

## CHOQUE (SHOCK) ANAFILÁCTICO

**Autores:**

Dr. Juan Carlos Muiño M.P.N° 5300/4

Esp. en Alergia e Inmunología M.E.N° 1942

Esp. en Medicina Interna M.E.N° 10349

Miembros Comité de Alergia e Inmunología Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba

Dra. Susana de Barayazarra M.P.N° 16120/4

Esp. en Alergia e Inmunología M.E.N° 5470

Esp. en Salud Pública M.E.N° 11729

Miembros Comité de Alergia e Inmunología Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba

Dra. Olga Vázquez M.P.N° 22244/6

Esp. en Alergia e Inmunología M.E.N° 8084

Miembros Comité de Alergia e Inmunología Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba

Dra. Gabriela Targi M.P.N° 24373/1

Esp. en Alergia e Inmunología M.E.N° 10368

Miembros Comité de Alergia e Inmunología Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba

**1. Choque Anafiláctico:** Es una reacción clínica generalizada, aguda, grave, a veces mortal que se presenta en forma inmediata a la inoculación, inyección o ingestión de un agente causal. Es decir de urgencia/emergencia real. Puede o no existir sensibilización previa, lo cual permite diferenciar las formas inmunológicas de las pseudo-alérgicas o mal llamadas anafilactoides. Este término se ha dejado de usar luego de que Organización Mundial de Alergia e Inmunología eliminó este término y clasificó a las mismas como inmunológica o no inmunológica.

**Prevalencia:** Anafilaxia es una enfermedad no denunciada, y su morbilidad o mortalidad son probablemente subestimadas en todo el mundo. Las estadísticas existentes se limitan a pacientes internados en hospitales. A pesar de la colección de datos sólidos, existen limitaciones de la incidencia y prevalencia de la anafilaxia, en diversos países del mundo. Todo ello por tener múltiples y diversos criterios diagnósticos y la heterogeneidad de los grupos de estudio, lo cual lleva a sobre o sub diagnóstico. Existen en países como USA/ Canadá, y Unión Europea datos aproximados del riesgo de anafilaxia establecidos en el 1,6 %. Latino América presenta estudios con una incidencia de 1,7 a 7 por mil habitantes en Ibero América. La forma fatal de anafilaxia es estudiada en EEUU arroja el 0,69 por millón de habitantes por año. Siendo los alimentos la causa más común fuera del hospital, esta varía según países, regiones, edad, sexo y tipos de alimentos ingeridos. Los medicamentos (drogas) tienen preponderancia en la fase hospitalaria,

**Clasificación:****Causas de choque anafiláctico (Alérgicas IgE dependiente)**

- a) Alimentos: leche, huevo, trigo, tomate, cítricos, pescados, mariscos, maní, chocolate, bebidas: gaseosas, cervezas, vinos, destilados.
- b) Drogas: Antibióticos:  $\beta$  – lactámicos (Penicilina, Amoxicilina, Ampicilina, Cefalosprinas, Imepenemos, Clavulnatos) y otros antibióticos.
- c) Hormonas: insulina, corticoesteroides sintéticos,
- d) Sulfamidas, antidiabéticos orales.
- e) Venenos de abeja, hormiga, avispa, arácnidos.
- f) Látex
- g) Proteínas animales o humanas (Monoclonales, anti -sueros, proteínas del suero)
- h) Enzimas
- i) Polisacáridos
- j) Colorantes derivados de insectos o animales (cochinilla)
- k) Vacunas
- l) Protamina
- m) Dipirona

Inmunológicas sin participación de IgE, mediadas por Fε R1 con reclutamiento de mediadores múltiples, factores de coagulación, fracciones de complemento, lisis del coagulo, Sistema de contacto calicreína – cinina

- a) Heparina contaminada con condroitin sulfato,
- b) Sistema de contacto calicreína – cinina ( anti hipertensivos de tipo Priles)
- c) Expansores del plasma coloides, que produce degranulación directa de mastocitos mediados por complemento o agregados inmuológicos, que se presenta mas adelante.

### No inmunológica o no dependiente de IgE

**Por activación del complemento o de sistemas de contacto:**

- a) Medio de contraste radiológicos
- b) Inhibidores de la angiotensina, sobre todo en pacientes con diálisis con membranas que contienen sulfonato de poliacrilnitrilo, cuprofano, o polimetipolimetacrilatos.
- c) Óxido de etileno
- d) Protamina.
- e) Aspirina y AINES, por modificación del metabolismo del ácido araquidónico, inhibición de la prostaglandina sintetasa y activación de la leucotrieno sintetasa y parcialmente dipirone que tiene varios mecanismos de producción, tanto inmunológica como no inmunológica
- f) Aditivos: Tartrazina, Sulfitos, Sorbatos, Benzoatos, Monoglutamato de Sodio (enfermedad del restaurante chino)

### Degranulación específicas de mastocitos y basófilos:

- a) Opiáceos
- b) Aditivos: Tartrazina, Sulfitos, Sorbatos, Benzoatos, Lactobionato de Calcio
- c) Monoglutamato de Sodio (enfermedad del restaurante chino, con muerte)
- d) Relajantes musculares
- e) Idiopáticos
- f) Factores físicos, Ejercicios, temperaturas: calor o frío (agua y aire), luz solar.
- g) Mutación de c.kit en mastocitos y basófilos

### Agregados Inmunes

- a) Inmunoglobulinas intravenosas
- b) Dextran (posible)
- c) Anti-haptoglobinas
- d) IgG anti IgA al inyectar gamma globulina y otros derivados de la sangre
- e) Uso de biológicos \* ver al final del acápite

### Citotóxicas

- a) Transfusiones

### Psicogénicos

- a) Facticia
- b) Anafilaxia idiopática
- c) Síndrome de Münchhausen
- d) Somato-morfa idiopática indiferenciada
- \* El sistema inmunológico humano está regulado por una gran cantidad de proteínas que incluyen citocinas, quimiocinas, hormonas, factores estimulantes, son factores modificadores de la respuesta biológica, De manera tal que estos biológicos son proteínas extrañas pueden inducir reacciones de hipersensibilidad y otras respuestas inmunológica, siguiendo a Ciampi y Pichler, Lo cual produce la tormenta de citocinas (reacciones α) con choque anafiláctico y múltiples otras reacciones. Las de tipo β inducen y producen Reacciones IgE dependiente y también IgG o linfocitos específicos. Las reacciones y que producen desequilibrio inmunológico con expresiones de inmunodeficiencia o autoinmunidad, ejemplo anti factor de necrosis tumoral Reacciones tipo δ que actúa contra anti receptores del epitelio (EGFR), pueden inducir tumores o reacciones acneiformes por efecto de acción sobre receptores cutáneos. Finalmente la forma ε cuando una molécula se encuentra en forma inesperada participando en una función biológica diferente. Por ejemplo anti CD 4 que activa la trombosis, ya que la plaqueta posee receptor CD 4 y CD 40 L. o cuando las plaquetas se aglutinan por Beta adrenérgicos □ activando receptor de ADP de las plaquetas. Quien quiera ampliar y profundizar el conocimiento de este nuevo y novedoso capítulo del uso de biológicos-

### 2. Cuadro clínico: Tiempo de aparición de los síntomas

- 1) Habitualmente entre segundos luego del contacto hasta 5 minutos luego del mismo. (80%)
- 2) Formas retardadas entre 30 minutos y tres horas (18 %)
- 3) Anafilaxia dual (2 % ) con dos crisis, la primera en forma inmediata (segundos a minutos) y la segunda retardada (horas)

El efecto final es un cuadro agudo de reacción inmunológica o no inmunológica que pone en peligro la vida y se expresa clínicamente por :

1. Sensación de muerte inminente (**subjetivo**)
2. Obnubilación, pérdida del conocimiento, convulsiones, relajación de esfínteres.
3. Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión, arritmias, angor. asistolia
4. Cutáneos: calor, urticaria, angioedema, eritema, acrocianosis y prurito generalizado: primero palmo plantar, luego en las zonas dístales: faciales, genitales, orejas, párpados, o todos en conjunto.
5. Respiratorios: taquipnea, opresión endo-torácica, estridor laríngeo, tiraje y cornaje, bronco-espasmo, disnea, ruidos endo-bronquiales audibles y finalmente paro respiratorio con insuficiencia ventilatoria.
6. Gastrointestinales: disfagia, sensación quemante retro-esternal que confunde con infarto de miocardio, calambres abdominales, diarrea, náuseas y vómitos, relajación de esfínter anal.
7. Otras manifestaciones: rinitis (hidrorrea y obstrucción aguda), conjuntivitis (epifora intensa), contracciones uterinas, aborto, incontinencia del esfínter urinario.

Los parámetros clínicos 2 a 7 pueden ser objetivados por el médico.

La anafilaxia es muy probable cuando se cumpla con cualquiera de los tres criterios:

- a. Inició agudo en minutos u horas. Con afectación de piel , de mucosas oa ambas en simultáneo,

Ejemplo: urticaria generalizada, prurito, rubor, edema de labios ,lengua , úvula además uno de los siguientes:

1. Afección respiratoria disnea, broncoespasmo (sibilantes, rápida acrocianosis )
2. Caída de la tensión arterial, taquisfigmia, colapso, síncope e incontinencia de esfínteres.
3. Además puede complicar con síntomas gastrointestinales persistentes, tipo cólico abdominal y vómitos.

La disminución de la tensión puede aparecer en instantes a horas luego de exposición al desencadenante.

Se debe tener en cuenta la edad:

- a. Lactantes y niños tensión sistólica baja propia de la edad, una caída  $\geq 30$  % de lo habitual es patognomónico
- b. Adultos TA sistólica bajo 90 mm de Hg o caída del 30 % de la tensión arterial sistólica basal del paciente

Factores que aumentan la gravedad de la anafilaxia o interfieren con el tratamiento ( ver sise coloca)

Existen en la actualidad muchos factores que aumentan la gravedad de la anafilaxia e interfieren con su tratamiento:

Presencia de Asma, y paciente con tratamiento insuficiente, o inmunoterapia inadecuada

Atopía

Mastocitosis

Enfermedad cardiovascular subyacente, que lleva a caída de tensión arterial

Enfermedad renal o pulmonar crónica

Edad: anciano, lactantes y en especial por su perfil psicológico los adolescente

Uso de mediación previa:

- a. Beta adrenérgicos
- b. Bloqueo del Receptor de angiotensina
- c. IECA ( Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina)
- d. Inhibidores dela bomba de protones
- e. Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO)
- f. Anti depresivos tricíclicos
- g. Alcohol
- h. En especial el retraso del uso de epinefrina o dosis inadecuada de la misma
- i. Enfermedad psiquiátrica

### 3. Estudios a solicitar:

**a) Obligatorios:** No se consignan, ya que es una patología de emergencia con muerte inminente, lo cual lleva a tomar resoluciones en el momento sin esperar a datos de laboratorio.

**b) Opcionales:** Determinación de **triptasa** en sangre o en caso de muerte en fluidos donde aparece aumentada, antes de las 8 horas de ocurrido el evento y hasta no más de 15 horas en caso de muerte, ya que luego de ese tiempo aumenta el valor de esta enzima en todos los casos de muerte de cualquier causa, debido al proceso de degradación celular. (Su determinación sirve para confirmar diagnóstico y cobertura legal)

### 1. Conducta inicial

La reacción anafiláctica inmunológica o no inmunológica difieren en relación con el mecanismo productor, pero deben ser tratadas de idéntica manera.

Se inicia el tratamiento donde se encuentre el paciente, y debe ser asistido en ese lugar y trasladado a una guardia de emergencia hospitalaria con todos los elementos para el tratamiento del este cuadro clínico.

Como es una típica emergencia, se debe tener en cuenta: 1° Mantener la vía aérea abierta, 2° la respiración y 3° la circulación. (Esto es el ABC del soporte básico para mantener con vida al paciente). Estos parámetros son necesarios realizar antes que cualquier otro procedimiento de tratamiento. Para lograr esta propuesta debemos usar:

### I. Medidas inmediatas

- Mantener las vías aéreas abiertas, la respiración y la circulación y si es posible la conciencia. Hacer oxígeno.
- Adrenalina (1:1000): adultos en dosis de 0.25 a 0.5 ml subcutánea o en niños 0.01 ml/ kg. de peso.
- Epinefrina acuosa 1: 1000. Adultos en dosis de 0.3 a 0.5 subcutánea ó 0.1 ml / kg. Niños: 0.01 ml kg. Si no hay respuesta epinefrina acuosa subcutánea, hacer 1:1000, 0.1 ml en 10 ml de solución salina endovenosa en varios minutos.
- Antihistamínicos: difenhidramina adultos a dosis de 25 a 100 mg endovenosa o intramuscular, y en niños entre 12.5 mg a 25 mg. La vía endovenosa debe ser realizada con cuidado, en forma lenta si las condiciones cardiovasculares y respiratorias están estabilizadas.
- Hidrocortisona 500 mg a 1 g IV, otro cortico-esteroide que se puede usar es la metil-prednisolona inyectable en dosis de 125 mg IV.
- Oxigenoterapia: esta medida debe coincidir con el uso de Adrenalina / Epinefrina
- Obstrucción por angioedema de la vía aérea superior e inferior lo que produce un severo impedimento en el manejo de la oxigenación y ventilación. Los espasmos severos de laringe se desarrollan en los primeros 30 minutos a tres horas del comienzo de la anafilaxia, generalmente con edema de las partes blandas de faringe, laringe y traquea. Todo este cuadro obliga en muchas circunstancias a usar la intubación o en casos de gran dificultad la traqueotomía.

### II. Medidas generales

- Poner al sujeto en posición horizontal en el piso y elevar los miembros inferiores
- Mantener las vías aéreas permeables, ( tubo endo-traqueal, o traqueotomía)
- Administrar Oxígeno. Esta medida está indicada en pacientes a los que se debe hacer múltiples dosis de epinefrina, o que tienen hipoxemia previa, o disfunción miocárdica.
- Hacer vía de acceso endovenoso y poner solución salina para reemplazo de líquidos. Esto permite en casos de hipotensión severa que se pueda usar para infundir expansores coloidales si es necesario.
- Torniquete si fuera posible en la zona de una picadura, o droga inyectable que desencadenó el choque

- f) Considerar la posibilidad de inyectar adrenalina / epinefrina 1:1000 a ½ dosis en el sitio de reacción, lo cual hace que se absorba en forma más lenta el ofensor
- g) En caso de obstrucción bronquial con espasmo hacer  $\beta_2$  adrenérgicos tipo salbutamol en forma de nebulización

### III. Medidas específicas que dependen del cuadro clínico, persistencia o recurrencia.

- a) Epinefrina 1:10.000 para infusión endovenosa
- b) Hacer anti H 1, difenhidramina
- c) Aminofilina, la misma produce un "bypass" al receptor  $\beta_2$  receptor y por lo tanto pueden potenciar el efecto broncodilatador, lo cual puede salvar a sujetos que presentan bronco constricción y deben ser nebulizados. Se debe tomar en cuenta el potencial efecto de esta droga para producir arritmias por lo que estos pacientes deben ser monitoreado en forma continua en internación en UTI
- d) Nebulización con  $\beta$  Glucocorticoides
- e) Monitoreo hemodinámico y cardíaco
- f) Todo lo anterior se consigue con la **Hospitalización** ;

### IV. Intervenciones adicionales clave para tratar el arresto cardíaco durante el choque anafiláctico.

- a) Alta dosis de epinefrina intravenosa con monitoreo en UTI
- b) Ante una persistente hipotensión a pesar del uso de  $\beta$  adrenérgicos, aparecen efectos  $\alpha$  adrenérgicos, en esta circunstancia está indicada el punto que sigue :  $\longleftrightarrow$
- c) Expansión con coloides en solución salina o Ringer lactato (mandatorias) y el uso de Glucagón que revierte la hipotensión y el bronco espasmo. La dosis es de 1 a 5 mg intravenosos en 5 minutos y seguido por una infusión (5 a 15  $\mu$ g/min) en relación con la respuesta clínica.
- d) Atropina para asistolia o presencia de depresión del pulso, 0.3 a 0.5 mg IV , se puede repetir cada 10 minutos hasta una dosis máxima de 2 mg
- e) Vasopresores como dopamina 1 a 4  $\mu$ g/kg/min o dobutamina 2.5 a 15  $\mu$ g/kg/min, ambos pueden ser administrados si los otros medios previos no han hecho desaparecer la hipotensión. En estos casos es necesario el monitoreo en UTI.
- f) Prolongados esfuerzos de reanimación

### V) Medidas específicas para anafilaxia idiopática

Tratamiento:

Aspectos poco comunes de usar:

- a) Tratamiento como en las otras formas comunes puestas en consideración antes
- b) No mantener la medicación requerida

Uso frecuente

- a) Uso de prednisona desde 1 a 6 semanas o hasta que la anafilaxia sea controlada
- b) Uso de anti – histamínicos continuados en forma oral
- c) Uso de agentes simpáticos continuados en forma oral
- d) Si es controlada desde el comienzo puede indicar prednisona a días alternos por tiempo prolongado y disminuyendo lentamente la dosis.

### VI) Medidas específicas para reacción a medios de contraste radiológico

Uso de todos los medicamentos propuestos, según la gravedad del cuadro clínico se debe agregar a todas la indicaciones anteriores el uso de ipsilón aminocaproico 2 g en 10 ml de solución ( una ampolla) o Ácido Tranexámico 500 mg en una ampolla. Ambos productos son de acción anti activación de superficie y anticoagulantes.

### CRITERIOS DE ADMISIÓN

Es una típica emergencia, debe ser atendido el paciente en forma inmediata en el lugar del problema y debe ser llevado directamente a la guardia de emergencia con todas las pautas de traslado y tratamiento de un cuadro grave que pone en peligro la vida.

La internación está indicada según la prolongación, gravedad y complicaciones del proceso, comúnmente en UTI o en terapia intermedia por 24 horas, bajo supervisión médica directa.

### CRITERIOS DE ALTA

Una vez regularizada la tensión arterial, pulso y reacciones alérgicas concomitantes se indicará el alta. Se debe continuar el tratamiento por el tiempo necesario que permita no padecer recidiva de la enfermedad.

### 5. Niveles de atención

- a) **Primer nivel:** El nivel de atención es una emergencia típica. La realiza el médico general, el emergentólogo o el especialista sobre el terreno y debe tener de inmediato el apoyo de una guardia de emergencia hospitalaria. El médico debe estar familiarizado con todos los procedimientos terapéuticos antes mencionados y reanimación.
- b) **Segundo nivel:** Especialista. Diagnóstico definitivo y continuar el tratamiento especializado.
- c) **Tercer nivel:** desde la guardia hospitalaria a Unidad de Cuidados Intensivos, ya que es una patología que pone en peligro la vida en forma aguda hiper-aguda.

### 6. Control y seguimiento del paciente y al médico al egreso:

Continuar el tratamiento ambulatorio por cinco a 10 días con anti-histamínicos (difenhidramina, cetirizina), cortico-esteroides (metil-prednisolona) por vía oral. Consulta con un especialista para determinar la causa etiológica. El seguimiento debe ser diario en los tres primeros días y luego día por medio. Control de las funciones: cardíaca, renal, pulmonar, neurológica, digestiva, hematológica, coagulación.

### 7. Riesgos de iatrogenia:

- a) El daño emergente de este tipo de patología aguda es realizar procedimientos no apropiados, que lleven a daño en sistema nervioso, cardiovascular, tórax, pulmones, riñón, por el uso de técnicas de reanimación mal efectuadas, falta de oxígeno, falla en la intubación de los pacientes. Los procedimientos diagnósticos deben ser realizados por especialistas avezados, de manera tal que no pongan en peligro la vida. 1° incluyendo si es posible estudio preliminares de laboratorio específico para determinar la etiología. 2° Uso de desafíos específicos que deben ser realizados en una guardia con unidad de cuidados intensivos anexa y por especialistas entrenados al efecto.
- b) Las causas iatrogénicas más comunes en estas reacciones, es no tener en cuenta las características de las drogas a usar y sus efectos nocivos por sí o los antecedentes genéticos y clínicos del paciente.
- c) La historia clínica es un elemento central en el control de paciente, allí se debe poner en forma relevante las recomendaciones dadas con anterioridad al paciente o las advertencias previas que se deben dar al paciente basados en situaciones anteriores. No dejar constancia de reacciones indeseables a drogas o alimentos en la historia clínica es una grave falencia que no debería ocurrir. Por lo tanto debe haber en toda historia clínica un capítulo de reacciones indeseables, tales como las alérgicas así como un perfil de las enfermedades que pueden agravar otros cuadros clínicos con su concomitancia.

### Prevención

Algunas reacciones anafilácticas son tan severas que el tratamiento no tiene éxito. Por lo tanto, es de gran importancia para prevenir reacciones indeseables: a) la educación, b) la eliminación del ofensor, es decir la prevención. Los principios básicos para la prevención de un choque anafiláctico inmunológico como no inmunológico incluyen:



### Medidas generales

Obtener una historia clínica prolija, donde se deja constancia de las circunstancias que pusieron en peligro la vida y su posible causa, alergia a alimentos o drogas

Identificar las causas de anafilaxia y que el sujeto que la padece está en riesgo de recidivas.

Proveer al paciente las instrucciones sobre alimentos, conservantes, saborizantes que integran el código alimentario y que son capaces de producir anafilaxia. Los mismos deben integrar las etiquetas de los alimentos.

Aislar a los pacientes de estos elementos y de los que dan reacción cruzada

Manejar el asma y las enfermedades coronarias subyacentes en forma óptima.

### Medidas específicas

Los individuos con alto riesgo de anafilaxia deben llevar consigo jeringas de epinefrina pre-llenadas (tipo de epipén) y recibir una instrucción acabada sobre su uso, haciendo previamente simulaciones con placebo.

Brazaletes o medallas de alerta médica sobre la anafilaxia y si es posible la causa.

Sustitución de tratamiento que se opongan a los  $\beta$  adrenérgicos, por ejemplo:  $\beta$  – bloqueantes, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de mono amino – oxidasa.

Administración en forma supervisada de agentes sospechados de causar anafilaxia, oralmente si es posible.

Donde sea apropiado, usar estrategias preventivas, incluyendo profilaxis farmacológica por corto tiempo antes de un procedimiento, como ser radio-contraste. La profilaxis propuesta por Pattersson y Simons, consiste en uso de Meprednisona 2 mg /Kg/día desde 24 horas antes y hasta 24 horas después del procedimiento, más difenhidramina 50 mg una hora antes del estudio y 24 horas después del mismo, Este esquema ha reducido las consecuencias de gravedad de estas reacciones.

También se puede realizar desensibilización a largo tiempo, insectos.

Un especialista en alergia e inmunología puede proveer consejos apropiados con la idea de resolver esta patología.

Se debe identificar a los agentes causales, el uso de medicamentos que tienen efecto opuesto a la epinefrina, tales como Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, o  $\beta$  bloqueantes.

El uso de látex o guantes de látex para alimentos, o en el examen físico que realiza el médico puede terminar en anafilaxia, en esos casos se debe también advertir las reacciones cruzadas del látex con alimentos como banana, tomate, papa, papaya, kiwi, ananá, nueces de cajú o palta. No usar jeringas con productos de látex. En la actualidad hay clara indicaciones de estas características en jeringas, envases de medicamentos vía oral e inyectable

Inmunoterapia específica con veneno de abeja, hormiga, avispa o látex han probado ser muy eficaces en el tratamiento a largo plazo de la anafilaxia por picaduras o exposición a partículas de látex como aéreo alérgeno.

### Controversias:

#### Corticoesteroides

El uso de entrada de corticoesteroides como primera instancia del tratamiento, ya que su efecto beneficioso, aunque sean administrados intravenosos, se presenta luego de las 3 horas de su aplicación. Se usan luego de las otras drogas para prevenir el efecto bifásico y en asmáticos previos.

#### Antagonistas $H_2$

El rol de la ranitidina y cimetidina es muy controvertido, ambos fueron sacados del vademécum por ser inductores de cáncer, el reemplazo usado Famotidina, el cual no está indicado para tratamiento de reacciones alérgicas vía antagonismo Histamina. Los receptores  $H_2$  producen, habitualmente vasodilatación coronaria, al ser antagonista sobre este efecto ocurre lo contrario con vasoconstricción de la arteria e hipo-perfusión miocárdica, cuya consecuencia es producir IAM. También inhiben el metabolismo de los  $\beta$  – adrenérgicos y teofilina. Todas estas complicaciones vasculares contraindican su uso.

### 8. Bibliografía recomendada

1. Castro CC, Gómez M, Gagliardi J, Rodríguez Saá R, Wolff E, Muiño JC. Asociación de reacciones alérgicas constitucionales por pruebas cutáneas con aéro alergenicos. Rev Alerg e Inmunol Clin, ex Bol Alergia e Inmunol Córdoba, 1994, 10: 8 -12.
2. Muiño JC, Castro CC, Wolff EG, Gómez RM, Gagliardi JR, Gregorio MJ, Rodríguez R, Palenzuela M, Ortiz Arzelán I, Fernández EJ. Importancia del núcleo Bencilpenicilina y las cadenas laterales de los  $\beta$  – lactámicos. Rev Fac Med. 1999; 56: 71 – 83.
3. Brown SGA, Kemp S F, Liberman Ph L. Anaphylaxis in Middleton's Allergy Principles and Practice 8<sup>th</sup> Edition Edited by Adkinson NF, Bochner BS, Burks W, Busse WW, Holgate St T Lemanske RF, O'Hehir R E. Elsevier Saunders.. Philadelphia. 2014; pp. 1237 – 1259.
4. Victoria Cardona, Alberto Álvarez-Perea, Ignacio Javier Ansotegui-Zubeldia,<sup>3</sup> Alfredo Arias-Cruz,<sup>4</sup> Juan Carlos Ivancevich,<sup>5</sup> Sandra Nora González-Díaz,<sup>4</sup> Patricia Latour-Staffeld,<sup>6</sup> Mario Sánchez-Borges,<sup>7</sup> Carlos Serrano,<sup>8</sup> Dirceu Solé,<sup>9</sup> Luciana Tanno,<sup>10</sup> Nieves Cabañes-Higuero,<sup>11</sup> Tomás Chivato,<sup>12</sup> Belén De la Hoz,<sup>13</sup> Montserrat Fernández-Rivas,<sup>14</sup> Iker Gangoiti,<sup>15</sup> Pedro Guardia-Martínez,<sup>16</sup> Miguel Ángel Herranz-Sanz,<sup>17</sup> Juan Carlos Juliá-Benito,<sup>18</sup> Teófilo Lobera-Labairu,<sup>19</sup> Manuel Praena-Crespo,<sup>20</sup> José Ignacio Prieto-Romo,<sup>21</sup> Carlos Sánchez-Salguero,<sup>22</sup> José Ignacio Sánchez-González,<sup>23</sup> Sonia Uixera-Marzal,<sup>24</sup> Arantza Vega,<sup>25</sup> Pedro Villarroel,<sup>14</sup> Edgardo Jares. Guía de Actuación en Anafilaxia en Latinoamérica. Rev Alerg Mex. 2019;66 Supl 2:1-39
5. Marcus S. Shaker, MD, MSc,<sup>a</sup> Dana V. Wallace, MD,<sup>b</sup> David B. K. Golden, MD,<sup>c</sup> John Oppenheimer, MD,<sup>d</sup> Jonathan A. Bernstein, MD,<sup>e</sup> Ronna L. Campbell, MD, PhD,<sup>f</sup> Chitra Dinakar, MD,<sup>g</sup> Anne Ellis, MD,<sup>h</sup> Matthew Greenhawt, MD, MBA, MSc,<sup>i</sup> David A. Khan, MD,<sup>j</sup> David M. Lang, MD,<sup>k</sup> Eddy S. Lang, MD,<sup>l</sup> Jay A. Lieberman, MD,<sup>m</sup> Jay Portnoy, MD,<sup>n</sup> Matthew A. Rank, MD,<sup>o</sup> David R. Stukus, MD,<sup>p</sup> and Julie Wang, MD, Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis J Allergy Clin Immunol 2020;145:1082-123
6. Muraro A, Worm M, Alviani Ch , Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH , Carmen Riggioni C, De Silva D, Angier E , Arasi St, Bellou A, , Beyer K, Bijlhout D, Bilò B , Jensen CB, Brckow K, Fernandez-Rivas M, Halken S, Jensen B , Ekaterina Khaleva E, Michaelis LJ, Oude Elberink HNG, Regent L, Sanchez A , Vlieg-Boerstra BJ, Roberts G, EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update) Allergy 2022 ;77(2):357-377 doi: 10.1111/all.15032