

Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina

Update on anaphylactic shock treatment recommendations: What's new in the use of epinephrine?

Comité Nacional de Alergia*

RESUMEN

En 1998, la Sociedad Argentina de Pediatría publicó la recomendación del tratamiento del choque anafiláctico. Mientras en dicha recomendación se sugería el uso de adrenalina por vía subcutánea, actualmente se considera la vía intramuscular como la más adecuada. Aspectos farmacodinámicos determinan esta preferencia. Para el tratamiento extrahospitalario, el uso de autoinyectores de manera correcta puede colaborar en el control rápido y eficaz de la afección. El uso del resto de las medicaciones propuestas en la recomendación de 1998 se mantiene sin cambios.

Palabras clave: anafilaxia, adrenalina intramuscular, autoinyectores de adrenalina.

ABSTRACT

In 1998, the Sociedad Argentina de Pediatría issued the recommendation of the treatment of anaphylactic shock. While this recommendation suggested the use of subcutaneous epinephrine, currently the intramuscular via is considered the most appropriate one. Pharmacological aspects determine this preference. For outpatient treatment, the correct use of autoinjectors can control anaphylaxis quickly and effectively. The use of other medications in the proposed 1998 recommendation remains unchanged.

Key words: anaphylaxis, intramuscular epinephrine, epinephrine autoinjectors.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.81>

INTRODUCCIÓN

En 1998, la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) publicó la recomendación sobre el tratamiento integral del choque anafiláctico.¹ Dicho documento tuvo como objetivo unificar las medidas necesarias para el tratamiento de una entidad que requiere precisión en la identificación

del paciente y en la elección del tratamiento adecuado para el rescate del niño con este problema.^{2,3} La anafilaxia es de aparición súbita, potencialmente mortal, por lo general, subdiagnosticada y mal tratada.⁴ Esta recomendación es útil y debería considerarse en los programas de entrenamiento de las emergencias pediátricas.

Novedades introducidas en estos últimos años obligan a realizar una actualización sobre algunos conceptos básicos de las definiciones y tratamiento del choque anafiláctico.

Actualmente, se considera que existen dos definiciones de anafilaxia: una fisiopatológica y otra clínica. La primera está relacionada con la propuesta por la recomendación de 1998 y dice: "Cuadro clínico caracterizado por aquellas **reacciones sistémicas** atribuibles a la liberación de mediadores químicos debidas a causas conocidas (inmunológicas y no inmunológicas) o desconocidas (idiopáticas)". La segunda aclara sobre el tipo de **reacción sistémica** a la que se hace referencia en la primera: "Reacción alérgica generalizada multisistémica rápidamente evolutiva caracterizada por uno o más síntomas o signos de compromiso respiratorio y/o cardiovascular, y que también involucra a otros sistemas como la piel o el aparato gastrointestinal".⁵

Las principales novedades terapéuticas están relacionadas

Correspondencia:
Dr. César Martín
Bózzola: mbozzola@gmail.com

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 17-9-2014
Aceptado: 22-9-2014

*Autores: Dr. César Martín Bózzola, Dr. Ricardo J. Saranz, Dr. Alejandro Lozano, Dra. María Elena Cáceres, Dra. Paula Sarraquigne, Dra. Andrea Irene Mariño, Dr. Raúl Vicente Boudet, Dra. Gloria Bandín y Dr. Víctor Skrie.

con el uso de la adrenalina en las situaciones de emergencias⁶ y la disponibilidad actual de dispositivos amigables de administración para que el paciente pueda contar con una medicación segura al momento de presentar un choque anafiláctico.^{7,8} El resto de las medidas de control y tratamiento se mantienen inalterables^{4,9} y no serán consideradas en la presente actualización.

En la recomendación del Comité Nacional de Alergia de la SAP de 1998, la vía de administración recomendada para la adrenalina era la subcutánea,¹ sin embargo, esta vía ha caído en desuso desde la aparición de nuevos conocimientos sobre la farmacodinamia de la droga. El objetivo de esta breve actualización es informar sobre la mejor vía para administrar la adrenalina, las dosis recomendadas y las sugerencias sobre la indicación de autoinyectores y su correcta utilización para el automanejo de la anafilaxia.

Conceptos clave

1. El niño con antecedentes de haber padecido un episodio de anafilaxia podría sufrir otro en el futuro, por lo que debe ser objeto de un elevado nivel de alerta.
2. Esta alerta debe estar centrada en una cuidadosa planificación de los pasos por seguir en caso de que se presente la contingencia.
3. Los principales actores y responsables de la diagramación de esta planificación deberían ser su médico de cabecera y el médico especialista, el propio paciente, su familia, su entorno social habitual (escuela, profesores, etc.) y los profesionales de emergencias médicas.
4. Los médicos de emergencias, tanto hospitalarios como prehospitales, deben conocer a la perfección el uso de las medidas de rescate del choque anafiláctico.
5. Las escuelas y maestros debieran estar informados para la actuación y el uso adecuado de medicaciones en pacientes con antecedentes de anafilaxia.

ERRORES COMUNES EN EL USO DE LA ADRENALINA

La adrenalina intramuscular es la medicación de primera línea recomendada para el tratamiento del choque anafiláctico.^{10,11} Contamos con datos mundiales que alarman sobre el desconocimiento y el uso incorrecto de las medidas de rescate en la anafilaxia.¹² En Argentina, un estudio realizado por Lucini y col. en 2006 ha demostrado que el 51% de los médicos que atienden emergencias

desconocen la dosificación de la adrenalina en las situaciones de choque anafiláctico.¹³ Debería también estudiarse la disponibilidad de medicación de rescate adecuada en las salas de emergencias de nuestro país. En Latinoamérica, el uso de adrenalina parecería estar por debajo de los estándares adecuados, con una utilización en apenas 36% de los pacientes.¹⁴ En Australia, Braganza y col. en una muestra de pacientes cautivos del sistema de salud, demostraron que solamente el 39,3% de los pacientes con choque anafiláctico recibió adrenalina antes o durante la admisión hospitalaria.¹⁵ Confirmando estos datos, Brown y col. indican que menos del 60% de los pacientes con choque anafiláctico reciben adrenalina como primera medida de tratamiento.¹⁶ En otro estudio realizado en Gran Bretaña, se ha demostrado que, en 142 casos fatales por anafilaxia, solo el 14% de los pacientes recibieron adrenalina antes del paro cardiorrespiratorio.¹⁷ Además, en los últimos años, se ha registrado un incremento considerable en la prevalencia del choque anafiláctico en países como el Reino Unido¹⁸ y una mejor identificación de los pacientes menores de un año.¹⁹ Todas estas consideraciones han resultado en la redacción de guías de tratamiento a nivel internacional.²⁰⁻²³

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Según la recomendación de 1998, la vía sugerida de administración de la adrenalina era la subcutánea. En este caso, la absorción de la droga depende, en gran medida, de la cantidad de grasa del paciente, lo que hace que los momentos en que se alcanzan los niveles séricos terapéuticos de la adrenalina sean extraordinariamente aleatorios y, por lo tanto, no se garantizan niveles adecuados de la droga en intervalos apropiados. En la actualidad, la vía de administración recomendada es la intramuscular. Niños con anafilaxia que recibieron adrenalina subcutánea lograron concentraciones plasmáticas de 1802 ± 214 pg/ml en un tiempo medio de 34 ± 14 minutos, mientras que, en aquellos que la recibieron por vía intramuscular, la concentración obtenida fue de 2136 ± 351 pg/ml en un tiempo medio de 8 ± 2 minutos.²⁴ El sector adecuado para la administración es la zona del vasto externo de los cuádriceps entre la línea media anterior y la línea lateral externa. Por motivos aún no establecidos, este sector es el que se relaciona con la mejor absorción de la adrenalina²⁵ y es el de autoaplicación más cómodo para el paciente (Tabla 1).

PREPARACIÓN DE LA ADRENALINA

En las salas de guardia, la adrenalina puede ser utilizada cargando la ampolla en una jeringa de tuberculina. Con la jeringa prellenada manualmente, se corre el riesgo de que la adrenalina se inactive de manera acelerada, cuya principal causa es el calor.²⁶ El color "caramelo" de las ampollas retrasa la degradación de la droga provocada por la luz. El uso de ampolla/jeringa es barato. Sin embargo, en condiciones controladas, el llenado de una jeringa con ampolla de adrenalina difiere mucho entre personas entrenadas y no entrenadas, como los padres ($29 \text{ s} \pm 0,09$ vs. $142 \text{ s} \pm 13$, respectivamente).²⁷ Este punto es crucial porque el retardo en la aplicación de la adrenalina puede poner en riesgo la vida del paciente.²⁸ Además, los accidentes relacionados con caídas de ampollas, jeringas, punturas de dedos, etc., son frecuentes y constituyen un riesgo para los pacientes. Sin embargo, en personas muy entrenadas, sobre todo en salas de emergencias, áreas de terapia intensiva o quirófanos, este sistema tiene la ventaja de ser de bajo costo y de fácil administración.

En estos últimos años, han aparecido, en el mercado argentino, dispositivos de autoinyección de adrenalina. Su disponibilidad aún no es amplia; tiene la desventaja de presentar un período de caducidad corto y un costo muy elevado para ser financiado directamente por el paciente.²⁹ Sin embargo, esta medicación permite una aplicación simple y segura en pacientes por encima de los 10 kg de peso. No requiere del llenado de ninguna jeringa y está lista para usar. Las dosis están disponibles en 0,15 mg y en 0,30 mg de adrenalina. La existencia de dosis intermedias son deseables para su

correcta administración y la reducción de efectos adversos,³⁰ pero estas no existen y se deben extrapolar de acuerdo con el peso del paciente (Tabla 2), siempre prefiriendo la sobredosis a la subdosis.²⁵ Aunque el autoinyector presente estas limitaciones y su diseño pueda ser mejorado para un mejor manejo,³¹ su uso es de gran utilidad para el rescate inmediato de los pacientes que padecen un choque anafiláctico. Los dispositivos actuales son más seguros, con agujas más largas para garantizar la aplicación intramuscular en personas con tejido celular subcutáneo más abundante y, al retirar el dispositivo luego de la aplicación, la aguja se retrae y evita punturas accidentales. En un futuro cercano, es probable que se disponga de otros dispositivos comerciales de autoinyección adecuadamente validados.

Los pacientes, padres o cuidadores deben ser debidamente entrenados para su utilización correcta, ya que, si bien es mucho más amigable que la carga de una jeringa con el contenido de una ampolla, se deben tener ciertas precauciones.³²⁻²⁵ En los niños menores de 10 kg, se debe recurrir al sistema ampolla-jeringa.

En los niños menores de 10 kg, se mantienen las indicaciones de la recomendación de 1998. Cada ampolla de adrenalina contiene una concentración de 1 mg/ml. La dosis correcta por kilogramo de peso es de 0,01 mg/kg de peso corporal. También se puede diluir 1/10 y usar una dosis de 0,1 ml por cada kilogramo de peso, lo que hace que la dosificación sea más fácilmente calculada y manejada para su administración. Sin embargo, la realización de diluciones retrasa la aplicación de la medicación y puede conducir a errores en la preparación, sobre todo cuando el procedimiento está en manos de los padres,

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la administración de adrenalina por vías intramuscular y subcutánea en choque anafiláctico

Vía de administración	Ventajas	Desventajas
Vía intramuscular	<p>La adrenalina tiene un efecto vasodilatador en el músculo estriado.</p> <p>El músculo estriado es altamente vascularizado, lo que favorece una más rápida absorción.</p> <p>La inyección en el vasto externo del cuádriceps alcanza rápidamente la circulación central.</p> <p>El pico farmacológico sanguíneo de la droga se alcanza rápidamente (8 ± 2 minutos).</p>	<p>El tamaño de las agujas de autoinyectores puede no ser óptimo para aplicación intramuscular, particularmente en obesos.</p> <p>No es efectiva si existe déficit importante de perfusión en el choque anafiláctico grave.</p>
Vía subcutánea	<p>Sitio de fácil accesibilidad.</p>	<p>La adrenalina produce vasoconstricción en el tejido subcutáneo, lo que disminuye su propia absorción.</p> <p>El tejido subcutáneo es menos vascularizado que el músculo estriado o esquelético.</p> <p>El pico farmacológico de la droga se alcanza en mayor tiempo (34 ± 14 minutos).</p>

quienes, en general, carecen del entrenamiento suficiente para esta práctica.

Es primordial reconocer rápidamente los síntomas iniciales, ya que la administración temprana de la medicación puede hacer una diferencia importante en el desarrollo ulterior del cuadro.³⁶ Los síntomas cutáneos graves suelen ser de aparición muy rápida, con la diseminación de ronchas, presencia de angioedema y, característicamente, de prurito de palmas y plantas. Los síntomas respiratorios pueden relacionarse con la aparición de broncoespasmo, estridor laríngeo, sofocación y asfixia. La hipotensión, la taquicardia y los síntomas de infarto constituyen la clínica cardiovascular predominante.³⁷

A cada paciente en particular se debe instruir para la aplicación del autoinyector por decisión del paciente/padres/cuidador en la situación clínica adecuada.

La aplicación de adrenalina con autoinyector o de cualquier otra manera debe ser indicada para que el paciente cuente consigo de manera permanente con la medicación, sepa cómo colocarla, que sea administrada en la situación conveniente y que no se tengan dudas en su aplicación (véase *Anexo* en formato electrónico). Existen varias fuentes en internet con videos sobre las precauciones que hay que tener y la utilización correcta del autoinyector.^{38,39}

CUESTIONES DE RELEVANCIA EN LAS INDICACIONES DURANTE LAS CRISIS

Una revisión sistemática realizada en 2008⁴⁰ reúne los datos de varios trabajos de investigación, de los que se concluye que, si bien existen recomendaciones correctas sobre el automanejo de la anafilaxia, su difusión es muy escasa y su aplicabilidad, mucho menor que las disponibles para otras alergias y asma. Esta revisión destaca las problemáticas que pueden existir entre las distintas poblaciones estudiadas, sobre todo las dificultades que se encuentran en los adolescentes.⁴¹

Algunos pacientes pueden requerir una segunda dosis de adrenalina durante el rescate dependiendo del origen de la anafilaxia⁴²⁻⁴⁶ y, en ciertas oportunidades, se debe indicar la provisión de dos dosis de autoinyectores.⁴⁷ Aunque, en las reacciones graves, el uso de adrenalina podría disminuir notoriamente los costos directos relacionados con la anafilaxia por disminución de internaciones y de tratamientos más extremos, en las reacciones leves por picaduras de insectos, no ha demostrado una efectividad relevante relacionada con el costo-beneficio.⁴⁸

Con respecto al resto de las indicaciones de tratamiento durante las crisis, se deben mantener las descritas en el algoritmo de 1998. Particularmente con el uso de corticosteroides durante las crisis de anafilaxia, una revisión sistemática de la biblioteca Cochrane no ha encontrado evidencias sobre su efectividad, dada la ausencia de estudios que cumplieran con los requisitos de inclusión. Sin embargo, debido a su amplio uso y a la imposibilidad ética, en muchos casos, de realizar estudios aleatorizados, los autores concluyen que, aun sin evidencias firmes, no se puede desaconsejar su uso.^{49,50}

Es imperativa la necesidad de la observación clínica posterior al tratamiento del paciente con choque anafiláctico debido a la posibilidad de una reacción retardada⁵¹ y de anafilaxia bifásica.⁵²

INDICACIONES ABSOLUTAS DEL USO DE AUTOINYECTORES DE ADRENALINA

La adrenalina no presenta ninguna contraindicación para su uso frente a una indicación precisa.²² Existen algunas condiciones en las que la utilización de autoinyectores constituye una indicación absoluta si se adecua a las condiciones de peso del paciente y se dispone de ellos. En general, son circunstancias que pueden agravar los síntomas anafilácticos.⁵³ Algunos de ellos están referidos al tipo de reacción; otros, a la presencia de comorbilidades o a otros factores adicionales (*Tabla 3*). Además,

TABLA 2. Dosis óptimas de adrenalina, disponibilidad de autoinyector y alternativas de acuerdo con el peso del paciente

Peso (kg)	Dosis óptima (mg) (0,01 mg/kg)	Disponibilidad de autoinyector (AI)	Comentarios
≤ 10	≤ 0,10	No	AI 0,15 ≥ 1,5 x dosis. Se debe considerar ampolla/jeringa/aguja en menos de 10 kg
15	0,15	Sí	Autoinyector provee la dosis adecuada.
20	0,20	No	AI 0,15 ofrece una subdosis de 1,3x. AI 0,30 ofrece una sobredosis de 1,5x.
25	0,25	No	AI 0,15 ofrece una subdosis de 1,7x. AI 0,30 ofrece una sobredosis de 1,2x.
≥ 30	0,30	Sí	Autoinyector provee la dosis adecuada.

como es complejo predecir cuáles son los pacientes que tienen probabilidades de desarrollar una anafilaxia, la indicación de los autoinyectores debe ser juiciosa⁵⁴ y es necesario recordar que la mayor parte de las reacciones anafilácticas ocurren en el hogar;⁵⁵ los alimentos son la causa más frecuente.⁵⁶⁻⁵⁸ La indicación correcta de autoinyectores contribuye a la reducción de costos directos en el tratamiento de la anafilaxia.⁵⁹

ASPECTOS PENDIENTES

Educación a los médicos. Los conocimientos del tratamiento del choque anafiláctico y la difusión de las guías de tratamiento deben estar dirigidos hacia los médicos de emergencias y los pediatras dedicados a la atención ambulatoria, debido a que los primeros son los responsables del rescate terapéutico del paciente⁶⁰ y los segundos constituyen la primera línea de decisión en la indicación de la adrenalina autoinyectable.⁶¹ De esta manera, se debe considerar la diseminación de los conocimientos a través de todos los medios disponibles.⁶²⁻⁶⁵

Adrenalina en la escuela. Un problema crítico es el tratamiento de los niños con choque anafiláctico en las escuelas. En Argentina, el uso de medicaciones en la escuela es un tema no resuelto, que debe ser revisado para contar con recomendaciones específicas.^{23,66-71} La mejor estrategia en la actualidad y en los lugares en los que pudiera ser aplicable sería que la escuela contara con un sistema de atención de emergencias para casos de riesgo de vida y que dicho sistema se encontrara debidamente enterado de la situación de estos pacientes con riesgo.

RECOMENDACIÓN DE ACCIÓN

Los objetivos esenciales para el rescate exitoso de un paciente con un episodio de anafilaxia son 1) el reconocimiento temprano de la gravedad del cuadro clínico; 2) la solicitud temprana de ayuda especializada; 3) la instauración inmediata del tratamiento con adrenalina.²²

Para lograr estos objetivos, se propone una tríada formada por una *fase de alerta*, una *fase de alarma* y una *fase de actuación*.^{1,63,72,73}

1. *Fase de alerta:* Corresponde al período anterior

a la ocurrencia de una situación grave, con el fin de tomar precauciones generales para evitar posibles desgracias. Deberían darse las siguientes condiciones:

- a. Identificación del paciente de riesgo.
 - b. Capacitación del paciente, su familia y el entorno social sobre el reconocimiento temprano del cuadro clínico de inicio del choque anafiláctico.
 - c. Entrenamiento en la utilización de dispositivos autoinyectables de adrenalina al paciente, familia y entorno social.
 - d. Incorporación de la historia clínica con información precisa del paciente (identificación, diagnóstico alergológico, recomendaciones terapéuticas, etc.) a las bases de datos de los sistemas de emergencia pre e intrahospitalarios públicos o privados a los que el paciente pueda hacer referencia.
 - e. Preparación del personal médico y paramédico de los sistemas de emergencias sobre el reconocimiento clínico del choque anafiláctico y de los protocolos de actuación adecuados para su rescate.
2. *Fase de alarma:* Son las señales por las cuales se informa sobre la presencia real o inminente de una amenaza. Se deberían dar las siguientes condiciones:
- a. Aprovechar la amplia difusión que tienen los teléfonos celulares en la población y su alcance de comunicación.
 - b. Creación de un botón de pánico en el teléfono celular del paciente, familiares o entorno social, de manera que, al ser accionado, sea capaz de disparar un protocolo de actuación previamente planificado.
3. *Fase de actuación:* Una vez accionada la fase de alarma, se debería dar lugar a la siguiente secuencia:
- a. Comunicación al sistema de emergencias prehospitalario del inicio de un cuadro de choque anafiláctico.
 - b. Identificación del paciente en la base de datos del sistema de emergencias, su diagnóstico alergológico y el protocolo de actuación previamente acordado.

TABLA 3. Condiciones de riesgo de anafilaxia que sugieren la indicación absoluta de autoinyectores de adrenalina

Factor	Condiciones de riesgo
Tipo de reacción	Reacción con trazas del alérgeno. Posibilidad de exposiciones repetidas. Reacciones graves con alimentos específicos. Urticaria generalizada por picaduras de insectos.
Comorbilidades	Asma. Uso de beta-bloqueantes.
Factores adicionales	Detalles de reacción previa poco claros. Vivienda lejos de sitios de atención.

- c. Despacho inmediato de una unidad de alta complejidad equipada para asistir a pacientes de alto riesgo.
- d. Preparación, durante el trayecto al lugar de la emergencia, del material y equipos necesarios para asistir al paciente según protocolo.
- e. Arribo al lugar de la emergencia, tratamiento y traslado del paciente a un centro médico que cuente con unidad de terapia intensiva.
- f. Observación del paciente por 12-24 horas, por la posibilidad de reacciones bifásicas o recaídas.

CONCLUSIONES

La Guía de Práctica Clínica de la SAP de 1998 se mantiene de acuerdo con los lineamientos generales propuestos por entonces. Se presentan tres fases para ordenar la actuación frente al choque anafiláctico. La modificación importante en cuanto al tratamiento es el uso de adrenalina por vía intramuscular, dada la más rápida biodisponibilidad de la droga por esta vía. También se recomienda el uso de autoinyectores de adrenalina cuando se dispone de ellos y los pacientes y sus familias tienen el entrenamiento adecuado para su utilización. Las preparaciones de jeringas prellenadas o del sistema ampolla/jeringa no son aconsejables, a menos que no exista otra posibilidad terapéutica. Para los sistemas de emergencias con médicos y paramédicos entrenados, constituyen una alternativa válida y de bajo costo. Aún quedan cuestiones por resolver. Es primordial lograr un diagnóstico certero de la anafilaxia y la educación de los médicos de atención primaria y de emergencias sobre el correcto uso de la adrenalina, ya que sigue habiendo resistencia a su uso, a pesar de que sus beneficios superan los posibles riesgos. ■

REFERENCIAS

1. Comité de Alergia e Inmunología. Normativa para el tratamiento del choque anafiláctico. *Arch Argent Pediatr* 1998;96(4):272-8.
2. Lieberman PL. Recognition and first-line treatment of anaphylaxis. *Am J Med* 2014;127(1 Suppl):S6-11.
3. Nowak RM, Macias CG. Anaphylaxis on the other front line: perspectives from the emergency department. *Am J Med* 2014;127(1 Suppl):S34-44.
4. Liberman DB, Teach SJ. Management of anaphylaxis in children. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(12):861-6; quiz 7-9.
5. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2007;37(5):651-60.
6. Shaker M, Woodmansee D, Wolfson MK, Goodman D. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2007;120(1):238-9; author reply 9-40.
7. Simons FE, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing for the out-of-hospital treatment of anaphylaxis in infants and children: a population-based study. *Ann Allergy Asthma*

- Immunol* 2001;86(6):622-6.
8. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):354-61.
9. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5(4):359-64.
10. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64(2):204-12.
11. Simpson CR, Sheikh A. Adrenaline is first line treatment for the emergency treatment of anaphylaxis. *Resuscitation* 2010;81(6):641-2.
12. Sclar DA, Lieberman PL. Anaphylaxis: underdiagnosed, underreported, and undertreated. *Am J Med* 2014;127(1 Suppl):S1-5.
13. Lucini MC, Bustamante L, Serrano G, Parisi C. Tratamiento de anafilaxia en médicos relacionados con Emergencias. *Arch Alergia Immunol Clin* 2006;37(Suppl 2):48-9.
14. Solé D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, et al. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(6):331-5.
15. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DR, Peake JE, et al. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006;91(2):159-63.
16. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):861-6.
17. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30(8):1144-50.
18. Uguz A, Lack G, Pumphrey R, Ewan P, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy* 2005;35(6):746-50.
19. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoy Karagol IH, et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. *Allergy Asthma Proc* 2013;34(3):233-8.
20. Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162(3):193-204.
21. Boyce JA, Assa'a A, Burks AW, Jones SM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *Nutrition* 2011;27(2):253-67.
22. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62(8):857-71.
23. Vale S, Smith J, Said M, Dunne G, et al. ASCIA guidelines for prevention of anaphylaxis in schools, pre-schools and childcare: 2012 update. *J Paediatr Child Health* 2013;49(5):342-5.
24. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(1 Pt 1):33-7.
25. Sicherer SH, Simons FE. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2007;119(3):638-46.
26. Rawas-Qalaji M, Simons FE, Collins D, Simons KJ. Long-term stability of epinephrine dispensed in unsealed syringes for the first-aid treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(6):500-3.
27. Simons FE, Chan ES, Gu X, Simons KJ. Epinephrine for the out-of-hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants: is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(6):1040-4.
28. Summaries for patients. The effect of drug concentration expression on epinephrine dosing errors. *Ann Intern Med* 2008;148(1):I30.

29. Simons FE. Lack of worldwide availability of epinephrine autoinjectors for outpatients at risk of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94(5):534-8.
30. Simons FE, Gu X, Silver NA, Simons KJ. EpiPen Jr versus EpiPen in young children weighing 15 to 30 kg at risk for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(1):171-5.
31. Guerlain S, Hugine ES, Wang L. A comparison of 4 epinephrine autoinjector delivery systems: usability and patient preference. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104(2):172-7.
32. Simons FE, Lieberman PL, Read EJ Jr, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(4):282-7.
33. Simons FE, Edwards ES, Read EJ Jr, Clark S, et al. Voluntarily reported unintentional injections from epinephrine autoinjectors. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2):419-23.e4.
34. Arkwright PD, Farragher AJ. Factors determining the ability of parents to effectively administer intramuscular adrenaline to food allergic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(3):227-9.
35. Rudders SA, Banerji A. An update on self-injectable epinephrine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(4):432-7.
36. Simons FE. Epinephrine (adrenaline) in the first-aid, out-of-hospital treatment of anaphylaxis. *Novartis Found Symp* 2004;257:228-43; discussion 243-7, 276-85.
37. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3):537-40.
38. How to use your EpiPen® (epinephrine) Auto Injector. Canonsburg, PA: Mylan Specialty; 2014. [Acceso: 25 de septiembre de 2014]. Disponible en: <https://www.epipen.com/en/about-epipen/how-to-use-epipen>.
39. Using Epipen 2008 [Video]. [Acceso: 25 de septiembre de 2014]. Disponible en <http://www.youtube.com/watch?v=pgvnt8YA7r8>.
40. 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(2):353-61, 61.e1-3.
41. Roberts G. Anaphylaxis to foods. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(6):543-8.
42. Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(1):133-8.
43. Kelso JM. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: how often needed and how to carry. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):464-5.
44. Korenblat P, Lundie MJ, Dankner RE, Day JH. A retrospective study of epinephrine administration for anaphylaxis: how many doses are needed? *Allergy Asthma Proc* 1999;20(6):383-6.
45. Manivannan V, Campbell RL, Bellolio MF, Stead LG, et al. Factors associated with repeated use of epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103(5):395-400.
46. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy* 2012;42(2):284-92.
47. Rudders SA, Banerji A, Corel B, Clark S, et al. Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. *Pediatrics* 2010;125(4):e711-8.
48. Shaker MS. An economic evaluation of prophylactic self-injectable epinephrine to prevent fatalities in children with mild venom anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99(5):424-8.
49. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010;65(10):1205-11.
50. Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Evid Based Child Health* 2013;8(4):1276-94.
51. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(5):1141-9.e5.
52. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106(4):762-6.
53. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(2):371-6.
54. Hu W, Kemp A, Kerridge I. Making clinical decisions when the stakes are high and the evidence unclear. *BMJ* 2004;329(7470):852-4.
55. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, Yilmaz O, et al. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. *Clin Exp Allergy* 2011;41(12):1767-76.
56. Santos AF, Lack G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(8):698-706.
57. Järvinen KM. Food-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11(3):255-61.
58. Huang F, Chawla K, Järvinen KM, Nowak-Wegrzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(1):162-8.e1-3.
59. Dunn JD, Sclar DA. Anaphylaxis: a payor's perspective on epinephrine autoinjectors. *Am J Med* 2014;127(1 Suppl):S45-50.
60. Arroabarren E, Lasa EM, Olaciregui I, Sarasqueta C, et al. Improving anaphylaxis management in a pediatric emergency department. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(7):708-14.
61. O'Leary FM, Hokin B, Enright K, Campbell DE. Treatment of a simulated child with anaphylaxis: an in situ two-arm study. *J Paediatr Child Health* 2013;49(7):541-7.
62. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children - a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005;60(11):1440-5.
63. Russell S, Monroe K, Losek JD. Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. *Pediatr Emerg Care* 2010;26(2):71-6.
64. Fineman S, Dowling P, O'Rourke D. Allergists' self-reported adherence to anaphylaxis practice parameters and perceived barriers to care: an American College of Allergy, Asthma, and Immunology member survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111(6):529-36.
65. Fuzak JK, Trainor J. Comparison of the incidence, etiology, and management of anaphylaxis over time. *Pediatr Emerg Care* 2013;29(2):131-5.
66. Child safety. Giving epinephrine for serious allergic reactions in school settings. *Child Health Alert* 2005;23:3.
67. Bansal PJ, Marsh R, Patel B, Tobin MC. Recognition, evaluation, and treatment of anaphylaxis in the child care setting. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94(1):55-9.
68. McIntyre CL, Sheetz AH, Carroll CR, Young MC. Administration of epinephrine for life-threatening allergic reactions in school settings. *Pediatrics* 2005;116(5):1134-40.
69. Moneret-Vautrin DA, Kanny G. Anaphylaxis in schools and other child-care settings- the situation in France. *Allerg Immunol (Paris)* 1999;31(5):141-4.
70. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Flabbee J, et al. Food anaphylaxis in schools: evaluation of the management plan and the efficiency of the emergency kit. *Allergy* 2001;56(11):1071-6.
71. Young MC, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Management of food allergies in schools: a perspective for allergists. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(2):175-82, 182.e1-4; quiz 183-4.
72. Nowak R, Farrar JR, Brenner BE, Lewis L, et al. Customizing anaphylaxis guidelines for emergency medicine. *J Emerg Med* 2013;45(2):299-306.
73. Cardona Dahl V. Guía de actuación en anafilaxia. *Med Clin (Barc)* 2011;136(8):349-55.

Anexo

Forma de administrar la adrenalina autoinyectable en el vasto externo del cuádriceps

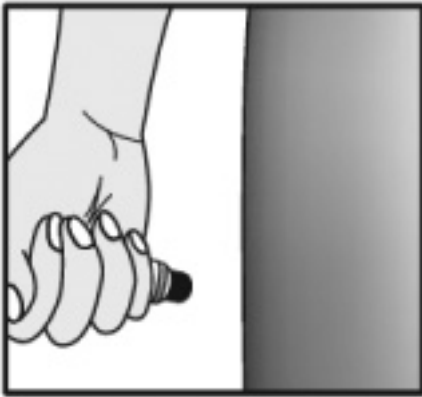
Autoinyector EpiPen 0,3 mg (etiqueta amarilla) extraído del envase



Autoinyector EpiPen 0,15 mg (etiqueta verde) extraído del envase



1. Tome la unidad con la punta naranja apuntando hacia abajo.
2. Forme un puño alrededor de la unidad.
3. Con su otra mano, quite la tapa azul de activación.
4. Coloque la punta naranja cerca de la región anterolateral del muslo.
5. Con un movimiento rápido, empuje el autoinyector firmemente contra el muslo, de manera que la unidad quede a 90° (perpendicular) con respecto al muslo.



6. Sostenga el aplicador durante 10 segundos.
7. Retire el dispositivo. Masajee la zona. La aguja se retraerá dentro de la punta naranja del dispositivo.
8. Si la medicación fue correctamente administrada, la ventana transparente se oscurecerá.
9. Coloque el dispositivo en su estuche plástico y llévelo al hospital.