



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Medicina

Curso 2022/2023

**RECONOCIMIENTO Y MANEJO INICIAL DE
LA ANAFILAXIA**

Autor: Daniel González Gutiérrez

Tutora: Alicia Armentia Medina

Cotutor: José María Vega Gutiérrez

Departamento: Medicina, Dermatología y Toxicología



Valladolid, Mayo 2023

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
Antecedentes y situación actual	5
Objetivos	11
Hipótesis	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
Diseño del estudio	13
Pacientes	13
Variables del estudio y análisis estadístico	14
Aspectos éticos	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	25
AGRADECIMIENTOS	25
BIBLIOGRAFÍA	26-28
ANEXO	29-30

RESUMEN

Introducción: La anafilaxia es la forma de presentación más grave de las reacciones alérgicas. Se caracteriza por su presentación aguda, sus manifestaciones sistémicas y por su gravedad, pudiendo llegar a ser mortal. A pesar de la importancia del diagnóstico precoz de esta entidad, la variación en la forma de presentación entre los distintos pacientes y la ausencia de unanimidad en los criterios diagnósticos dificulta el reconocimiento de la anafilaxia, lo que podría ocasionar inicialmente un infradiagnóstico y un manejo inadecuado de esta enfermedad.

Objetivos: Estudiar si se hace un diagnóstico temprano de los episodios de anafilaxia y un adecuado manejo inicial de la misma que incluya la administración de adrenalina intramuscular.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal durante el periodo comprendido entre octubre del 2021 y octubre del 2022 en el que participaron 20 pacientes con anafilaxia en los que se estudió el cuadro clínico, la inclusión del término anafilaxia en su diagnóstico y el manejo terapéutico inicial. Los datos se obtuvieron mediante una encuesta realizada a los pacientes participantes, en la que se recogieron 13 variables.

Resultados: 65% de los pacientes fueron mujeres y 35% hombres y la edad media fue de 37,65 años. La mayoría de los participantes acudieron al Servicio de Alergología derivados por su médico de Atención Primaria (70%), y los síntomas más frecuentemente referidos durante el episodio fueron cutáneo-mucosos (95%), respiratorios (65%), circulatorios (45%) y gastrointestinales (35%). Las reacciones más frecuentes fueron las desencadenadas por un alimento (40%). El 65% de los participantes no fueron diagnosticados de anafilaxia durante el episodio inicial y solo en el 40% de los casos se administró la adrenalina como tratamiento en el episodio agudo, siendo los corticoides y los antihistamínicos los fármacos más empleados para el manejo inicial.

Conclusiones: La anafilaxia es una patología potencialmente mortal que como se demuestra en este estudio, con frecuencia no se diagnostica precozmente ni

se trata adecuadamente con adrenalina. Aunque los síntomas más frecuentes son los de origen cutáneo-mucoso, estos pueden estar ausentes. Es necesario formar y concienciar a los médicos en su reconocimiento precoz y en el uso de adrenalina por vía intramuscular como fármaco de elección en el tratamiento inicial.

Palabras clave: Anafilaxia, diagnóstico precoz, adrenalina.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes y situación actual

La anafilaxia se define como la presentación clínica más grave de las reacciones alérgicas sistémicas agudas. Fisiopatológicamente, constituye una reacción de hipersensibilidad en la que las células del sistema inmunológico, con mayor énfasis en los mastocitos y en los basófilos, liberan rápidamente los mediadores que propiciarán el cuadro clínico. Dicha clínica aparecerá de forma aguda dado el carácter también agudo de la anafilaxia, de forma, más o menos, simultánea en los distintos órganos y sistemas del organismo, distantes, en ocasiones, al punto de exposición al desencadenante. La afectación de sistemas como el cardiovascular o el aparato respiratorio es la causante de la potencial gravedad de la anafilaxia, pues puede llegar a ser mortal. Las diferentes sociedades médicas, en sus definiciones de anafilaxia, hacen referencia a estas tres características de la reacción anafiláctica: rapidez de instauración, carácter sistémico y potencial gravedad.

No existe una definición por todos aceptada, lo que, junto a la variabilidad de poblaciones diana y de criterios de selección, implica una infraestimación de la anafilaxia y, frecuentemente, un tratamiento inadecuado de la misma. En concreto, se ha descrito una prevalencia de la anafilaxia es de 0,3-5,1%, intervalo con cierta amplitud también presente en la incidencia de 6,7-112 episodios por cada 100000 personas/año. En España, se observó una incidencia de 103,37 episodios por 100000 personas/año en el estudio de Tejedor-Alonso et al., siendo tres veces mayor en los primeros 4 años de vida. Se ha llegado a observar una incidencia en la edad pediátrica de 1-761 episodios/100000 personas/año (1).

Las hospitalizaciones por anafilaxia han aumentado en los últimos años. Este hecho, probablemente, refleje una mayor incidencia. Sí se ha mantenido relativamente constante su mortalidad, de 0,12-1,06 muertes/ 1000000 personas /año, siendo mayor en los individuos de más edad con comorbilidades que favorecen las complicaciones de la anafilaxia tales como la hipotensión, las arritmias o la hipoxia. Por su parte, el shock anafiláctico, el extremo más grave del espectro, presenta una incidencia de 3,2-10 casos/100000 personas/año, siendo su mortalidad del 6.5% (2).

Otros aspectos a tener en cuenta son el de las posibles recurrencias, con un 26,5-54% de las personas que han sufrido una reacción anafiláctica presentando un segundo episodio por la misma causa o por otra relacionada, y el de la anafilaxia bifásica, que constituye el 4,6% de las reacciones. En esta última, se produce una nueva aparición de los síntomas tras el primer episodio, sin que haya habido una nueva exposición al alérgeno. Algunos factores de riesgo de la reacción bifásica son el transcurso de más de 60 minutos desde el inicio de los síntomas hasta la administración de la adrenalina o la necesidad de administrar más de una dosis para controlar los síntomas (2; 3).

En cuanto a la etiología de la anafilaxia, hay que destacar como causas potenciales de una reacción anafiláctica los medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos betalactámicos, otros antibióticos o medios de contraste radiológicos, que constituyen el 30,9-62%, según las series españolas y latinoamericanas), los alimentos (frutos secos, marisco, pescado y fruta en el adulto; huevo, leche, frutos secos, pescado, marisco en niños; implican el 22,6-34,2% de los casos), las picaduras de himenópteros y de otros insectos (8,6-14,9%), *Anisakis simplex* (11,3%), otras sustancias como el látex (7,3%) y factores físicos (3,4-4%). Hay que mencionar también que, entre el 3,4 y el 21% de los casos, no hay una causa esclarecida, considerándose como anafilaxia idiopática. Los alimentos son la causa más frecuente en la infancia y los fármacos lo son en los adultos, aunque, algunas series, indican que los alimentos podrían ocupar este lugar también en la población adulta (2; 3).

Profundizando más sobre su fisiopatología, el mecanismo más frecuentemente implicado es la mediación por inmunoglobulina E (IgE): la IgE, unida a células efectoras mediante el receptor de alta afinidad FcεRI, reconoce específicamente un alérgeno y se produce una transducción de la señal que, si es lo suficientemente potente activa a las células, mastocitos o basófilos más frecuentemente. Dichas células, liberan mediadores como la triptasa, la histamina o algunas prostaglandinas, que son las últimas causantes de la clínica de la anafilaxia. Los neutrófilos o los macrófagos, por mecanismos independientes de IgE, también tienen un papel en estas reacciones. Precisamente, existen otros mecanismos, tales como los dependientes de IgG y asociados a la liberación del factor de activación de plaquetas (PAF), a la activación del complemento, del sistema de coagulación y del receptor

MRGPRX2. Además, la genética también aparece en estos cuadros, como moduladora, en base a ciertas mutaciones, la respuesta a los alérgenos, al igual que factores externos como la menstruación, el alcohol, el ejercicio físico o los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), lo que se conoce como efecto cofactor (3; 4).

A la hora de diagnosticar la anafilaxia, cabe destacar que no existe ningún signo o síntoma patognomónico, siendo lo más característico de los cuadros de anafilaxia la rápida evolución de los síntomas o de su gravedad, como se ha mencionado. Se debe sospechar de anafilaxia cuando aparezca un síndrome de rápida evolución con afectación cutánea y/o mucosa junto con síntomas respiratorios y/o cardiocirculatorios, debido a que la mayoría de las anafilaxias cursan con afectación cutánea (>80%). Sin embargo, existe un 20% de casos en los que no hay afectación cutánea, o hay afectación digestiva o hipotensión exclusiva. Recientemente, la Organización Mundial de Alergia (2) ha propuesto una clasificación de las reacciones anafilácticas basadas en dos supuestos:

- Afectación de la piel o las mucosas junto con la afectación de, al menos, otro órgano (respiratorio, cardiocirculatorio o digestivo).
- Instauración brusca de hipotensión, broncoespasmo o afectación laríngea tras la exposición a un alérgeno potencial o conocido, con/sin afectación cutánea.

En la edad pediátrica, las manifestaciones digestivas y respiratorias son más frecuentes que las cardiocirculatorias. Este hecho, junto con las dificultades en la comunicación, hace que, muchas veces, el diagnóstico de anafilaxia en la infancia pase desapercibido. Por ello, es importante recordar que el principal alérgeno en la edad pediátrica son los alimentos y que la atopia aumenta el riesgo de anafilaxia, así como la existencia de cofactores que pueden estar relacionados con el origen o la gravedad de la anafilaxia (3; 5).

La gravedad de una reacción depende de factores como la velocidad de progresión de los síntomas, la vía de entrada del alérgeno y los órganos afectados. A nivel del paciente, los principales factores de riesgo para el desarrollo de una reacción grave son la edad avanzada, la presencia de patología respiratoria o cardiocirculatoria, la toma de IECA o betabloqueantes o una mastocitosis. Los cuadros de anafilaxia más graves son los que cursan con hipoxia, hipotensión y afectación neurológica. El sistema del European

Resuscitation Council (ABCDE) (6) permite establecer de un modo eficaz la gravedad y la rapidez de la evolución. Los criterios diagnósticos principales son (2; 4):

1. Comienzo brusco y rápida progresión de los síntomas.
2. Dificultad respiratoria alta (A) y/o baja (B) y/o problemas circulatorios (C).
3. Desorientación y/o inquietud y/o gran malestar y/o mareo (D).
4. Concomitancia con signos en piel y/o mucosas (E) (Eritema, prurito, edema, habones o ronchas).

La sospecha diagnóstica de la anafilaxia es fácil cuando existen síntomas cutáneos y hay un antecedente reciente de exposición a un alérgeno, en el caso contrario, habría que realizar el diagnóstico diferencial con múltiples causas de origen orgánico (2; 3):

T6

Diagnóstico diferencial de la anafilaxia

Dudas diagnósticas frecuentes	Enfermedad no orgánica
Episodio agudo de asma ^a	Disfunción de cuerdas vocales
Síncope	Hiperventilación
Ansiedad/ataque de pánico	Episodio psicossomático
Urticaria aguda generalizada	
Aspiración de cuerpo extraño	Shock
Cardiovascular (infarto agudo de miocardio ^b , tromboembolismo pulmonar)	Hipovolémico
Neurológicos (crisis comicial, eventos neurológicos)	Cardiogénico
	Distributivo ^c
Síndromes postprandiales	Séptico
Escombroidosis	
Síndrome de alergia polen-alimentos	Otros
Glutamato monosódico	Angioedema no alérgico
Sulfitos	Angioedema hereditario tipos I, II y III
Intoxicación alimentaria	Angioedema por IECA
	Síndrome de fuga capilar sistémica
Exceso de histamina endógena	Síndrome del hombre rojo (vancomicina)
Mastocitosis / síndromes de activación mastocitaria clonales ^d	Feocromocitoma (respuesta paradójica)
Leucemia basófila	
Síndromes que cursan con enrojecimiento	
Peri-menopausia	
Síndrome carcinoide	
Epilepsia autonómica	
Carcinoma medular de tiroides	

^aPueden ocurrir también durante un episodio de anafilaxia.

^bEl shock distributivo puede deberse a una anafilaxia o a una lesión medular.

^cEn ocasiones, la anafilaxia puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

Adaptado de referencia 4 (ver bibliografía).

Figura 1: Tabla que recoge las principales patologías orgánicas con las que habría que realizar el diagnóstico diferencial de la anafilaxia. Fuente: Guía GALAXIA 2022.

En el diagnóstico de la anafilaxia también se pueden utilizar pruebas de laboratorio, como la determinación de la triptasa total o de la histamina, siendo más utilizada la primera. La triptasa total se debe pedir ante la sospecha de una anafilaxia, pudiéndose observar un incremento de sus valores entre los 15 y los 180 minutos tras iniciarse la reacción. Se recomienda tomar tres muestras para determinar los niveles de triptasa ya que mejora la sensibilidad y la especificidad. La primera se recomienda tras iniciarse el tratamiento, la segunda a las 2 horas del comienzo de la reacción y la última a las 24 horas, debido a que los niveles de triptasa se normalizan entre las 6 y las 9 horas, lo que nos permitiría obtener unos niveles basales de la enzima. Los niveles normales de triptasa son inferiores a 11,4, un incremento de los niveles superior al 20% y, al menos, de 2 mcg/L, se consideraría sugestivo de anafilaxia, mientras que niveles por encima del valor normal de referencia o superiores a 20 mcg/L harían necesario descartar otros diagnósticos (7). Por otro lado, debe tenerse en cuenta que los valores de triptasa sérica parecen aumentar en menor medida en la anafilaxia inducida por alimentos respecto a la inducida por fármacos (8).

Respecto a la histamina, aunque los niveles elevados de la misma se relacionan mejor que la triptasa con la clínica de la crisis, debido a su rápido metabolismo, es difícil hacer una determinación de sus niveles plasmáticos. Sin embargo, puede ser útil la determinación de los niveles de sus metabolitos (metilhistamina) en orina de 24 horas (2; 4).

El tratamiento específico de la anafilaxia depende de varios factores:

- El entorno: la asistencia sanitaria que se puede dar al paciente con anafilaxia será diferente según se esté fuera del ámbito sanitario, en el centro de salud o en el hospital.
- Entrenamiento del personal
- Número de personas: si solo es una persona, esta debe de pedir ayuda, mientras que si son varias, pueden ir realizando cada uno una tarea.

- Equipamiento y medicamentos disponibles: en todos los centros sanitarios debería haber un carro de paradas con el instrumental necesario para tratar una parada cardiorrespiratoria y una anafilaxia. También, es necesario disponer del material necesario para monitorizar al paciente con anafilaxia (pulsioximetría, medición no invasiva de la presión arterial y electrocardiograma de 3 derivaciones).

Para iniciar el tratamiento de un paciente con anafilaxia es necesario valorar el estado de gravedad del mismo, solicitar ayuda, realizar la valoración del paciente siguiendo el esquema ABCDE, administrar la adrenalina y realizar la valoración alergológica del paciente después del episodio. Los pacientes que sufren un episodio de anafilaxia deben de colocarse en decúbito supino con las piernas elevadas para favorecer el retorno venoso, en el caso de pacientes que presenten compromiso de la vía aérea o de la respiración deben de tumbarse en decúbito lateral, y en las mujeres embarazadas, en decúbito lateral izquierdo para evitar la compresión aortocava. También es importante, si es posible, retirar el alérgeno implicado y, en caso de que no se pueda retirar, esto no debe retrasar el tratamiento con la adrenalina (2; 3).

La anafilaxia es una causa de parada cardiorrespiratoria reversible, un paciente está en parada cuando la persona está inconsciente o deja de responder y la respiración es ausente o anormal. En este caso, sería necesario iniciar la RCP, retrasando la administración de la adrenalina para el tratamiento de la anafilaxia debido a que la absorción de la misma está retrasada por el paro cardíaco.

El tratamiento de la anafilaxia durante el embarazo se realizaría de un modo similar que le de la mujer no gestante, sabiendo que por encima de las 20 semanas, sería necesario desplazar el útero a la izquierda para favorecer el retorno venoso o si fuera necesario realizar la RCP o el manejo de la vía aérea. En el caso de la anafilaxia refractaria o grave, se podría plantear la realización de una cesárea (9).

En el tratamiento de la anafilaxia es necesario tener en cuenta que existe un 10% de los casos en los que es necesario una segunda dosis de adrenalina y en un 2% son necesarias más de dos dosis. Por ello es necesario que el profesional de la salud sepa reconocer la falta de respuesta al tratamiento y solicite el traslado al hospital en caso de no estar en él o si, ocurre dentro del hospital, pedir ayuda al equipo de reanimación (2).

De los principales fármacos que se utilizan en el tratamiento de la anafilaxia, la adrenalina es fármaco de elección para el manejo inicial, ya que un uso temprano de la misma reduce las complicaciones y el uso de fármacos adicionales, aparte de tener pocas contraindicaciones. La principal vía de administración es la intramuscular, reservándose la intravenosa para la parada cardíaca o la hipotensión refractaria. El empleo de broncodilatadores inhalados en la anafilaxia se realiza en las situaciones de broncoespasmo, pudiendo ser útil en el broncoespasmo resistente a la adrenalina. Otros fármacos que se utilizan en el manejo inicial de la anafilaxia serían el glucagón (para tratar la hipotensión en pacientes con tratamiento β -bloqueante), la atropina (en situaciones de bradicardia prolongada), vasopresores (como la dopamina, para la hipotensión refractaria a la adrenalina IM y la reposición de volumen), el oxígeno (que debe iniciarse de manera precoz para mantener la saturación por encima del 95%) y los líquidos que se utilizan para la reposición del volumen (debido a que en la anafilaxia existe un aumento de la permeabilidad y extravasación de líquidos), utilizándose cuando la primera dosis de adrenalina no ha sido eficaz ante la hipotensión, siendo de elección los cristaloides (10, 11).

Una vez realizado el manejo de la fase aguda, se emplearían los fármacos de segunda línea, siendo una de ellos los antihistamínicos, utilizados para tratar los efectos de la histamina, en la anafilaxia, deben ir asociados a otros fármacos, y su principal indicación es el tratamiento de síntomas cutáneos, el más usado es la dexclorfeniramina. El otro fármaco que se emplea son los corticoides, que pueden ser útiles en la prevención y tratamiento de las reacciones prolongadas, también se utilizan en el tratamiento del asma y el shock subyacente, los más utilizados son la hidrocortisona y la 6-metilprednisolona (2).

Objetivos del estudio

Objetivos principales:

1. Analizar si los episodios de anafilaxia se diagnostican tempranamente.
2. Analizar si durante los episodios de anafilaxia se administra adrenalina.

Objetivos secundarios:

1. Estudiar otras características clínicas de pacientes con anafilaxia.

Hipótesis

En nuestro medio, puede existir un infradiagnóstico de la anafilaxia y en consecuencia un uso subóptimo de adrenalina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en el periodo comprendido entre octubre de 2021 y octubre 2022.

Pacientes

Se incluyeron 20 pacientes que cumplían criterios de selección, en el periodo a estudio, mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, vistos en una consulta de Alergología del Hospital Universitario Río Hortega y sin criterios de exclusión.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Pacientes diagnosticados de anafilaxia en la Unidad de Alergia durante el periodo previamente señalado.
2. Con un diagnóstico etiológico realizado en dicha Unidad.
3. Con anotación del diagnóstico y tratamiento que recibieron durante la atención sanitaria del episodio.

Para el diagnóstico de anafilaxia se consideraron cualquiera de los siguientes tres criterios clínicos (2,12):

La anafilaxia es muy probable cuando se cumplen

1. Comienzo agudo de una enfermedad (minutos a varias horas) con afectación de la piel, el tejido mucoso o ambos (p. ej., urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, angioedema de labios-lengua- úvula y al menos uno de los siguientes:
 - a. Compromiso respiratorio (por ejemplo, disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, PEF reducido e hipoxemia)
 - b. Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción de órganos diana (p. ej., hipotonía [colapso], síncope, incontinencia)
2. Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente después de la exposición a un alérgeno probable para ese paciente (minutos a varias horas):
 - a.
 - a. Afectación del tejido cutáneo-mucoso (p. ej., urticaria generalizada, rubor con prurito, angioedema de labios-lengua-úvula)
 - b. Compromiso respiratorio (por ejemplo, disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, PEF reducido, hipoxemia)

- c. TA reducida o síntomas asociados (por ejemplo, hipotonía [colapso], síncope, incontinencia)
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo, dolor abdominal tipo cólico, vómitos)
3. TA reducida después de la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente (minutos a varias horas):
- a. Lactantes y niños: TA sistólica baja (específica de la edad) o disminución >30% de la TA sistólica*
 - b. Adultos: TA sistólica <90 mmHg o disminución >30% de la línea de base de esa persona

PEF: flujo espiratorio máximo; TA, tensión arterial. *TA sistólica baja para niños se define como <70 mmHg de 1 mes a 1 año, menos de (70 mmHg + [2 × edad]) de 1 a 10 años y <90 mmHg de 11 a 17 años.

VARIABLES DEL ESTUDIO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recogieron de forma protocolizada cerrada un total de 13 variables (ver Anexo I). Los datos se recogieron y organizaron en una base de datos diseñada al efecto en el programa Excel. El análisis estadístico se ha realizado en el programa Excel.

Estadística descriptiva:

Las variables de distribución normal se describieron como media ± desviación estándar (DE). Para las variables cualitativas se realizaron tablas de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo se ha llevado a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas aplicables, de acuerdo a los principios éticos internacionales, fundamentalmente la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza, Brasil, 2013) y las Normas de Buena Práctica Clínica Epidemiológicas de la ICH (International Conference of Harmonization).

Los pacientes del estudio fueron identificados mediante un código y los datos fueron tratados con absoluta confidencialidad, según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo

de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). El estudio se realizó según lo establecido en el correspondiente protocolo evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Área de Salud de Valladolid Oeste. Dado que no se trató de un estudio prospectivo y la dificultad para obtener consentimiento informado de todos los participantes se solicitó la exención del mismo.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

RESULTADOS

La edad media de los pacientes del estudio fue de $37,65 \pm 18,67$ años. El 7/20 (35%) eran hombres y 13/20 (65%) fueron mujeres.

Las siguientes figuras muestran la distribución de los pacientes según su procedencia de derivación (figura 2), síntomas del episodio agudo de anafilaxia (figura 3), diagnóstico inicial de anafilaxia (figura 4) y la etiología de la anafilaxia (figura 5).

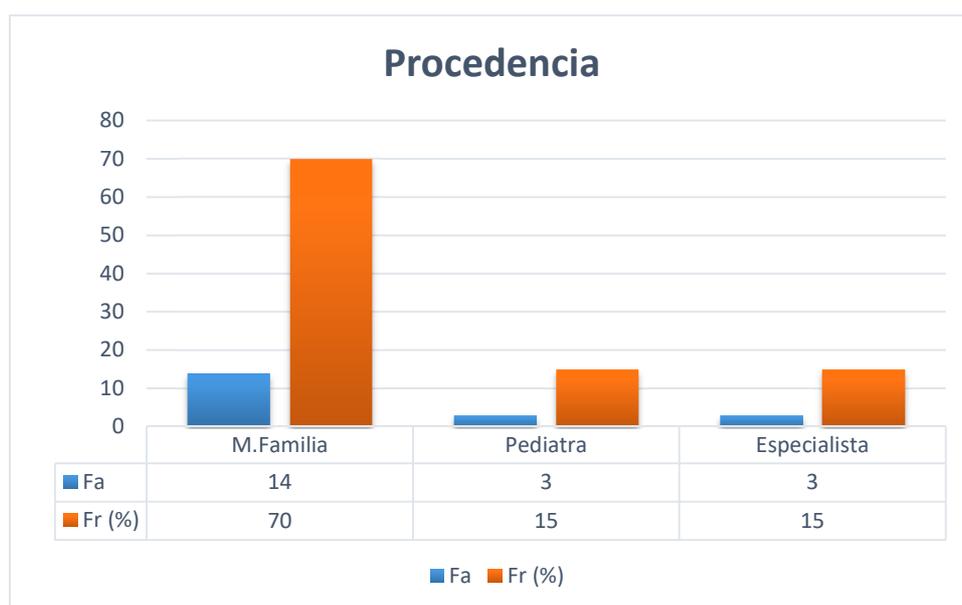


Figura 2: Distribución de los pacientes según el especialista desde el que fueron derivados al Servicio de Alergología. Fa= frecuencia absoluta; Fr= frecuencia relativa.

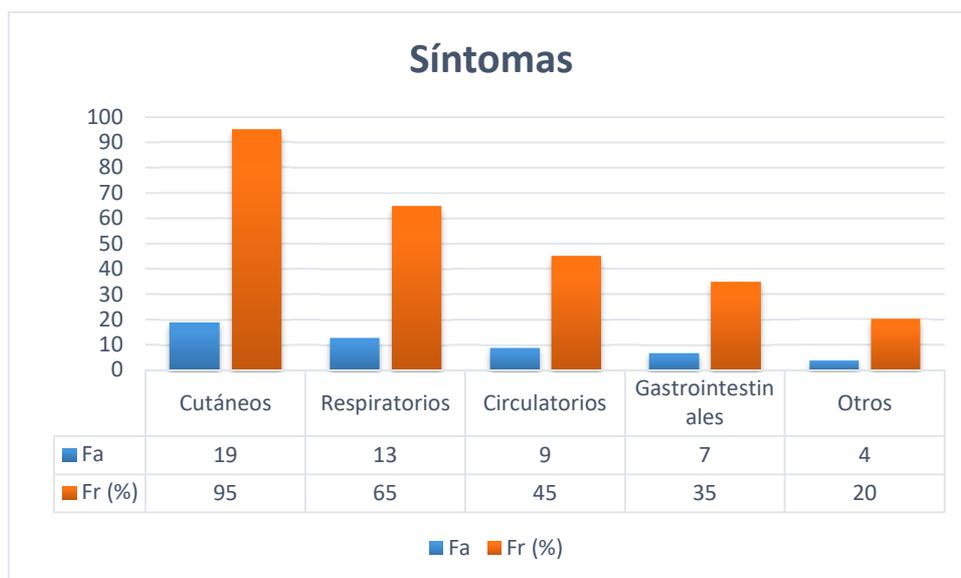


Figura 3: Síntomas que presentaron los pacientes durante el episodio agudo de anafilaxia. Fa= frecuencia absoluta; Fr= frecuencia relativa.

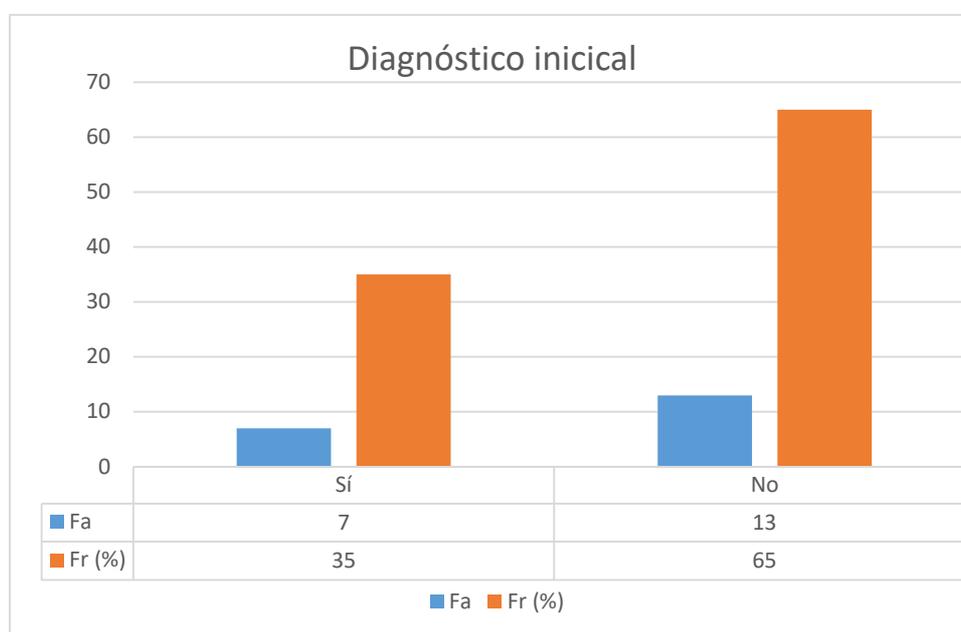


Figura 4: Pacientes diagnosticados de anafilaxia durante la fase aguda. Fa= frecuencia absoluta; Fr= frecuencia relativa.

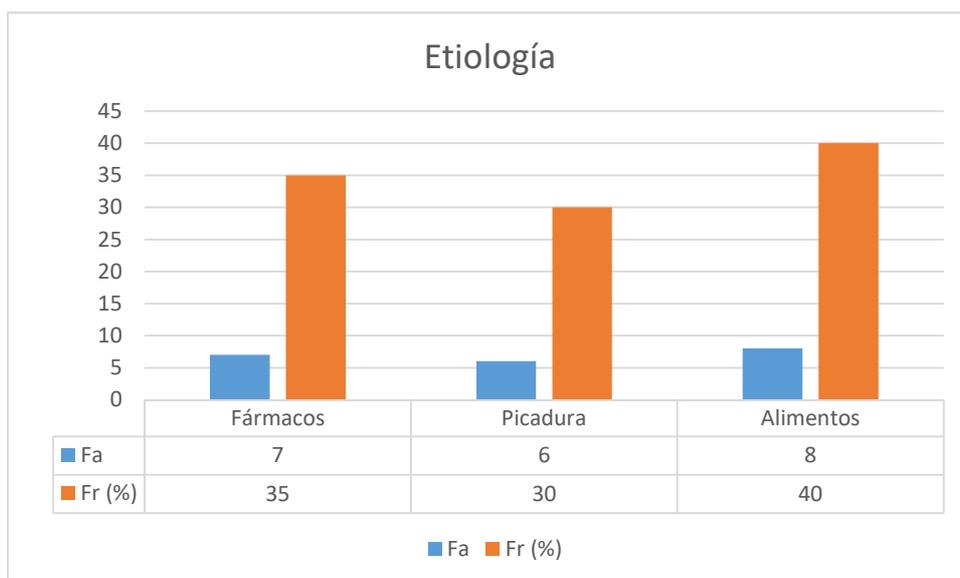


Figura 5: Distribución de los pacientes según la causa de la crisis de anafilaxia. Fa= frecuencia absoluta; Fr= frecuencia relativa.

En cuanto al manejo del episodio agudo de anafilaxia, sólo se trató con adrenalina a 8/20 (40%) de los pacientes. Los corticoides y los antihistamínicos fueron los fármacos más utilizados (figura 6).

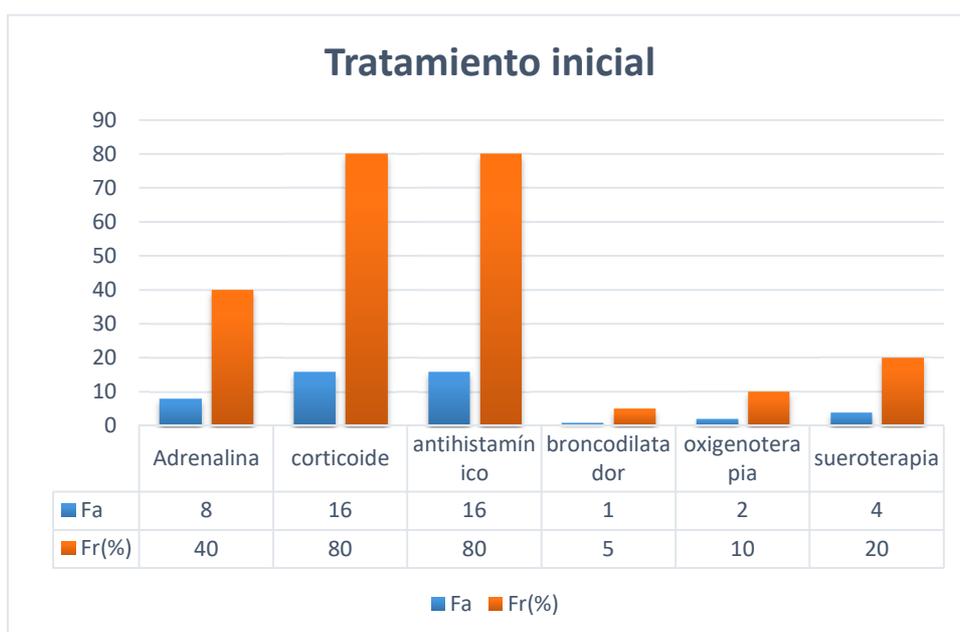


Figura 6: Fármacos que se utilizaron en el tratamiento del episodio agudo de anafilaxia. Fa= frecuencia absoluta; Fr= frecuencia relativa.

La tabla 1 resume los resultados del estudio.

Tabla 1: Características de los 20 pacientes estudiados por episodios de anafilaxia

N ^a	Edad	Sexo	Derivación	Clínica	Diagnóstico de anafilaxia	Etiología	Uso de adrenalina
1	57	M	Mf	Cutánea: urticaria, angioedema (macroglosia). Circulatorios	No	Fármacos	No
2	35	V	Mf	Respiratoria: disnea Circulatoria: hipotensión, síncope Gastrointestinales: vómitos repetidos	Sí	Picaduras	Sí
3	49	M	Mf	Cutánea: urticaria, angioedema, conjuntivitis Respiratoria: disnea, sibilancias, hipoxia	No	Fármacos	No
4	15	V	Mf	Cutánea: angioedema Respiratoria: disnea Gastrointestinal: nauseas	No	Alimentos	No
5	50	V	Mf	Cutánea: urticaria, angioedema Circulatoria: hipotensión, bradicardia Gastrointestinal: nauseas	No	Picaduras	Sí
6	46	M	Mf	Cutánea: urticaria, angioedema Respiratoria: disnea, hipoxemia	No	Picaduras	No

				Circulatoria: hipotensión, presión torácica			
7	38	V	Mf	Cutánea: rubor Respiratoria: disnea Circulatoria: hipotensión	No	Picaduras	No
8	1	M	P	Cutánea: urticaria, angioedema Respiratoria: disnea	Sí	Alimentos	Sí
9	1	M	P	Cutánea: urticaria, conjuntivitis Gastrointestinal: vomito repetido	Sí	Alimentos	Sí
10	53	M	esp (cirugía)	Cutánea: rubor Respiratoria: disnea Circulatoria: hipotensión Malestar general	Sí	Fármacos	No
11	8	M	P	Cutánea: prurito Respiratoria: disnea Circulatoria: hipotensión, síncope, incontinencia, mareos Gastrointestinal: abdominalgia	Sí	Alimentos	Sí
12	52	M	Mf	Cutánea: urticaria, rinitis Respiratoria: disnea, hipoxia	No	Alimentos	No
13	50	V	Mf	Cutánea: urticaria, rubor, angioedema Respiratoria: disnea Malestar general	Sí	Alimentos	Sí
14	32	M	Mf	Cutánea: urticaria Respiratoria: disnea	No	Picaduras	No
15	53	M	esp (oncología)	Cutánea: urticaria Respiratoria: disnea, hipoxemia (Sat O ₂ : 79%) Circulatoria: hipotensión (TA: 80/40 mmHg)	Sí	Fármacos	Sí
16	24	M	mf (Urgencias)	Cutánea: urticaria. Gastrointestinal: abdominalgia	No	Alimentos	No

17	36	V	mf (Urgencias)	Cutánea: urticaria (general) Respiratoria: estridor. Circulatoria: hipotensión, síncope. Malestar general	No	Fármacos	Sí
18	29	M	mf (urgencias)	Cutánea: urticaria. Respiratoria: disnea	No	Fármacos (AINES) y Alimentos (LTPs)	No
19	52	M	Mf	Cutánea: urticaria (general), rinitis Respiratoria: disnea, hipoxemia (Sat O ₂ :92%)	No	Alimentos	No
20	72	V	Esp	Cutánea: prurito Circulatoria: hipotensión, síncope Nerviosismo Gastrointestinal: Nauseas	No	Fármacos	No

v=varón, m=mujer, mf=m. de familia, p=pediatra, esp= otro especialista, AINES= Antiinflamatorios no esteroideos, LTPs= proteína de transferencia de lípidos (Lipid Transfer Proteins).

DISCUSIÓN

La anafilaxia es la forma más grave de una reacción alérgica, pudiendo evolucionar hacia el shock distributivo, la parada cardiorrespiratoria o el fallecimiento del paciente. Sin embargo, los resultados del estudio muestran que la mayoría de los pacientes que recibieron asistencia sanitaria por este motivo no fueron diagnosticados de anafilaxia durante el episodio agudo y menos de la mitad recibieron adrenalina.

En este estudio, el diagnóstico de anafilaxia fue realizado solo en un 35% durante el episodio agudo, en la mayoría de los casos el diagnóstico fue posterior al mismo y en la Unidad de Alergología. Una posible causa de este infradiagnóstico es que la anafilaxia tiene presentaciones variables, en ocasiones sin compromiso cutáneo, y una prevalencia relativamente baja, por lo que puede no ser fácil de diagnosticar (12). Además, los criterios diagnósticos confusos y cambiantes y en ocasiones el desconocimiento del antecedente de exposición a un alérgeno potencial o reconocido, aumentan la dificultad para realizar un correcto diagnóstico de anafilaxia.

A la hora de realizar el tratamiento del episodio agudo de la anafilaxia, el fármaco de elección es la adrenalina por vía intramuscular, además, un uso precoz de este medicamento reduce el número de intervenciones posteriores y disminuye el riesgo de complicaciones, entre ellas la reacción anafiláctica bifásica (13,14). A pesar de todo esto, en el estudio realizado, se observó un mal manejo farmacológico de las crisis anafilácticas, siendo uno de estos fallos el uso inadecuado de la adrenalina. De los 20 pacientes participantes del estudio (todos ellos habiendo sufrido un episodio de anafilaxia), solo 8 (40%) recibieron en el tratamiento inicial la adrenalina. Cabe destacar que, aparte del bajo número de casos que se trataron con el fármaco de elección, este no se administró por la vía adecuada siempre, siendo esta la intramuscular. Sin embargo, hubo dos pacientes a los que se les administró por vía intravenosa (estando esta vía reservada únicamente para los casos en los que existe parada cardiorrespiratoria o en las situaciones de hipotensión que no responden a la resucitación con líquidos ni a las múltiples inyecciones de adrenalina intramuscular) (15) y a uno por vía subcutánea (podría usarse esta vía en la anafilaxia pero hay evidencias de que la vía intramuscular se asocia con niveles más altos de adrenalina en plasma) (12). Este escaso uso de este medicamento

puede estar debido al infradiagnóstico de anafilaxia y a los posibles efectos secundarios sobre el sistema cardiovascular.

En esta serie de pacientes, los síntomas más frecuentes fueron los cutáneos, siendo lo más habitual la aparición de prurito y urticaria acompañada o no de angioedema. Otros síntomas cutáneo-mucosos que presentaron fueron el rubor y la conjuntivitis. En ocasiones están ausentes, siendo este hecho más frecuente en la población pediátrica, en donde se puede observar mayor incidencia de síntomas digestivos (16,17). También pueden estar ausentes en las graves anafilaxias que acompañan a las mastocitosis sistémicas, en las que la ausencia de urticaria, angioedema y prurito aumenta la probabilidad de clonalidad (18).

El segundo grupo de síntomas más frecuentes fueron los respiratorios, siendo el más habitual la disnea, en tercer lugar están los de origen cardiocirculatorio, siendo la manifestación más frecuente la hipotensión en ocasiones manifestada como incontinencia, síncope o malestar general; los síntomas digestivos son los que aparecieron con menor frecuencia en los pacientes de este estudio, siendo sus manifestaciones principales la abdominalgia y las náuseas.

Otros hecho a destacar en el diagnóstico de un episodio de anafilaxia es que el especialista que con mayor frecuencia atiende a pacientes que están sufriendo una crisis anafiláctica es el médico de atención primaria frente a otros especialistas.

Aunque no existen datos epidemiológicos concretos sobre el grupo de personas que tienen más riesgo de sufrir una crisis anafiláctica, en este estudio se observó un claro predominio del sexo femenino (13 de las 20 pacientes eran mujeres), siendo más frecuente en población adulta que en la pediátrica o la perteneciente a la tercera edad (la media de edad fue de 37,65 años, con una desviación estándar de 18,67 años).

Las etiologías más frecuentemente implicadas en la anafilaxia fueron los alimentos, las picaduras de insectos y los fármacos. Aunque en la mayor parte de los participantes el desencadenante de las crisis fueron los alimentos, el número de casos provocados por cada una de las tres fue muy similar (de los 20 pacientes, 8 sufrieron una anafilaxia causada por alimentos, 7 por fármacos y 6 por picaduras).

Con respecto al manejo terapéutico con otros fármacos, en casi todos los casos (a excepción de uno que no recibió ningún tratamiento) se emplearon corticoides

y/o antihistamínicos. Ambos están indicados en el manejo de la anafilaxia pero después de la administración de la adrenalina. También se utilizan en el tratamiento de las reacciones alérgicas más leves y comunes, lo que puede dar a entender que a pesar de no realizar el diagnóstico de anafilaxia, sí se reconocía el componente alérgico del cuadro que presentaron los pacientes.

Este estudio tiene sus limitaciones, así en la época del año en la que se recogieron los pacientes (después del verano) llegan más casos anafilaxia por picaduras; además, al ser un grupo reducido de pacientes, no pudimos analizar diferencias significativas entre distintos grupos de los mismos. Sin embargo, pone de relevancia la dificultad que hay en el reconocimiento inicial de los cuadros de anafilaxia y la falta de su tratamiento adecuado con adrenalina.

CONCLUSIONES

- La anafilaxia es la manifestación más grave de las reacciones alérgicas, pudiendo conducir al paciente a un shock y al fallecimiento. Sin embargo, este estudio muestra que con frecuencia existe un infradiagnóstico de la misma.
- Se han formulado distintas definiciones de anafilaxia lo que puede dificultar su reconocimiento. No obstante, todas destacan el carácter generalizado, grave y de rápida evolución.
- Aunque la principal manifestación clínica que presentan los pacientes con anafilaxia son los síntomas cutáneos junto con otros síntomas (respiratorios, circulatorios, gastrointestinales o de otro tipo distinto), la afectación de la piel y mucosas no tienen por qué aparecer siempre.
- La etiología de la anafilaxia es diversa, en general y también en nuestro entorno las principales causas son los alimentos, los fármacos y las picaduras de insectos.
- El tratamiento de la misma implica una correcta valoración de la gravedad, así como llevar a cabo diferentes maniobras y el empleo de fármacos, siendo el de elección la adrenalina intramuscular. Sin embargo este estudio demuestra que con frecuencia no se administra durante el cuadro agudo y cuando se usa, en ocasiones, no es por la vía de administración recomendada.
- Cualquier médico que trate a pacientes puede presentar casos de reacciones anafilácticas. Es necesario formar y concienciar a los médicos en su reconocimiento y en el uso de adrenalina por vía intramuscular como fármaco de elección en el tratamiento inicial.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecerles al Dr. Vega Gutiérrez y a la Dra. Armentia Medina su paciencia y dedicación durante la elaboración de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. M. A. Tejedor Alonso, M. Moro, M. V. Múgica, J. Esteban, A. Rosado, C. Vila et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a populationbased study. *Clin Exp Allergy*. 2012; 42(4):578-589.
2. Cardona V, Chivato T, Diéguez M del C, Escudero C, Fernández V, Fernández M, et al. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2022 [Internet]. Esmon Publicidad, S.A.; 2022 [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: <https://guiagalaxia.com/>
3. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez M, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13(10):100472.
4. Domínguez C, Vega A, Ramírez A, Sánchez IM, Cosmes PM. Anafilaxia. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM, editores. *Tratado de alergología*. Tomo II. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2016: 1297-1313.
5. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organ J*. 2019;12(10):100066.
6. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, Castren M, Handley A, Kuzovlev A, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. *Resuscitation*. 1 de abril de 2021;161:98-114.
7. Valent P, Bonadonna P, Hartmann K, Broesby-Olsen S, Brockow K, Butterfield JH, et al. Why the 20% + 2 Tryptase Formula Is a Diagnostic Gold Standard for Severe Systemic Mast Cell Activation and Mast Cell Activation Syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*. 1 de enero de 2019;180(1):44-51.
8. Labrador M, Longo MN. Mediadores en las enfermedades alérgicas. Capítulo 8. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM, editores. *Tratado de alergología*. Tomo I. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2016: 102.
9. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 1 de abril de 2021;161:152-219.

10. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. *J Allergy Clin Immunol*. 1 de marzo de 2011;127(3):587-593.e22.
11. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [citado 2 de mayo de 2023];(2). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000567.pub6/full>
12. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357-77.
13. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med*. 1 de agosto de 2018;36(8):1480-5.
14. Liu X, Lee S, Lohse CM, Hardy CT, Campbell RL. Biphasic Reactions in Emergency Department Anaphylaxis Patients: A Prospective Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 1 de abril de 2020;8(4):1230-8.
15. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol*. 1 de septiembre de 2010;126(3):477-480.e42.
16. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1 de agosto de 2004;114(2):371-6.
17. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 1 de abril de 2016;137(4):1128-1137.e1.
18. Álvarez I, González D, Sánchez L, Matito A, Esteban MI, Vega A, et al. Clinical, biological, and molecular characteristics of clonal mast cell disorders

presenting with systemic mast cell activation symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: 1269-78.

19. Dribin TE, Schnadower D, Wang J, Camargo CA, Michelson KA, Shaker M, et al. Anaphylaxis knowledge gaps and future research priorities: A consensus report. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(3):999-1009.

20. Álvarez I, González D, Sánchez L, Matito A, Esteban MI, Vega A, et al. Clinical, biological, and molecular characteristics of clonal mast cell disorders presenting with systemic mast cell activation symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: 1269-78.

21. Debra de Silva, Chris Singh, Antonella Muraro, Margitta Worm, Cherry Alviani, Victoria Cardona et al. Diagnosing, managing and preventing anaphylaxis: Systematic review. *Allergy.* 2021; 76(5):1493-1506.

Anexo I RECOGIDA DE DATOS

RECONOCIMIENTO Y MANEJO INICIAL DE LA ANAFILAXIA

Iniciales _____ Código _____

Fecha ____/____/2022

Hombre Mujer

Edad _____

Procedencia:

Médico de Familia Pediatra Especialista (especificar)

Síntomas

- Cutáneos / mucosas: prurito, urticaria, rubor, angioedema, rinitis, conjuntivitis
- Respiratorios: disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia, disminución del PEF
- Circulatorios: hipotensión, síncope, incontinencia
- Gastrointestinales: abdominalgia, vómitos repetidos
- Otros síntomas _____

Diagnóstico inicial de anafilaxia:

SI NO

Etiología

- Fármacos
- Alimentos
- Picaduras
- Otros _____

Tratamiento inicial

Adrenalina (especificar vía) _____

Corticoides

- Antihistamínicos
- Broncodilatadores
- Oxigenoterapia
- Sueroterapia

RECONOCIMIENTO Y MANEJO INICIAL DE LA ANAFILAXIA

Autor: Daniel González Gutiérrez.

Tutor: Alicia Armentia Medina.

Cotutor: José María Vega Gutiérrez.

Introducción:

La anafilaxia es una forma de presentación de las reacciones alérgicas caracterizada por su presentación aguda, sistémica y grave por su potencial mortalidad. El diagnóstico de esta entidad está dificultado por las distintas formas de presentación y la ausencia de unanimidad de criterios diagnósticos. El tratamiento de elección es la adrenalina intramuscular.

Hipótesis y Objetivos:

En nuestro medio existe un infradiagnóstico de esta entidad y, por tanto, un uso inadecuado de la adrenalina. En este trabajo se analiza si los episodios de anafilaxia se diagnostican tempranamente y el uso de la adrenalina durante los mismos.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal con un año de duración (octubre de 2021-octubre de 2022). Durante el mismo, se reclutó un total de 20 pacientes diagnosticados de anafilaxia en una consulta de Alergología.

Resultados:

La media de edad de los participantes fue de 37,56 años y 13 de los participantes fueron mujeres.

Figura 1: Pacientes diagnosticados de anafilaxia durante la fase aguda.

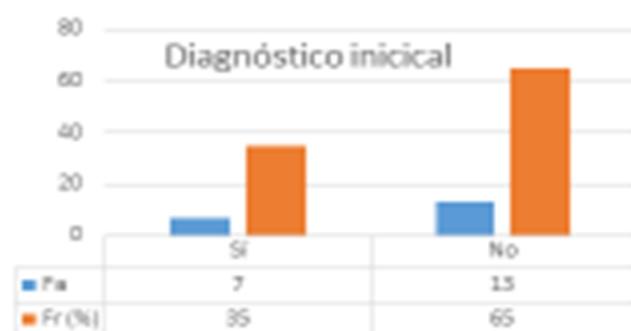


Figura 2: Fármacos utilizados en la fase inicial.



Conclusión: El estudio demostró que con frecuencia no se diagnostica la anafilaxia en la fase aguda y, por tanto, no se usa adecuadamente la adrenalina para tratarla.

Bibliografía:

- Cardona V, Chivato T, Diéguez M del C, Escudero C, Fernández V, Fernández M, et al. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2022 [Internet]. Esmón Publicidad, S.A.; 2022 [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: <https://guiagalaxia.com/>