

## SHOCK ANAFILACTICO Y NEUROGÉNICO

**AUTOR: Adriana Claudia Bordogna**

### 1-Introduccion

### 2-Shock anafiláctico

### 3-Shock neurogénico

### 4-Puntos clave

### 5-Referencias

## 1-INTRODUCCION

El shock anafiláctico y neurogénico, junto con el shock séptico temprano, comparten el mismo patrón hemodinámico, comportándose como un shock distributivo.

Dicho patrón se caracteriza por pérdida del tono vascular sistémico lo que conlleva a disminución de las resistencias vasculares periféricas (RVS), hipovolemia relativa, disminución del flujo sanguíneo dentro de la microcirculación, provocando inadecuada perfusión de los tejidos.

Su tratamiento debe focalizarse en revertir la etiología de base (si es posible), expandir el volumen intravascular e infundir drogas vasopresoras.

## 2-SHOCK ANAFILÁCTICO

### 2.1 Definición

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica define anafilaxia como una **reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, grave y que amenaza la vida** (1). Conceptualmente es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal (2). Clínicamente se caracteriza por un síndrome complejo, desencadenado por mecanismos inmunitarios o no, con aparición de síntomas y signos sugestivos de una liberación generalizada de mediadores de mastocitos y basófilos, tanto en la piel como en otros órganos

### 2.2 Epidemiología

La incidencia de anafilaxia es de 50-112 episodios por 100,000 personas/año. En los niños de 0-4 años es tres veces mayor que en el resto de los grupos y la mayor incidencia se observa en los dos

primeros años de vida. Su prevalencia se estima entre 0.3 y 5.1%. La recurrencia de la anafilaxia en un paciente por la misma causa o por una causa relacionada varía del 26.5% al 54%.

La incidencia de shock anafiláctico, en cambio, varía entre 3.2 y 10 por 100,000 personas/año, con una mortalidad del 6.5% (3,4).

### 2.3 Etiología y fisiopatogenia

Las causas más frecuentes de anafilaxia son los alimentos, fármacos y picaduras de insectos, y menos frecuentemente factores físicos, látex e idiopática, siendo los alimentos los gatillos más comunes en la infancia (leche, huevos, frutos secos, pescados y mariscos) y los fármacos en los adultos.

Existen tres mecanismos de producción de anafilaxia (5):

- Mediada por IgE; reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE específica, desencadenada por alérgenos (alimentos, medicamentos, plasma, látex, veneno de insectos)
- No mediada por IgE: por activación directa de mastocitos y/o basófilos (analgésicos opioides, medios de contraste, expansores plasmáticos, relajantes musculares, vancomicina, ciertos quimioterápicos), activación del complemento (transfusiones sanguíneas, membranas de diálisis, inhibidores de la enzima convertidora, Ig A, protamina) y alteración del metabolismo del ácido araquidónico (antiinflamatorios no esteroides, AINE)
- Mecanismo desconocido: anafilaxia idiopática, inducida por el ejercicio, mastocitosis sistémica, cíclica menstrual.

Independientemente del mecanismo, se liberan mediadores preformados de mastocitos y basófilos (histamina, triptasa, quininas, factor de activación de plaquetas) y se activa el metabolismo del ácido araquidónico, prostaglandina, tromboxanos, bradicininas y leucotrienos.

Esto lleva a:

- Aumento de la permeabilidad vascular debido a la formación de pasajes intercelulares entre las células endoteliales en las vénulas postcapilares que produce edema tisular produciendo urticaria, angioedema, edema laríngeo e intestinal.
- Contracción de la musculatura lisa que produce broncoespasmo y calambres abdominales.
- Vasodilatación que produce enrojecimiento, cefaleas, reducción de la resistencia vascular sistémica, hipotensión y síncope.
- Estimulación de las terminaciones nerviosas en la piel responsable del prurito

- Estimulación de los receptores histamínicos cardíacos que producen taquicardia y arritmias.

El shock anafiláctico resulta de múltiples mecanismos, incluyendo la activación excesiva de mecanismos vasodilatadores y la síntesis de prostaciclina, ambos causantes de la desfosforilación de la miosina y vasorelajación (6).

## 2.4 Signos clínicos

Los signos y síntomas se detallan en la Tabla 1 (7,8). Los niños son menos proclives a manifestar compromiso circulatorio, predominando los síntomas respiratorios y digestivos, que frecuentemente se asocian entre sí. Existen cofactores que aumentan el riesgo de que ocurra una reacción alérgica o su gravedad sea mayor: el ejercicio, la fiebre, la infección aguda, el estado premenstrual y el estrés emocional, los antiinflamatorios y el alcohol (9-11).

**Tabla 1. Signos clínicos**

<p><b>Síntomas cardiovasculares (41%)</b> hipotensión, alteraciones de la frecuencia cardíaca, palidez marcada, síncope</p>
<p><b>Síntomas respiratorios (80%):</b> vía aérea superior: edema de epiglotis y laringe (53%), estridor inspiratorio; vía aérea inferior: disnea (55%), sibilancias (35%), polipnea, tiraje supraesternal, intercostal y subcostal, respiración de Kussmaul, hipersecreción pulmonar</p>
<p><b>Síntomas cutáneos (92%):</b> Sudoración, palidez, eritema (29%), urticaria (62%) prurito (37%)</p>
<p><b>Síntomas gastrointestinales (45%):</b> dolor abdominal (16%), diarrea (5%), náuseas (15%), vómitos (27%)</p>
<p><b>Síntomas neurológicos (26%):</b> cefalea, mareos, convulsiones, alteración de la conciencia ( somnolencia, estupor, letargo, coma)</p>

## 2.5 Diagnóstico

### 2.5.1 Criterios clínicos

La dificultad en el diagnóstico de la anafilaxia estriba en que no hay un conjunto de signos o síntomas patognomónicos; aunque una característica frecuente es que se produzca una rápida progresión de la gravedad o de la intensidad de los síntomas, tanto en niños como en adultos.

El diagnóstico de anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los tres criterios expuestos en la Tabla 2 (2):

**Tabla 2. Criterios diagnósticos clínicos**

1	Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel o las mucosas: urticaria generalizada, prurito, eritema, flushing o sofoco, edema de labios, úvula o lengua , etc. junto con al menos uno de los siguientes: a. Compromiso respiratorio: disnea, sibilancias, estridor, disminución del flujo espiratorio pico, hipoxemia, etc. b. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica: hipotonía, síncope, incontinencia
2	Aparición rápida (minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente: a. Afectación de piel o mucosas b. Compromiso respiratorio c. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ej. dolor abdominal cólico, vómitos)
3	Descenso de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente: a. Lactantes y niños: presión arterial baja o descenso superior al 30% de la sistólica (Presión arterial sistólica baja en la infancia: <70 mmHg de 1 mes a 1 año de edad, <[70 mmHg + (2 × edad)] de 1 a 10 años, y <90 mmHg de 11 a 17 años) b. Adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% respecto a la basal

***El Shock anafiláctico se diagnostica cuando existe afectación cardiovascular con hipotensión***

### **2.5.2 Pruebas de laboratorio**

**a) Triptasa sérica:** es la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia. Puede elevarse entre 15 y 180 minutos después del comienzo de los síntomas. Se aconseja la extracción de tres muestras seriadas (luego de iniciar el tratamiento, a las 2 hs. y a las 24 hs.). El valor normal es <11,4 ng/ml. Una elevación de al menos dos veces el valor basal es indicativo de anafilaxia. Es necesario mencionar que los lactantes pueden tener valores altos sin ser patológicos.

**b) Histamina sérica:** alcanza un pico a los 5-10 minutos del comienzo de los síntomas de anafilaxia y disminuye a los 60 minutos lo que hace prácticamente imposible su utilización en la práctica clínica habitual. Unas cifras elevadas se correlacionan con la clínica de anafilaxia mejor que la triptasa sérica total (12,13).

Ambas determinaciones pueden ser normales en la anafilaxia por alimentos, ya que en este caso la implicación de los basófilos es más importante que la de los mastocitos, en pacientes sin hipotensión y en pacientes pediátricos (14).

### **2.6 Evaluación de la gravedad**

La afectación respiratoria (laríngea o bronquial) es la que confiere gravedad a los cuadros de anafilaxia en la infancia. El cuadro puede clasificarse en leve, moderado o grave de acuerdo a su presentación, siendo síntomas de gravedad la presencia de cianosis,  $\text{SatO}_2 < 95\%$ , paro respiratorio, hipotensión y/o shock, disritmia, bradicardia y/o paro cardíaco, confusión y pérdida de la conciencia (15).

## 2.7 Diagnóstico diferencial

Solo después de haber descartado anafilaxia se deben descartar otras causas, ya que el fracaso en diagnosticarla y tratarla en forma adecuada puede ser fatal.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: urticaria y angioedema por otras causas, síndromes que cursan con eritema, síndromes neurológicos, otras causas de shock, dificultad respiratoria, misceláneas (reacciones vasovagales, feocromocitoma, enterocolitis inducida por proteínas)(14).

## 2.8 Tratamiento

### 2.8.1 Resucitación inicial

Los principales pasos a seguir son

- **Evaluación rápida de**
  - I. Estado de conciencia: evaluar necesidad de proteger la vía aérea con Glasgow < 8
  - II. Permeabilidad de la vía aérea: oxígeno suplementario por máscara reservorio. Si existe obstrucción de la vía aérea se debe realizar intubación orotraqueal, si esto no fuera posible se deberá realizar traqueostomía.
  - III. Valoración cardiovascular: si el paciente se encuentra consciente e hipotenso elevar las piernas para aumentar el retorno venoso, no siendo aconsejable en caso de vómitos o dificultad respiratoria. Los pacientes inconscientes con respiración espontánea deben ser colocados en decúbito lateral, debiéndose asegurar siempre la vía aérea. Si existiera paro cardiocirculatorio se debe iniciar RCP.
- **Retirada del alérgeno:** Suspender la administración del fármaco, retirar el aguijón tras la picadura de una abeja, retirar restos alimentarios de la boca, evitar productos de látex.

- **Interrogatorio:** son importantes antecedentes de episodios anteriores, de ingesta alimentaria, ingesta o inyección de fármacos, picadura de insectos, etc.
- **Fármacos**
  - I. **Adrenalina:** es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la anafilaxia. Puede prevenir o revertir el broncoespasmo y el colapso cardiovascular. Debe ser administrado en forma precoz. El paciente debe ser monitorizado de forma inmediata (16,17).

Efectos: por su efecto  $\alpha$  produce vasoconstricción y aumenta la resistencia vascular periférica, disminuyendo el edema mucoso. Por su efecto  $\beta_1$  tiene efecto inotrópico y cronotrópico y por su efecto  $\beta_2$  produce broncodilatación y disminuye la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos y basófilos.

Vía de administración: intramuscular (IM) en cara anterolateral del muslo en el tratamiento inicial, ya que se alcanzan concentraciones plasmáticas más rápidas y altas que por vía subcutánea y presenta mayor margen de seguridad que la vía endovenosa (EV). La dosis es de 0.01 mg/kg (máximo 5 mg) pudiendo repetirse en 5-15 minutos si fuera necesario (18). La vía IV está indicada en el paro cardíaco o en pacientes hipotensos que no responden a la reposición de volumen y múltiples dosis de adrenalina IM. La dosis es de 0.1-1  $\mu$ cg/kg/min en una dilución 1/100,000 (1 ampolla en 100 ml SF). La vía intraósea (IO) es una alternativa.

La adrenalina nebulizada solo podría utilizarse en caso de estridor por edema laríngeo

Los dispositivos de autoinyección permiten una aplicación simple y segura en pacientes mayores de 10 kg. Las dosis disponibles son de 0.15 y 0.30 mg (19).
  - II. **Reposición con líquidos:** ante la persistencia de la hipotensión tras la administración de adrenalina expandir con bolo de SF a 20 ml/kg cada 5-10 minutos y en casos de no obtener respuesta se deben utilizar fármacos vasopresores.
  - III. **Broncodilatadores:** siempre que se presente broncoespasmo, salbutamol por vía inhalada (inhalador dosificador o nebulización), pudiendo sumar bromuro de ipratropio

IV. *Glucagón*: posee efecto inotrópico y cronotrópico no mediado por receptores  $\beta$  por lo que podría revertir la hipotensión y el broncoespasmo en los casos que no responden a la adrenalina, sobre todo en paciente que toman  $\beta$  bloqueantes y en pacientes cardíopatas en los que la utilización de la adrenalina puede conllevar riesgos. La dosis indicada es 20- 30  $\mu\text{cg}/\text{kg}$  (máximo 1 mg) por vía IM- IV que puede repetirse a los 5 min. o seguido de una infusión a un ritmo de 5-15  $\mu\text{cg}/\text{min}$ . Presenta como efectos adversos la aparición de náuseas y vómitos (14,20,21).

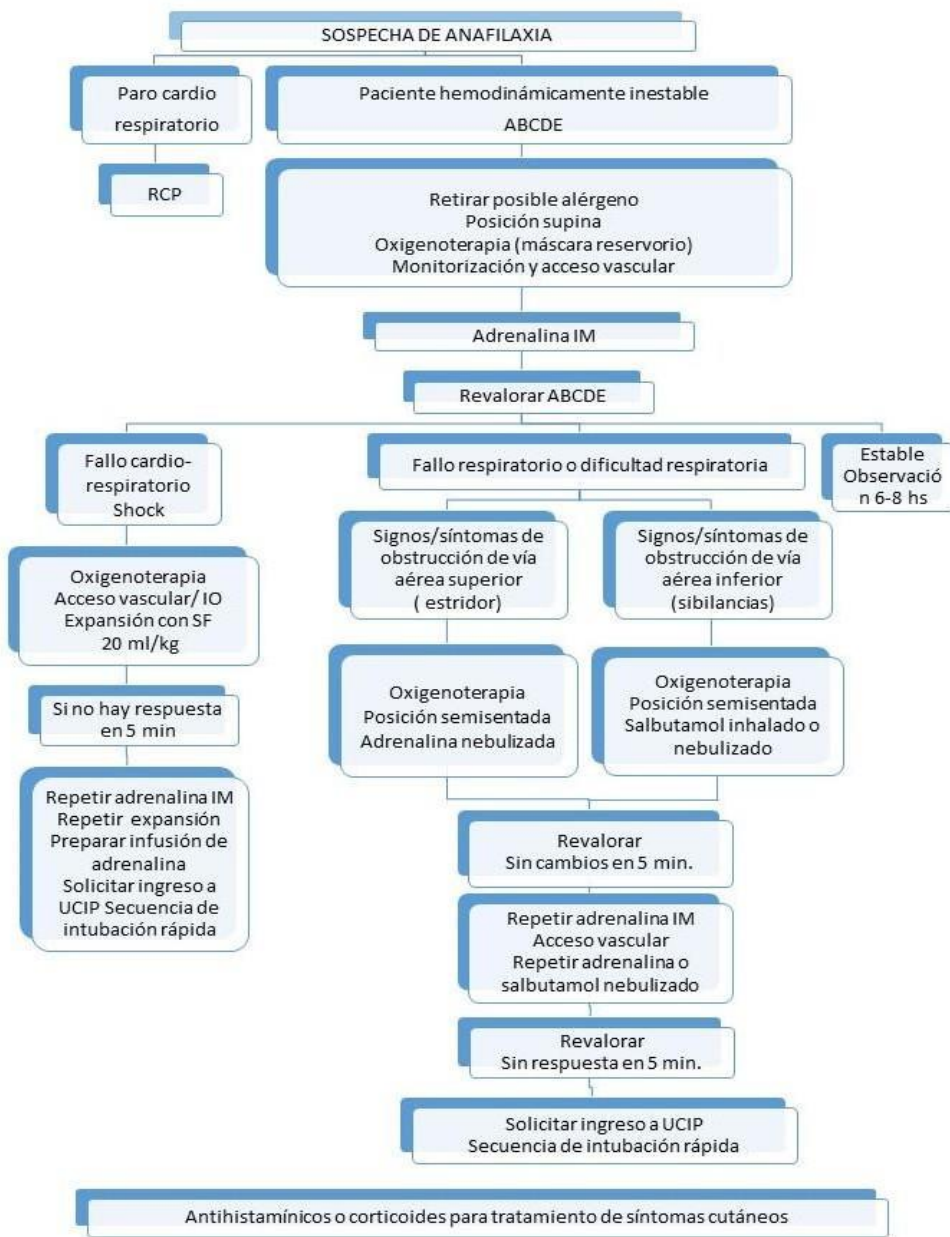
V. *Atropina*: está indicada en caso de bradicardia prolongada, en dosis de 0.02 mg/kg EV.

Si el paciente está estable, los antihistamínicos constituyen la segunda línea de tratamiento. Se debe administrar difenhidramina 1 mg/kg/dosis, EV o IM con dosis máxima de 50 mg.

Los esteroides se indican para prevenir o acortar reacciones prolongadas. EL tratamiento precoz es beneficioso en pacientes con asma asociada. El más empleado es la metilprednisolona (dosis 1-2 mg/kg EV c/ 6-8 hs). La hidrocortisona puede administrarse IV-IM. (15,22).

### **2.8.2 Pasos a seguir luego de la resolución del cuadro agudo**

Los pacientes deben ser observados durante 6-8 hs tras la resolución de la reacción anafiláctica y hasta 12-24 hs los que presentan síntomas refractarios o reacciones graves, antecedentes de reacciones anafilácticas bifásicas, anafilaxia idiopática de instauración lenta, asma previa grave, contacto con el alérgeno persistente, imposibilidad de acceso a atención rápida, cuadros de hipotensión. Deberán continuar con tratamiento antihistamínico y con corticoides por 48 hs (23) En la Figura 1 se muestra el algoritmo sugerido para el manejo del paciente pediátrico con cuadro de anafilaxia.



**Figura 1 Algoritmo de tratamiento del paciente pediátrico con anafilaxia** Adaptado de Cardona V y col. Guía de actuación en anafilaxia GALAXIA 2016. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (14)



### **3-SHOCK NEUROGENICO**

#### **3.1 Definición**

El shock neurogénico se produce ante una repentina pérdida del tono autonómico debido a lesión de la médula espinal (ME). El término suele usarse indistintamente con el shock espinal, pero este se refiere a la reducción de las funciones motoras, sensitivas y reflejas de la médula espinal por debajo del nivel de la lesión, mientras que el shock neurogénico involucra los cambios hemodinámicos que siguen a la lesión medular.

La interrupción de las vías simpáticas descendentes hace que el tono vagal no tenga oposición en el músculo liso vascular produciendo disminución de las resistencias vasculares sistémicas y vasodilatación. Esta hipotensión que se genera aumenta el riesgo de isquemia secundaria en la médula espinal debido a la pérdida de la autorregulación (24,25).

#### **3.2 Epidemiología**

Existe muy poca literatura publicada acerca de este tema en la población pediátrica y su incidencia es desconocida. Algunos estudios en EEUU informan una incidencia de 1.99 cada 100,000 niños (26).

La causa más frecuente de la injuria de la médula espinal es traumática por colisión con automóvil (47-56%). El 67% de esos pacientes presentan el antecedente de inmovilización incorrecta (27)<sup>1</sup>.

Otras causas de injuria de la médula espinal son: anestesia espinal, Síndrome de Guillain Barre, otras neuropatías, tóxicos del sistema nervioso autonómico, injurias al nacimiento, lesión por cinturón de seguridad, mielitis transversa y abuso infantil

La lesión cervical es más común en niños que en adultos, pudiendo haber lesión espinal sin anormalidades radiográficas. A esta entidad se la denomina SCIWORA ( del inglés, spinal cord injury without radiologic abnormalities) y es frecuente en lesiones deportivas y en víctimas de abuso.

#### **3.3 Fisiopatogenia**

Durante los primeros 3-4 minutos que siguen a la lesión de la ME se observa una estimulación masiva simpática y actividad refleja parasimpática mediada por receptores alfa, secundaria a la liberación masiva de noradrenalina desde la glándula suprarrenal. Esto produce una injuria primaria al miocardio. El paciente presenta bradicardia o taquiarritmia e hipertensión grave.

Posteriormente se produce un descenso de la actividad simpática por la interrupción de los cordones simpáticos descendentes, disminuye el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, el paciente presenta bradicardia, hipotensión e hipotermia.

El shock neurogénico se produce cuando el nivel de la lesión se encuentra por encima de T6, ya que los impulsos simpáticos cardíacos se originan a nivel de T1-T4. Es causado por la ausencia de actividad simpática y pérdida del control supraespinal en presencia de tono vagal intacto a través del nervio vago. Se puede presentar en el momento de la injuria y hasta varias semanas después de la presentación (28,29).

### 3.4 Manifestaciones clínicas

Es fundamental definir, a través de un examen neurológico correcto, el nivel y extensión de la lesión de acuerdo con los Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular Espinal de la American Spinal Injury Association (ASIA) y de la International Spinal Cord Society (30).

La presencia de shock se manifiesta por hipotensión y bradicardia, que se exagera con la aspiración de secreciones, maniobra de Valsalva e hipoxia; la piel esta roja y caliente al inicio para luego ser seguida de hipotermia por disminución de la resistencia vascular sistémica. En el momento inicial puede presentarse taquicardia e hipertensión por lo que estos pacientes deben ser monitoreados en forma estricta.

Debido a que se presentan generalmente en el contexto de un trauma se debe descartar siempre la presencia o coexistencia de un shock hipovolémico (31).

### 3.5 Tratamiento

El tratamiento consiste en los siguientes pasos

- I. Inmovilizar en forma correcta la columna vertebral (collar cervical, laterales y tabla espinal) para el traslado. Una vez admitido en el hospital retirar tabla espinal.
- II. Evaluar la vía aérea y la ventilación, con aporte de oxígeno a alto flujo a todos los pacientes.
  - a. Requerirán soporte ventilatorio aquellos que presenten lesión motora completa por encima de C5 (por parálisis frénica bilateral y de la musculatura respiratoria) y lesiones entre C5 y T6 (por parálisis de músculos intercostales y abdominales).

En esta situación , es esencial tener precaución al momento de la intubación orotraqueal y el manejo de la vía aérea (32).

- III. Colocar dos accesos vasculares
- IV. Administrar expansiones con fluidos, cristaloides o coloides. Si bien esta hipotensión suele ser refractaria a fluidos, puede coexistir con shock hemorrágico por lo que se debe expandir al paciente.
- V. Es fundamental tratar la hipotensión ya que la persistencia de la misma produce injuria secundaria isquémica en la médula espinal.
  - a. Si el paciente presenta inotropismo y cronotropismo conservado la droga de elección es la noradrenalina (0.05-3 µg/kg/min) y si el shock se vuelve refractario iniciar adrenalina (0.05-1 µg/kg/min) o vasopresina (0.01-0.2 U/kg/h).
- VI. Ante la presencia de bradicardia se puede indicar atropina (0.01-0.02 mg/kg EV), glicopirrolato (0.005- 0.01 mg/kg EV o IM) o drogas con efecto inotrópico y vasopresor como la dopamina, noradrenalina o isoproterenol.
- VII. Monitoreo del gasto cardíaco (invasivo o no invasivo) en el paciente con shock refractario.
- VIII. Control de la hipotermia
- IX. El uso de corticoides (metilprednisolona) dentro de las primeras 8 hs en el tratamiento de la injuria espinal es controvertido (33-35)

#### 4-PUNTOS CLAVE

- La anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal, que suele manifestarse con síntomas cutáneos junto con la afectación de otros sistemas, como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo. Su diagnóstico requiere de una alta sospecha, debiendo basarse en antecedentes, exposición a alérgenos, signos y síntomas.
- La adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección en la anafilaxia en cualquier ámbito y debe administrarse precozmente.
- Frente a un paciente con shock anafiláctico es esencial el control de la vía aérea, la oxigenación y la administración de grandes volúmenes de solución fisiológica, junto a la administración de adrenalina.
- El shock neurogénico debe sospecharse en todo paciente con lesiones medulares por encima de T6, hipotensión y bradicardia, pero siempre descartando primero otras causas de hipotensión (hemorragia, neumotórax, taponamiento cardíaco, etc.).

- Sospechar lesión medular cervical potencial en todo paciente con trauma y que presente alteración de la conciencia, evidencia de intoxicación, fractura de miembros, signos de foco neurológico, dolor o sensibilidad espinal y realizar una correcta inmovilización.
- Ante shock neurogénico, evaluar el ABCDE y tratar en forma enérgica la hipotensión, con expansores de volumen y drogas vasopresoras.



**5-REFERENCIAS**

1. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:832–6.
2. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Allan Bock S, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *Ann Emerg Med*. 2006; 47:373–80.
3. Tejedor Alonso MA, Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45:1027–39
4. Wood RA, Camargo CA, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133:461–7.
5. Barbarroja J, Prieto A, Reyes H, Barcenilla B, Álvarez-Mon M. Respuestas inmunes asociadas a patología. *Alergia. Medicina*. 2009;10:1880-9.
6. Lovesio C. Anafilaxia y reacciones anafilactoides. *Medicina Intensiva*. Editorial El Ateneo. [Consultado 2-4-2018]. Disponible en: <http://files.urgenciasmedicas.webnode.es/200000069-131491410c/Anafilaxia.pdf>
7. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137:1128-1137
8. Pumphrey RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp*. 2004; 257:116-28; discussion 128-32, 157-60, 276-85
9. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2007; 62:857–71.
10. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*. 2006; 91:159–63
11. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy*. 2013; 68:1085–92
12. Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: an emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106:65–71.
13. Brown SGA, Blackman KE, Heddle RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas*. 2004; 16:120-4.
14. Cardona V, Cabañes N, Chivato T, De la Hoz B, Fernández Rivas M, Goikoetxea I et al. Guía de actuación en anafilaxia GALAXIA 2016. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Disponible en: <http://www.seaic.org/profesionales/galaxia>
15. Misirlioglu ED, Vezir E, Toyran M, et al. Clinical diagnosis and management of anaphylaxis in infancy. *Allergy Asthma Proc*. 2017; 38:38–43
16. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy*. 2009;64(2):204-12.
17. Simpson CR, Sheikh A. Adrenaline is first line treatment for the emergency treatment of anaphylaxis. *Resuscitation*. 2010;81:641-2.

18. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101:33–7.
19. Bózzola M, Saranz R, Lozano A, Cáceres ME, Sarraquigne P, Mariño A et al. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113:81-87
20. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J.* 2005; 22:272–3.
21. Lieberman P, Camargo Jr CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97:596–602.
22. Farbman, K.S., and K.A. Michelson. Anaphylaxis in children. *Current Opinion in Pediatrics.* 2016; 28: 294–297
23. Brown SGA, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust.* 2006; 185:283-289.
24. Krassioukov A, Claydon VE. The clinical problems in cardiovascular control following spinal cord injury: an overview. *Prog Brain Res* 2006; 152: 223-9.
25. Furlan JC, Fehlings MG. Cardiovascular complications after acute spinal cord injury: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurg Focus* 2008; 25: 1-15.
26. Vitale MG, Goss JM, Matsumoto H, Roye DP Jr. Epidemiology of pediatric spinal cord injury in the United States: years 1997 and 2000. *J Pediatr Orthop* 2006; 26: 745-9.
27. Platzer P, Jaindl M, Thalhammer G, Dittrich S, Kutscha-Lissberg F, Vecsei V, Gaebler C. Cervical spine injuries in pediatric patients. *J Trauma* 2007; 62: 389-96.
28. Grigorean VT, Sandu AM, Popescu M, Iacobini MA, Stoian R, Neascu C, Strambu V, Popa F. Cardiac dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life.* 2009; 2:133–145.
29. Phillips AA, Krassioukov AV. Contemporary cardiovascular concerns after spinal cord injury: mechanisms, maladaptations, and management. *J Neurotrauma* 2015; 32:1927–42.
30. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011) *J Spinal Cord Med* 2011; 34:535-546
31. Mack EH. Neurogenic shock. *Open Pediatr Med J* 2013; 6:16–18
32. Galeiras Vázquez R, Ferreiro Velasco ME, Mourelo Fariña M, Montoto Marqués A, Salvador de la Barrera S. Actualización en lesión medular aguda postraumática. Parte 1. *Med Intensiva.* 2017; 41:237-247
33. Duarte Misol DR, Rubiano AM, Moscote-Salazar LR. Choque neurogénico: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Traum Amér Lat.* 2016; 6:27–30
34. Walters BC, Hadley MN, Hurlbert RJ, Aarabi B, Dhallin SS, Gelb DE et al. American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery*, 2013; 60:82–91
35. Casha S, Christie S. A Systematic Review of Intensive Cardiopulmonary Management after spinal Cord Injury. *J Neurotrauma* 2010; 27: 1-17