en cualquiera de sus estados.

La acción de la histamina sobre los receptores H1 exclusivamente, genera como reacción clínica prurito, rinorrea, taquicardia y broncoespasmo, mientras que la acción de la histamina sobre los receptores H1 y H2 en forma simultánea, genera cefalea, enrojecimiento cutáneo (*flushing*) e hipotensión. Los niveles séricos de histamina durante el evento pueden estar relacionados con la duración y severidad del mismo, pero no necesariamente con la aparición o severidad de las reacciones urticariales.

La presentación biológica de los demás mediadores, incluyendo activadores vaso-endoteliales, activadores plaquetarios y de la coagulación, metabolitos producidos durante el proceso de activación de las vías del ácido araquidónico (lipooxigenasa y COX), mediadores pro inflamatorios y antiinflamatorios inespecíficos, complementos C3 y C4, sistema quinina-callicreína (activación de la cascada de la coagulación por vía extrínseca) y otros, son los encargados de prolongar una respuesta de este tipo hasta convertirla en una agresión de las

características de la reacción inmunológica que termina en anafilaxia o en shock anafiláctico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica del shock anafiláctico es usualmente dramática y la velocidad con la que se presentan los signos y síntomas depende del agente que genera la reacción. Esto puede traducirse, por ejemplo, en la instauración rápidamente progresiva de los síntomas ante la exposición al veneno de un himenóptero en un paciente susceptible (desde pocos minutos hasta la primera hora), en contraste con la aparición relativamente tardía (hasta más de 8 horas) de los eventos anafilácticos ante la exposición al ácido acetilsalicílico en un paciente medianamente susceptible.

Las características clínicas más frecuentes son determinadas por el compromiso orgánico en forma cuantitativa y cualitativa, de tal manera que son más ominosas y dramáticas en la medida en que comprometen más órganos y tienen mayor grado de severidad.

La presentación usual del shock anafiláctico (dependiendo del tiempo de instauración) se caracteriza por un cambio abrupto del "estado vital" del paciente, con sensación de muerte inminente, palidez, diaforesis profusa, taquicardia con pulso filiforme, edema progresivo incluyendo angioedema, urticaria y en casos avanzados o de progresión rápida, síntomas vaso-vagales como náusea, vómito, diarrea, e inclusive síncope y convulsiones.

Las características fisiopatológicas que convierten al corazón en un órgano blanco de primera línea de ataque y, naturalmente, de primera línea de atención, se deben a la acción directa y de gran intensidad de las sustancias vasoactivas sobre las arterias coronarias, las

que llegan a niveles extremos de vasoconstricción que pueden generar hipoxia suficiente para producir isquemia. Estos cambios son reversible en corazones estructuralmente sanos y en casos en que la situación no se ha prolongado lo suficiente. En corazones previamente enfermos puede aparecer disfunción severa del ventrículo izquierdo que requiere soporte cardiovascular. El compromiso cardiaco puede manifestarse como arritmias de diversa letalidad según el mecanismo y el lugar de origen. Este concepto permite llamar la atención sobre pacientes que vienen medicados crónicamente con betabloqueadores, pues en ellos la presentación de signos y síntomas puede variar casi hasta el polo opuesto, como bradicardia, hipotensión severa y broncoespasmo, lo que implica el riesgo de diagnósticos errados con inmediato fracaso terapéutico e incremento de la mortalidad.

Un factor determinante de la respuesta terapéutica, e inclusive de la presentación clínica, es el volumen intravascular efectivo, el cual puede verse afectado hasta en un 50% por la migración al espacio extravascular y producir o perpetuar el estado de shock. Esto sucede, aparentemente, según la respuesta al agente externo, en calidad, severidad y velocidad, por lo tanto deberá tenerse en cuenta como parte fundamental del enfoque inicial de urgencias.

La vía aérea es posiblemente el segundo sistema en cuanto a magnitud y severidad del compromiso; puede ser la primera causa de muerte por anafilaxia cuando la atención se centra en otras funciones vitales y no se toman medidas para el mantenimiento e integridad de la misma en el contexto de la rápida evolución del problema respiratorio. Los hallazgos más frecuentes son edema laríngeo, caracterizado por estridor, disfagia y cambios en la voz; broncoespasmo, que según la severidad puede generar mayor o menor grado de disnea y, por supuesto, hipoxemia con alteraciones del

equilibrio ácido-base producidas por cambios respiratorios y metabólicos (incluidas las causas tóxicas y los agentes generadores de la anafilaxia *per se*).

El compromiso de órganos cuya reacción es menos agresiva y veloz, como el hígado, el sistema retículoendotelial, el sistema nervioso central (respuesta primaria), la médula ósea y otros, es determinado, igual que los anteriores, por el nivel de agresividad y velocidad de la respuesta inmunológica al alérgeno. Pero las manifestaciones clínicas reales suelen verse en el periodo posterior al episodio agudo y no tienen repercusiones clínicas en el período inicial.

ATENCIÓN PREHOSPITALARIA

La velocidad de respuesta, evaluación de las posibles complicaciones agudas, compromiso de órgano blanco, inicio de maniobras de recuperación o resucitación, y especialmente la detección de pacientes con historia de alergias conocidas, anafilaxis previa en cualquier grado de severidad, exposición ambiental, contacto con insectos, reptiles, arácnidos, sustancias tóxicas, medicamentos o historia familiar de anafilaxia idiopática, son las medidas que realmente salvan vidas y son fundamentales para un adecuado, oportuno y ágil tratamiento en el servicio de urgencias.

TRATAMIENTO INICIAL DEL SHOCK ANAFILÁCTICO

La presentación más o menos rápida de los síntomas relacionados con esta entidad permite seguir, de manera organizada, los pasos necesarios para la atención en el servicio de urgencias, sin descuidar el plan de tratamiento a mediano plazo, que deberá establecerse en forma paralela. Por razones fisiopatológicas

obvias, la prioridad es mantener la estabilidad de los signos vitales, para lo cual deberá establecerse un plan de evaluación de los tres componentes básicos ante una situación potencialmente crítica, el llamado “ABC inicial” en cualquier situación de emergencia: mantenimiento y permeabilidad de la vía aérea, respiración (*breathing*) y circulación. La velocidad de aparición de los síntomas no debe impedir los procedimientos de monitorización y acceso venoso necesarios, siempre y cuando la condición clínica lo permita. Nunca se debe olvidar que el edema de laringe y glotis puede generar una segunda emergencia, pues dificulta el acceso a la vía aérea hasta el punto de requerir todas y cada una de las medidas existentes para lograr insertar un tubo orotraqueal y garantizar el adecuado soporte ventilatorio. El tratamiento farmacológico se dispone según la severidad y permite cierto grado de modificación en el orden de inicio y de la secuencia; pero en casos de verdaderas respuestas anafilácticas, y por supuesto en el shock anafiláctico, la secuencia más aceptada es la siguiente:

Adrenalina (epinefrina): se administra por vía subcutánea en pacientes sin marcado compromiso hemodinámico o por vía intravenosa en pacientes inestables, en dosis de 0,2 a 0,5 mg cada 15 a 20 minutos hasta la disminución y control de los síntomas y hasta tres dosis. Se presenta en ampollas de 1 mg/1 mL. En los niños la dosis es de 0,01 a 0,05 mg/kg, por una sola vez. A pesar de no existir contraindicaciones absolutas en la utilización de este medicamento, deberá tenerse precaución en pacientes con enfermedad coronaria conocida y en pacientes con diversos tipos de patología cardiovascular. La adrenalina disminuye la capacidad de absorción de algunas sustancias por razón de la vasoconstricción local en los sitios de punción o de contacto cutáneo y el efecto broncodilatador por acción sobre receptores pulmonares alfa y beta 2.

Antihistamínicos: no existe evidencia clara sobre las ventajas de utilizar uno u otro según la disponibilidad en cada centro hospitalario. Pero se debe tener en cuenta que los beneficios son enormes, pues hacen parte como piedra angular en el tratamiento inicial y a mediano plazo de la reacción anafiláctica e incluso de la anafilactoide. Es muy importante estar concientes de que las presentaciones comerciales disponibles en nuestro país están diseñadas para uso intramuscular o subcutáneo, pero que en condiciones de emergencia y bajo monitorización continua y observación especializada, pueden utilizarse por vía venosa. La utilización de antihistamínicos del tipo antiH2 es motivo de discusión, pero parece haber suficiente evidencia para unirla al arsenal terapéutico para el tratamiento de las reacciones agudas

Glucocorticoides: son definitivamente útiles en todos los casos de reacción anafiláctica severa y especialmente deben ser tenidos en cuenta cuando se sospeche la presencia de shock anafiláctico idiopático, pues disminuyen la severidad de los síntomas, la velocidad de aparición y potencialmente, la magnitud de algunas manifestaciones, especialmente del edema laringeo y las repercusiones cutáneas.

Agentes agonistas beta-2 (broncodilatadores): estas sustancias hacen parte del arsenal de tratamiento de segunda línea, pero definitivamente ayudan a disminuir el nivel de broncoespasmo, mejoran el patrón respiratorio reduciendo el trabajo muscular y facilitan el mantenimiento de mejores índices de oxigenación.

Otros agentes inhalados: cada día más utilizadas, son sustancias como la epinefrina racémica y la budesonida, con aceptable efecto local sobre el tejido edematizado de la laringe, glotis y tráquea. La utilización de estas sustancias es aceptada, pero se plantea

discusión sobre los beneficios y los altos costos; además, su disponibilidad es limitada en muchos de nuestros centros de urgencias.

Líquidos parenterales: el mantenimiento y reemplazo del volumen intravascular efectivo con soluciones salinas (SSN o lactato de Ringer) permiten sostener los parámetros hemodinámicos cerca de lo ideal. Por ello las medidas arriba descritas de repleción del volumen circulatorio deben ser consideradas como parte de la intervención no farmacológica tal vez

más efectiva en el contexto del esquema terapéutico general.

Debe anotarse que cuando ya se ha solucionado la emergencia inicial, es bastante frecuente un efecto de rebote por las características de biodisponibilidad del agente farmacológico o por las condiciones clínicas que ha traído consigo todo el andamiaje de la reanimación de estos pacientes, cuyo comportamiento nunca es exactamente igual entre uno y otro.

TABLA 1. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DEL SHOCK ANAFILÁCTICO

Medicamento	Dosis	Presentación
Antihistamínicos		
Loratadina	10 mg	Tabletas 10 mg, suspensión 5mg/5mL
Cetirizina	10 mg	Tabletas 10 mg, suspensión 5mg/5mL
Ranitidina	1-1,5 mg/kg de peso	Tabletas 150 mg
Glucocorticoides		
Metilprednisolona	1-2 mg/kg de peso	Ampollas de 4mL=500 mg, tabletas 4 mg
β2-agonistas		
Salbutamol	1-2 inhalaciones	Inhalador 100 mcg 200 dosis

Adaptado de Belleau JT, Lew B. Anaphylaxis and Serum Sickness. En: Conn's current therapy 2003. Editado por RE Rakel, ET Bope. Saunders. Philadelphia, 2003.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:861-866.
- Belleau JT, Lew B. Anaphylaxis and Serum Sickness. En: Conn's current therapy 2003. Editado por RE Rakel, ET Bope. Saunders. Philadelphia, 2003.
- Casale TB, Keahey TM. Exercise-induced anaphylactic syndromes. *JAMA* 1996; 255:2049-2053.
- Coghlan-Johnston M, Lieberman P. Demographic and clinical characteristic of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:57S.
- Fan HW, Marcopito LF, Cardoso JL, et al. Sequential randomised and double blind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for bothrops snake bites. *BMJ* 1999; 318:1451-1452.
- Higgins DJ, Gayatri P. Methoxamine in the management of severe anaphylaxis. *Anaesthesia* 1999; 54:1126.
- Jacobsen J, Lindekaer AL, Ostergaard HT, et al. Management of anaphylactic shock evaluated using a full-scale anaesthesia simulator. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:315-319.
- Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of anaphylaxis. *J Allergy and Immunol* 1998; 101:465S-528S.
- Moneret-Vautrin DA, Kanny G, et al. Food anaphylaxis in schools: evaluation of the

- management plan and the efficiency of the emergency kit. *Allergy* 2001; 56:1071-1076.
10. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J* 2003; 348:986-993.
 11. Johnston SL, Unsworth J, Gompels MM. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ* 2003; 326:589-590.
 12. Smally AJ. Proper treatment of anaphylaxis. *Ann Emerg Med* 2003; 41:425-426.
 13. Siwula CM. Managing pediatric emergencies: no small matter. *Nursing* 2003; 33:48-51.