

Dra. Ilensee Díaz Basualto

Inmunóloga

Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz

# Manejo agudo de Anafilaxia



# Hoja de ruta

- Objetivo del tratamiento
- Medidas generales
- Adrenalina
  - Dosis
  - Vía de administración
  - Efectos adversos y contraindicaciones.
  - Refractariedad al tratamiento de primera línea
- Otros fármacos usados.
- Tiempo de observación
- Indicaciones al alta
- Lo nuevo en el manejo de Anafilaxia

# Objetivo del tratamiento

- Revertir hipotensión
- Mejorar broncoespasmo
- ↓ Edema laríngeo
- Prevenir paro cardiorrespiratorio

# Errores comunes en el manejo de Anafilaxia



Retrasar el uso de adrenalina por el uso de anti H1 y corticoides



Erróneo calculo de dosis de adrenalina.



Privilegiar vía ev por sobre im (anafilaxia en pabellón).



Dar de alta al paciente precozmente.



Dar de alta al paciente sin las indicaciones adecuadas.

# Evidencia

- Dadas las dificultades de realizar ensayos controlados aleatorios en el manejo de una afección potencialmente mortal, las directrices deben basarse en la mejor evidencia disponible de investigación, teoría y consenso de expertos.

# Medidas generales

01

Posición del paciente: decúbito supino con extremidades elevadas si hay hipotensión

02

Oxígeno suplementario

03

Acceso venoso + líquidos IV en bolo (cristaloides: 20 ml/kg en niños; 1–2 L en adultos)

04

Monitoreo cardíaco y de signos vitales continuo

# Efectos de la adrenalina



## Cardiovascular:

- Vasoconstricción ( $\alpha 1$ )  $\rightarrow$   $\uparrow$  PA,  $\downarrow$  Edema
- $\beta 1$   $\rightarrow$   $\uparrow$  FC,  $\uparrow$  Contractilidad



## Respiratorio:

- Broncodilatación ( $\beta 2$ )
- $\downarrow$  Mediadores  $\rightarrow$   $\downarrow$  Mucus



## Sist. Nervioso Autónomo:

- Contrarresta vasodilatación
- Revierte shock distributivo



## Inmunológico:

- Inhibe mastocitos/basófilos
- $\downarrow$  Histamina,  $\downarrow$  Leucotrienos

# Adrenalina: dosis

Adultos: 0.01 mg/kg. Dosis máxima 0,5 mg .

Niños: La base científica para las dosis recomendadas es débil.

Ensayos clínicos aleatorizados que comparan diferentes dosis de adrenalina intramuscular (IM)

- 1 en Niños (peso 15-30 kg) con una dosis de 0,15/0,3 mg.
- 3 en adolescentes o adultos con una dosis de 0,3/0,5 mg.
- En los cuatro estudios, la dosis más alta presentó un perfil de absorción más favorable. Sin embargo, se desconoce cómo esto afecta la respuesta clínica.

# Adrenalina: dosis

## Adultos

- 0.5 mg (0.5 mL de ampolla 1 mg/ml)

## Niños

- >12 años 0,5 mg
  - 0,3 mg (0.3 mL) si es prepuber o pequeño para la edad
- 6 -12 años 0,3 mg
- 6 meses - 6 años: 0,15 mg (0,15 ml)
- < 6 meses: 0,1-0,15 mg (0,1-0,15 ml)

# Adrenalina consideraciones

Alrededor del 10% de los eventos de anafilaxia muestran una respuesta subóptima a una dosis única de adrenalina.

Metaanálisis (36.557 eventos de anafilaxia) □  
2,2 % (IC del 95 %:  
1,1-4,1 %) no responden a dos dosis de adrenalina.

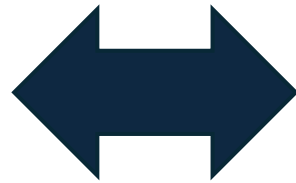
# Adrenalina consideraciones

Los desenlaces mortales por anafilaxia son poco frecuentes, y alrededor del 80 % de las reacciones se resuelven sin tratamiento.

Al menos 1/3 de las muertes por anafilaxia inducida por alimentos en el Reino Unido ocurren a pesar de la administración oportuna de adrenalina.

# Adrenalina consideraciones

Metaanálisis (2758 pacientes), 5 % de reacciones bifásicas, no mostró impacto del tratamiento con adrenalina en la incidencia de reacciones bifásicas (OR agrupado: 0,91; IC del 95 %: 0,6-1,4).



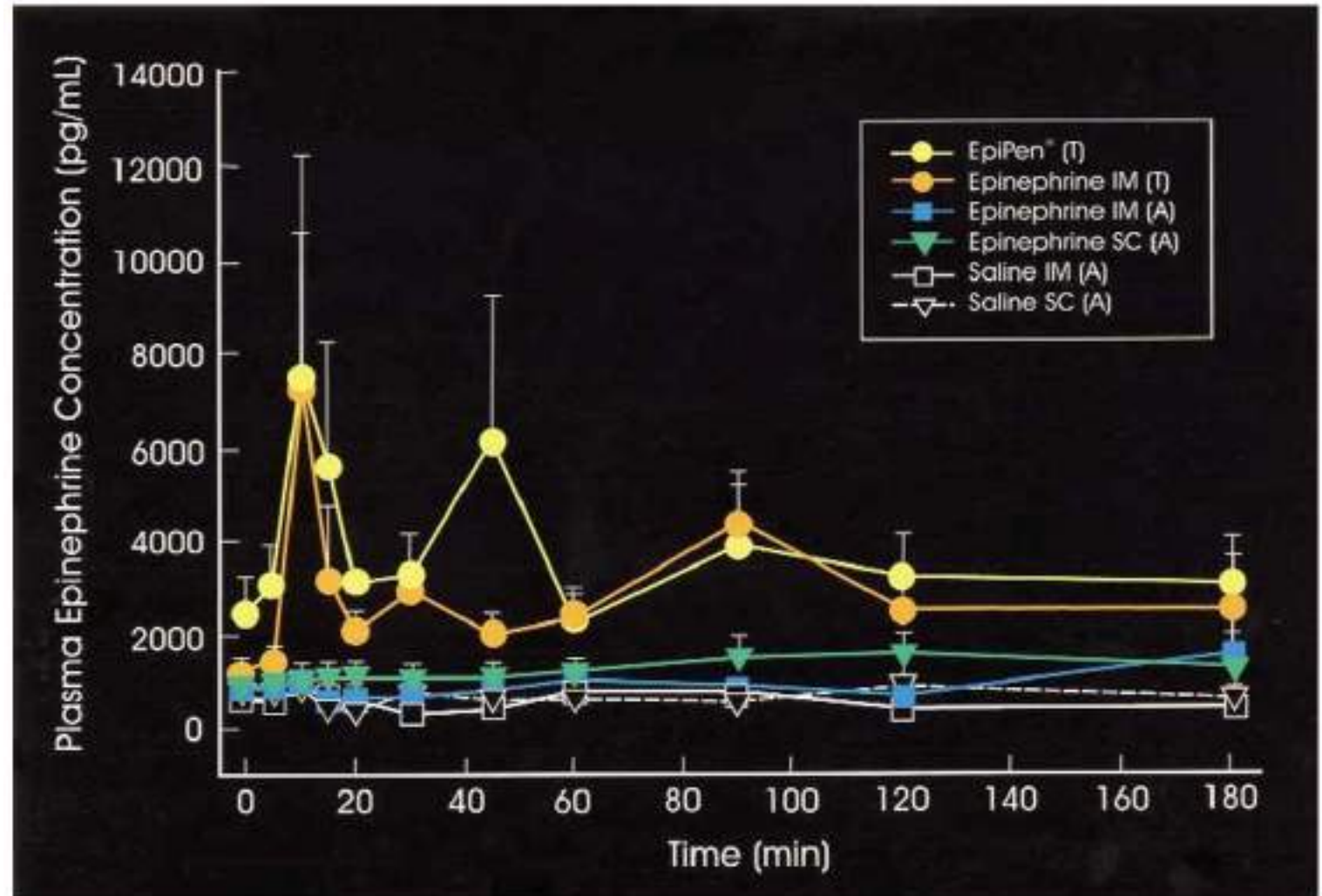
El JTFPP de 2020 identificó ocho series de casos retrospectivos, tres de las cuales encontraron que la administración tardía de adrenalina se asoció con una mayor tasa de reacciones bifásicas.

Estudio de cohorte prospectivo de 430 reacciones de anafilaxia mostró que la administración tardía de adrenalina (> 30 min) se asoció con una mayor tasa de reacciones bifásicas.

# Adrenalina: dosis adicionales

- Las dosis subsiguientes de adrenalina deben administrarse cada 5 minutos, ajustadas según la respuesta clínica, en pacientes cuyos síntomas son refractarios al tratamiento inicial

# Adrenalina: vía de administració n



# Adrenalina: efectos adversos y contraindicaciones

- No hay contraindicaciones absolutas.
- Las dosis excesivas de adrenalina, especialmente por vía intravenosa, pueden causar:
  - Taquiarritmias
  - Hipertensión severa
  - Infarto de miocardio
  - Accidente cerebrovascular.

# Refractariedad al tratamiento de primera línea

- Persistencia de síntomas a pesar de uso de dos dosis adecuadas de adrenalina.

Bomba de infusión continua de Adrenalina

- 1 mg (1 ml de 1:1000) de adrenalina por 1000 ml de solución salina 0.9 %
  - Inicio a 2 mg/min (2 ml/min, equivalente a 120 ml/h)
  - Aumentando hasta 10 mg/min (10 ml/min, equivalente a 600 ml/h)
- Ajustar según:
  - Presión arterial.
  - Frecuencia cardíaca.
  - Saturación.

# Otros fármacos: Antihistamínicos

- Estudio prospectivo Dinamarca, adultos y niños.
  - 180 pacientes con anafilaxia.
    - Antihistamínicos en el 91%.
    - Glucocorticoides en el 83%.
    - Adrenalina en el 25% de los casos
- Registro Europeo de Anafilaxia: 9171 episodios de anafilaxia.
  - Tratamiento con antihistamínicos se asoció significativamente con la aparición de reacciones bifásicas (OR: 1,52; IC del 95 %: 1,14-2,02).

# Antihistamínicos



- Los antihistamínicos no conducen a la resolución de los síntomas respiratorios o cardiovasculares de anafilaxia, ni mejoran la supervivencia.
- Causan sedación que puede confundir los síntomas de anafilaxia.
- Si se administra mediante un bolo intravenoso rápido puede precipitar hipotensión
- Su uso puede retrasar la administración de adrenalina.

# Otros fármacos: Corticoides



- Registro canadiense C-CARE:
  - El uso de corticoides prehospitalario se asoció a aumento de hospitalización y/o el ingreso en UCI.
- Recordar que su inicio de acción es lento al unirse al receptor de glucocorticoides en las membranas celulares, translocar el complejo glucocorticoide/receptor de glucocorticoides al núcleo e inhibir la expresión génica y la producción de nuevos mediadores inflamatorios.

# Otros fármacos

- Broncodilatadores (salbutamol) si hay broncoespasmo
  - Pueden ser útiles para las sibilancias persistentes.
  - No previenen ni alivian la obstrucción de las vías respiratorias superiores, tratamiento complementario.
  - Pueden administrarse con aerocámara si no hay requerimientos de suplementación con O<sub>2</sub>

# Otros fármacos

- Glucagón.
  - Algunas recomendaciones en pacientes con anafilaxia refractaria a la adrenalina y que toman betabloqueantes regularmente.
  - Tiene efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos al activar directamente la adenilil ciclasa y eludir el bloqueo de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos.

# Tiempo de observación



Se desconoce la duración óptima de la observación tras la anafilaxia.



Objetivo es pesquisar reacciones bifásicas.



Observación en urgencia:  
mínimo 4–6 h (casos leves);  
12–24 h (graves o bifásicos)

# Tiempo de observación

- Una observación de 1 h captaría el 95,0 % (IC del 95 %: 99,0 97,3 %) de las reacciones bifásicas.
- 4 hrs: 96,5 % (IC del 95 %: 93,4 98,2 %)
- 6 hrs: 97,3 % (IC del 95 %: 95,0 98,5 %)
- 12 hrs: 98,2 % (IC del 95 %: 96,7 99,1 %)

# Tiempos de observación sugeridos después de una anafilaxia

Considere el alta urgente (después de 2 h de observación desde la resolución de la anafilaxia) si:	Se recomienda un mínimo de 6 h de observación tras la resolución de los síntomas si:	Observación durante al menos 12 hrs tras la resolución de los síntomas si cualquiera de los siguientes:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Buena respuesta (en un plazo de 5 a 10 minutos) a una dosis única de adrenalina administrada en un plazo de 30 minutos desde el inicio de la reacción;</li><li>+</li><li>• Resolución completa de los síntomas</li><li>+</li><li>• El paciente ya tiene autoinyectores de adrenalina (AAI) sin usar y ha recibido formación sobre su uso.</li><li>+</li><li>• Existe una supervisión adecuada tras el alta.</li></ul>	<p>Se necesitan 2 dosis de adrenalina intramuscular para tratar la reacción</p> <p>O</p> <p>Una reacción bifásica previa.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reacción grave que requiere más de 2 dosis de adrenalina.</li><li>• El paciente presenta asma grave o la reacción implicó un compromiso respiratorio grave.</li><li>• Posibilidad de absorción continua del alérgeno, por ejemplo, medicamentos de liberación prolongada.</li><li>• Pacientes en zonas con difícil acceso a atención de urgencias.</li></ul>

# Indicaciones al alta

Derivación a  
inmunólogo/alergólogo

Receta y educación  
sobre autoinyectores  
de adrenalina

Plan de acción

Evitar alérgeno  
sospechoso.

# Autoinjector de adrenalina



# Problemas y limitaciones de los AIA

- Falta de disponibilidad.
- El costo puede ser una barrera para el acceso.
- La longitud de la aguja puede ser demasiado corta en pacientes con obesidad o demasiado larga en niños pequeños.
- Dosificaciones fijas.
- Tiempo limitado desde la dispensación hasta su caducidad.
- Dispositivo voluminoso.

# Lo nuevo

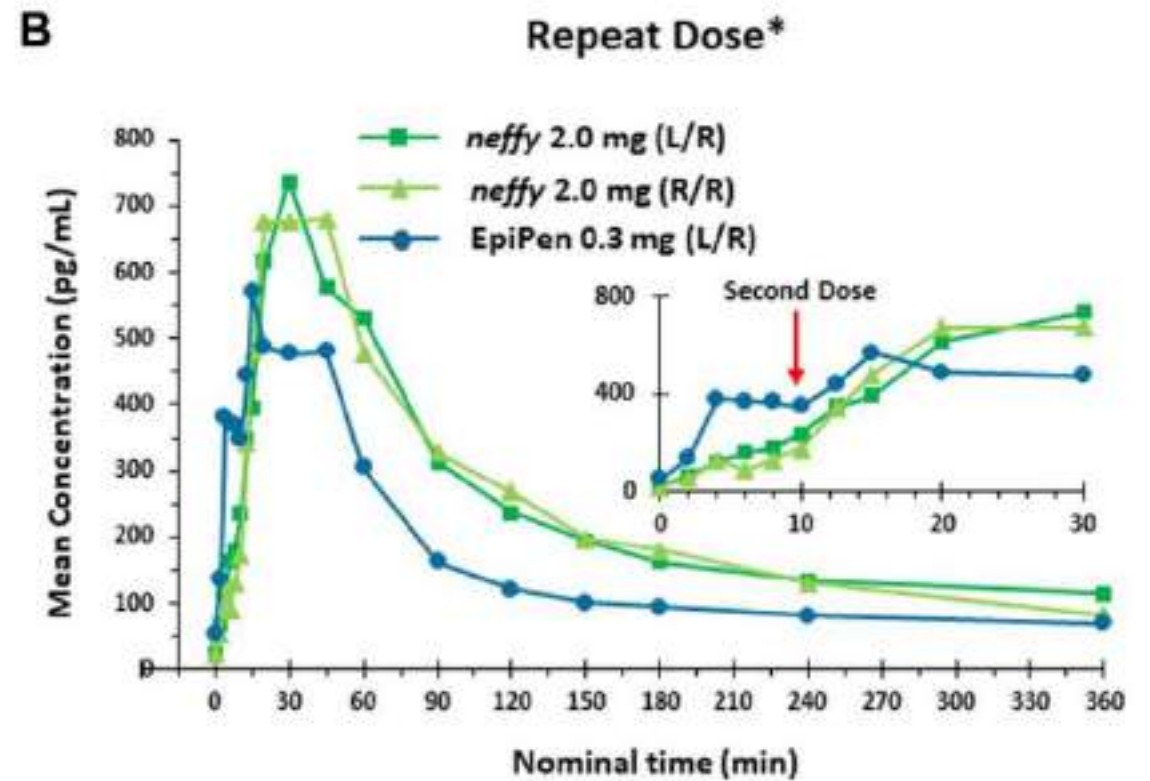
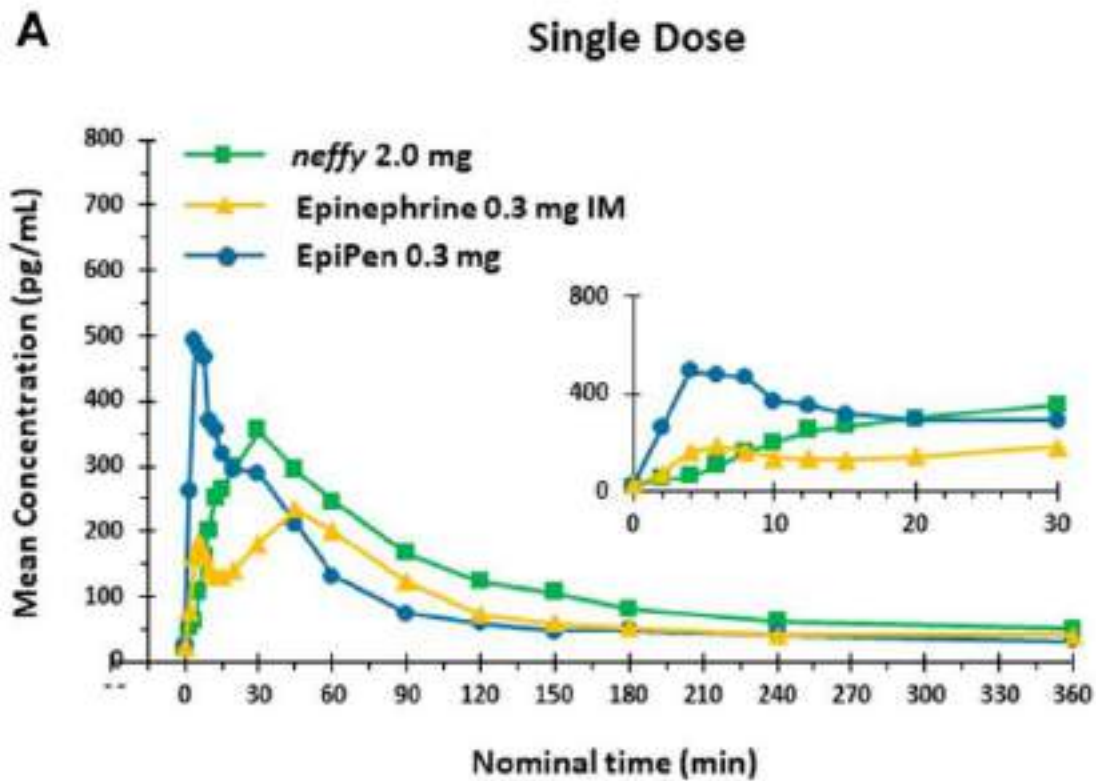
- Adrenalina intranasal
- Adrenalina sublingual
- Adrenalina transcutánea

# Adrenalina intranasal: Neffy

- 9 de agosto de 2024: aprobación FDA (2 mg) en pacientes adultos y pediátricos con un peso > 30 kg.
- 28 de agosto de 2024: aprobación EMA de EURneffy 2 mg
- 5 de marzo del 2025: FDA aprueba Neffy 1 mg en pacientes pediátricos con un peso de entre 15 y <30 kg.

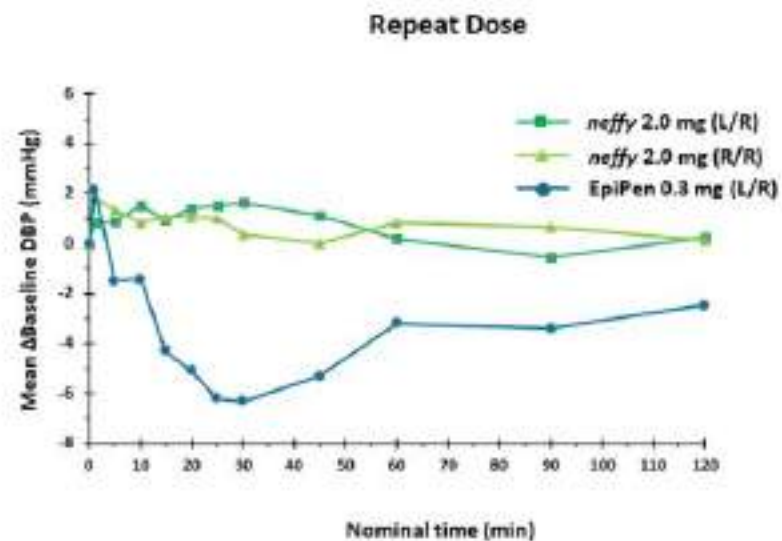
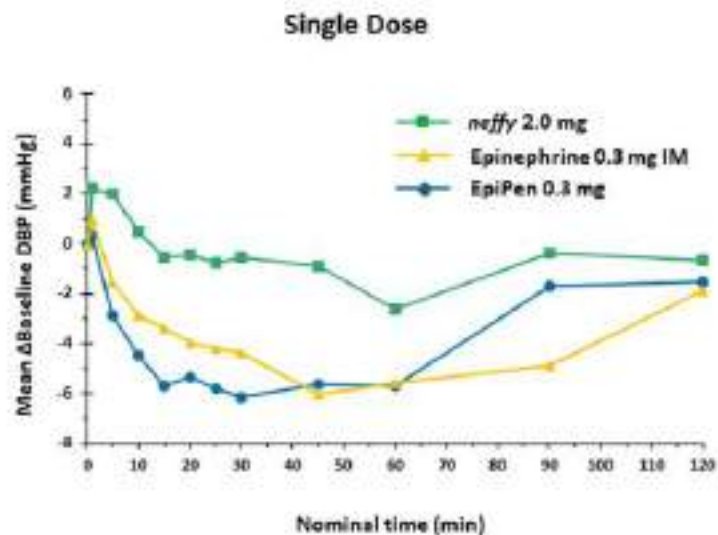
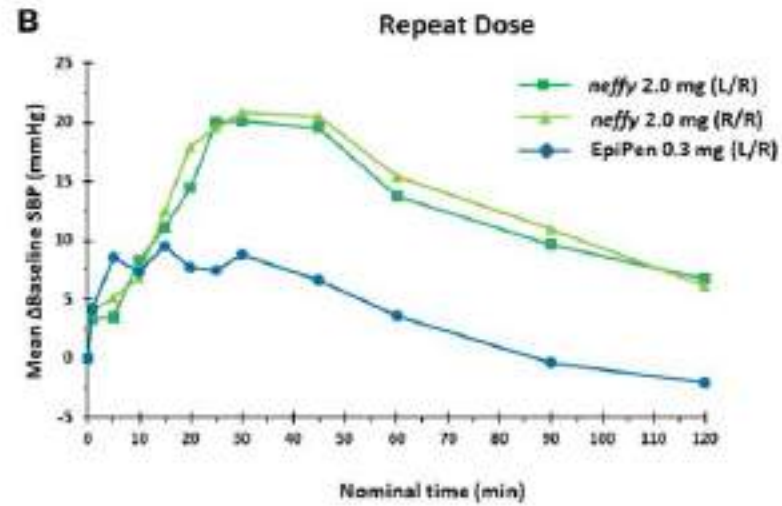
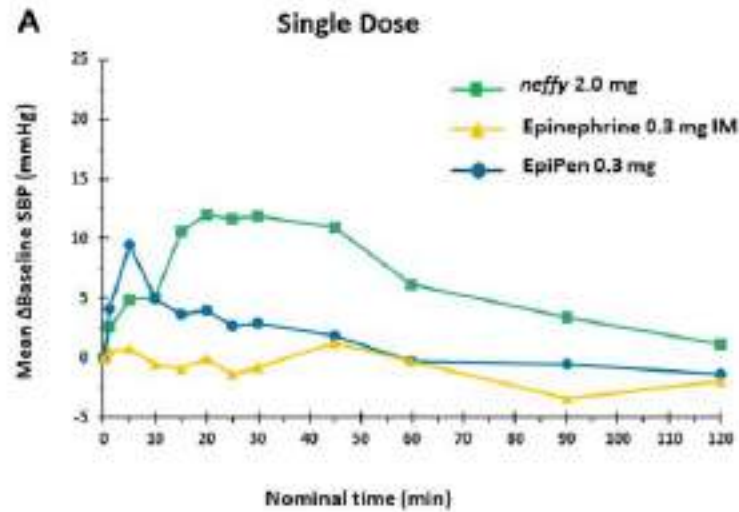


# Adrenalina intranasal: Neffy



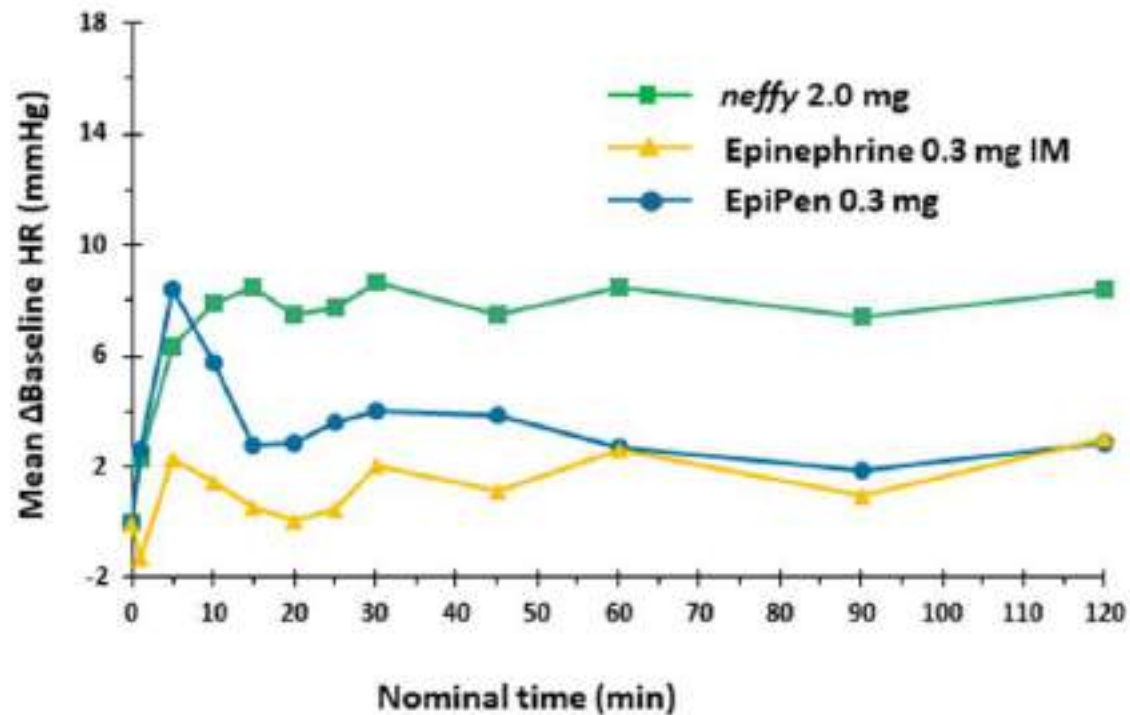
\*Second dose administered at 10 min.

# Adrenalina intranasal: Neffy

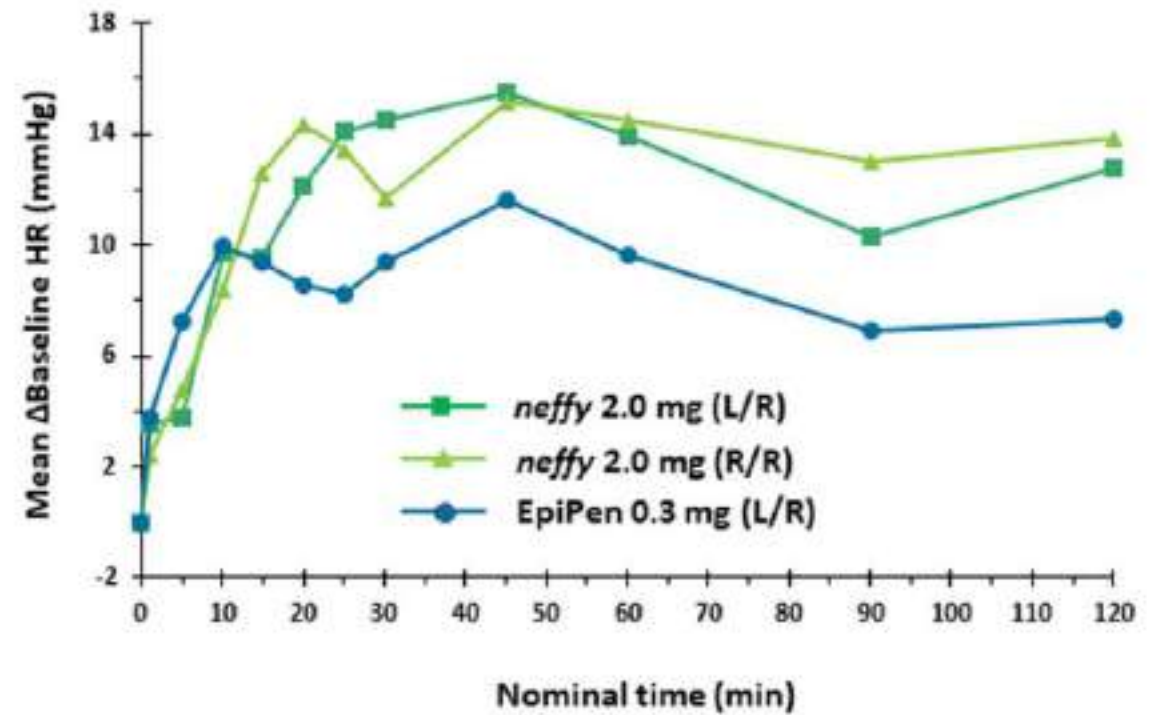


# Adrenalina intranasal: Neffy

### Single Dose



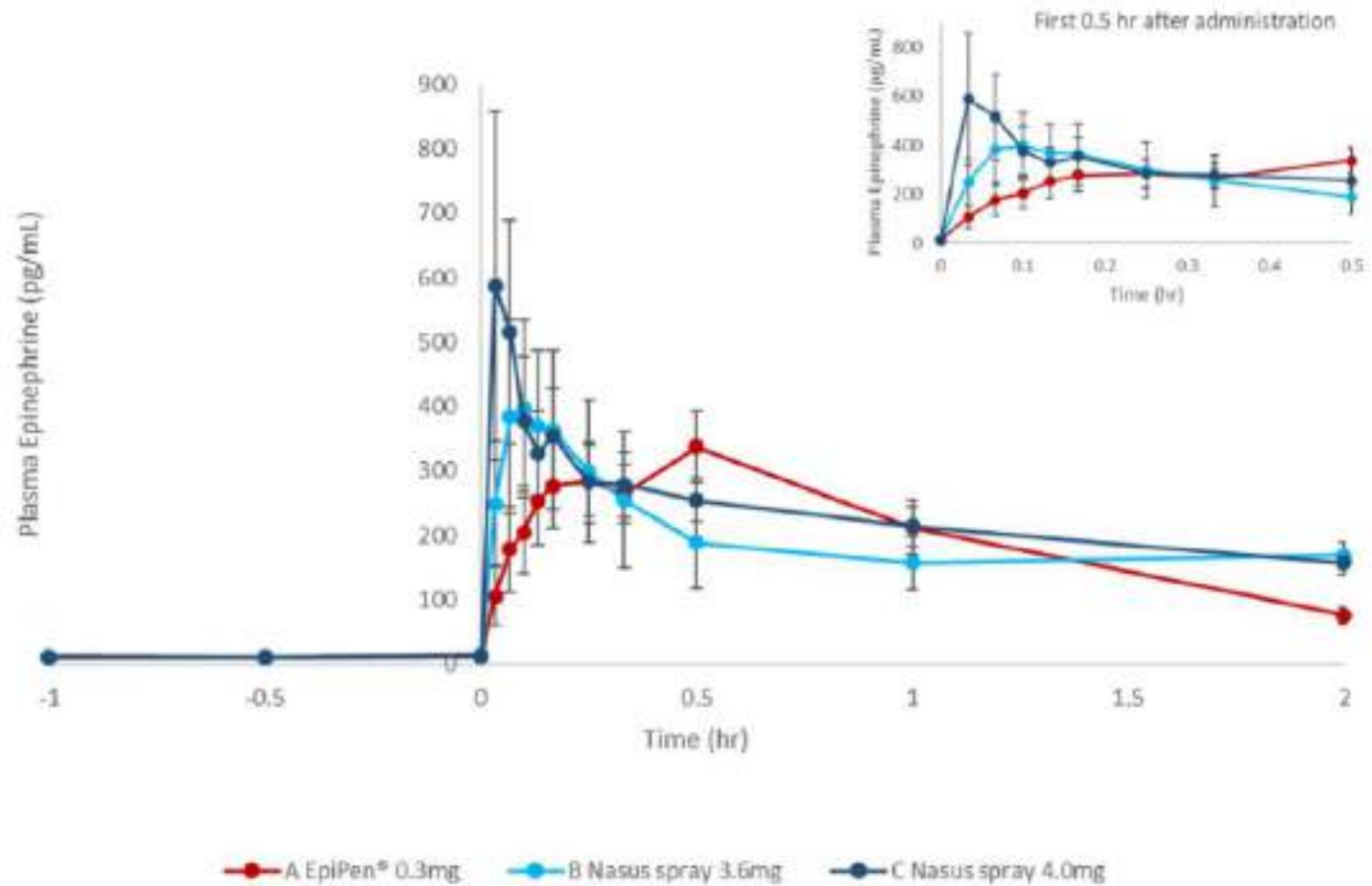
### Repeat Dose



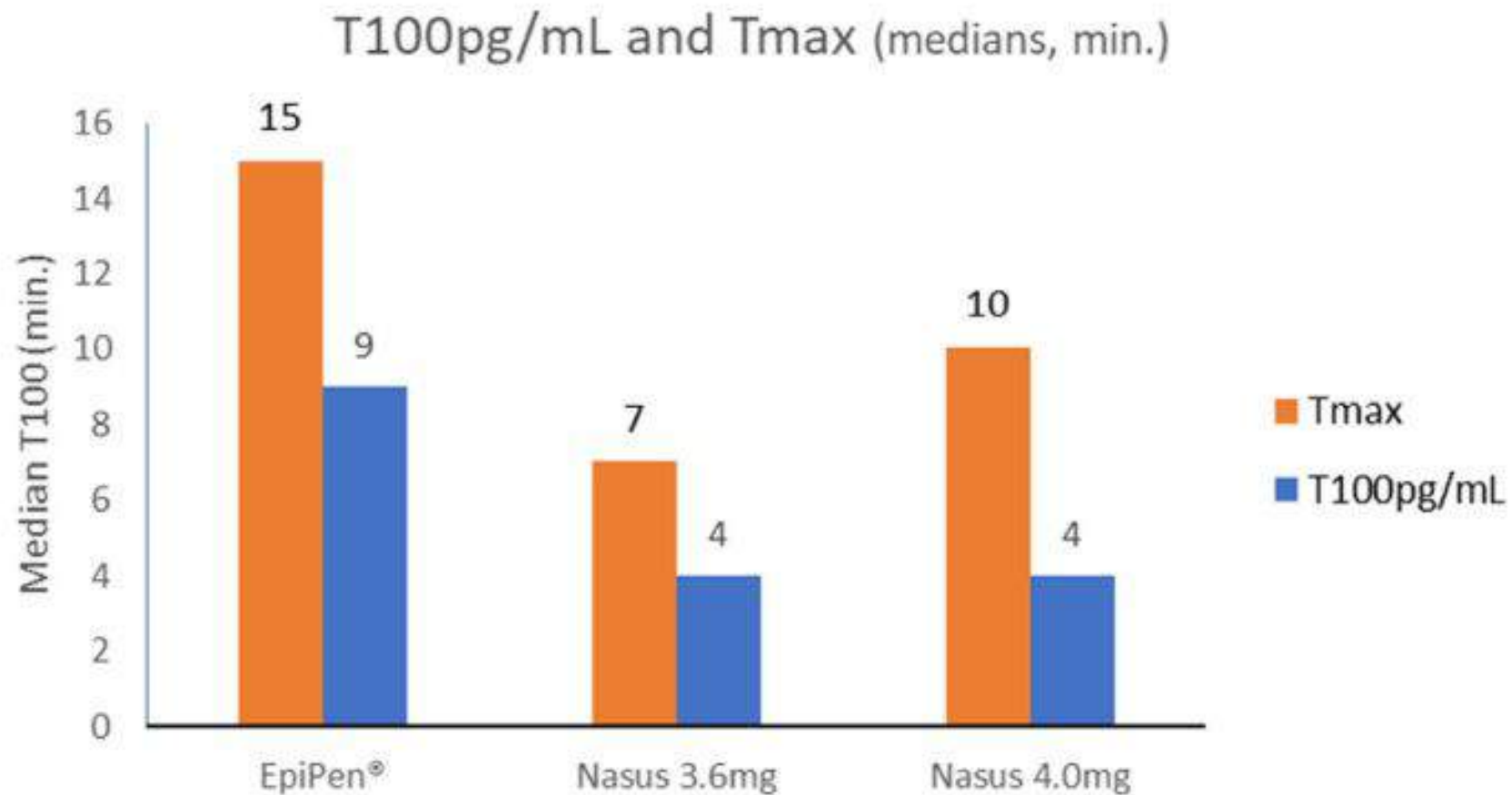
# Efectos adversos

- Cefalea
- Irritación faríngea
- Irritación nasal
- Taquicardia

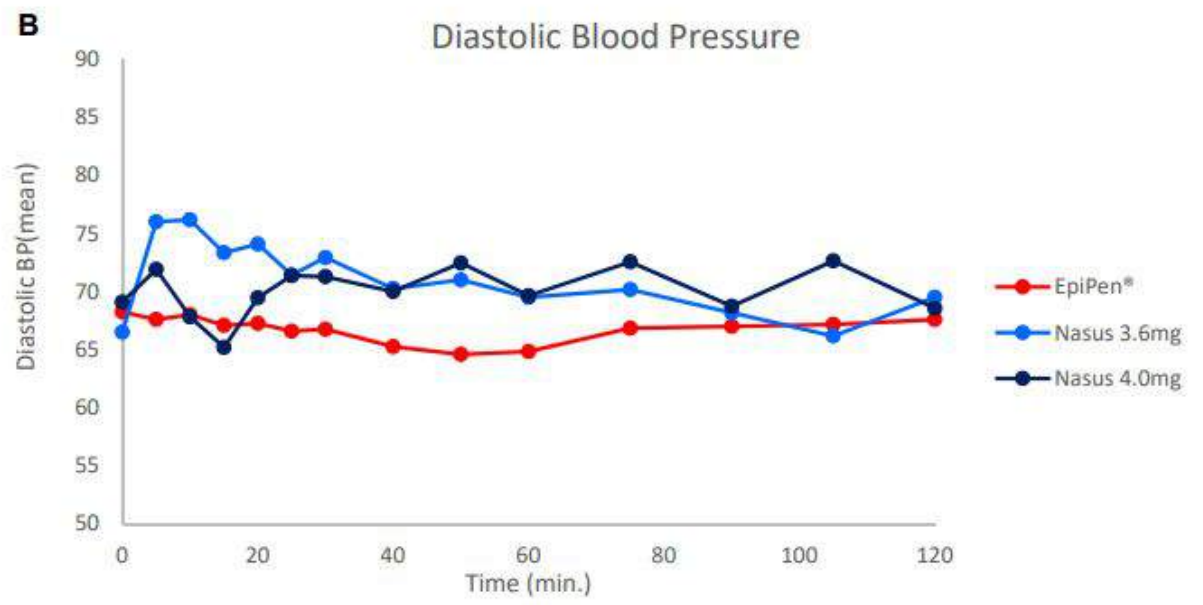
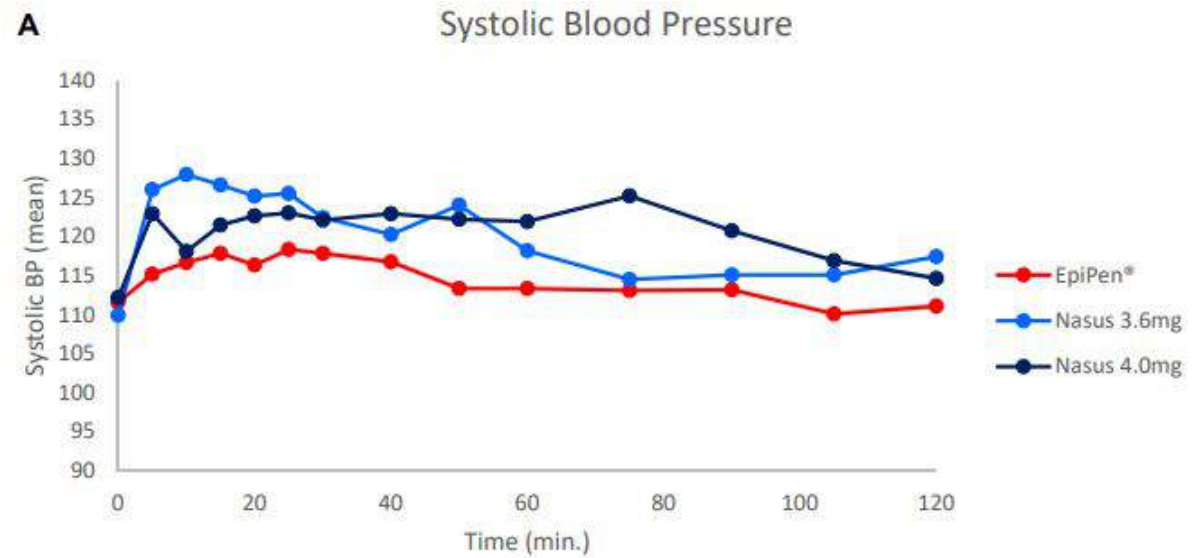
# Adrenalina intranasal:FMXIN002 (nusus)



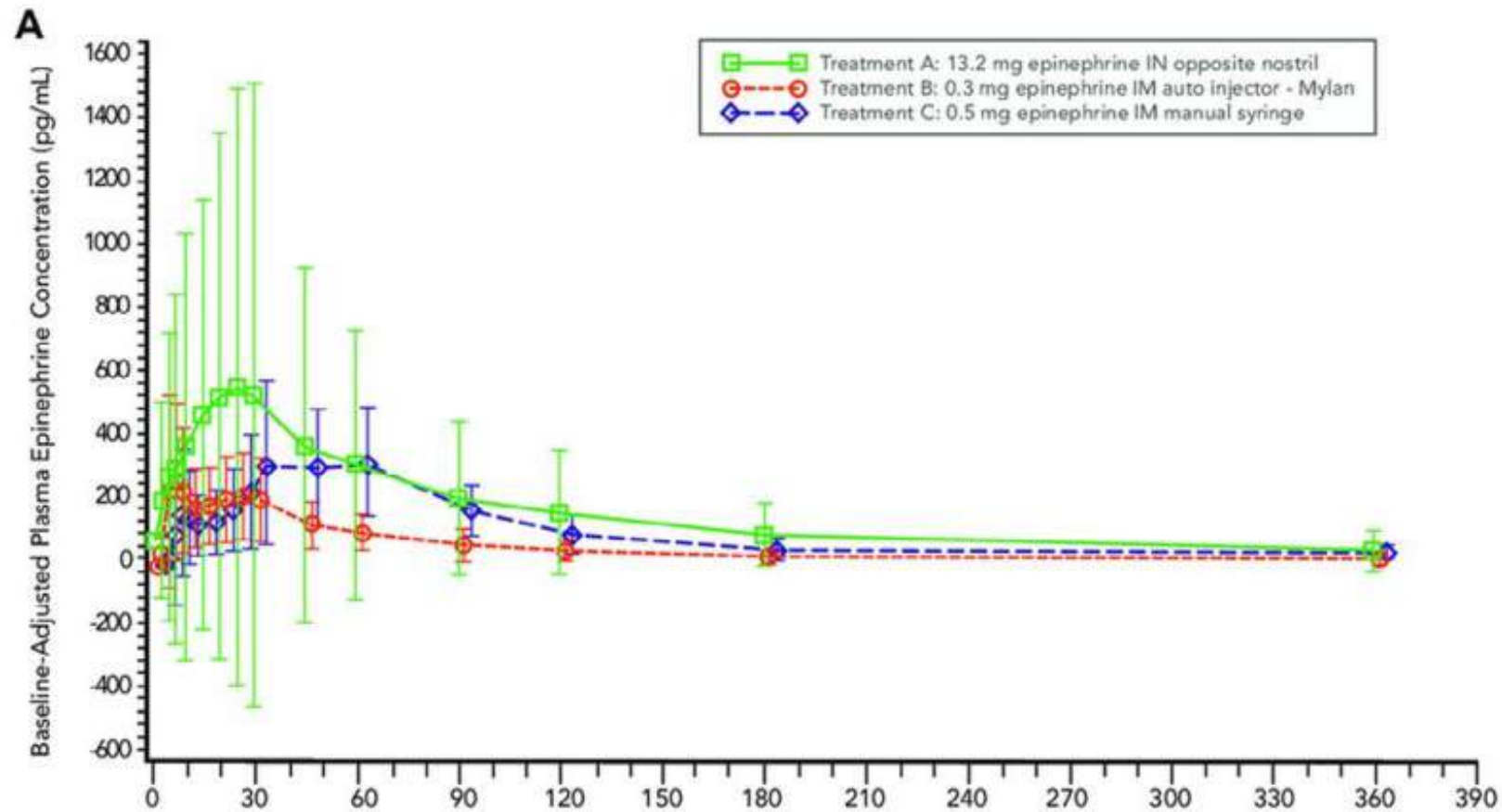
# Adrenalina intranasal:FMXIN002 (nusus)



# Adrenalina intranasal:FMXIN00 2



# Adrenalina intranasal: NDS1C



# Adrenalina sublingual

- La FDA aceptó la revisión de Anaphylm en junio de 2025.
  - Pro-droga de adrenalina

**Table 1: Summary of PK Parameters**

Treatment	GM C <sub>max</sub> (pg/mL)	Median T <sub>max</sub> (min)	IQR T <sub>max</sub> (min)	GM pAUC <sub>0-60min</sub> (hr*pg/mL)
Anaphylm (Sublingual)	470.2	12.0	5.0	165.0
EpiPen (IM)	469.2	20.0	23.5	233.9
Auvi-Q (IM)	520.6	30.0	32.0	269.0
Epinephrine Injection (IM)	308.2	50.0	15.0	133.8



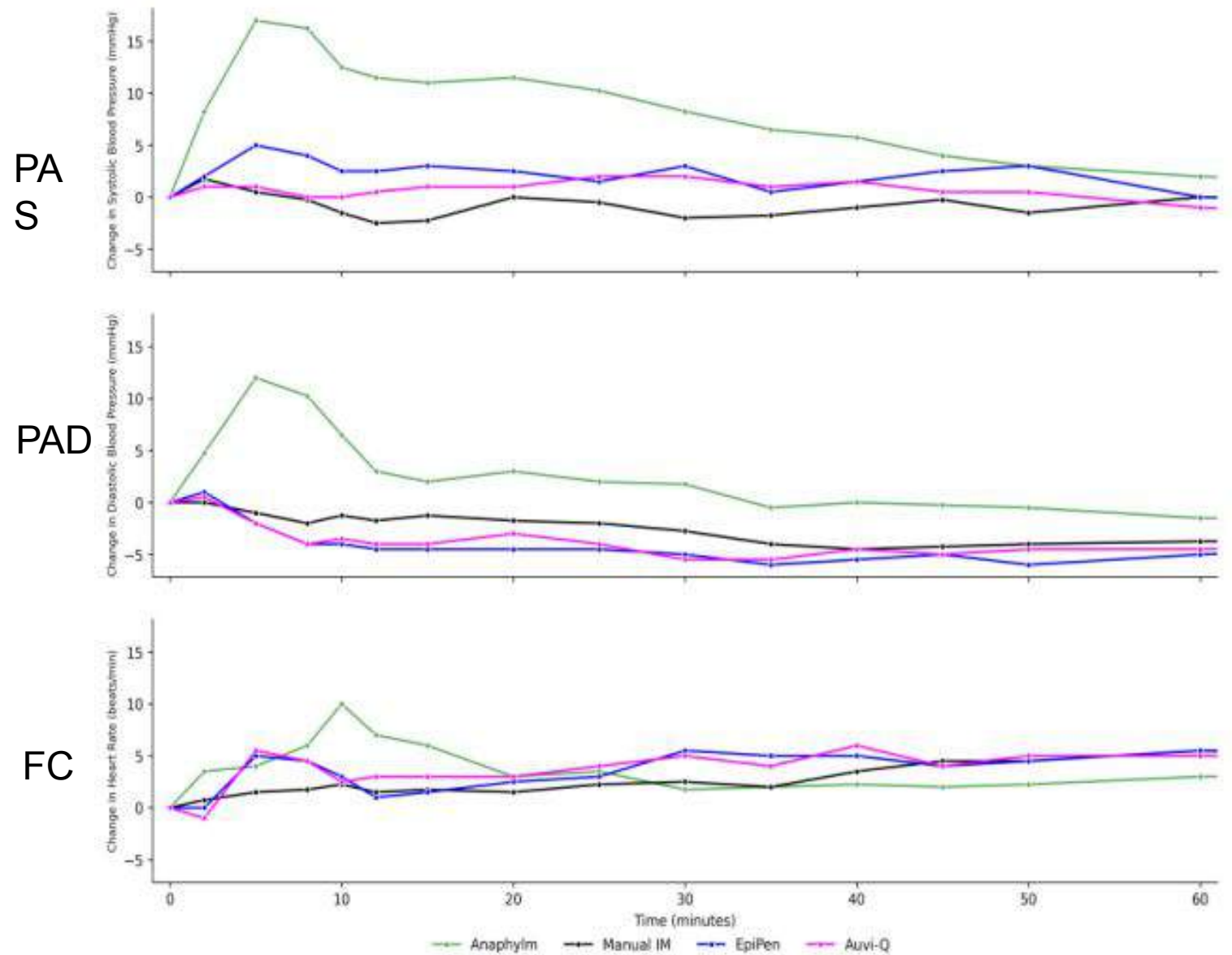
# Adrenalina sublingual

**Table 2: SBP Parameters Within the First 60 Minutes**

Treatment	Median $E_{max}$ ( $\Delta$ SBP mmHg)	Median $TE_{max}$ (min)	IQR $TE_{max}$ (min)
Anaphylm (Sublingual) (n = 64)	23.75	8.0	10.5
EpiPen (IM) (n = 63)	12.50	25.0	33.0
Auvi-Q (IM) (n = 61)	8.00	19.0	42.0
Epinephrine Injection (IM) (n = 62)	0.75	24.0	33.75

# Adrenalina sublingual

Figure 1: Median Change in SBP, DBP, and HR (0 to 60 Minutes)



Carl Kraus et al, Epinephrine delivered via sublingual film elicits rapid and consistent pharmacokinetic and pharmacodynamic responses, Presented at the AAAAI 2025 Annual Meeting

# Via transcutánea

- Dispositivo de adrenalina Zeneo: inyección intramuscular transcutánea.
- Un generador de gas impulsa el fármaco a gran velocidad a través de la piel.



# Anticuerpos monoclonales

- Omalizumab ha mostrado disminución de anafilaxia en:
  - WDEIA
  - Inmunoterapia

# Concern for anaphylaxis?

**Airway, Breathing, Circulation**  
2 large-bore IVs, continuous cardiac & O<sub>2</sub> monitoring  
Hypoxic: supplemental O<sub>2</sub>  
Hypotensive: place supine, start IVF  
+  
**IM epinephrine**

Resolution of symptoms?

No

Incomplete

Yes

Repeat IM epinephrine x 3 q5 min

Hypotension

Signs of upper airway obstruction

HD stable, ongoing cutaneous, GI, or respiratory concerns<sup>b</sup>

**Adjunctive medications (as needed)**

- Corticosteroids
- H<sub>1</sub>/H<sub>2</sub> antagonist
- β-agonists

1–2 liter, or 30 mL/kg IVF bolus

Prepare for critical airway, Consider awake intubation

Treat w/ adjunctive medications

**Indication for additional monitoring?**

- Severe presentation
- Risk factors for biphasic reaction<sup>a</sup>
- Cardiopulmonary comorbidities
- Hx of biphasic reaction
- Limited access to care

Anaphylactic shock?

IV epinephrine bolus & infusion

Admit to ICU

Admit for observation

Yes

No

Refractory shock?

On BB? -> glucagon  
Additional vasopressors:  
• Norepinephrine  
• Phenylephrine  
• Vasopressin

Symptom recurrence

Consider ED observation

No recurrence

Discharge with EpiPen

# Conclusiones

- La adrenalina es el pilar del tratamiento.
- Las reacciones graves no pueden predecirse, por lo que todas las reacciones de anafilaxia deben tratarse como potencialmente mortales.
- La educación post-crisis es clave para evitar recurrencias.
- Las nuevas rutas de administración de adrenalina pueden aumentar el manejo pre hospitalario y mejorar la sobrevida.

Gracias

