



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



REVISÃO

Anafilaxia perioperatória



Marta Inés Berrío Valencia

Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colômbia

Recebido em 29 de agosto de 2014; aceito em 8 de setembro de 2014
Disponível na Internet em 29 de abril de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Anafilaxia;
Hipersensibilidade;
Anestesia;
Período
perioperatório;
Terapêutica

KEYWORDS

Anaphylaxis;
Hypersensitivity;
Anesthesia;
Perioperative period;
Therapeutics

Resumo

Antecedentes e objetivo: A anafilaxia continua sendo uma das causas potenciais de morte perioperatória, pois geralmente não é prevista e evolui rapidamente para uma situação ameaçadora da vida. Uma revisão da anafilaxia perioperatória é feita.

Conteúdo: O exames diagnósticos são importantes principalmente para evitar eventos posteriores. Os pilares do tratamento são a adrenalina e os líquidos intravenosos.

Conclusão: O anestesiologista deve estar familiarizado com o diagnóstico oportuno, manejo e monitoramento da anafilaxia perioperatória.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Perioperative anaphylaxis

Abstract

Background and objective: Anaphylaxis remains one of the potential causes of perioperative death, being generally unanticipated and quickly progressing to a life-threatening situation. A review of perioperative anaphylaxis is performed.

Content: The diagnostic tests are important mainly to avoid further major events. The mainstays of treatment are adrenaline and intravenous fluids.

Conclusion: The anesthesiologist should be familiar with the proper diagnosis, management and monitoring of perioperative anaphylaxis.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

E-mail: martaberrio@gmail.com (M.I. Berrío Valencia).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2014.09.002>

0034-7094/© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

As reações de hipersensibilidade imediata ocorrem em uma de cada 5.000 a 10.000 anestésias.¹ A variabilidade ocorre pois se baseia em estudos retrospectivos com uma incidência calculada de acordo com informações voluntárias e o número de anestésias feitas, o que torna o subregistro² muito possível. São alérgicas 60% das reações de hipersensibilidade perioperatórias, com uma mortalidade de 3-9%.³ Neste texto revisamos a etiologia, sintomatologia, o diagnóstico e tratamento da anafilaxia perioperatória com algumas recomendações finais. Esta revisão não se concentra na anafilaxia ao látex.

Metodologia

Foi feita uma pesquisa da literatura em PubMed, Lilacs e Google Scholar, sem restrição de data nem de tipos de artigo; no PubMed foram empregados os termos MeSH: anafilaxia, hipersensibilidade, anestesia, período perioperatório e tratamento. Foi usada a técnica "bola de neve".

Definição

A Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica define a anafilaxia como uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistêmica grave, que ameaça a vida.^{4,5} A anafilaxia perioperatória é uma reação sistêmica que ocorre durante a anestesia, minutos após a indução intravenosa (iv).^{6,7} No entanto, os agentes administrados por outras vias, como a clorexidina, o látex ou o azul de metileno, também podem provocar a reação depois de 15 min⁶ durante a manutenção da anestesia ou durante a recuperação pós-anestésica devido à absorção pela pele, pelas mucosas ou após remoção do torniquete.⁸

Tipos

A Organização Mundial de Alergia (OMA) propôs classificar a anafilaxia em imunológica e não imunológica.⁴ A anafilaxia imunológica inclui as reações mediadas por imunoglobulina (Ig) E, as mediadas por IgG e as mediadas por complexos imunes/complemento.⁴

Fisiopatologia da anafilaxia mediada por imunoglobulina E

Esse tipo de anafilaxia é uma reação sistêmica de hipersensibilidade imediata mediada por IgE, com liberação de mediadores pró-inflamatórios por mastócitos e basófilos.⁹ Os mediadores são histamina, triptase, citocinas, mediadores derivados dos fosfolípidos, como prostaglandina D₂, leucotrienos, tromboxano A₂ e fator ativador de plaquetas que estão envolvidos na apresentação clínica.^{1,10} Os órgãos alvo são a pele, as membranas mucosas e os aparelhos respiratório, cardiovascular e gastrointestinal.^{1,10} Na anafilaxia a medicamentos mediada por IgE o contato prévio com o agente não é obrigatório e a sensibilização pode ocorrer por reatividade cruzada.¹

A anafilaxia não imunológica é clinicamente indistinguível da anafilaxia mediada por IgE.¹¹

Etiologia

O risco de anafilaxia aumenta com a frequência, a via de administração parenteral e o tempo de exposição ao antígeno específico.⁹ A [tabela 1](#) apresenta os fatores de risco para o desenvolvimento de anafilaxia.³ Além disso, existem comorbidades e medicamentos que aumentam a gravidade dos sintomas e diminuem a resposta ao tratamento, como as cardiopatias, a doença pulmonar crônica, a cirurgia intracraniana recente e o hipertireoidismo.⁴

Os principais agentes etiológicos da anafilaxia perioperatória são os bloqueadores neuromusculares, seguidos pelo látex e em seguida os antibióticos.¹²⁻¹⁶ A anafilaxia aos halogenados nunca foi relatada.¹⁴ As reações alérgicas aos anestésicos locais são muito raras.¹⁷ Outras substâncias que podem causar alergias imediatas no perioperatório são aprotinina, clorexidina, heparina, azul de metileno e anti-inflamatórios não esteroides.¹⁷ A anafilaxia aos bloqueadores neuromusculares pode ocorrer durante a primeira exposição,^{17,18} tem uma alta incidência de reações cruzadas entre os diferentes bloqueadores neuromusculares e é muito mais frequente em mulheres (2:1 a 8:1);¹⁸ o mais implicado é o suxametônio.¹⁷

Clínica

A apresentação clínica da anafilaxia caracteriza-se por sua variabilidade entre os pacientes e até no mesmo paciente de um episódio ao outro.¹⁹ A clínica de anafilaxia durante a anestesia pode ser mascarada ou confundida com hipovolemia, profundidade no plano anestésico e bloqueio regional extenso.^{6,10,20} O aumento da permeabilidade vascular em 35% nos primeiros 10 minutos e a resposta compensatória intrínseca com catecolaminas endógenas influenciam as manifestações clínicas.²¹ Os sinais iniciais mais comuns são ausência de pulso, dificuldade para ventilação e dessaturação.^{14,22} Outro sinal é a diminuição dos valores de dióxido de carbono expirado.^{14,23}

Existe uma classificação da gravidade dos sintomas em graus de 1 a 5.²⁴ O colapso cardiovascular perioperatório é o traço mais comum (88% dos casos) e o pior sinal.^{7,22} A anafilaxia pode chegar a ser fatal dentro dos primeiros 5-30 min de sua apresentação,^{25,26} com uma incidência de parada cardíaca de 10%.^{7,22} A isquemia miocárdica, o infarto agudo do miocárdio, as arritmias e a depressão miocárdica podem contribuir para a rápida deterioração hemodinâmica e parada cardíaca,²⁷ que ocorrem até antes de se administrar adrenalina.²⁸⁻³¹

Os sintomas cutâneos, como enrijecimento, urticária e edema, são reconhecidos em 70% dos casos^{7,22} e durante anestesia podem estar escondidos pelos campos cirúrgicos.¹⁰

Dez a 14% das reações, principalmente as graves, afetam somente um sistema, fundamentalmente o colapso cardiovascular e o broncospasmo, o que faz com que em muitos casos se pense em outros diagnósticos.^{14,32} Além disso, a parada cardíaca é o único sinal presente na reação em 51,7% dos casos;³³ por isso, quando ocorre qualquer dos sinais anteriores, deve-se iniciar o protocolo de reações alérgicas.²

Tabela 1 Fatores que aumentam o risco de anafilaxia

Faixa etária	Sexo	Patologias	Amplificadores	Gravidade
Mães lactantes Idosos	Feminino	Asma Mastocitose sistêmica	Febre Infecção ativa Estado pré-menstrual Estado emocional	Uso de betabloqueadores uso de IECA Anestesia espinal

IECA, inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Outros sinais e sintomas são edema de língua, lábios e úvula, estridor, hipoxemia, incontinência, dor abdominal, náuseas, vômitos, rinorreia, dentre outros.⁴ É preciso considerar que a anestesia geral pode mascarar muitas manifestações. Em crianças, os sinais e sintomas cutâneos ocorrem na maioria dos casos, o broncoespasmo é a manifestação mais preocupante e a hipotensão e o choque não são comuns no início do quadro.⁸

Exames diagnósticos

O diagnóstico da anafilaxia é principalmente clínico.⁴ A falta de experiência, a ausência de visão do corpo do paciente e o uso variado de medicamentos durante a anestesia dificultam o estabelecimento de um diagnóstico oportuno.⁶ Existem alguns exames, como a dosagem de triptase, níveis de histamina e IgE, mas nenhum tem exatidão absoluta.⁸

Os exames cutâneos podem identificar o agente causal, mas são feitos depois do mês de apresentação da anafilaxia, o que restringe sua utilidade a evitar casos posteriores.^{10,34}

Triptase

A triptase é uma serina protease que tem várias formas maiores.³⁵ A concentração sérica de triptase decorrente da degranulação dos mastócitos é 300 a 700 vezes mais elevada que a liberada pelos basófilos.² Uma elevação superior a 25 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ é considerada um indicador de anafilaxia.² Os níveis de triptase podem estar aumentados por outras doenças, como mastocitose sistêmica, síndrome de ativação de mastócitos ou doenças hematológicas.¹⁷ Por outro lado, um nível normal de triptase não descarta o diagnóstico de anafilaxia.^{2,4}

A meia vida da triptase é de 120 min⁸ e os níveis voltam ao nível basal em 24 h.³⁵ Pode haver falsos positivos por estresse grave, como traumatismo maior ou hipoxemia.⁸ A amostra deve ser coletada a partir de 15 min até 3 h do início dos sintomas⁴ e em 24 h.³⁶ Coletam-se 5-10 mL de sangue coagulado³⁶ juntando dados da história clínica³⁷ e o horário de coleta da amostra em relação ao início da reação.¹⁰

Tratamento

O início precoce do tratamento é essencial na anafilaxia e poderia chegar a evitar encefalopatia hipóxico-isquêmica ou morte.³⁸ O manejo é basicamente o mesmo em todas as idades, considerando-se o ajuste por peso nas crianças⁴. Os pilares do tratamento são a adrenalina e os líquidos iv.¹⁰

As intervenções na anafilaxia baseiam-se em recomendações de especialistas, já que estudos prospectivos,

aleatórios, duplo cegos, controlados com placebo não podem ser feitos em condições imprevisíveis.^{19,39} Durante a anestesia, o paciente encontra-se monitorado e com acesso venoso.¹⁰ A equipe deve estar preparada para fazer várias tarefas simultaneamente;³⁶ investigar as causas potenciais, como látex, clorexidina, hemoderivados, e manter a anestesia, se necessário, somente com halogenados.³⁶ Solicitar ajuda, anotar a hora e informar ao cirurgião.^{34,36} O manejo avançado e rápido da via aérea é fundamental diante do desenvolvimento de edema laríngeo ou orofaríngeo.²⁷ Deve-se administrar oxigênio a 100% e, em caso de não ser contraindicado, elevar os membros inferiores^{7,40} e administrar em adultos 500-1.000 mL de cristaloides⁷ em 10-20 min, em crianças bólus de 20 mL.kg⁻¹, se forem necessários mais de 40 mL.kg⁻¹ adicionar suporte vasopressor,⁴¹ titulado para manter a pressão arterial sistólica acima de 90 mmHg em adultos,²⁷ idealmente com monitoração invasiva da pressão arterial.⁴¹ A OMA recomenda o uso de solução salina normal, e não coloides.³⁸

A adrenalina é o tratamento de escolha na anafilaxia⁵ por suas propriedades alfa e beta-agonistas, que resultam em vasoconstrição, aumento da resistência vascular periférica, diminuição do edema de mucosa, inotropismo, cronotropismo e broncodilatação.^{28,42,43} A dose de adrenalina iv varia de 10-200 μg a depender do comprometimento hemodinâmico do paciente e pode repetir-se a cada 1-2 min.¹⁷ Em crianças a dose é de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$.^{17,36}

A via intramuscular pode ser empregada caso não haja acesso iv.³⁶ A melhor aplicação é na face anterolateral do músculo médio, pois proporciona uma maior absorção, a cada 5 min, tanto em crianças como em adultos,⁴⁴ dose de 0,5 mg em adultos.¹⁷

Nos pacientes que requerem bólus repetidos, deve-se iniciar infusão contínua a 0,05-0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ e titular.^{10,45,46} Na [tabela 2](#) há uma lista de controle do manejo agudo da anafilaxia.

Os pacientes que usam betabloqueadores podem exigir doses altas de adrenalina por ter uma resposta precária; nesses casos deve-se adicionar noradrenalina à dose de 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$.¹⁷ Pode-se usar glucagon¹⁰ 1-2 mg iv a cada 5 min,³⁴ seguidos de 5-15 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$,¹⁷ vasopressina 2 a 10 UI iv de acordo com dose resposta,⁶ como se observa na [tabela 3](#). Em crianças não se recomenda a vasopressina.¹⁷ Há relatos de emprego de azul de metileno em choque anafilático refratário grave.^{18,47} Em caso de anafilaxia ao rocurônio descreveu-se o emprego de sugammadex 16 mg.kg⁻¹ iv com sucesso, a uma dose como a de situação de não intubo, não ventilado.¹⁸

Os beta₂ adrenérgicos aliviam o broncoespasmo, mas não a obstrução da via respiratória superior e o choque.⁴⁸ O paciente deve permanecer em observação por até 24 h pois não

Tabela 2 Primeira linha de tratamento

Suspender todas as causas potenciais
Suspender halogenado
Oxigênio 100%
Informar ao cirurgião. Suspender cirurgia
Pedir ajuda
Intubar
Trendelenburg, se não for contraindicado
Adrenalina iv ou IM se não há via iv
Cristaloides
Segundo acesso iv
Transferir para UTI/Semi UTI
Informar a parentes
UTI, unidade de terapia intensiva.

Tabela 3 Falta de resposta à adrenalina

Norepinefrina
Vasopressina 2-10 U iv
Glucagon iv 1-2 mg iv cada 5 min
Relatos: azul de metileno
Relatos: sugammadex 16 mg.kg ⁻¹ iv na anafilaxia a rocurônio

se podem prever as reações bifásicas.⁴ Em caso de parada cardíaca, segue-se o manejo básico e padrão avançado, considerando-se que é preferível continuar a infusão de adrenalina na parada e no pós-parada.²⁷

Na segunda linha de tratamento da anafilaxia estão os glicocorticoides, cujas doses extrapolam as do manejo da asma e seu início de ação leva várias horas,³⁸ além de não haver evidências de seu emprego no manejo agudo.^{5,49} Recomenda-se uma dose de 200 mg iv de hidrocortisona em maiores de 12 anos e de 100 mg iv entre os 6-12 anos de idade.³⁶

Os anti-histamínicos também não são recomendados para o manejo inicial; são indicados para tratar urticária, prurido⁵ e rinorreia,²⁶ considerando-se que alguns podem causar hipotensão e sonolência.²⁶ Pode-se empregar difenidramina 1-2 mg.kg⁻¹ iv , máximo 50 mg, e pode-se associar a ranitidina 50 mg para adultos ou 1 mg.kg⁻¹.⁵⁰

Encaminhamento a alergologista

O anesthesiologista responsável pelo paciente deve fazer o encaminhamento ao alergologista se durante a anestesia geral houver uma reação inexplicada de hipotensão grave, broncospasmo ou edema durante a recuperação.¹⁴ Esse encaminhamento é feito com o objetivo de confirmar a natureza da reação, o medicamento responsável, a possibilidade de reação cruzada e as recomendações para estudos posteriores.¹ A nota de encaminhamento deve incluir a história clínica da reação alérgica, os dados demográficos do paciente, os antecedentes alérgicos e atópicos, os antecedentes patológicos e as medicações que tomam, os fármacos administrados e a sequência cronológica da administração, a descrição detalhada da reação, o fármaco suspeito, a via de administração, a clínica, o grau de gravidade, o tratamento feito, a evolução e a duração da reação.² Além disso, incluir se houve exposição ao látex, infusões e

tempo de exposição, intervenções como via central ou cateter urinário e alergias alimentares.⁵¹ Além disso, deve-se anotar todas as substâncias expostas no registro de anestesia e encaminhamento, incluindo as usadas pelo cirurgião, mesmo que não sejam iv , como anestésicos locais, líquidos de irrigação, látex, desinfetantes, azul de metileno, entre outras.¹⁰

A considerar

Deve-se contar com acesso a protocolos para o manejo da anafilaxia.^{37,38}

Deve-se ter a cultura de relatar a reação adversa a medicamentos⁵² e discutir o caso com fins educativos. Adicionalmente, deve-se enfatizar ao paciente sobre a importância do encaminhamento ao alergologista.³⁸ Em caso de conhecer o medicamento causador, deve-se rotular no prontuário eletrônico e vestir uma identificação médica como bracelete.³⁸

Em caso de reação à morfina ou codeína, nenhuma das duas deve ser administrada, embora não se contraindiquem os outros opioides.¹⁷

Se houver alergia a frutos do mar, os meios iodados não são contraindicados.¹⁷ Há um relato de anafilaxia à protamina em um paciente com alergia a peixe, mas a literatura não justifica sua proibição.¹⁷

Se houver alergia ao ovo ou à soja, pode-se administrar o propofol, embora exista um único caso de hipersensibilidade ao propofol em um paciente alérgico ao ovo.¹⁷

Recomendações

Quando o paciente foi submetido ao estudo de anafilaxia com algum exame positivo e ele requer anestesia, deve-se evitar o agente identificado e as substâncias liberadoras de histamina, injetar os medicamentos lentamente, em forma fracionada e separada se possível e estar preparado para tratar uma reação anafilática.⁴⁵

Quando um paciente que tem antecedente de colapso cardiovascular em uma anestesia anterior apresenta-se para uma cirurgia de emergência, sem estudo de anafilaxia, deve-se fazer o atendimento em um ambiente livre de látex, usar halogenados; em caso de contar com o registro prévio de anestesia, evitar todos os medicamentos anteriores ao colapso, exceto os halogenados, e evitar todos os bloqueadores neuromusculares em caso de haver sido usado algum prévio.¹⁸ Se não se conta com o registro da anestesia, devem-se evitar todos os bloqueadores neuromusculares de acordo com o equilíbrio risco-benefício, preferir a anestesia regional ou local, evitar a clorexidina (a alergia ao iodo é menos frequente) e evitar medicamentos liberadores de histamina.¹⁸ Não há evidência de que a profilaxia, seja com anti-histamínicos ou com esteroides, impede ou reduz a gravidade da reação.^{18,53}

Devido à potencialidade fatal da anafilaxia, sua suspeita clínica e o conhecimento de seu manejo são fundamentais para o impacto na morbimortalidade. Também seria perfeito que se propiciasse uma rede nacional para o relato dos casos e a notificação das alergias entre as diferentes instituições de saúde.

Conflitos de interesse

A autora declara não haver conflitos de interesse.

Referências

- Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, et al. Perioperative anaphylaxis. *Med Clin North Am.* 2010;94:761–89.
- Escolano Villén F. Reacciones alérgicas durante la anestesia. Situación actual y perspectivas de futuro. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52:67–70.
- Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, et al., World Allergy Organization. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12:389–99.
- Girotra V, Lalkhen A. Anaphylaxis. *Anaesth Intensive Care.* 2014;15:15–9.
- Dhami S, Panesar SS, Roberts G, et al., EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy.* 2014;69:168–75.
- Rocha JF. Cómo hacer frente a una reacción alérgica en el perioperatorio: del rash a la anafilaxia. *Rev Mex Anestesiol.* 2013;36:S288–90.
- Soetens FM. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnosis and treatment. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2004;55:229–37.
- Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, et al. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy.* 2007;62:471–87.
- Cardona R, Montoya F, Orrego JC, et al. Anafilaxia. *IATREIA.* 2000;13:16–31.
- Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:655–70.
- Phillip L. Anaphylaxis. *Med Clin N Am.* 2006;90:77–95.
- Pepys J, Pepys EO, Baldo BA, et al. Anaphylactic/anaphylactoid reactions to anaesthetic and associated agents. Skin prick tests in aetiological diagnosis. *Anaesthesia.* 1994;49:470–5.
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, et al. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy.* 2005;60:443–51.
- Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70:285–91.
- Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology.* 2003;99:536–45.
- Thong BY, Yeow C. Anaphylaxis during surgical and interventional procedures. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92:619–28.
- Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: 2011 updated guidelines for Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21:442–53.
- Bustamante R. Anafilaxia a los bloqueadores neuromusculares. *Rev Chil Anest.* 2011;40:316–34.
- Simons FE, Sheikh A. Evidence-based management of anaphylaxis. *Allergy.* 2007;62:827–9.
- Echeverría Zudaire LA, del Olmo de la Lama MR, Santana Rodríguez C. Anafilaxia en pediatría. *Protoc diagn ter pediatr.* 2013;1:63–80.
- Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy.* 2008;63:1061–70.
- Whittington T, Fisher MM. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Bailliere Clin Anesthesiol.* 1998;12:301–23.
- Kotur PF. Hypersensitive reactions during anaesthesia. Can we diagnose and treat them? *Indian J Anaesth.* 2006;50:86–8.
- Bustamante R, Luxoro C. Anafilaxia perioperatoria: cuadro clínico y diagnóstico. *Rev Chil Anest.* 2010;39:36–52.
- Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:1144–50.
- Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, et al. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2007;62:830–7.
- Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: Cardiac Arrest in Special Situations: 2010 American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122:S829–61.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2009;64:204–12.
- Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5:359–64.
- Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol.* 2006;110:7–14.
- Marone G, Bova M, Detoraki A, et al. The human heart as a shock organ in anaphylaxis. *Novartis Found Symp.* 2004;257:133–49.
- Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg.* 2003;97:1381–95.
- Mertes PM, Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoides perianesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (Janvier 2001–Décembre 2002). *Ann Fr Anesth Réanim.* 2004;23:1133–43.
- Escolano F, Sánchez S. Anafilaxia en anestesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2013;60 Supl 1:55–64.
- Michalska-Krzanowska G. Tryptase in diagnosing adverse suspected anaphylactic reaction. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21:403–8.
- Harper NJ, Dixon T, Dugué P, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia.* 2009;64:199–211.
- Currie M, Kerridge RK, Bacon AK, et al. Crisis management during anaesthesia: anaphylaxis and Allergy. *Qual Saf Health Care.* 2005;14:e19.
- Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, et al., World Allergy Organization. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162:193–204.
- Nel L, Eren E. Peri-operative anaphylaxis. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71:647–58.
- Brown A. Manejo actual de la anafilaxia. *Emergencias.* 2009;21:213–23.
- Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* 2007;62:857–71.
- Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:367–77.
- Sicherer SH, Simons FE. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for firstaid management of anaphylaxis in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:575–83.
- Egea EE, Egea EA, Garavito de Egea G. Anafilaxia, estado del arte. *Salud Uninorte.* 2004;18:30–40.
- Luxoro C, Bustamante R. Anafilaxia perioperatoria: tratamiento y manejo alergoanestésico. *Rev Chil Anest.* 2010;39:53–68.
- Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, et al. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J.* 2004;21:149–54.

47. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy*. 2011;66:1–14.
48. Pérez J. Anafilaxia: conceptos actuales. *Revista Alergia México*. 2009;56:181–4.
49. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2010;65:1205–11.
50. Mendoza M, Rosas MA, Guillén JE, et al. Anafilaxia y choque anafiláctico. *Revista Alergia México*. 2007;54:34–40.
51. Mills A, Sice P, Ford S. Anaesthesia-related anaphylaxis: investigation and follow-up. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2013;14:57–62.
52. Ruiz M, López CA, Hernández IA, et al. Reporte espontáneo y oportuno de reacciones adversas medicamentosas: una cultura necesaria. *MEDICINA UPB*. 2010;29:56–61.
53. Mertes PM, Lambert M, Gueant-Rodriguez RM, et al. Perioperative anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2009;29:429–51.