

TESIS DOCTORAL

Registro (REG) español (ES) de Anafilaxia en el Servicio de Urgencias (UR): REGESANUR del Hospital Universitario Araba (HUA) durante el año 2016

Italo Nicolás Girao Popolizio

**Euskal Herriko Unibertsitatea
Universidad del País Vasco
2021**

Registro (REG) español (ES) de Anafilaxia en el Servicio de Urgencias (UR): REGESANUR del Hospital Universitario Araba (HUA) durante el año 2016

Tesis Doctoral

2021

Italo Nicolás Girao Popolizio

Italo Nicolás Girao Popolizio
Servicio de Alergología e Inmunología
Organización Sanitaria Integrada Araba – OSI Araba
Consultas Externas del Hospital Universitario Araba
C/ Francisco Leandro de Viana 1
01009 Vitoria – Gasteiz

Agradecimientos

Quiero agradecer a todas las personas que han sido de gran ayuda para mí,

A mis directoras de tesis, la Dra. María Teresa Audicana Berasategui y la Dra. Nagore Bernedo Belar quienes han dirigido y supervisado este trabajo con mucha dedicación y profesionalidad.

Al tutor Dr. Joaquín Durán Cantolla del Departamento de Medicina de la Universidad del País Vasco (UPV-EHU) por el tiempo empleado y la gran labor realizada.

Al todo el Servicio de Alergología del Hospital Universitario Araba por su apoyo y colaboración desinteresada y muy especialmente *“in memoriam”* al Dr. Daniel Muñoz Lejarazu cuyos consejos, enseñanzas y lecciones de motivación serán inolvidables para mí. Del mismo modo, al Dr. Eduardo Fernández Ibáñez quien me brinda a diario el aliento constante y la confianza necesaria para continuar adelante.

Al personal de enfermería del Servicio de Alergología del Hospital Universitario Araba quienes junto al personal auxiliar y administrativo realizan un trabajo extraordinario día a día y animan a continuar trabajando en beneficio de los pacientes.

A todos los especialistas en Alergología del Proyecto REGESANUR quienes trabajan en toda España por la salud de los pacientes alérgicos haciendo énfasis en su excelente espíritu investigador y docente.

A Eduardo Carlos Intxausti Artesero del Servicio de Gestión de Pacientes y Sistema de Información Sanitaria de la Organización Sanitaria Integrada Araba por proporcionarme los datos necesarios para este trabajo así como realizar una labor ágil y extremadamente minuciosa.

Finalmente, me gustaría agradecer a mis padres y hermanos por su gran apoyo incondicional, su cariño, dedicación y constante motivación.

De manera muy especial, a Elsa, por su paciencia infinita, su gran amor y comprensión, sin la cual no habría finalizado este proyecto.

Asimismo, a todas aquellas personas que han colaborado desinteresadamente en la realización de este trabajo,

Gracias.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La anafilaxia es una reacción alérgica grave con riesgo vital que se puede producir por mecanismos tanto inmunológicos como no inmunológicos, presenta gran variedad clínica y cuenta con aspectos aun por conocer. Parece estar infradiagnosticada mayormente en el área asistencial urgente y tener deficiencias en el abordaje tanto diagnóstico como terapéutico.

OBJETIVOS: Obtener una aproximación integral de la anafilaxia atendida en un servicio de urgencias hospitalario y compararlo con la valoración posterior en una consulta alérgica.

METODOLOGÍA: Mediante un registro de datos de pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Araba se realizó un seguimiento ulterior en el Servicio de Alergología analizándose las características de la reacción registrada, el enfoque diagnóstico y terapéutico.

RESULTADOS: De 168.757 urgencias en 2016, 1.003 pacientes fueron evaluados por reacción alérgica y se obtuvieron 976 registros con 62 casos sugestivos de anafilaxia, de entre 9 y 92 años de edad, con un 53,2% de mujeres y 54,8% de etiología alimentaria. Sólo en un 25,8% de pacientes se consideró el diagnóstico de anafilaxia pero se solicitó triptasa sérica en un 72,6% y se utilizó adrenalina únicamente en un 32,3% de casos. Se remitieron a valoración por especialista en alergología a un 83,9% de pacientes con una llamativa similitud en los datos registrados en los dos servicios analizados pero con discrepancias en el diagnóstico, la determinación de triptasa y el tratamiento idóneo. La tasa obtenida fue de 1,91 anafilaxias por 10.000 urgencias/año.

DISCUSIÓN: Tras plantearse un análisis de la anafilaxia en un servicio de urgencias y posteriormente de alergología se objetivó un llamativo infradiagnóstico, deficiencias en la solicitud de triptasa sérica, predominio de etiologías alimentaria y medicamentosa y un

incorrecto abordaje terapéutico con una mínima utilización de adrenalina. La valoración alérgica posterior permitió la evaluación integral de los casos.

CONCLUSIONES: La incidencia de anafilaxia se corresponde con la literatura internacional. Los alimentos y medicamentos son la etiología prevalente. Aspectos a mejorar en urgencias serían evitar el infradiagnóstico, optimizar la petición de triptasa sérica y mejorar el abordaje terapéutico de la anafilaxia así como potenciar la posterior valoración alérgica del paciente.

ABSTRACT

BACKGROUND: Anaphylaxis is a serious life-threatening allergic reaction produced by both immunological and non-immunological mechanisms with a wide clinical variety and aspects that are still understood. It seems to be underdiagnosed mostly in emergency services and there are deficiencies in both the diagnostic and therapeutic approach.

OBJECTIVES: To obtain a comprehensive approach to anaphylaxis treated in a hospital emergency department and to compare it with the subsequent assessment in an allergy department.

METHODS: Data records of patients treated in Emergency Department of Araba University Hospital with a subsequent follow-up in Allergology Department analyzing the characteristics of the registered allergic reaction, the diagnostic and therapeutic approach.

RESULTS: Of 168,757 emergencies in 2016, 1,003 patients were evaluated for allergic reaction and 976 records were obtained with 62 cases suggestive of anaphylaxis, between 9 and 92 years of age, with 53.2% of women and 54.8% of food etiology. Only 25.8% of patients was diagnosis of anaphylaxis considered, but serum tryptase was requested in 72.6% and epinephrine was used only in 32.3% of cases. 83.9% of patients were referred for evaluation by an allergist with a striking similarity of data recorded in two departments analyzed but discrepancies in diagnosis, serum tryptase and treatment were observed. Obtained rate was 1.91 anaphylaxis per 10,000 emergencies/year.

DISCUSSION: After analyzing anaphylaxis in an emergency and allergology department, a notable underdiagnosis, deficiencies in request for serum tryptase, predominance of food and drug etiologies and incorrect therapeutic approach with minimal use of adrenaline was observed. The subsequent allergological assessment allowed the comprehensive evaluation of cases.

CONCLUSIONS: The rate of anaphylaxis corresponds to international literature. Food and drugs are the prevalent etiology. Aspects to improve in the emergency department would be to avoid underdiagnosis, optimize the request for serum tryptase and improve the therapeutic approach to anaphylaxis as well as enhance the subsequent allergological evaluation of all patients.

Abreviaturas

Abreviatura	Significado
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
FAAN	Food Allergy and Anaphylaxis Network
HUA	Hospital Universitario Araba
IAM	Infarto agudo de miocardio
IBPs	Inhibidores de la bomba de protones
IECAs	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IgE	Inmunoglobulina E
IgEe	Inmunoglobulina E específica
IgG	Inmunoglobulina G
mm Hg	Milímetros de Mercurio
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Disease
OSI	Organización Sanitaria Integrada
PEC	Pruebas de exposición controlada
PEF	Flujo espiratorio pico o máximo
pH	Potencial de hidrógeno
PID	Pruebas intradérmicas
PIE	Pruebas intraepidérmicas
SU	Servicios de Urgencias
SEAIC	Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica
TA	Tensión arterial
TAB	Test de activación de basófilos
WAO	World Allergy Organization

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	
I.1.	Definición	18
I.2.	Etiología	18
I.3.	Mecanismo	19
I.4.	Clínica	20
I.5.	Epidemiología	21
II.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	24
III.	OBJETIVOS	
III.1.	Objetivos principales	27
III.2.	Objetivos secundarios	27
IV.	METODOLOGÍA	
IV.1.	Requisitos previos	30
IV.2.	Inclusión de pacientes	31
IV.3.	Registro de datos	31
IV.4.	Diseño del estudio. Contexto	32
IV.5.	Sujetos	32
IV.6.	Definición de caso	32
IV.7.	Criterios de inclusión	33
IV.8.	Criterios de exclusión	34
IV.9.	Muestra	34
IV.10.	Selección de pacientes y recogida de datos	35
IV.11.	Variables del estudio	36
IV.11.1.	Variables clínicas relacionadas con los pacientes	
IV.11.2.	Variables clínicas relacionadas con cada uno de los episodios de anafilaxia	
IV.12.	Estudio alergológico	39
IV.12.1.	Pruebas cutáneas	
IV.12.2.	Cuantificación de inmunoglobulina E específica	
IV.12.3.	Test de activación de basófilos	

V.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	42
VI.	ASPECTOS ÉTICOS	44
VII.	RESULTADOS	
VII.1.	Casos	45
VII.2.	Datos demográficos	45
VII.3.	Características de la reacción alérgica	47
VII.3.1.	Sintomatología	48
VII.3.2.	Etiología	50
VII.4.	Diagnóstico de sospecha de anafilaxia en urgencias	52
VII.5.	Tratamiento	53
VII.6.	Análisis comparativo entre el Servicio de Urgencias y el Servicio de Alergología	
VII.6.1.	Sintomatología	55
VII.6.2.	Etiología	59
VII.7.	Estudio alergológico	61
VII.8.	Medidas de frecuencia en anafilaxia	67
VIII.	DISCUSIÓN	
VIII.1.	Epidemiología	68
VIII.2.	Datos demográficos	70
VIII.3.	Antecedentes	71
VIII.4.	Mecanismo	73
VIII.5.	Diagnóstico de anafilaxia y pruebas complementaria.....	74
VIII.6.	Etiología	83
VIII.7.	Tratamiento	89
VIII.8.	Estudio alergológico	94
IX.	LIMITACIONES	100
X.	CONCLUSIONES	102
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104
XII.	TABLAS Y GRÁFICOS	114
XIII.	ANEXOS	164

I. INTRODUCCIÓN

La anafilaxia es el prototipo de reacción alérgica grave con potencial riesgo vital¹. Puede ser mediada por anticuerpos de tipo IgE específicos o no IgE por estimulación directa de mastocitos². Así, antiguamente se hablaba de reacciones anafilactoides cuando el mecanismo no era inmunológico pero a partir de 2003, la WAO estableció el término anafilaxia, tanto para reacciones de causa inmunológica como no inmunológica³.

I.1. Definición.

La anafilaxia se considera un síndrome grave y súbito, que se desencadena desde minutos hasta pocas horas tras la exposición a un agente causal específico⁴. No existe una definición de anafilaxia universalmente aceptada, debido a todos los inconvenientes que el término ocasiona. Tras distintas reuniones internacionales en los años 2004 y 2005 mediante grupos multidisciplinares patrocinados por NIAID y la red FAAN de los Estados Unidos (Simposio NIAID-FAAN)⁵ se consensuó una definición amplia y breve según la cual la anafilaxia es "una reacción alérgica grave y generalizada de rápida aparición que puede causar la muerte".

I.2. Etiología.

La anafilaxia representa la respuesta del organismo frente a un agente etiológico concreto (alimentos, fármacos, venenos de insectos, parásitos, látex, ejercicio, entre

otros). Todos ellos pueden originar un cuadro anafiláctico por distintos mecanismos. Los fármacos, los venenos de insectos o los medios de contraste radiológico pueden por ejemplo actuar por más de un mecanismo².

Es difícil comparar la relevancia de las diferentes causas de anafilaxia por la cantidad de factores que pueden influir en las mismas. La alergia alimentaria, las reacciones por fármacos y las picaduras de himenópteros son las causas más frecuentes de anafilaxia en la mayoría de las series publicadas^{3,4} aunque la contribución de cada una de ellas puede diferir según el diseño del estudio, la población y el área geográfica estudiada.

La importancia de las diferentes causas varía con la edad. Así, se ha descrito que los alimentos la producen con mayor frecuencia en la infancia y los medicamentos, en la edad adulta. Sin embargo, siempre queda un remanente de casos, que suele oscilar alrededor del 10%, en los que no se encuentra una causa, etiquetándose como “idiopáticos”.

I.3. Mecanismo.

La mayoría de las reacciones anafilácticas, están causadas por un mecanismo inmunológico mediado por anticuerpos de tipo IgE específicos. Sin embargo, tal como se ha comentado anteriormente, las reacciones anafilácticas se pueden producir a través de varios mecanismos patológicos, tanto inmunológicos (anafilaxia mediada por IgE o IgG)

como no inmunológicos (activación directa de mastocitos o basófilos en ausencia de inmunoglobulinas). Otras vías pueden ser la activación del sistema del complemento, de vías de la coagulación y/o de la vía de la calicreína².

I.4. Clínica.

La anafilaxia es una enfermedad multisistémica, que cursa con gran variedad de síntomas y signos, con un patrón (inicio, sintomatología y curso) distinto de un paciente a otro e, incluso, de un episodio a otro en el mismo individuo³.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por su presentación brusca y la asociación de un conjunto de síntomas y signos graves. Suele ser característica la asociación de 2 o más órganos o sistemas de choque que incluyen síntomas cutáneos (urticaria y angioedema) junto con respiratorios (broncoespasmo y edema laríngeo), cardiovasculares (hipotensión, arritmia, isquemia miocárdica), afectación del tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea) y/o afectación del sistema nervioso central⁴:

- La piel está afectada en el 80-90% de los pacientes, facilitando el diagnóstico precoz. Pródromos como parestesias, ansiedad, sensación de calor o de muerte inminente preceden con frecuencia al eritema generalizado, la urticaria y/o al angioedema de cuello, cara, labios y/o lengua. El prurito palmo-plantar, retro-auricular y

genital, aunque no sea patognomónico, suele ser la primera manifestación de la anafilaxia.

- Los síntomas respiratorios aparecen hasta en el 70% de los episodios. La vía respiratoria se puede afectar en parte o en su totalidad. La disfonía o la sensación de cuerpo extraño faríngeo suelen preceder a síntomas respiratorios más graves, como el estridor y la disnea, debidos al edema orofaríngeo o laríngeo, y la tos ser la primera evidencia de broncoespasmo. La hipoxia, con una saturación de oxígeno menor del 92% y la cianosis central son indicadores de gravedad y de la necesidad de un tratamiento inmediato.

- La afectación cardiovascular se describe del 10 al 45% de los pacientes. En los casos más graves, la obnubilación, la sudoración profusa, la incontinencia o el síncope preceden o acompañan al colapso cardiovascular.

- Los síntomas digestivos afectan a un 10-35% de los casos y son más frecuentes en la anafilaxia por alimentos en los niños. A veces se asocian a una reacción grave, aunque a menudo pasan desapercibidos.

- Los síntomas neurológicos están presentes en un 15% de los pacientes.

I.5. Epidemiología.

Aún faltan muchos aspectos por conocer sobre la epidemiología de la anafilaxia y asimismo su incidencia, morbilidad y mortalidad están probablemente subestimadas.

No existe disponibilidad de trabajos epidemiológicos multicéntricos realizados sobre la población general que estudien la prevalencia e incidencia de la anafilaxia como síndrome o como una enfermedad⁶. La mayoría de los estudios revisados se refieren a causas concretas y/o a poblaciones muy determinadas con variabilidad en los criterios de selección⁷.

En general, se han estimado cifras de incidencia que oscilan entre 3,2 y 30 por 100.000 habitantes y año, observándose grandes diferencias entre la mayoría de los trabajos revisados^{8,9}.

Las estimaciones de la incidencia de anafilaxia varían extensamente de unos estudios a otros y por otra parte esta entidad clínica parece estar infradiagnosticada¹⁰ predominantemente en el área asistencial urgente¹¹ ya que queda codificada con diversas denominaciones como alergia, urticaria y angioedema entre otros. Aunque muchos casos de anafilaxia son vistos por otras unidades de urgencias no hospitalarias, la urgencia hospitalaria es uno de los importantes pasos en la atención al paciente que presenta un episodio alérgico brusco y agudo, lo que la hace interesante como aproximación de utilidad en la estimación de la anafilaxia grave.

En un estudio epidemiológico realizado en España en los SU encontraron un porcentaje de consultas urgentes por enfermedades alérgicas del 4,4% del total de las

asistencias, con una incidencia de anafilaxia grave de 8,67 casos por 10.000 personas atendidas¹².

Por otra parte, en los últimos años diversos estudios han detectado un aumento de la prevalencia de alergia a alimentos que en nuestro país se ha duplicado¹³. Asimismo, al revisar las causas de anafilaxia se ha de tener en cuenta que entre los fármacos que pueden potenciar la gravedad de los cuadros se encuentran los tratamientos hipotensores, ampliamente utilizados en la actualidad o el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) por sus efectos a nivel de la barrera mucosa gástrica y que pueden actuar como “*compounding factor*” o factor favorecedor de alergia alimentaria^{14,15}.

II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo sobre anafilaxia están realizados sobre un nivel asistencial determinado, fundamentalmente en las consultas de Alergología, donde llegan los pacientes remitidos desde su médico de atención primaria o SU, pero en ese camino probablemente se pierden casos o al menos hay un sesgo de selección¹⁶.

En los últimos 20 años, se han publicado un reducido número de artículos sobre anafilaxia en urgencias de hospitales, procedentes de diversos contextos geográficos (Asia, América y Europa) (Sorenson 1989, Bresser 1995, Klein 1995, Stewart 1996, Pastorello 2001, Bellou 2003, Smit 2005, Braganza 2006, Poachanukoon 2006, Clark 2004). Este hecho es sorprendente dado que son los SU de los hospitales donde se trata esta patología alérgica urgente por definición^{26,27}.

Dichos artículos demuestran grandes diferencias generalmente en aspectos tales como incidencia, gravedad de las reacciones, causas, subtipos, y manejo de la anafilaxia. Dado que las definiciones empleadas no son homogéneas, las comparaciones entre los mismos son muy difíciles de llevar a cabo.

En nuestro país se ha realizado un estudio con los criterios antes mencionados en el Hospital Universitario de la Fundación Alcorcón²⁸. Las principales conclusiones fueron

que la incidencia máxima tuvo lugar en los grupos de edad de 0 a 4 años y las causas de anafilaxia más frecuentemente encontradas fueron los alimentos, seguido de los medicamentos y la anafilaxia idiopática. Se observaron diferencias según los grupos de edad. Por otra parte se detectó que, tanto el uso de adrenalina como tratamiento como el porcentaje de pacientes remitidos a consultas de Alergología fue más bajo que el indicado o era menor de lo esperado (66,2%). Estos datos apoyan la necesidad de colaboración entre servicios de alergología y de urgencias con el fin de mejorar la asistencia sanitaria a estos pacientes.

En otro estudio realizado en Reino Unido de pacientes atendidos en SU se reportó que las reacciones anafilácticas por medicamentos son una causa frecuente de anafilaxia en adultos¹⁹. Sin embargo queda aún por conocer el verdadero peso de la alergia a fármacos en los episodios agudos de anafilaxia.

Con el objetivo de obtener resultados comparables, se diseñó un estudio multicéntrico nacional que tuviera en cuenta: (a) la misma definición, (b) la información sobre el número de urgencias totales atendidas, (c) el tipo, los hábitos de uso de los distintos sistemas de salud y los diversos diseños de distribución de los dispositivos de urgencias, (d) el nivel asistencial sanitario, la edad y otras características demográficas y sociales; para así poder superar la dificultad en la comparación entre los diversos estudios previos.

Estudios como el mencionado podrían ofrecer interesantes hipótesis que asimismo serían susceptibles de confirmarse en estudios mucho más amplios aportando mayor conocimiento sobre aspectos trascendentales como la incidencia, las características clínicas y el manejo de la anafilaxia tanto en diversos ámbitos geográficos como asistenciales.

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivos principales:

- Obtener un reflejo real de la incidencia de anafilaxia que se atiende en el Servicio de Urgencias del HUA.
- Obtener datos reales de la contribución de los diferentes alérgenos en los episodios de anafilaxia que se recogen en el Servicio de Urgencias del HUA.

III.2. Objetivos secundarios:

- Mejorar los procesos diagnósticos y terapéuticos de los pacientes con anafilaxia en el Servicio de Urgencias del HUA.
- Identificar las etiologías más frecuentemente implicadas en reacciones anafilácticas.
- Identificar los pacientes con mayor riesgo de anafilaxia.
- Comparar los diagnósticos de sospecha de anafilaxia en el Servicio de Urgencias con los diagnósticos definitivos realizados en los estudios posteriores en el Servicio de Alergología del HUA.
- Valorar la idoneidad de los estudios realizados en los diferentes servicios analizados.
- Mejorar los protocolos de derivación de pacientes con anafilaxia desde los SU hacia el Servicio de Alergología del HUA.

IV. METODOLOGIA

Se elaboró una hoja de registro de datos con la aplicación de hojas de cálculo Microsoft Excel (versión 14.0 - 2010) en la que consignaron los siguientes datos:

1. Codificación del paciente. Se incluyeron los datos de filiación (fecha de nacimiento, nombre, apellidos y código de identificación) a fin de cotejarse los datos del Servicio de Urgencias con los del Servicio de Alergología (datos exclusivamente manejados por personal médico).
2. Datos de anafilaxia (Anexo I).
3. Clasificación de la gravedad de las reacciones anafilácticas (Anexo II).

La recogida de datos se realizó durante el período de un año según datos de un estudio similar en la Comunidad de Madrid (Hospital Universitario de la Fundación Alcorcón²⁸), efectuándose desde el 01 de enero al 31 de diciembre del año 2016.

Se incluyeron pacientes revisados semanalmente de entre aquellos valorados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Araba, institución que pertenece a la OSI Araba y a la red sanitaria del Servicio Vasco de Salud – Osakidetza, encargado del sistema de prestaciones sanitarias públicas en la comunidad autónoma del País Vasco – Euskadi, perteneciente al Sistema Nacional de Salud y que atiende a una población cercana a las 300.000 personas del territorio de Álava (excepto la comarca de Ayala) y del Alto Deba

(para algunas especialidades específicas), además de constituir la suma de dos sedes hospitalarias: Hospital Txagorritxu y Hospital Santiago Apóstol respectivamente²⁹.

Según la bibliografía consultada, se ha considerado que la prevalencia de anafilaxia obtenida en el estudio de Moro es de 1 caso por 1000 episodios urgentes (porcentaje de 0,1%), si asumimos una precisión de 0,3 por 1.000 (porcentaje de 0,03%) y un nivel de confianza del 95%, serían necesarios estudiar 30.000 casos atendidos en los SU para detectar entre ellos 1 caso de anafilaxia por cada mil episodios atendidos, con una precisión de 0,3 por mil, es decir que la incidencia que resulte del estudio podría variar entre 0,7 y 1,3 por 1000 casos atendidos en los SU. Sin embargo, los mencionados datos requerirían ser verificados por estudios adicionales.

A aquellos pacientes que cumplieran los respectivos criterios de inclusión o registrados con el diagnóstico de anafilaxia en el Servicio de Urgencias, se les realizó un seguimiento ulterior del diagnóstico emitido en el Servicio de Alergología, con el fin de realizar un registro del diagnóstico definitivo y cumplimentar los objetivos secundarios.

Una vez derivados al Servicio de Alergología, los pacientes firmaron el consentimiento informado para el registro de sus datos así como para el estudio alergológico específico posterior como es práctica habitual.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos personales de manera que no figuraron en la ficha de recogida y únicamente el investigador pudo tener acceso a los mismos.

IV.1. Requisitos previos:

1. Se contactó con los médicos responsables de los SU recordando tanto los criterios clínicos del diagnóstico de anafilaxia (que figuran en el Anexo I) como los tratamientos recomendados y actualizados.

El hecho de realizar un contacto previo con los SU implicó actualizar criterios diagnósticos y terapéuticos y convenir en la terminología más adecuada para registrar el diagnóstico en dicho servicio. No obstante, además de los registrados con el diagnóstico de anafilaxia como tal, se revisaron los diagnósticos afines con objeto de no perder casos mal codificados.

Los diagnósticos a revisar fueron: urticaria, reacción cutánea, reacción alérgica no especificada, reacción a medicamentos, angioedema y reacción a alimentos.

2. La Dirección del centro sanitario autorizó y permitió que se revisaran los diagnósticos de los SU de forma semanal con el objeto que no queden casos sin registrar.

IV.2. Inclusión de pacientes:

1. Aquellos que acudieron a los SU por un cuadro clínico sugestivo de anafilaxia y que fueron revisados semanalmente por un médico del Servicio de Alergología previo consenso con los responsables de los Servicios de Urgencias.
2. Aquellos que presentaron un episodio de anafilaxia en el curso de un tratamiento realizado en los Servicios de Urgencias.

IV.3. Registro de datos:

Se elaboró una hoja de registro por cada paciente (Anexo III) en la que se hizo constar:

1. Identificación del médico.
2. Codificación del paciente, fecha de la reacción y sede hospitalaria.
3. Datos del episodio de anafilaxia en los SU (ANTES del estudio alérgico).
4. Datos del diagnóstico DESPUÉS del estudio alérgico.

IV.4. Diseño del estudio. Contexto.

El estudio se llevó a cabo en el HUA como parte de un estudio multicéntrico representativo de todas las regiones españolas con la colaboración de los Comités de Alergia a Medicamentos, Alimentos e Himenópteros de la SEAIC.

IV.5. Sujetos.

La población diana fueron hombres y mujeres de cualquier edad, con anafilaxia de cualquier causa (siguiendo la definición de la Guía Galaxia⁴).

La población accesible del estudio fueron los pacientes atendidos por un cuadro clínico sugestivo de una reacción alérgica y/o que fueron diagnosticados de anafilaxia en los Servicios de Urgencias analizados durante todo el año 2016.

IV.6. Definición de caso.

Para la definición de caso de anafilaxia se utilizaron los criterios de un reciente consenso internacional (Simposio NIAID-FAAN)⁵ y la Guía Galaxia⁴, sobre la definición de anafilaxia, que entre sus características asegura una alta especificidad y es la que en los últimos años está predestinada a ser la definición de referencia para comparar estudios internacionales.

Los participantes en dicho consenso con los criterios propuestos en esta definición asumen como probable detectar el 95% de casos de anafilaxia.

Según esta definición, para hacer el diagnóstico de anafilaxia, se incluiría un fenómeno de aparición brusca que implique:

1. Clínica cutáneo/mucosa compatible y al menos otro órgano de choque afectado en el síndrome clínico de anafilaxia o bien,
2. La afectación de dos órganos o bien,
3. La presencia de hipotensión y shock después de la exposición reciente a un alérgeno sospechoso.

IV.7. Criterios de inclusión:

Se incluyeron pacientes empleando criterios en relación con las siguientes características:

- Características demográficas: no existió restricción de edad ni sexo.
- Características geográficas: se incluyeron todos los pacientes provenientes del área de influencia del centro hospitalario en estudio.

- Características clínicas: se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de anafilaxia de etiología conocida o no conocida y recogidos en la historia clínica informatizada en el Servicio de Urgencias en las fechas definidas.

IV.8. Criterios de exclusión:

Se excluyeron aquellos pacientes cuyo episodio de anafilaxia fuera valorado directamente en Consultas Externas del hospital (por ejemplo el Servicio de Alergología u otros servicios especializados), en el Servicio de Hospital de Día u otros similares.

IV.9. Muestra.

Para estimar el tamaño muestral necesario para la estimación de incidencia de anafilaxia en el Servicio de Urgencias, se utilizaron las incidencias recogidas en la literatura de un caso de anafilaxia por cada 500 a 1100 asistencias a urgencias (Brown 2001, Klein 1995).

Así pues, con los cálculos realizados se estimó recoger en un periodo de un año entre 100 y 200 casos de anafilaxia (Moro 2010).

La recogida de datos durante todo un año permitió evitar los sesgos que pudieran estar implicados en la estacionalidad de determinados alérgenos como pueden ser los himenópteros en verano, determinadas frutas de temporada, entre otros.

IV.10. Selección de pacientes y recogida de datos.

La selección de los episodios sugestivos de anafilaxia evaluados en el Servicio de Urgencias se realizó a través del análisis del informe médico correspondiente al mencionado episodio y que se encuentra disponible en la aplicación historia clínica informatizada de cada paciente realizándose una vinculación a la aplicación de registro clínico.

Se determinaron secuencias alfa-numéricas que incluyeron los caracteres de palabras que pudieron denominar los posibles síndromes alérgicos agudos, para detectar los casos de anafilaxia en el Servicio de Urgencias y evitar pérdidas de pacientes.

Las secuencias a utilizar fueron: alergi*, anafilax*, urtica*, hipersensibili*, eritema*, picadu*, advers*, edema*, medica*, angioedema, reacc*, alimen*, abeja y avispa en el apartado de los códigos diagnósticos.

Dichas secuencias alfa-numéricas fueron buscadas en el diagnóstico final.

IV.11. Variables del estudio.

IV.11.1. Variables clínicas relacionadas con los pacientes:

- Sexo: hombre -1-, mujer -2-.
- Antecedentes personales de enfermedades atópicas:
 - Rinitis (alérgica -1-, no alérgica -2- o ausente -3-)
 - Asma (alérgica -1-, no alérgica -2- o ausente -3-)
 - Urticaria (aguda -1-, crónica -2- o ausente -3-)
 - Signos de urticaria (urticaria -1-, angioedema -2-, urticaria/angioedema -3-)
 - Dermatitis (atópica si -1-, atópica no -2-)
 - Alergia medicamentosa (especificando el agente)
 - Alergia alimentaria (especificando el agente)

IV.11.2. Variables clínicas relacionadas con cada uno de los episodios de anafilaxia:

- Fecha del episodio.
- Número de orden de aparición del episodio (primer episodio -1-, segundo episodio -2-, tercer episodio -3-, cuarto episodio -4-)
- Seguimiento de los pacientes en el Servicio de Alergología (seguimiento completo -1-, seguimiento incompleto -0-)

- Periodo de latencia tras el estímulo (0-30 minutos -1-, 30-60 minutos -2-, 60-120 minutos -3-, >120 minutos -4-)
- Síntomas y signos:
 - Síntomas mucocutáneos: (urticaria -1-, angioedema -2-, urticaria más angioedema -3-)
 - Síntomas conjuntivales: (lagrimeo -1- si, -2- no, prurito -1- si, -2- no, hiperemia conjuntival -1- si, -2- no)
 - Síntomas de rinitis: (rinorrea -1- si, -2- no, estornudos -1- si, -2- no, obstrucción nasal -1- si, -2- no, prurito nasal -1- si, -2- no)
 - Síntomas de vía respiratoria alta: (ronquera -1- si, -2- no, estridor laríngeo -1- si, -2- no, edema laríngeo -1- si, -2- no, edema de úvula -1- si, -2- no)
 - Síntomas de vía respiratoria baja: (tos -1- si, -2- no, disnea -1- si, -2- no, sibilantes -1- si, -2- no, opresión torácica -1- si, -2- no)
 - Síntomas digestivos: (dolor abdominal -1- si, -2- no, vómitos -1- si, -2- no, diarrea -1- si, -2- no)
 - Síntomas cardiovasculares: (tensión arterial sistólica –en mm de Hg-, tensión arterial diastólica –en mm de Hg-, síncope -1- si, -2- no, dolor precordial -1- si, -2- no, arritmias -1- si, -2- no)
 - Síntomas neurológicos: (mareo -1- si, -2- no, pérdida de conciencia -1- si, -2- no, parestesias -1- si, -2- no, convulsiones -1- si, -2- no, cefalea -1- si, -2- no)
 - Otros: (disuria -1- si, -2- no, tenesmo rectal -1- si, -2- no, metrorragias -1- si, -2- no)

- Causa de muerte: (causa cardiológica -1- si, -2- no, shock -1- si, -2- no, obstrucción vía respiratoria alta -1- si, -2- no, broncoespasmo -1- si, -2- no)
- Agente causal sospechoso:
 - Identificación del agente:
 - Alimentos (-1- si, -2- no), alimento/s implicado/s.
 - Medicamentos (-1 si, -2- no), fármaco/s implicado/s.
 - Parásitos (*Echinococcus granulosus* -1-, *Anisakis simplex* -2-)
 - Látex (-1- si, -2- no)
 - Ejercicio (-1- si, -2- no)
 - Idiopática (-1 si, -2- no)
 - Por otras causas: cíclica menstrual (-1- si, -2- no), *a frigore* (-1- si, -2- no)
- Cofactores o factores agravantes que pueden influir en la aparición del episodio: medicamentos betabloqueantes (β -bloqueantes) -1-, medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) -2-, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) -3-, agentes químicos -4-, agentes físicos -5-, otros (entre ellos los medicamentos inhibidores de la bomba de protones - IBPs) -6-
- Tratamiento de urgencia realizado
 - Adrenalina (-1- si, -2- no)
 - Corticoides (-1- si, -2- no)
 - Antihistamínicos (-1- si, -2- no)

IV.12. Estudio alergológico.

Para la realización del estudio alergológico efectuado en el Servicio de Alergología del HUA con posterioridad a la valoración del cuadro sugestivo de anafilaxia en urgencias se realizaron tanto pruebas *in vivo* como *in vitro* así como pruebas de exposición controlada con determinados alérgenos.

El estudio *in vivo* consistió en realizar pruebas cutáneas que fueron clasificadas en PIE y PID.

El estudio *in vitro* consistió en cuantificar el nivel de IgEe y/o realizar un TAB.

La realización o no de PEC con determinados alérgenos fue valorada una vez que se obtuvieron los resultados previos de PIE, PID, IgEe y/o TAB.

IV.12.1. Pruebas cutáneas.

La prueba cutánea es, en Alergología, una técnica diagnóstica básica para el estudio de la hipersensibilidad inmediata, que nos permite demostrar la presencia de IgE fijada al tejido cutáneo. Son los equivalentes, *in vivo*, a la determinación de IgEe en suero, aunque los resultados no son siempre paralelos y se considera en general una prueba de *screening*

por su gran sensibilidad. Normalmente, el lugar de elección para su realización es en la cara anterior del antebrazo del paciente.

Se consideró positiva una prueba cutánea que supere, al menos en 3 mm el diámetro mayor de pápula del control negativo en dos ejes perpendiculares. Como control positivo se empleó el clorhidrato de histamina a 10 mg/mL y como control negativo se empleó una solución salina fisiológica de cloruro de sodio 0,9%. Las pápulas consideradas positivas se dibujaron, una por una, en cinta de celofán transparente y se midió el diámetro mayor, en milímetros³⁰.

IV.12.2. Cuantificación de inmunoglobulina E específica.

Se utilizó el sistema *ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific)*, mediante un soporte plástico (CAP) en cuyo interior se dispone una fase sólida a la que se unen los alérgenos (fuentes completas o proteínas aisladas) que reaccionarán con la inmunoglobulina E específica de la muestra sérica del paciente. La concentración de IgEe se detecta mediante un anticuerpo anti-IgE unido a una enzima (*β -D-galactosidasa*). La incubación con un agente de desarrollo (*4-methylumbelliferyl- β -D-galactosidasa*) produce una fluorescencia proporcional a la concentración de IgEe y es comparada con el suero de referencia.

Los resultados vienen expresados en kUA/L. Se seleccionaron como positivos aquellos valores por encima de 0,35 kUA/L³¹.

IV.12.3. Test de activación de basófilos.

Se evalúa analizando la expresión de CD-63 por basófilos después de la estimulación *in vitro* específica de alérgenos. En resumen, se incuba una muestra sanguínea con un tampón de estimulación basófila y se utiliza el anticuerpo monoclonal anti-IgE como control positivo. Se analiza la muestra en un citómetro de flujo para detectar basófilos activados³².

V. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularon las frecuencias porcentuales de las distintas variables analizadas.

Asimismo, se calculó la tasa de incidencia por cada diez mil episodios atendidos, con sus intervalos de confianza al 95%.

Se compararon las distintas covariables (sexo, grupos de edad, etc.) entre ellas mediante tablas. Se consideró que existen diferencias significativas cuando la potencia de contraste (p) era menor de 0,05 y el intervalo de confianza al 95% no incluía el valor 1,00.

Las variables cuantitativas se describieron con la media (o mediana) y las variables cualitativas con sus frecuencias absolutas y relativas.

La comparación de proporciones se hizo con pruebas de chi-cuadrado de Pearson o pruebas de Fisher cuando fue necesario. La comparación de medias se hizo con pruebas t de Student-Fisher.

Para analizar determinadas variables se aplicaron coeficientes de correlación entre ellas (Spearman).

Todas las pruebas de hipótesis fueron bilaterales, considerando como significativos los valores de p iguales o menores a 5%.

Se calculó la incidencia acumulada general de episodios de anafilaxia en el Servicio de Urgencias estimándose la incidencia global y por sexos durante el año 2016.

La incidencia se calculó en relación al número de urgencias atendidas en el hospital en el periodo de tiempo estudiado y en relación a la población general del área sanitaria adscrita al Servicio de Urgencias, según datos de Instituto Nacional de Estadística (<http://www.ine.es>)

- Ecuación 1: (número de casos de anafilaxia/número de pacientes atendidos en urgencias en 2016)*10.000
- Ecuación 2: (número de casos de anafilaxia/número de pacientes adscritos a la urgencia del hospital en 2016)*10.000

Los cálculos se hicieron con ayuda del programa estadístico SPSS 23.0.

VI. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo de investigación fue presentado y obtuvo el visto bueno del Comité Ético de Investigación del HUA ciñéndose a las disposiciones generales de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal; que tiene por objeto garantizar y proteger en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, las libertades públicas y los derechos fundamentales de las personas físicas y especialmente de su honor, e intimidad personal y familiar.

Los datos fueron manejados por los investigadores implicados, en los diferentes estudios de investigación que recoge este estudio, única y exclusivamente con fines epidemiológicos y de investigación.

Tal y como contempla la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, los investigadores accedieron a las historias clínicas únicamente para ejercer funciones de comprobación de la calidad de la asistencia.

VII.RESULTADOS

Se obtuvieron 1003 registros de pacientes evaluados en el Servicio de Urgencias por un cuadro clínico sugestivo de reacción alérgica mediante los criterios de búsqueda establecidos.

De ellos, 27 registros fueron excluidos por errores en la especificación del diagnóstico, información incompleta o inexacta y/o considerarse dentro de los criterios de exclusión.

Así, se evaluaron 976 registros de pacientes atendidos en los SU de ambas sedes del HUA durante todo el año 2016. De ellos, se obtuvieron 62 casos compatibles con el diagnóstico de anafilaxia y/o diagnosticados como tal.

VII.1. Casos.

Los casos evaluados en el Servicio de Urgencias del Hospital Txagorritxu fueron 43 (de un total de 585 pacientes en el año) y los 19 restantes en el Hospital Santiago Apóstol (de un total de 391 pacientes en el año) Tabla 1.

VII.2. Datos demográficos.

Según la distribución por sexo un 53,2% de pacientes fueron mujeres (33 en total) y un 46,8% fueron hombres (29 en total) tal como se indica en el Gráfico 1.

Se analizaron pacientes entre los 9 y los 92 años de edad con una media aritmética y mediana de 44 años. El rango de edad más prevalente se registró entre los 25 y los 55 años con un 46,8%. Es interesante destacar que un 16,1% de pacientes fueron mayores de 65 años (Gráfico 2) y que todas ellas fueron mujeres (Tabla 2) con resultado estadísticamente significativo ($\chi^2=0,046$).

De los casos de anafilaxia, 20 pacientes (32,3%) tenían antecedente de rinitis crónica y de ellos el 80% (16 pacientes) habían sido diagnosticados de rinitis alérgica. Asimismo 16 pacientes (25,8%) tenían antecedente de asma bronquial y de ellos el 62,5% (10 pacientes) habían sido diagnosticados de asma bronquial de perfil alérgico. Un 17,7% de todos los casos de anafilaxia habían sido diagnosticados de rinitis crónica y asma bronquial de manera concomitante (11 pacientes) y de ellos el 90% (10 pacientes) tenían asimismo un perfil alérgico.

Un total de 13 pacientes (21%) tenían antecedente de urticaria predominantemente aguda (92,3%). Asimismo un 15% de los pacientes con antecedente de urticaria tenían de manera conjunta el antecedente de angioedema (2 pacientes). Un 24,2% de pacientes tenía antecedente de dermatitis (15 pacientes) y de ellos un 60% habían sido diagnosticados de dermatitis atópica (9 pacientes).

El 14,5% de todos los casos de anafilaxia tenían antecedente de alergia a medicamentos (9 pacientes) y 16 pacientes (25,8%) de alergia a alimentos (Gráfico 3).

Al comparar la edad de los pacientes con sus antecedentes patológicos se objetivó en aquellos pacientes de 9 a 14 años que todos tuvieron antecedentes de rinitis crónica y en los mayores de 80 años que todos tuvieron antecedente de afectación respiratoria etiquetada de asma bronquial (Tabla 3) con resultados estadísticamente significativos ($\chi^2=0,03$ y $0,01$ respectivamente).

VII.3. Características de la reacción alérgica.

Para el 91,9% de pacientes (57 en total) el episodio de reacción alérgica grave fue el primero que habían experimentado y sólo para 5 pacientes fue el segundo episodio.

Con respecto al tiempo de latencia tras el estímulo alérgico, en el 72,5% de los casos (45 pacientes) la reacción alérgica ocurrió durante la primera hora de la posible exposición al alérgeno y solo en 5 pacientes el tiempo transcurrido tras el estímulo alérgico hasta la reacción alérgica fue mayor de 2 horas. Para 26 pacientes (41,9%) la reacción alérgica ocurrió en los primeros 30 minutos después de la potencial exposición al alérgeno tal como se muestra en el Gráfico 4.

Al comparar el sexo de los pacientes con el tiempo de latencia tras el estímulo alérgico, el 65% de aquellos cuya posible reacción alérgica ocurrió en los primeros 30 minutos de la potencial exposición al alérgeno fueron mujeres (17) y asimismo el sexo

femenino constituyó el 80% de los pacientes (4) cuyo tiempo transcurrido tras el estímulo alérgico fue mayor de 2 horas (Tabla 4).

VII.3.1. Sintomatología.

Al evaluarse la sintomatología de los casos de anafilaxia durante su valoración en el Servicio de Urgencias se obtuvo un 98,4% de pacientes (61) con síntomas mucocutáneos mientras que el 87,1% de ellos (54 pacientes) tuvieron afectación de otros órganos. El 64,5% (40 pacientes) tuvieron síntomas respiratorios seguido de un 48,4% (30 pacientes) con síntomas cardiovasculares y un 29% de pacientes (18) con síntomas gastrointestinales.

Dentro de los síntomas mucocutáneos se registraron lesiones cutáneas tipo habones (37,7%) así como eritema generalizado y angioedema (éstos últimos con una frecuencia de 23% cada uno) tal como se muestra en el Gráfico 5.

La sintomatología respiratoria consistió en disnea (45%), broncoespasmo e hipoxemia (éstos últimos con una frecuencia de 25% y 10% respectivamente) tal como se detalla en el Gráfico 6.

Al comparar la sintomatología respiratoria con el antecedente de asma bronquial referido por los pacientes evaluados en urgencias se objetivó en aquellos pacientes que manifestaron disnea que sólo un 22,2% tenían antecedente de asma bronquial. Sin

embargo en aquellos pacientes en los que se objetivó broncoespasmo e hipoxemia un 60% y 50% respectivamente tenían antecedente de asma bronquial tal como se muestra en la Tabla 5.

Dentro de los síntomas cardiovasculares se registró una frecuencia similar (36,4%) de pacientes con hallazgos tanto de hipotensión como de taquicardia y/o haber referido sensación de palpitaciones. Un 12,1% manifestó dolor o sensación de opresión torácica. Tal como se mencionó anteriormente se registró en dos pacientes el colapso cardiovascular/shock (Gráfico 7).

Dos pacientes (3,7%) presentaron episodio de pérdida de conciencia y relajación de esfínteres como parte de un proceso de colapso cardiovascular/shock que se orientó como de etiología anafiláctica.

La sintomatología gastrointestinal consistió en vómitos (44,5%), náuseas y diarrea (éstos últimos con una frecuencia de 33,3% y 22,2% respectivamente) tal como se muestra en el Gráfico 8.

El registro de afectación de otros órganos incluyó sintomatología diversa como sensación de estorbo en garganta, de acorchamiento lingual, disfagia o disfonía (31,5%) y con una menor frecuencia sensación de calor generalizado, prurito oral/genital o inyección conjuntival (29,6%). Asimismo se registró dolor abdominal, mareos y sudoración (22,2%)

así como sensación de malestar general, temblor generalizado, palidez facial o cefalea (13%).

No se registró ningún fallecimiento en el periodo de tiempo estudiado.

VII.3.2. Etiología.

En la valoración realizada en el Servicio de Urgencias las probables etiologías sospechadas más frecuentemente fueron los alimentos (54,8%) seguidos de los medicamentos (29,1%); destacándose un 8,1% de pacientes etiquetados como de probable causa desconocida tal como se indica en el Gráfico 9. Cabe mencionar el papel de los medios de contraste radiológicos que aunque en el presente análisis se han reportado en un porcentaje mínimo (3,2%) son importantes en la etiología de la anafilaxia tal y como apuntan ciertos autores³³, motivo por el cual los hemos separado del grupo de medicamentos.

Al comparar la edad de los pacientes con las probables etiologías sospechadas en la valoración realizada en el Servicio de Urgencias no se detectó diferencia estadísticamente significativa (Tabla 6).

Asimismo al analizar las probables etiologías registradas durante la valoración en el Servicio de Urgencias con el diagnóstico de anafilaxia realizado en dicho servicio (Tabla 7) se observó una correlación positiva pero no una clara relación lineal (ρ de

Spearman=0,039); es decir que la sospecha de una determinada etología tendría una asociación con el diagnóstico de anafilaxia (en este análisis la causa medicamentosa) pero el factor etiológico no ha determinado el diagnóstico realizado.

Por otro lado, en 28 pacientes (un 45,2% de los casos evaluados en el Servicio de Urgencias) se detectaron factores agravantes o concomitantes del episodio de anafilaxia y de ellos el más frecuente fue la toma de medicamentos IBPs en un 39,3% (11 pacientes) como por ejemplo los principios activos denominados Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Esomeprazol, etc; seguido de la toma de medicamentos AINEs en un 17,9% (5 pacientes) tal como se muestra en el Gráfico 10.

Otros factores agravantes como el ejercicio o el estrés fueron registrados con una menor frecuencia (10,7% respectivamente).

La toma de medicamentos IECAs como por ejemplo los principios activos denominados Enalapril, Captopril, Lisinopril, Ramipril, etc. y los medicamentos englobados en el grupo farmacológico denominado beta-bloqueantes (Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Propranolol, etc.) se registraron con una frecuencia de 7,1% respectivamente.

Al comparar el registro de los factores agravantes o concomitantes del episodio de anafilaxia en el Servicio de Urgencias con la solicitud de determinación de triptasa o la

utilización de un tratamiento específico no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (Tablas 8 y 9 respectivamente).

VII.4. Diagnóstico de sospecha de anafilaxia en urgencias.

Considerando la valoración médica realizada en el Servicio de Urgencias solamente en un 25,8% de pacientes (16 en total) se consideró el diagnóstico de sospecha de anafilaxia. Ello contrastó con las peticiones de analítica sanguínea con determinación de triptasa sérica en el momento agudo del episodio que se realizó en el 72,6% de pacientes (45 en total).

Al comparar el diagnóstico de sospecha de anafilaxia realizado en el Servicio de Urgencias con las peticiones de analítica sanguínea con determinación de triptasa sérica en el momento agudo del episodio (Tabla 10) se registró una correlación positiva pero no una clara relación lineal (p de Spearman=0,032); es decir que las peticiones de triptasa sérica tendrían una asociación con el diagnóstico de anafilaxia pero dicha petición no ha sido determinada por el diagnóstico realizado detectándose que en diagnósticos diversos también se habrían realizado tales peticiones.

El valor de triptasa considerado dentro de límites normales en la literatura está establecido en el rango de entre 0 y 11,4 mcg/L^{34,35,36}. En más de la mitad de las peticiones de analítica sanguínea con determinación de triptasa sérica en el momento agudo del

episodio (51,1%) el resultado obtenido estuvo por encima de dicho límite normal establecido (Gráfico 11).

El mayor valor de triptasa sérica obtenido en el momento agudo del episodio fue de 29,2 mcg/L y el valor medio registrado fue de 13 mcg/L.

Cuando se realizó una comparación entre el diagnóstico de sospecha de anafilaxia realizado en el Servicio de Urgencias y el tiempo de latencia registrado tras el estímulo alergénico, un 93,75% de pacientes con el mencionado diagnóstico reportaron la posible reacción alérgica como ocurrida en los primeros 60 minutos de la potencial exposición al alérgeno (Tabla 11) siendo el resultado estadísticamente significativo ($\chi^2=0,042$).

Asimismo, al comparar el diagnóstico de sospecha de anafilaxia realizado en el Servicio de Urgencias tanto con el sexo como con la edad de los pacientes no se detectó diferencia estadísticamente significativa (Tablas 12 y 13 respectivamente).

VII.5. Tratamiento.

Con respecto al tratamiento administrado en el Servicio de Urgencias solamente se utilizó adrenalina en 20 pacientes (que representó un 32,3%) siendo el tratamiento más utilizado la combinación de antihistamínicos y corticoides parenterales (61,2%). Asimismo

en 4 pacientes (6,5%) se administraron solamente fármacos antihistamínicos por vía parenteral.

Al comparar el tratamiento administrado en el Servicio de Urgencias tanto con el sexo como con la edad de los pacientes no se detectó diferencia estadísticamente significativa (Tablas 14 y 15 respectivamente).

Al analizar el diagnóstico de anafilaxia realizado en el Servicio de Urgencias con el tratamiento administrado en dicho servicio (Tabla 16) se detectó que en el grupo de pacientes a quienes se les especificó el diagnóstico de anafilaxia como tal, en un 68,75% se utilizó como tratamiento adrenalina intramuscular aunque también a un 19,57% de pacientes sin diagnóstico de anafilaxia se les administró dicho medicamento con resultados estadísticamente significativos ($\chi^2=0,005$).

Asimismo cuando se comparó las probables etiologías sospechadas en la valoración realizada en el Servicio de Urgencias con el tratamiento administrado en dicho servicio (Tabla 17) se detectó que la mayor utilización de adrenalina intramuscular como tratamiento correspondió a pacientes cuya sospecha de agente etiológico implicado correspondía a un medicamento y la mayor utilización de una combinación de corticoides y antihistamínicos como tratamiento correspondió al agente etiológico alimentario con resultados estadísticamente significativos ($\chi^2=0,047$).

Un elevado porcentaje de pacientes (83,9%) fueron remitidos posteriormente al especialista para la realización de una valoración alergológica tras el episodio registrado en el Servicio de Urgencias aunque en 10 pacientes (16,1%) no se realizó tal derivación.

De los 52 pacientes que fueron remitidos para estudio alergológico posterior, el 88,5% (46 pacientes) realizaron seguimiento alergológico completo aunque el seguimiento fue incompleto en 6 pacientes (lo que representó una frecuencia de 11,5%).

VII.6. Análisis comparativo entre el Servicio de Urgencias y el Servicio de Alergología.

VII.6.1. Sintomatología.

Al evaluarse la sintomatología de los casos de anafilaxia durante su valoración en el Servicio de Alergología se obtuvo un 100% de pacientes con síntomas mucocutáneos mientras que el 96,2% de ellos tuvieron afectación de otros órganos. El 73,1% tuvo síntomas respiratorios seguido de un 55,8% con síntomas cardiovasculares y un 28,8% de pacientes con síntomas gastrointestinales.

Una comparativa de la sintomatología presentada por los casos de anafilaxia registrados durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto a la valoración posterior en el Servicio de Alergología se detalla en la Tabla 18 identificándose en la

evaluación alérgica un mayor registro de afectación de otros órganos (en 9,1%), de síntomas respiratorios (en 8,6%) y de síntomas cardiovasculares (en 7,4%).

Dentro de los síntomas mucocutáneos se registraron habones (40,4%), eritema generalizado y angioedema (éstos últimos con una frecuencia de 19,2% y 26,9% respectivamente) tal como se indica en el Gráfico 12.

Una comparativa entre el tipo de sintomatología mucocutánea registrada durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto al Servicio de Alergología se muestra en el Gráfico 13 (relación ajustada por el número de pacientes valorado en cada servicio respectivamente).

El registro de afectación de otros órganos durante la valoración en el Servicio de Alergología incluyó sintomatología tan diversa como sensación de estorbo en garganta, acorchamiento lingual, disfagia o disfonía (38%) seguido de sensación de calor generalizado, prurito oral/genital o inyección conjuntival (22%). Asimismo se registró dolor abdominal, mareo y sudoración (22%) además de sensación de malestar, temblor generalizado, palidez facial o cefalea (14%). Dos pacientes (4%) presentaron pérdida de conciencia y relajación de esfínteres como parte de un proceso de colapso cardiovascular.

Una comparativa entre el tipo de afectación de otros órganos registrado durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto al Servicio de Alergología se muestra en

el Gráfico 14 (relación ajustada por el número de pacientes valorado en cada servicio respectivamente).

La sintomatología respiratoria registrada en el Servicio de Alergología consistió en disnea (52,6%), broncoespasmo y rinitis (éstos últimos con una frecuencia de 26,3% y 7,9% respectivamente) tal como se detalla en el Gráfico 15.

Una comparativa entre el tipo de sintomatología respiratoria registrado durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto al Servicio de Alergología se muestra en el Gráfico 16 (relación ajustada por el número de pacientes valorado en cada servicio respectivamente).

Dentro de los síntomas cardiovasculares registrados en el Servicio de Alergología se cuantificó una frecuencia de 37,9% para los pacientes con taquicardia o que referían sensación de palpitaciones seguido de pacientes con hipotensión (31%). Un 13,8% manifestó dolor u opresión torácica.

Dos pacientes presentaron colapso cardiovascular/shock (Gráfico 17).

Una comparativa entre el tipo de sintomatología cardiovascular registrado durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto al Servicio de Alergología se muestra en el Gráfico 18 (relación ajustada por el número de pacientes valorado en cada servicio respectivamente).

La sintomatología gastrointestinal registrada en el Servicio de Alergología consistió en náuseas (40%), vómitos y diarrea (éstos últimos con una frecuencia de 33,3% y 26,7% respectivamente) tal como se detalla en el Gráfico 19.

Una comparativa entre el tipo de sintomatología gastrointestinal registrado durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto al Servicio de Alergología se muestra en el Gráfico 20 (relación ajustada por el número de pacientes valorado en cada servicio respectivamente).

Llama la atención que en este tipo de sintomatología el registro de las náuseas es mayor en la valoración en urgencias con respecto a la valoración especializada, cuando se compara con lo registrado en los vómitos y las diarreas cuyas frecuencias son muy similares.

Cuando comparamos la valoración clínica realizada a los pacientes con sospecha de anafilaxia en el Servicio de Urgencias versus el de Alergología objetivamos una llamativa similitud en los datos registrados (Gráficos 13, 14, 16, 18 y 20).

Sin embargo, en lo referente al diagnóstico de sospecha de anafilaxia se objetivaron discrepancias relevantes.

VII.6.2. Etiología.

De los pacientes evaluados en el Servicio de Alergología, 36 indicaron como probable etiología sospechada la implicación de un alimento mientras que 20 de ellos manifestaron asimismo la toma concomitante de un medicamento.

Se destaca que en 3 pacientes se registró la picadura de himenópteros como posible agente etiológico (2 de ellos identificando a una avispa y 1 de ellos a una abeja). En ningún paciente estuvo involucrado el látex como probable agente causal.

Durante la valoración en el Servicio de Alergología, al especificar el tipo de alimento implicado como probable etiología sospechada por los pacientes como causa del cuadro sugestivo de anafilaxia (antes de la realización del estudio alérgico) se registraron con mayor frecuencia las frutas, verduras y frutos secos (41,7%), seguido de los mariscos (27,8%) y los pescados (19,4%) tal como se indica en el Gráfico 21.

Del mismo modo, al especificar el tipo de medicamento implicado como probable etiología sospechada por los pacientes como causa del cuadro sugestivo de anafilaxia (antes de la realización del estudio alérgico) se registraron con mayor frecuencia los medicamentos AINEs (en un 65%) seguido de los antibióticos betalactámicos con un 15% tal como se detalla en el Gráfico 22.

Al analizar en detalle los medicamentos implicados como probable etiología sospechada por los pacientes como causa del cuadro sugestivo de anafilaxia según los grupos farmacológicos se registró con mayor frecuencia dentro del grupo de los medicamentos AINEs a las pirazolonas (específicamente el fármaco denominado Metamizol) y a los arilpropiónicos (específicamente los fármacos denominados Ibuprofeno, Dexketoprofeno y/o Naproxeno) con una frecuencia del 25% respectivamente y dentro del grupo de los medicamentos antibióticos betalactámicos a las aminopenicilinas (específicamente los fármacos denominados Amoxicilina y Amoxicilina/Clavulánico) con una frecuencia del 10% tal como se indica en el Gráfico 23.

Por otro lado, en 26 pacientes (un 50% de los casos evaluados en el Servicio de Alergología) se detectaron factores agravantes o concomitantes del episodio de anafilaxia y de ellos el más frecuente fue la toma de medicamentos IBPs (38,5%) seguido del ejercicio (19,2%) y la toma de AINEs en un 15,4% tal como se indica en el Gráfico 24.

Una comparativa entre los factores agravantes o concomitantes del episodio de anafilaxia durante la valoración en el Servicio de Urgencias con respecto al Servicio de Alergología se muestra en el Gráfico 25 (relación ajustada por el número de pacientes valorado en cada servicio respectivamente).

VII.7. Estudio alergológico.

En 49 pacientes (94,2% del total) se llevaron a cabo PIE resultando positivas el 65,3% de las mismas (32 pacientes). Asimismo en 18 pacientes (34,6% del total) se llevaron a cabo PID resultando positivas el 33,3% de las mismas (6 pacientes).

Del mismo modo se documentó la cuantificación de IgEe en 36 pacientes (69,2% del total) resultando positiva en el 77,8% de los casos (28 pacientes).

Solamente en un 15,4% de los casos estudiados (8 pacientes) se realizó el TAB. Sin embargo cabe destacar que dicha prueba resultó positiva en un 75% de los casos.

De manera análoga, únicamente en un 11,5% de los casos estudiados (6 pacientes) se realizó PEC con el posible agente etiológico implicado, solamente resultando positiva en 2 casos, uno de ellos con la toma de Ibuprofeno (luego de haberse descartado otros fármacos implicados y habiéndose objetivado en las pruebas realizadas previamente un resultado negativo) y otro con la ingestión de un marisco crustáceo (luego de haberse comprobado tolerancia tanto a marisco cefalópodo como a bivalvo y habiéndose objetivado asimismo en las pruebas realizadas previamente un resultado negativo).

En 2 pacientes la PEC tuvo un resultado negativo permitiendo descartar la implicación medicamentosa concomitante en ambos casos y en otros 2 pacientes el

resultado negativo orientó el diagnóstico de sospecha hacia una etiología idiopática. Los resultados del estudio alergológico realizado se detallan en el Gráfico 26.

Es importante mencionar que habitualmente a los pacientes con diagnóstico de sospecha de anafilaxia causada por un medicamento no se les realiza una PEC con el fármaco implicado con el objetivo de confirmar el diagnóstico, en cambio se opta por administrarles medicamentos alternativos que puedan utilizar en caso de precisarlos. Sin embargo, si existe la duda razonable de la implicación de un determinado fármaco como agente causal de la reacción y el estudio alergológico es negativo sí se realiza una PEC.

Considerando la valoración médica realizada en el Servicio de Alergología, en el 100% de los casos se consideró el diagnóstico de sospecha de anafilaxia, sin embargo, como se ha mencionado antes solamente se estudiaron 52 pacientes ya que los 10 pacientes restantes no fueron remitidos a estudio. Aun así, ello contrasta con las peticiones de analítica sanguínea con determinación de triptasa sérica basal (cuyo resultado es solicitado durante la valoración en la consulta de alergología de manera posterior al episodio agudo sugestivo de anafilaxia) y que solamente se realizó en el 65,4% de pacientes (34 de los 52 pacientes estudiados en dicho servicio especializado).

Es así como, solamente en 27 pacientes (51,9% de los casos analizados en los dos servicios estudiados) se obtuvo disponibilidad de las dos determinaciones de triptasa sérica (la obtenida en el momento agudo del episodio y la obtenida de manera basal). Sin

embargo de dicho grupo de pacientes en 26 de ellos (96,3%) se consiguió objetivar una reducción relevante del valor de triptasa sérica basal con respecto al valor obtenido del momento agudo del episodio tal como se detalla en el Gráfico 27. El mayor valor de triptasa sérica basal fue de 11,5 mcg/L (límite alto de la normalidad).

La reducción del valor de triptasa sérica del momento agudo del episodio de anafilaxia al valor basal se cuantificó en cifras porcentuales que oscilaban en un rango del 11 al 92% de disminución. Así, se registró en un 76,9% de pacientes que el valor de triptasa sérica del momento agudo del episodio de anafilaxia se redujo más de un 25% hacia el nivel basal.

Durante la valoración realizada en el Servicio de Alergología a 17 pacientes con valor de triptasa sérica obtenida en el momento agudo del episodio de anafilaxia y cuantificada dentro de límites normales³⁷ (pero en los que se había objetivado una reducción relevante del valor de triptasa sérica obtenida del momento agudo del episodio de anafilaxia hacia el valor basal) se les realizó el cálculo que dicho valor basal de triptasa sérica se incrementaba por lo menos un 20% más 2 mcg/L en el momento agudo del episodio de anafilaxia y en todos ellos se consiguió objetivar dicho incremento.

El mencionado cálculo se realizó siguiendo lo descrito en la literatura^{38,39} que lo considera como un criterio establecido tipificado de evento agudo de degranulación de



mastocitos y considerado un hallazgo muy sugestivo del diagnóstico de anafilaxia cuando se correlaciona con los hallazgos clínicos.

Al finalizar la evaluación en el Servicio de Alergología, el diagnóstico se confirmó en el 76,9% de los casos, un porcentaje importante tratándose de una patología grave y de ellos a 2 pacientes se les descartó la implicación medicamentosa concomitante tal como se ha mencionado anteriormente. En 12 pacientes (23,1%) el diagnóstico fue orientado como “de sospecha” tal como se indica en el Gráfico 28 y dentro de ellos a 4 se les diagnosticó de anafilaxia idiopática.

Los diagnósticos específicos emitidos tras el correspondiente estudio alergológico se detallan en la Tabla 18.

Al realizar el desglose del diagnóstico final por agente causal del episodio de anafilaxia tras la valoración en el Servicio de Alergología, se pudieron agrupar cuatro tipos de elementos etiológicos a saber: alimentos (50%), medicamentos (28,8%), venenos de insectos (5,8%) y otros agentes inespecíficos (15,4%).

Al analizar con detalle el diagnóstico final dentro de los alimentos causales del episodio de anafilaxia el grupo más prevalente fueron los mariscos (específicamente crustáceos y moluscos) con un 32% seguido de los panalérgenos vegetales con 24% tal como se detalla en el Gráfico 29.

Resulta llamativa la frecuencia registrada en este gráfico para los pescados (8%) que ha disminuido con respecto a lo objetivado antes del estudio alergológico (reportado 19,4% en el Gráfico 21). Dicha disminución se explica por el registro del diagnóstico de anafilaxia (posterior al estudio alergológico) causado por el parásito *Anisakis* (en 4 pacientes) el cual se consideró como responsable del cuadro clínico tanto por la anamnesis descrita en el episodio agudo como por el resultado positivo de las pruebas realizadas contrastando con el resultado negativo obtenido en las pruebas con pescados.

Dentro de los medicamentos causales del episodio de anafilaxia el grupo más prevalente fueron los AINEs del tipo pirazonas con un 26,6% seguido de los antibióticos betalactámicos y los AINEs del tipo arilpropiónicos con un 20% respectivamente tal como se detalla en el Gráfico 30.

Dos pacientes fueron diagnosticados de shock anafiláctico. En uno de ellos fue detectado el fármaco denominado Amoxicilina mediante prueba cutánea e IgEe positivas y en el otro caso el fármaco denominado Metamizol fue el agente implicado por anamnesis y aunque el estudio realizado fue negativo se le consideró a título preventivo como agente causal. En dichos casos no se realizaron PEC con los fármacos implicados ni sus derivados.

Dentro de los venenos de insectos himenópteros el agente causal más prevalente del episodio de anafilaxia fue el veneno de avispa con un 66,7% seguido del veneno de abeja con un 33,3% tal como se detalla en el Gráfico 31.

Dentro de otros tipos de agentes inespecíficos causales del episodio de anafilaxia, 4 pacientes fueron diagnosticados de anafilaxia idiopática al no ser posible la determinación del agente etiológico implicado de una manera fiable e inequívoca.



VII.8. Medidas de frecuencia en anafilaxia.

Desde el punto de vista global, durante el año 2016 en el HUA de Vitoria/Gasteiz se registraron 168.757 urgencias por lo que la incidencia acumulada general de episodios de anafilaxia atendidos en el Servicio de Urgencias resultó de 3,67 casos de anafilaxia por cada 10.000 urgencias.

La población general del Área Sanitaria adscrita al Servicio de Urgencias del HUA de Vitoria/Gasteiz fue de 324.126 habitantes por lo que la incidencia acumulada general de episodios de anafilaxia atendidos en el Servicio de Urgencias en relación a dicha población resultó de 1,91 casos de anafilaxia por cada 10.000 urgencias.

Según sexos, la población general del Área Sanitaria adscrita al Servicio de Urgencias del HUA de Vitoria/Gasteiz se dividió en 160.240 hombres y 163.886 mujeres por lo que la incidencia de episodios de anafilaxia atendidos en el Servicio de Urgencias por sexos resultó de 1,81 casos de anafilaxia por cada 10.000 hombres y 2,01 casos de anafilaxia por cada 10.000 mujeres.

VIII. DISCUSIÓN

El presente trabajo plantea un análisis exhaustivo del abordaje y valoración realizada en un Servicio de Urgencias hospitalario de una entidad clínica descrita como una reacción alérgica aguda, inmediata, generalizada, grave y potencialmente mortal, como es la anafilaxia^{1,4}, en un periodo de tiempo de un año lectivo completo tal como se ha realizado en publicaciones previas^{21,26} y con un marco poblacional amplio además de una casuística destacada.

Adicionalmente el mencionado abordaje y valoración inicial realizado en urgencias se ha complementado con el análisis posterior de la valoración realizada en un servicio especializado en el tema estudiado, como es el Servicio de Alergología, lo que constituye un punto de vista innovador, una ampliación en la investigación de la patología analizada y un valor añadido al momento de obtener conclusiones acerca de la complementariedad entre dos servicios que se desenvuelven de manera paralela en el ámbito sanitario.

VIII.1. Epidemiología.

La dificultad de recopilar datos precisos en una reacción alérgica grave conlleva a subestimar los indicadores estadísticos de la anafilaxia. Al ser un proceso de expresividad clínica aguda es complicado expresar su importancia epidemiológica^{6,8}.

En la literatura y a pesar de la publicación de guías consensuadas⁴ y consensos internacionales⁴⁰, aún existen discrepancias en el concepto de cómo de grave ha de ser la reacción alérgica para ser considerada como anafilaxia por lo que existen muy pocos estudios epidemiológicos sobre la incidencia real de dicha patología. Se ha estimado la anafilaxia en un amplio rango cuantitativo según el ámbito estudiado que va desde 4 a 50 casos por cada 100.000 personas al año hasta cifras de 2 a 10 casos por cada 10.000 personas atendidas en un año⁵.

Los datos hallados en el presente análisis (1,91 casos de anafilaxia por cada 10.000 urgencias atendidas en un año) se encuentran dentro de los parámetros mencionados y coinciden asimismo con publicaciones recientes en el continente americano^{16,41}, asiático²⁴ y europeo^{20,28,42}.

Sin embargo, a pesar del llamativo incremento anual en las tasas de anafilaxia reportados en los diferentes estudios publicados (50 a 68,4 casos por cada 100.000 personas al año)^{7,16} en el mundo, la tasa de mortalidad ha permanecido estable, en torno al 0,3% de los pacientes hospitalizados y/o que acudieron a los SU, cuyo diagnóstico principal fue de anafilaxia. Esto supondría menos de una muerte por millón de habitantes⁴³ lo que coincide con los datos del presente estudio en los que no se reportó ningún fallecimiento en pacientes atendidos por sintomatología sugestiva de anafilaxia durante el año analizado.

VIII.2. Datos demográficos.

En la población estudiada, la distribución por sexo no mostró diferencias destacables lo que se corresponde con lo publicado en la literatura¹ y por autores que han evaluado la tendencia que ha presentado la anafilaxia en un periodo de tiempo de varios años⁴¹.

Asimismo el rango de edad reportado en este análisis sigue una distribución normal lo que coincide con lo descrito por otros autores, aunque cabe destacar una diferenciación relevante en la mediana de edad registrada en dichos estudios (26 y 32 años de edad respectivamente)^{24,41} que fue menor que la reportada en el presente análisis (44 años). Ello podría explicarse por el elevado porcentaje de adultos mayores que se ha objetivado en el grupo de pacientes estudiado (considerándose de dicha condición a aquellas personas con más de 65 años de edad⁴⁴) y que no se había observado en otras publicaciones.

Estudios previos realizados en esta misma área sanitaria ya apuntaban a un aumento en la edad de los casos de enfermedad alérgica y que la anafilaxia es una patología que también afecta a mayores de 65 años⁴⁵.

Los considerados adultos mayores estarían relacionados con disponer de cierta condición clínica y/o de ciertos factores agravantes o concomitantes (por ejemplo:

cambios fisiológicos y necesidades metabólicas, patologías crónicas, toma de determinados fármacos, etc.) que los haría constituirse como de especial consideración al momento de presentar un episodio agudo sugestivo de anafilaxia.

Resulta muy destacable el rango de edad en el que se detectó mayor prevalencia de la anafilaxia y que corresponde a la denominada población adulta joven o de edad laboral máxima⁴⁴ cuya repercusión negativa conllevaría importantes problemas socioeconómicos a nivel poblacional. Ello reafirma la relevancia de dicha patología y la necesidad de actuar decididamente sobre ella para minimizar las potenciales consecuencias perjudiciales.

Asimismo la anafilaxia puede afectar a la edad infantil tal y como apuntan otros estudios^{7,23,46} y se ha confirmado en el presente análisis lo que otorgaría una justificación adicional para considerarla una patología destacable que merece ser tomada en cuenta dentro del ámbito sanitario.

VIII.3. Antecedentes.

El antecedente de atopia en la anamnesis de un paciente ha sido relacionada en las publicaciones con la aparición de una reacción alérgica grave^{14,40}. Sin embargo llama la atención en un estudio reciente⁴¹ la mayor relación de la rinitis crónica y el asma bronquial de perfil alérgico con la anafilaxia en comparación con otras entidades clínicas

ya clásicamente descritas como la dermatitis atópica o la urticaria; dicha afirmación se corresponde con los hallazgos del presente análisis en que las entidades clínicas eminentemente cutáneas (como la urticaria o la dermatitis) no fueron reportadas como de especial relevancia en los casos de anafilaxia analizados, a diferencia de lo ocurrido con entidades clínicas del ámbito respiratorio (como la rinitis o el asma).

Un aporte adicional de este estudio en dicha valoración corresponde al apunte que la patología respiratoria tanto en la población infantil como en los adultos mayores se constituiría como de especial consideración al momento de evaluarse la posibilidad de desarrollar anafilaxia lo que se corresponde con lo ya observado por otros autores^{47,48}.

Dicha afectación respiratoria crónica implicaría pues un aspecto a tener en cuenta dado que el escaso control (tanto de los síntomas como de las limitaciones relacionadas) en un paciente podría precipitar una reacción alérgica grave al exponerse a un agente potencialmente alergénico.

Así, al evaluar un cuadro clínico sugestivo de anafilaxia, el asma grave mal controlado supone un factor de riesgo añadido⁴⁰ ya que al desencadenarse una reacción se vería afectado con mayor probabilidad el órgano de choque de la vía respiratoria⁴⁹ principalmente en pacientes más jóvenes y con un desencadenante alimentario.

VIII.4. Mecanismo.

En la patogenia de la anafilaxia se ha descrito la liberación masiva por parte de los mastocitos de mediadores químicos en el organismo en respuesta a mecanismos tanto mediados por IgE como no mediados por IgE⁵⁰ y que ocurre de manera súbita, rápida e impredecible al momento de la exposición a un agente potencialmente alergénico.

En el presente análisis un elevado porcentaje de pacientes manifestó no solo haber presentado la reacción alérgica grave por primera vez en su vida sino también en un periodo de tiempo muy corto. Los síntomas evolucionaron hacia una mayor gravedad en menos de treinta minutos desde su inicio tal y como apuntan otros autores⁵¹ y en el transcurso de un tiempo de latencia inferior a una hora la sintomatología fue persistente y preponderantemente grave.

El tiempo de latencia desde el momento de la exposición a un agente potencialmente alergénico hasta el inicio de los síntomas constituye una característica trascendental que debe ser tomada en cuenta al momento del abordaje tanto diagnóstico como terapéutico tal como se ha sugerido en publicaciones previas⁴⁶ y que con una actuación efectiva se permitiría disminuir la morbimortalidad asociada.

Aunque no hemos observado diferencias respecto al sexo en la incidencia de la anafilaxia si podemos afirmar que en las mujeres el tiempo de latencia es más corto

aunque también más prolongado con respecto a los hombres aunque ello podría verse influenciado asimismo por otras variables como la edad de los pacientes, las enfermedades concomitantes, los factores agravantes o amplificadores⁵² y/o el tipo de alérgeno responsable de la reacción.

VIII.5. Diagnóstico de anafilaxia y pruebas complementarias.

En el presente análisis se ha detectado un llamativo infradiagnóstico de la entidad clínica definida como anafilaxia en los SU evaluados lo que coincide con lo ya detallado por otros autores en estudios realizados en los últimos años^{42,47}.

Aún en la actualidad, a pesar de los criterios clínicos establecidos para el diagnóstico de anafilaxia, los síntomas o signos determinados como de alta sospecha y los factores de gravedad definidos^{1,4}, el diagnóstico de anafilaxia no se realiza adecuadamente o no se especifica como diagnóstico principal o de sospecha. Ello implicaría un aspecto destacadamente negativo pues por un lado se considera una entidad infravalorada en relación con otras patologías urgentes y por otro lado el no sospechar este diagnóstico retrasa el tratamiento adecuado con el riesgo vital que ello conlleva.

Asimismo, al no incluirse el término anafilaxia en las posibilidades diagnósticas no resulta factible determinar su real importancia e impacto al compararla con otras diversas patologías de reconocida relevancia en el ámbito sanitario y que pueden comprometer la

vida de los pacientes y de manera análoga confirmaría la hipótesis que en realidad la anafilaxia no sería una patología de presentación rara, anecdótica o poco común.

Solamente en la cuarta parte de los pacientes evaluados en los SU se consideró como posibilidad diagnóstica el término específico anafilaxia. Los diagnósticos referidos fueron diversos como: haberse especificado únicamente los términos “urticaria/angioedema”, “erupción cutánea”, “alergia”, o la denominación inespecífica más frecuentemente observada en los informes de urgencias: “reacción alérgica”.

Este término no refleja el juicio clínico real de un evento sistémico, grave y potencialmente mortal, no constituye un diagnóstico médico tipificado específicamente y de manera adicional contribuye a ocultar el verdadero efecto de una patología relevante⁵³.

Asimismo evita que el paciente afectado sea consciente de la naturaleza de lo ocurrido, valore las posibles consecuencias en dicho sentido y adopte las debidas medidas preventivas que le permitan minimizar los riesgos potenciales.

En el presente análisis, el diagnóstico de anafilaxia en el Servicio de Urgencias no se ha relacionado con pacientes de un determinado sexo ni de una determinada edad. Ello implicaría el error añadido de no haber considerado que ciertos grupos poblacionales descritos en la literatura como relevantes en el ámbito de la anafilaxia^{45,46} podrían tener mayor riesgo posterior tras no haberse indicado en su historial médico que habían

experimentado una reacción anafiláctica y adicionalmente contribuye a reafirmar la hipótesis de la infradeclaración o subregistro de la patología que ya ha sido enfatizado en publicaciones previas¹¹.

La triptasa sérica es una proteasa liberada por los mastocitos durante una reacción alérgica aguda que confirma la liberación de mediadores inmunológicos por lo que su cuantificación en el momento agudo de la sintomatología resulta recomendable en la evaluación de pacientes con sospecha de anafilaxia. Se debe cuantificar tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas, seguidamente tras 2 horas después del inicio de estos y posteriormente realizar una cuantificación basal al menos 24 horas después del episodio. Estos plazos reflejan la vida media de la triptasa, que es aproximadamente de 2 horas, con niveles que alcanzan un máximo de 1 a 2 horas después del inicio y, por lo general, vuelven al estado basal dentro de 6 a 8 horas³⁴.

A pesar que el papel de los biomarcadores en la anafilaxia, y particularmente de la triptasa sérica aguda, no está del todo claro, pues episodios aparentemente graves de anafilaxia pueden no estar asociados con un nivel elevado y viceversa, el mejor criterio para discriminar las reacciones de hipersensibilidad sería un valor de triptasa superior al doble del basal³⁵.

Al analizar detalladamente los informes emitidos por el Servicio de Urgencias en lo referente a las peticiones de analítica sanguínea para determinación de triptasa sérica en el

momento agudo del episodio se podría pensar en la hipótesis que se habría solicitado dicho parámetro analítico desde urgencias considerando la valoración de una patología leve, lo cual constituiría una actitud errónea. Asimismo, se podría afirmar que en la valoración en urgencias se solicitaría la triptasa sérica en cuadros clínicos tan diversos como la urticaria o el angioedema aislados e inclusive en cuadros clínicos sugestivos de reacciones locales exageradas a picaduras de insectos, lo cual constituiría una práctica tanto innecesaria como de utilización incorrecta de los recursos sanitarios.

Aunque del mismo modo se podría intuir que posiblemente sí se habría sospechado la impresión diagnóstica anafilaxia durante la disquisición del diagnóstico diferencial o al menos se habría pensado en el mencionado diagnóstico en una mayor proporción de lo que se estima, ya que se registraron peticiones con solicitud de analítica sanguínea para determinación de triptasa sérica requeridas en el momento agudo del episodio en un elevado porcentaje cuando se incluyó el término anafilaxia en el diagnóstico del informe correspondiente; sin embargo, ello no se realizó en la totalidad de casos diagnosticados de anafilaxia.

Por ello, habría que destacar que la petición de triptasa sérica en urgencias no se habría realizado en todos los casos en los que se sospechó anafilaxia y asimismo se habría realizado en muchos casos no indicados lo que reflejaría que no está clara la utilidad de dicho parámetro analítico por parte del personal que valora pacientes con sospecha de anafilaxia en urgencias.

En la valoración posterior en el Servicio de Alergología se objetivó que más de la mitad de dichos valores de triptasa sérica fueron cuantificados por encima del límite normal establecido, es decir sugestivos de una reacción anafiláctica³⁷. Ello confirmaría que, el no haber incluido a la anafilaxia como juicio clínico en los informes emitidos por el Servicio de Urgencias, aunque sea como diagnóstico de sospecha o de descarte, se interpretaría como un error adicional.

También se detectó que las peticiones de triptasa basal solicitadas en la valoración posterior por parte del especialista en alergia no se realizaron en la totalidad de los pacientes. Ello podría explicarse porque en muchos casos la triptasa registrada en el episodio agudo estuvo dentro de los límites considerados en el rango de la normalidad y al considerarse los parámetros clínicos diagnósticos establecidos se disponía de los suficientes elementos para abordar el caso de anafilaxia sin necesidad imperiosa de pruebas complementarias adicionales. Sin embargo, la cuantificación de la triptasa basal debería realizarse en todos los pacientes evaluados por anafilaxia ya que el cálculo del incremento entre las dos cifras registradas aporta datos adicionales de liberación de mediadores mastocitarios tal como está descrito en la literatura^{38,39}.

Es interesante destacar que lo anteriormente mencionado implica además que se requiera un adecuado entrenamiento del personal sanitario que realiza la primera asistencia en pacientes con anafilaxia en lo referente a la relevancia de la pruebas

complementarias que se han de solicitar así como el periodo óptimo requerido para su cuantificación ya que tal como se ha comentado previamente y consta en la literatura los valores de triptasa sérica experimentan variaciones en relación al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la determinación basal⁴⁷ y ello se corresponde con la fisiopatogenia descrita en la anafilaxia.

Por ello, en términos generales mediante el presente análisis de la valoración médica realizada en los SU, se podría afirmar que la solicitud de una analítica sanguínea específica con determinación de triptasa sérica en el momento agudo del episodio de un paciente con sintomatología sospechosa de anafilaxia no se habría realizado de una manera correcta ya que no se correspondería el diagnóstico especificado con la realización de la prueba complementaria solicitada y del mismo modo se habrían obtenido resultados de triptasa sérica positivos en pacientes en los que no se habría especificado el diagnóstico de sospecha de una manera adecuada.

Es decir, se podría afirmar que se trata de una prueba complementaria que se solicita sin un criterio adecuado en cuanto a su implicación en el diagnóstico y su verdadera utilidad para el seguimiento posterior de los pacientes lo cual es incorrecto ya que es un parámetro que se debe considerar en el estudio alergológico de todo paciente con sospecha de anafilaxia.

Otro parámetro relevante a tener en cuenta en la valoración de pacientes con sospecha de anafilaxia es el tiempo de latencia desde la potencial exposición al alérgeno

implicado^{22,40,47} hasta la aparición de la sintomatología sugestiva de reacción alérgica. En el presente análisis, la mayoría de pacientes con diagnóstico de sospecha de anafilaxia en los SU tuvieron un lapso de tiempo reducido (minutos) desde que estuvieron en contacto con el potencial alérgeno hasta que se inició la sintomatología cardinal. Pero también se ha reportado un tiempo de latencia prolongado (de más de 2 horas) en relación por ejemplo al alérgeno *Anisakis*, que ya ha sido descrito en diversas publicaciones como causante de anafilaxia de presentación tardía^{54,55,56,57}.

Un elevado porcentaje de pacientes con sospecha de anafilaxia evaluados en el Servicio de Urgencias presentaron sintomatología en piel y mucosas incluyéndose dentro del espectro clínico de la urticaria y el angioedema lo que se corresponde con lo descrito en publicaciones anteriores^{53,58}.

Sin embargo, cuando el paciente fue evaluado posteriormente en el Servicio de Alergología el registro de afectación mucocutánea fue mayor y se asoció con una mayor frecuencia al registro de otros síntomas como: respiratorios, cardiovasculares y a la afectación de otros órganos corporales. Ello podría explicar la tendencia en el Servicio de Urgencias en considerar como diagnóstico principal únicamente la afectación en piel (que aunque es la más frecuente y orientativa para el diagnóstico de anafilaxia, puede estar ausente hasta en un 20% de los casos⁴) en lugar de asignarle importancia efectiva al compromiso concomitante de otros órganos en la evaluación clínica inicial del paciente alérgico lo que englobaría la sospecha clínica del diagnóstico de anafilaxia como tal.

Asimismo la mayor proporción de sintomatología cutánea reportada en la valoración especializada podría explicarse por no haberse evaluado a la totalidad de pacientes que fueron vistos en urgencias y llevaría a plantear la hipótesis que aquellos pacientes que no fueron remitidos al especialista no habrían presentado una llamativa afectación mucocutánea, lo que condicionaría la ausencia de derivación.

La valoración clínica inicial de la anafilaxia está ampliamente descrita y conceptualizada en la literatura^{40,47} y fue confirmada en el presente análisis puesto que se reportó en los pacientes evaluados sintomatología muy diversa incluyéndose compromiso del ámbito orofaríngeo, respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal así como neurológico. Estos datos demuestran la heterogeneidad clínica de los pacientes que presentan esta patología y orienta hacia el posible incremento en la dificultad de reconocer de manera precisa una reacción alérgica grave por parte del personal sanitario evaluador que no cuente con un nivel de experiencia destacado o formación específica en el campo de la alergología clínica.

Cuando se analizaron detalladamente los pacientes con sintomatología sugestiva de anafilaxia y sus órganos afectados en la valoración clínica realizada en el Servicio de Urgencias versus el Servicio de Alergología se objetivó una gran concordancia en los datos. En general, tanto en los síntomas respiratorios y cardiovasculares como en la afectación de otros órganos se aprecia una concordancia entre los síntomas indicados en urgencias con respecto a la valoración en consulta externa hospitalaria.

Destacan dentro de los síntomas cardiovasculares el registro de hallazgos como la hipotensión y la taquicardia que son signos habitualmente relacionados en el contexto de una reacción alérgica grave y que han sido descritos en los casos de anafilaxia mortal⁴³.

Sin embargo en el caso de los síntomas gastrointestinales llama la atención que el registro de las náuseas presenta cierta diferenciación entre un servicio y otro, que podría interpretarse porque en la valoración especializada se ha dado mayor importancia al signo más llamativo (vómitos) manifestado por el paciente. Según lo publicado por otros autores⁵⁹ los síntomas gastrointestinales están presentes en un número no despreciable de pacientes y se han asociado a anafilaxias más graves.

Llama la atención que la mencionada concordancia en la sintomatología registrada no se vio reflejada en el diagnóstico final emitido. La diferencia objetivada al registrar el diagnóstico de reacción anafiláctica entre uno y otro servicio estudiado así como las repercusiones posteriores que ello conlleva implicaría un llamativo error que debería ser cuidadosamente valorado y subsanado por la seguridad y bienestar del paciente.

Los criterios de gravedad descritos en la anafilaxia, relacionados con la rapidez en la progresión de los síntomas que ya se ha comentado anteriormente así como con los órganos que se ven afectados, aspectos que también se han destacado en otras publicaciones^{17,43}, han sido objetivados de manera análoga en este análisis que aunque no

haya reportado un episodio mortal propiamente dicho sí que han incluido cuadros de gravedad clínicamente importante con síntomas clínicos semiológicamente muy relevantes y heterogéneos.

VIII.6. Etiología.

En el presente estudio de casos de anafilaxia las etiologías alimentaria y medicamentosa fueron las más reportadas lo que coincide con lo publicado por otros autores^{14,19}.

Sin embargo, tras analizar el registro de etiologías de manera pormenorizada no parecieran estar en clara relación con un grupo etéreo específico ni con haberse señalado el diagnóstico de anafilaxia de manera precisa, lo que implicaría un reto adicional para los profesionales sanitarios que evalúan esta patología quienes deberían tener presente que un cuadro clínico alérgico de gravedad relevante no solo puede presentarse a cualquier edad sino con cualquier agente etiológico potencialmente sensibilizante.

Con respecto a la comparación realizada entre la edad de los pacientes y las probables etiologías sospechadas en la anafilaxia aun cuando no se haya detectado una relación estadísticamente significativa sí parece intuirse una tendencia del agente etiológico alimentario en los pacientes más jóvenes (9 a 24 años) y tanto del agente etiológico alimentario como del farmacológico en el rango de edad de 25 a 55 años, lo que se corresponde con una publicación a nivel europeo⁶⁰.

Cabe destacar que los mencionados agentes causales de anafilaxia (alimentos y medicamentos) fueron prevalentes tanto en la valoración médica realizada en urgencias como en el ámbito especializado y precisamente dichos agentes etiológicos ya han sido descritos como muy frecuentes en la anafilaxia por diversas publicaciones^{25,42,55,61}.

En el presente análisis la picadura de himenópteros (abeja, avispa) fue un agente causal circunstancial y ello quizás explique el nulo registro de anafilaxia mortal, muy asociada con la exposición a los mencionados insectos⁶².

Asimismo no deja de ser llamativo que menos del 10% de casos correspondieron a una etología patológica específica que no se pudo registrar, establecer ni demostrar (algo que en la bibliografía médica se acepta como una posibilidad) y que fueron considerados como de causa desconocida o idiopática⁶³.

Según los datos analizados, en nuestro entorno los alimentos más frecuentemente reportados como sospechosos de causar anafilaxia serían las frutas, verduras y frutos secos (algunos de ellos englobados en el grupo específico de antígenos alimentarios denominado como panalérgenos vegetales⁶⁴), seguidos de los mariscos⁶¹ (específicamente los crustáceos y moluscos) y en orden descendente de frecuencia por los pescados. Tales hallazgos estarían en concordancia con los hábitos alimenticios y la frecuencia de consumo de los mencionados alimentos en el ámbito geográfico estudiado. Así, del mismo modo

autores italianos han demostrado como prevalentes en la etiología de la anafilaxia inducida por alimentos, la alergia a panalérgenos vegetales y mariscos⁶⁵.

Sin embargo, una vez realizado el estudio alergológico correspondiente se objetivaron variaciones en los mencionados agentes etiológicos, destacando la importancia de los mariscos junto a los mencionados panalérgenos. Asimismo resultó relevante la implicación del parásito del pescado *Anisakis* como agente causal de anafilaxia más frecuente con respecto al pescado en sí. Este aspecto ya ha sido previamente establecido de manera clara en otras publicaciones^{55,56,57} y se corresponde con análisis previos realizados en nuestro ámbito hospitalario^{45,54}.

En cuanto a los medicamentos serían los AINEs (y dentro de ellos principios activos determinados como el Metamizol perteneciente al grupo de las pirazolonas e Ibuprofeno perteneciente al grupo de los arilpropiónicos) seguido de los antibióticos betalactámicos (como los principios activos específicos: Amoxicilina y Amoxicilina/Clavulánico) los que habrían resultado aquellos factores más frecuentemente reportados como sospechosos de causar anafilaxia, lo que asimismo tendría concordancia con la frecuencia de prescripción de dichos fármacos en nuestro país. Una vez realizado el estudio alergológico correspondiente se confirmaron los mencionados agentes etiológicos medicamentosos como los prevalentes.

El papel de los medios de contraste radiológicos en la patología alérgica³³ no ha resultado destacable en el presente análisis quizás porque las reacciones adversas con contrastes radiológicos ocurren mayormente en las unidades de radiología y no son evaluados predominantemente en los SU.

Llama la atención en este estudio que la etiología alimentaria se haya reportado como la más frecuente en comparación con la etiología farmacológica, cuando era clásicamente la alergia medicamentosa la considerada como la primera causa en publicaciones a nivel nacional¹³. El incremento en la incidencia de la alergia alimentaria^{61,65} podría explicar estos hallazgos lo cual sería un factor importante a tener en cuenta en futuras valoraciones en el campo de la alergia.

Los denominados cofactores, factores agravantes o amplificadores pueden explicar por qué, en algunos pacientes, la exposición a un alérgeno determinado podría causar anafilaxia si coinciden el alérgeno con el cofactor, mientras que en el escenario clínico del mismo paciente podría tolerarse o provocar una reacción alérgica de menor intensidad si sólo está expuesto al alérgeno o al cofactor por separado. Con la influencia de dichos factores, las reacciones alérgicas pueden ser inducidas a dosis más bajas de alérgenos y/o agravarse exponencialmente en un momento específico¹⁵.

Ciertas circunstancias como la realización de ejercicio o el consumo de alcohol u otros aspectos como los procesos infecciosos, los factores hormonales estrogénicos, la

toma de ciertos medicamentos como los AINEs, los IBPs, los IECAs, los betabloqueantes y los fármacos hipolipemiantes son los principales elementos descritos en la exacerbación de una reacción alérgica⁵², aunque sus mecanismos y vías de señalización son poco conocidos⁶⁶.

En el presente análisis se reportó un porcentaje interesante de pacientes con influencia de los mencionados factores amplificadores algo que ya se ha descrito en otras publicaciones que ha reportado una asociación significativa con la severidad de la anafilaxia^{47,67}.

En aquellos pacientes que fueron evaluados en el Servicio de Urgencias ha sido característico el registro de la toma concomitante de medicamentos IBPs, condición que ya ha sido abordada por otros autores estableciendo que ciertos alérgenos alimentarios pueden tener mayor capacidad de sensibilización si se dificulta la digestión gástrica mediante un incremento del pH gástrico durante su exposición, amplificando el riesgo de respuestas anafilácticas en individuos previamente sensibilizados⁶⁸. Dicho hallazgo se ha correspondido con lo registrado en el análisis realizado en el Servicio de Alergología por lo que resultaría un elemento importante a tener en cuenta en la valoración inicial de pacientes con sospecha de anafilaxia. De manera análoga, se podría establecer la hipótesis que al ser fármacos muy frecuentemente empleados por la población podrían tener un papel relevante al actuar como factor concomitante en situaciones clínicas tan específicas como una reacción alérgica.

Sin embargo, otros factores como la realización de ejercicio o las situaciones de estrés fueron registrados con una frecuencia muy reducida posiblemente por pasar inadvertidos al no considerarse como un elemento relevante en la anamnesis de un paciente con sospecha de reacción alérgica grave o por la dificultad inherente de ser cuantificados de manera objetiva y fiable.

Por todo lo mencionado, en un paciente con sospecha de anafilaxia no sólo es importante la evaluación de sus comorbilidades sino también de los cofactores a los que pudiera estar expuesto y que estarían interviniendo como agentes agravantes de la sintomatología que presenta. Es interesante destacar que dichos cofactores pueden verse influenciados por aspectos como la edad de los pacientes tal como apuntan ciertas publicaciones^{15,66} y presentar variaciones al momento de evaluar una reacción alérgica ocurrida en un niño o en un adulto mayor. Así, cofactores como el ejercicio, el alcohol o la toma de AINEs dentro de las 2 o 4 horas siguientes a agentes potencialmente alergénicos (principalmente alimentarios) serían relevantes mayormente en pacientes entre 25 y 45 años. Otros cofactores como el impacto emocional o psicológico o la toma de medicamentos específicos (IECAs, betabloqueantes, fármacos hipolipemiantes) serían relevantes mayormente en pacientes mayores de 45 años⁶⁷.

Cuando se evaluaron detalladamente los cofactores se observó un registro destacadamente concordante entre los dos servicios analizados lo que resulta un aspecto

positivo en la valoración de pacientes con sospecha de anafilaxia ya que parece ser que en urgencias se tienen cada vez más en cuenta dichos cofactores, factores agravantes o amplificadores que, tal como se ha apuntado anteriormente, tienen mayor importancia en la evaluación de pacientes con patología alérgica.

Sin embargo no se objetivó una relación estadísticamente significativa entre los cofactores y otros aspectos tan importantes como la petición de triptasa sérica en el episodio agudo o la utilización de un determinado tratamiento durante la valoración de una posible anafilaxia en el Servicio de Urgencias lo que implicaría el error adicional de no considerar que el mencionado parámetro analítico podría confirmar un posible diagnóstico de sospecha exacerbado por un determinado cofactor o que el tratamiento inadecuado de una patología potencialmente grave como la reacción anafiláctica podría empeorar el pronóstico clínico en ciertos pacientes potencialmente susceptibles.

VIII.7. Tratamiento.

Por otra parte, a pesar de lo establecido en las guías actuales⁴ y en diversas referencias bibliográficas^{40,47,69} la utilización de un tratamiento correcto sigue siendo el principal problema en una patología tan importante como la anafilaxia. En el presente análisis el empleo de la adrenalina registró unas cifras reducidas en comparación con la utilización de otros fármacos (ya que solamente en un tercio de los pacientes se utilizó adrenalina como tratamiento de primera elección) lo que concuerda con lo publicado

acerca del infra tratamiento de la anafilaxia¹⁰. Del mismo modo, durante la valoración en urgencias, inclusive habiendo especificado la impresión diagnóstica como “anafilaxia” la utilización de adrenalina como fármaco de primera línea registró unos porcentajes reducidos (alrededor de dos tercios de los pacientes) lo que implicaría una inexactitud relevante al no considerar lo establecido en la terapéutica idónea señalada en la literatura actual con respecto a la anafilaxia.

La mencionada actitud de no utilizar adrenalina aun cuando se ha considerado específicamente el diagnóstico de anafilaxia en un paciente valorado en urgencias podría deberse a la posibilidad que en dicho paciente se detectaran ciertos factores de riesgo que conllevarían a no optar por el fármaco aceptado como el mejor tratamiento (edad avanzada, patología cardiovascular, toma de medicación con la que podrían ocurrir interacciones, etc.). De hecho, en el presente análisis se detectó que la utilización de adrenalina como tratamiento de una reacción alérgica grave fue predominante en los pacientes más jóvenes, sin embargo, cabe destacar que la adrenalina es un medicamento considerado idóneo en disminuir la mortalidad y morbilidad de la anafilaxia en cualquier paciente y que tiene múltiples efectos farmacológicos beneficiosos que cuando se requieren superan a los efectos adversos si se tiene en cuenta la dosis terapéutica y la vía de administración adecuadas⁷⁰.

Por otro lado, también podría considerarse que se habría valorado equivocadamente al cuadro de anafilaxia como de grado leve y por lo tanto se decidiera no

utilizar el fármaco de elección y administrar una combinación de medicamentos alternativos. Ello se correspondería con lo ya publicado¹⁰ habiéndose detectado que la anafilaxia específicamente en la valoración de urgencias estaría infra tratada ya que con frecuencia solo se administra adrenalina en las reacciones alérgicas que conllevan compromiso cardiovascular o respiratorio llamativo.

Sin embargo, está demostrado que el retraso en el uso de la adrenalina incrementa el riesgo de muerte⁵¹ y de aparición de reacciones bifásicas⁷¹.

También se ha detectado en ciertos pacientes la utilización de adrenalina como tratamiento de la reacción alérgica sin haber realizado el diagnóstico de anafilaxia en la valoración en urgencias, lo que podría indicar ya sea que se ha subestimado el término anafilaxia o que se ha tratado una patología distinta (como por ejemplo el angioedema resistente al tratamiento convencional).

La particularidad de no utilizar adrenalina como tratamiento en una reacción alérgica grave ya ha sido evaluada en una publicación de manera clara⁷² en la que se hace constar que la anafilaxia se trata de manera inadecuada la mayor parte del tiempo debido a signos y síntomas inconsistentes (ya que puede manifestarse de manera diferente en una misma persona), incluso cuando es desencadenada por el mismo alérgeno.

Sin embargo se establece de manera específica y categórica que la primera medicación de emergencia indicada en el tratamiento de la anafilaxia es la adrenalina por

vía intramuscular⁷⁰ y asimismo que la causa más común de muerte por alergia grave es la administración retrasada de dicho fármaco o su sustitución por antihistamínicos y/o corticoides como ya se ha mencionado anteriormente. Asimismo según lo publicado⁶⁹ la utilización de antihistamínicos es discutible ya que el efecto sedativo e hipotensor de dichos fármacos puede generar confusión clínica.

Ello refuerza la indicación de una necesaria y estrecha cooperación entre especialistas de los SU y de alergología que conlleve al intercambio efectivo de información y experiencias así como al beneficio del paciente alérgico mediante la utilización de un tratamiento correcto que permita evitar complicaciones posteriores.

Asimismo los datos del presente análisis indicarían que la utilización de adrenalina como fármaco de elección en anafilaxia pareciera tener mayor relevancia cuando el factor causal registrado es farmacológico y la sospecha diagnóstica una alergia medicamentosa, un aspecto importante a tener en cuenta considerando el posible incremento en la utilización de diversos medicamentos en el ámbito sanitario así como en la polimedición por patologías crónicas que se observaría en ciertos grupos poblacionales.

Cuando se evalúa a un fármaco como causante de una reacción alérgica es necesario valorar ciertas variables importantes como la vía de administración, la velocidad de absorción y la biodisponibilidad del medicamento en particular ya que podrían jugar un

papel importante en la gravedad de dicha reacción y por lo tanto requerir un tratamiento específico inmediato.

Realizando una interpretación de los datos en el presente análisis daría la impresión que ante la sospecha de una reacción alérgica de origen farmacológico en el Servicio de Urgencias se asumiría de forma más fácil la probabilidad de producirse una reacción anafiláctica así como se reconocerían de manera más rápida los criterios de gravedad. Por ello a los pacientes que se sospechó el agente causal medicamentoso se les habría solicitado triptasa sérica con mayor frecuencia y se habría deducido que el paciente requeriría la administración de adrenalina en comparación con la posibilidad de utilizar otros fármacos como tratamiento de elección. Esto constituiría un error conceptual y debería subsanarse puesto que a todo paciente con posible anafilaxia se le debería solicitar triptasa sérica y plantear como tratamiento de primera elección la administración de adrenalina.

Así, en la valoración realizada en urgencias pareciera existir la percepción inexacta que la alergia a medicamentos es la etiología que más se relaciona con la anafilaxia o que cuando el desencadenante es un fármaco se produciría con mayor probabilidad una reacción alérgica grave. Ello explicaría el hecho que tanto la prueba sanguínea con determinación de triptasa como el tratamiento con adrenalina fueran más relevantes específicamente en estos casos.

Aun siendo dicha actitud correcta, es necesario que desde los SU se valoren como posibles desencadenantes otras etiologías, como por ejemplo, los alimentos ya que tal y como hemos corroborado en este estudio y que concuerda con una comunicación realizada a nivel europeo⁶⁰ la etiología alimentaria es muy relevante en la anafilaxia. Así, otro error destacado sería la mayor utilización de antihistamínicos y corticoides cuando la causa sospechada de la reacción alérgica es un alimento y ello podría deberse a que se subestimarían los criterios de gravedad de la anafilaxia.

VIII.8. Estudio alergológico.

Un hecho adicional que sí parece tener relevancia y que se reporta en el presente análisis es la elevada proporción de pacientes que fueron remitidos a estudio alergológico de manera posterior al episodio de anafilaxia tratado en los SU, lo que resulta importante para el adecuado diagnóstico y conveniente seguimiento del paciente alérgico así como para las recomendaciones pertinentes que debe observar a fin de evitar nuevos episodios de reacción alérgica de gravedad considerable.

Es notorio que el porcentaje de pacientes que fue remitido al especialista para realizar una valoración alergológica posterior al episodio agudo fuera superior al 83% especialmente si se compara con los datos publicados anteriormente en torno al 12% en 2004²⁵ y 31% en 2008⁷³ así como un registro del 66% en 2010²⁸ todos ellos inferiores a lo registrado en este análisis.

Sin embargo resultaría idóneo y trascendental que la totalidad de los pacientes con un episodio de anafilaxia realicen una evaluación alergológica integral y un seguimiento completo lo que reduciría de manera importante la morbimortalidad de la patología en cuestión. El hecho que no todos los pacientes sean remitidos al especialista en patología alérgica podría explicarse por haber minimizado las consecuencias de un diagnóstico clínico alergológico tras considerarlo de gravedad leve así como haber infravalorado la repercusión de un adecuado estudio etiológico realizado en el ámbito especializado.

Al analizarse lo referente a las pruebas complementarias que resultarían útiles en el marco de una anafilaxia es conveniente puntualizar tal como se ha mencionado anteriormente que la elevación de la triptasa sérica es detectable a los pocos minutos del inicio de la reacción alérgica y alcanza un pico máximo aproximadamente a los 120 minutos para luego descender progresivamente.

Sin embargo pueden ocurrir episodios de anafilaxia sin elevación de la cifra de triptasa explicable por la mediación de otros mecanismos patogénicos (activación de basófilos, complemento, etc.)³⁴. De ahí que en las diversas publicaciones no existe consenso claro en cuanto a la verdadera utilidad de la determinación de la triptasa ya que asimismo se ha reportado incrementada en otras entidades (como la insuficiencia renal avanzada, hipoxia, IAM, enfermedades hematológicas, aterosclerosis o traumatismos⁷⁴) exceptuando su marcada asociación establecida en los síndromes de activación

mastocitaria⁷⁵. La mencionada explicación podría sugerir el motivo por el cual en el presente análisis únicamente se hayan registrado ambas determinaciones de triptasa sérica en la mitad de los pacientes evaluados. Aun así, es interesante puntualizar tal como se ha mencionado anteriormente que una disminución significativa del valor de triptasa sérica hacia el nivel basal después de un incremento llamativo en una reacción alérgica importante se ha asociado con la liberación de mediadores inflamatorios indicativo de una reacción anafiláctica³⁵ y que se considera compatible con anafilaxia cuando el nivel de triptasa se incrementa al menos dos veces con respecto al nivel basal³⁸. Por ello, resultaría muy importante la valoración tanto de la cifra en el momento agudo como del nivel basal, constituyendo una práctica útil y recomendable.

El estudio alergológico realizado a los pacientes mediante pruebas complementarias *in vivo* e *in vitro* como se ha mencionado anteriormente contribuyó a incrementar sustancialmente la idoneidad del diagnóstico final y propició la certeza de brindar recomendaciones fiables a aquellos pacientes diagnosticados de un cuadro alérgico, con el objetivo primordial de evitar la recidiva de nuevos episodios sugestivos de una reacción alérgica grave. Del mismo modo y tal como establece la literatura actual en el estudio de una reacción alérgica⁴², en ciertas ocasiones fue necesaria la realización de pruebas de exposición o provocación de manera controlada que permitieron descartar la implicación de un agente determinado cuando existió otro con mayor probabilidad de ser el agente etiológico después de valorar el resultado de las pruebas realizadas. Al tratarse de un servicio especializado en el ámbito hospitalario se realizaron dichos procedimientos en

algunos pacientes determinados obteniéndose resultados satisfactorios. De tal modo la confirmación diagnóstica luego de la valoración especializada correspondiente alcanzó un porcentaje superior al 75%.

Es así que, la valoración en un Servicio de Alergología después de una asistencia en urgencias con sospecha de reacción alérgica grave resultaría una estrategia sanitaria muy importante ya que permitiría confirmar que la sintomatología descrita por los pacientes fue realmente un caso de anafilaxia y asimismo sería de relevante utilidad pues permitiría registrar datos adicionales que podrían no constar en los informes de urgencias emitidos previamente así como descartar o reafirmar el diagnóstico específico permitiendo un adecuado control y seguimiento del paciente lo que conllevaría a una valoración integral del mismo, algo que ya ha sido descrito por otros autores como una evaluación trascendental en el abordaje de esta patología en especial⁴².

Los diagnósticos específicos emitidos en el presente análisis reflejarían el perfil de sensibilización que estaría relacionado con la aparición de una reacción alérgica grave en nuestro medio y ello podría resultar un punto de partida interesante al momento de abordar estrategias de intervención que permitan disminuir el riesgo potencial de exponerse a un alérgeno específico.

En términos generales, la valoración comparativa de ambos servicios evaluados con respecto a los pacientes con sospecha de anafilaxia no reportó diferencias relevantes,

exceptuando los aspectos concernientes al diagnóstico específico y al tratamiento idóneo. Así, al comparar el diagnóstico de sospecha de anafilaxia realizado en urgencias con el diagnóstico definitivo realizado en la consulta alergológica fue evidente la discordancia. Del mismo modo, con respecto al tratamiento de elección, la utilización de adrenalina registró una administración reducida siendo sustituida por otros medicamentos como los corticoides y los antihistamínicos.

Con respecto a las particularidades de la comparación realizada en los dos servicios analizados son destacables ciertos puntos coincidentes como el factor causal ya que los alimentos fueron la causa más frecuente y los medicamentos la segunda causa registrada en la sospecha de anafilaxia en ambos servicios. Del mismo modo los cofactores, factores agravantes o amplificadores fueron registrados en una frecuencia similar tanto en urgencias como en la consulta alergológica.

Sin embargo, también son destacables ciertos puntos discordantes como por ejemplo el papel del parásito *Anisakis* que no fue tomado en cuenta en la valoración en los SU (siendo sustituido por los pescados como agente sospechoso) y que sí fue confirmado tras el estudio alergológico. Del mismo modo la solicitud de triptasa sérica reportó diferencias llamativas en los SU con respecto a la consulta alergológica.

Podemos afirmar que, en caso de conseguirse la optimización de aspectos importantes como el diagnóstico específico y el tratamiento idóneo de pacientes con

sospecha de anafilaxia y asimismo la mejora de las peticiones de triptasa sérica y la consolidación de un seguimiento posterior oportuno de los pacientes con dicho diagnóstico, se obtendría una atención médica de calidad acorde con lo establecido en la literatura actual y propiciaría la mejora en el pronóstico de la patología en cuestión.

Del mismo modo, podemos concluir que, en la atención médica de la anafilaxia en urgencias existirían destacadas dificultades para realizar un diagnóstico preciso y notorias incoherencias en la utilización de un tratamiento adecuado así como relevantes deficiencias en la solicitud de pruebas complementarias, consideraciones que concuerdan con lo publicado en un artículo de Fineman y colaboradores⁷⁶ quienes abordaron las barreras y limitaciones en la atención de la anafilaxia en los SU.

Por todo ello, son imprescindibles estrategias, metodologías y recomendaciones que permitan superar dichas barreras así como una estrecha colaboración entre alergólogos y médicos de los SU con el objetivo de desarrollar programas y materiales educativos de fácil acceso en el entorno de la formación a profesionales sanitarios así como mejorar las competencias y habilidades en la práctica clínica habitual.

IX. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones del presente estudio podríamos considerar que al tratarse de un análisis parcial como parte de un estudio multicéntrico a nivel nacional reflejaría solamente las peculiaridades de la casuística local y no sería posible extrapolar los resultados hacia la población general de una manera efectiva y fiable.

Por otro lado se ha detectado en este estudio que aun cuando se intentó incluir la totalidad de la población que acudió al Servicio de Urgencias resultaría una limitación el no disponer de datos de niños menores de 9 años lo que podría resultar un sesgo de selección al no contar con información de pacientes exclusivamente atendidos en el ámbito de las Urgencias Pediátricas. Dicho sesgo no nos ha permitido analizar fehacientemente la implicación de ciertas variables como el tipo de alimentos o medicamentos específicos implicados así como el impacto de ciertos cofactores con respecto a un rango de edad determinado ya que el no disponer de un número adecuado de niños en la muestra hubiera alterado el resultado obtenido.

Del mismo modo, constituye una limitación la imposibilidad de haber realizado la valoración y posterior seguimiento alergológico especializado a todos los pacientes que fueron atendidos en los SU con sospecha de anafilaxia (ya que 10 pacientes no fueron remitidos a valoración posterior por el especialista). Del mismo modo, de los 52 pacientes restantes evaluados en el Servicio de Alergología, 6 no acudieron a las posteriores

revisiones programadas en consulta. Las mencionadas condiciones constituirían asimismo la pérdida de datos importantes en el análisis de una patología tan relevante.

Sería recomendable la realización de estudios posteriores que incluyan un mayor intervalo de tiempo analizado así como la inclusión de pacientes de entornos diversos para complementar los datos aquí mostrados.

X. CONCLUSIONES

1. La incidencia de anafilaxia evaluada en el Hospital Universitario Araba se corresponde con lo descrito en la literatura internacional.
2. Los alimentos son la primera causa registrada de anafilaxia y los medicamentos constituyen la segunda causa.
3. Los alérgenos alimentarios de mayor importancia detectados en los episodios de anafilaxia y confirmados mediante estudio alergológico fueron los panalérgenos vegetales seguidos de los mariscos.
4. Los agentes farmacológicos de mayor importancia detectados en los episodios de anafilaxia y confirmados mediante estudio alergológico fueron los antiinflamatorios no esteroideos y los antibióticos betalactámicos.
5. El parásito del pescado *Anisakis* tiene una implicación relevante como agente causal de anafilaxia en comparación con los pescados.
6. Un aspecto a mejorar en los servicios de Urgencias sería el realizar un correcto diagnóstico de anafilaxia e incluir dicho diagnóstico en el juicio clínico de la historia del paciente a fin de minimizar el objetivado infradiagnóstico de dicha patología.
7. Otro aspecto a mejorar en los servicios de Urgencias sería optimizar tanto la petición de pruebas complementarias (entre ellas la triptasa sérica) como el abordaje terapéutico de la anafilaxia mediante la solicitud racional de las pruebas y el empleo adecuado de adrenalina como fármaco de elección.

8. Dentro de los pacientes con mayor riesgo de anafilaxia no sólo se encuentran aquellos clásicamente descritos con antecedentes de atopia, alergia múltiple o comorbilidades sino que ciertos factores de riesgo asociados al paciente (pediátricos, adultos mayores) y asociados a la reacción (cofactores, factores agravantes o amplificadores) resultan especialmente relevantes y han de tenerse en cuenta.
9. La valoración alergológica posterior a la asistencia en Urgencias resulta trascendental en todos los pacientes para garantizar un abordaje integral y mejorar tanto la comprensión de la patología por parte del paciente como su ulterior manejo por los profesionales sanitarios y la consecuente reducción de la morbimortalidad.
10. Los estudios realizados en ambos servicios sanitarios analizados, en términos generales, se corresponden con los estándares actuales e internacionales siendo menester sin embargo una mayor coordinación entre ambos lo que beneficiaría directamente a los pacientes y evitaría complicaciones posteriores. Así, son imprescindibles tanto la implantación de protocolos consensuados como la estrecha colaboración entre profesionales del Servicio de Urgencias y de Alergología.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anafilaxia. Tratado de Alergología. IJ Dávila, I Jáuregui, JM Olaguibel, JM Zubeldia. 2015 ERGON.
2. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. Clin Exp Allergy. 2011; 41: 923-38.
3. Lieberman PL. Anaphylaxis. En Adkinson NF Jr, Bochner BC, Busse WW, et al. Middleton's Allergy: Principles & Practice. Philadelphia: Mosby-Elsevier (7ed) 2008: 1027-1047.
4. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC). Guía de Actuación en Anafilaxia: GALAXIA. 2016. Disponible en: www.seaic.org/profesionales/galaxia
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, 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. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117(2): 391-7.
6. Tanno LK, Bierrenbach AL, Simons FER, Cardona V, Thong BY, Molinari N, et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018; 14: 12.
7. Bohlke K, Davis R, De Stefano F, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 536-542.

8. Weiler JM. Anaphylaxis in the general population: A frequent and occasionally fatal disorder that is underrecognized. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 271-273.
9. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 (2, Part 1): 452-456.
10. Sclar DA, Lieberman PL. Anaphylaxis: underdiagnosed, underreported, and undertreated. *Am J Med.* 2014; 127(1 Suppl): S1-5.
11. Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J. Allergy Clin Immunol* 1995; 95(2): 637-8.
12. Reaño. Sesiones Interhospitalarias de la Sociedad de Madrid y Castilla la Mancha de Alergología e Inmunología Clínica (SMCLMAIC). Curso 1996-7; 77-88 [datos no publicados].
13. Ojeda P, Ibáñez MD, Olaguibel JM, Sastre J, Chivato T; investigators participating in the National Survey of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology Alergológica 2015. *Alergológica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Spanish Pediatric Population.* *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018; 28(5): 321-329.
14. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 341-8.
15. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy.* 2012; 67(10): 1316-8.

16. Lieberman P, Camargo C, Bohlke K, 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.
17. Sorenson HT, Nielsen B, Nielsen-Ostergaard J. Anaphylactic shock occurring outside hospitals. *Allergy* 1989; 44: 288-290.
18. Bresser H, Sandner C, Rakoski J. Anaphylactic emergencies in Munich in 1992. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: s368
19. Stewart AG, Ewan PW. The incidence, *aetiology* and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *QJ Med* 1996; 89: 859-64.
20. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, Pravettoni V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 756: 11-7.
21. Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H, et al. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one's year experience. *Emerg Med* 2003; 15: 341-347.
22. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 2005; 28: 381-388.
23. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DR, et al. *Paediatric* emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006; 91: 159-63.

24. Poachanukoon O, Paopairochanakorn C. Incidence of anaphylaxis in the emergency department: a 1-year study in a university hospital. Asian Pac J Allergy Immunol. 2006; 24: 111-6.
25. Clark S. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 347-352.
26. Brown AFT, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 861-6.
27. Piromrat K, Chinratanapisit S, Trathong S. Anaphylaxis in an emergency department: a 2-year study in a tertiary-care hospital. Asian Pac J Allergy Immunol. 2008; 26: 121-8.
28. Moro Moro MM 2010. "Incidencia general e incidencia por causas de las anafilaxias atendidas en Urgencias y durante la hospitalización en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón" Tesis Doctoral.
29. Hospital Universitario Araba. Disponible en:
http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-gkoara02/es/contenidos/informacion/oarab_hospital/es_def/index.shtml
30. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008; 100 (3 Suppl 3): S1-148.
31. Disponible en: <http://www.phadia.com/es/5/Productos/Ensayos/1/Principio-del-test-ImmunoCAP-Specific-IgE/>

32. Santos AF, Lack G. Basophil activation test: food challenge in a test tube or specialist research tool? *Clin Transl Allergy*. 2016 Mar 15; 6: 10.
33. Kim MH, Lee SY, Lee SE, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast media: clinical characteristics related with development of anaphylactic shock. *PLoS One*. 2014; 9(6): e100154.
34. Buka RJ, Knibb RC, Crossman RJ, Melchior CL, et al. Anaphylaxis and Clinical Utility of Real-World Measurement of Acute Serum Tryptase in UK Emergency Departments. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5(5): 1280-1287.
35. Berroa F, Lafuente A, Javaloyes G, Ferrer M, Moncada R, Goikoetxea MJ, et al. The usefulness of plasma histamine and different tryptase cut-off points in the diagnosis of peranaesthetic hypersensitivity reactions. *Clin Exp Allergy*. 2014; 44: 270-7.
36. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, 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.
37. Krishna MT, York M, Chin T, Gnanakumaran G, Heslegrave J, Derbridge C, et al. Multi-centre retrospective analysis of anaphylaxis during general anaesthesia in the United Kingdom: aetiology and diagnostic performance of acute serum tryptase. *Clin Exp Immunol*. 2014; 178(2): 399-404.
38. Brown SG, Blackman KE, Heddle RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis?. *Emerg Med Australas*. 2004; 16(2): 120-4.

39. Baretto RL, Beck S, Heslegrave J, Melchior C, Mohamed O, Ekbote A, et al. Validation of international consensus equation for acute serum total tryptase in mast cell activation: a perioperative perspective. *Allergy*. (2017) 72: 2031–4.
40. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69: 1026-1045.
41. Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139(1): 182-188.
42. Oropeza AR, Bindslev-Jensen C, Broesby-Olsen S, Kristensen T, et al. Patterns of anaphylaxis after diagnostic workup: A follow-up study of 226 patients with suspected anaphylaxis. *Allergy*. 2017; 72(12): 1944-1952.
43. Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 1075-83.
44. Index Mundi. Distribución por edad. Disponible en: https://www.indexmundi.com/es/mundo/distribucion_por_edad.html
45. Girao I, Audicana MT, Bernedo N, Longo N, Muñoz D. ¿Existe alergia alimentaria en mayores de 65 años? Symposium Nacional de Alergología - SEAIC. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013; 23 Suppl 2. Disponible en: www.jiaci.org
46. Pouessel G, Deschildre A. Anaphylaxis in children: What pediatricians should know. *Arch Pediatr*. 2016; 23(12): 1307-1316.

47. Simmons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J.* 2015; 8(1): 32.
48. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 119(4): 356-361.
49. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/>
50. Finkelman FD. IgE-dependent and independent effector mechanisms in human and murine anaphylaxis. En: Castells M, ed. *Anaphylaxis and hypersensitivity reactions.* 1ª Ed. New York, USA: Humana Press, Springer Science + Business Media; 2011. p. 127-44.
51. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy.* 2000; 30(8): 1144-50.
52. Niggemann B, Beyer K. Factors augmenting allergic reactions. *Allergy.* 2014; 69(12): 1582-7.
53. Castells M. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140(2): 321-333.
54. Audicana MT. *Anisakis simplex* y alergia alimentaria. Director: Ignacio Ansotegui. Tesis doctoral inédita, Universidad del País Vasco. Departamento de Biología Celular e Histología, 2002.

55. Reyes S, Audicana MT, Frias M, Bernedo N, Muñoz D, Fernández E. Dos décadas de anafilaxia. Symposium nacional de Alergología - SEAIC. J Investig Allergol Clin Immunol 2011; 21 Suppl 4. Disponible en: www.jiaci.org
56. Nieuwenhuizen NE. *Anisakis* - immunology of a foodborne parasitosis. Parasite Immunol. 2016; 38(9): 548-57.
57. Audicana MT, Girao I and Longo N. *Anisakis simplex*, a New Hero in the Anaphylaxis Scene. SM Emerg Med Crit Care. 2017; 1(2): 1008.
58. Schwartz HJ. Acute allergic disease in a hospital emergency room: A retrospective evaluation of one year's experience. Allergy Proc 1995; 16: 247-250.
59. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 371-6.
60. Declaración Pública sobre la Alergia a los Alimentos y la Anafilaxia. Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) 2013. Disponible en: <https://www.seaic.org/pacientes/documentos-de-interes/declaracion-publica-sobre-alergia-a-alimentos-y-anafilaxia.html>
61. Cianferoni A, Muraro A. Food-induced anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am. 2012; 32(1): 165-95.
62. Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. J Asthma Res 1966; 3: 331-333.
63. Nwaru BI, Dhami S, Sheikh A. Idiopathic Anaphylaxis. Curr Treat Options Allergy. 2017; 4(3): 312-319.

64. Villarreal Balza De Vallejo O, Velasco Azagra M, López Picado A, Bernedo Belar N, Uriel Villate O, et al. Use of component-resolved diagnosis in the follow-up of children with plant food allergy. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6): 538-43.
65. Asero R, Antonicelli L, Arena A, Bommarito L, Caruso B, Colombo G, et al. Causes of food-induced anaphylaxis in Italian adults: a multi-centre study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 150(3): 271-7.
66. Muñoz-Cano R, Pascal M, Araujo G, et al. Mechanisms, Cofactors, and Augmenting Factors Involved in Anaphylaxis. *Front Immunol*. 2017; 8: 1193.
67. Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, Bilo MB, Cardona V, Scherer Hofmeier K, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. 2018; 73(6): 1322-1330.
68. Diesner SC, Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E, Untersmayr E. Mechanisms and risk factors for type 1 food allergies: the role of gastric digestion. *Wien Med Wochenschr*. 2012; 162(23-24): 513-8.
69. Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. For the Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions – Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008; 77: 157-69.
70. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010; 10(4): 354-61.
71. Lee S, Peterson A, Lohse CM, Hess EP, Campbell RL. Further Evaluation of Factors That May Predict Biphasic Reactions in Emergency Department Anaphylaxis Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5(5): 1295-1301.

72. Chooniedass R, Temple B, Becker A. Epinephrine use for anaphylaxis: too seldom, too late: current practices and guidelines in health care. *Ann allergy asthma immunol.* 2017; 119(2): 108-110.
73. Campbell RL, Luke A, Weaver AL, et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 631-636.
74. Michalska-Krzanowska G. Tryptase in diagnosing adverse suspected anaphylactic reaction. *Adv Clin Exp Med.* 2012; 21: 403-8.
75. Valent P, et al. Definitions, Criteria and Global Classification of Mast Cell Disorders with Special Reference to Mast Cell Activation Syndromes: A Consensus Proposal. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012; 157(3): 215–225.
76. Fineman SM, Bowman SH, Campbell RL, Dowling P, et al. Addressing barriers to emergency anaphylaxis care: from emergency medical services to emergency department to outpatient follow-up. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015; 115(4): 301-5.

XII. TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR HOSPITALES ESTUDIADOS

Año 2016	Hospital Txagorritxu	Hospital Santiago Apóstol	Total
Casos totales evaluados en Urgencias	585	391	976
Casos de anafilaxia evaluados en Urgencias	43	19	62

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN SEXO

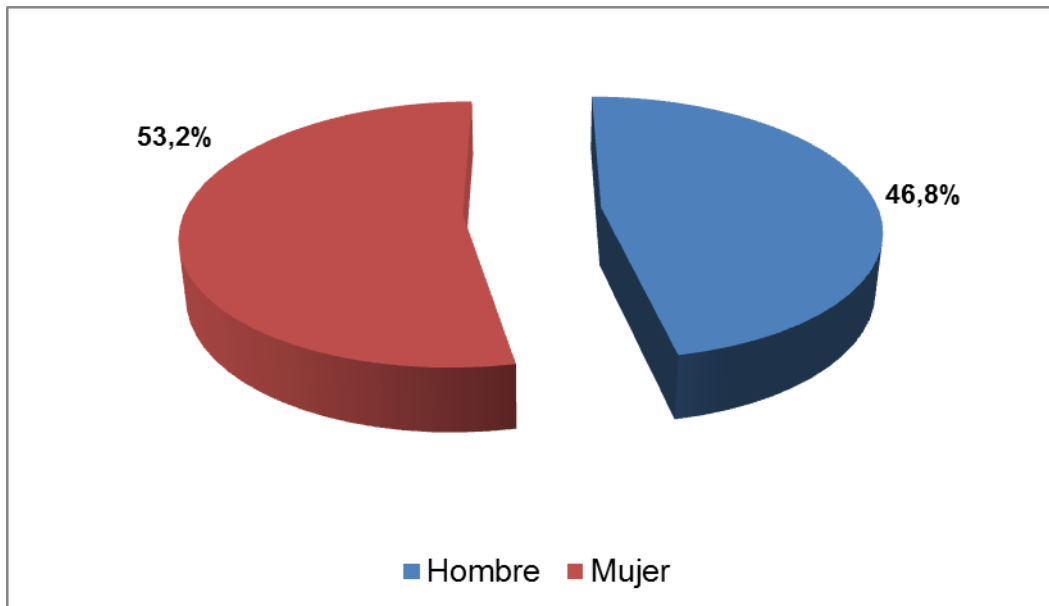


GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN RANGO DE EDAD

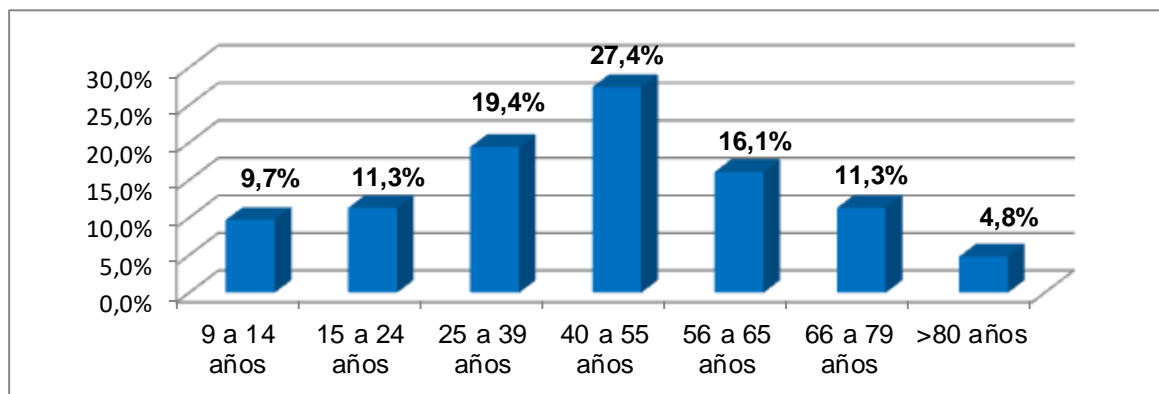


TABLA 2: ANÁLISIS COMPARATIVO DEL SEXO SEGÚN RANGO DE EDAD EN LOS CASOS DE ANAFILAXIA

	EDAD (años)							Total
	9-14	15-24	25-39	40-55	56-65	66-79	> 80	
SEXO Hombre	4	3	5	11	6	0	0	29
Mujer	2	4	7	6	4	7	3	33
Total casos	6	7	12	17	10	7	3	62

$\chi^2=0,046$.

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

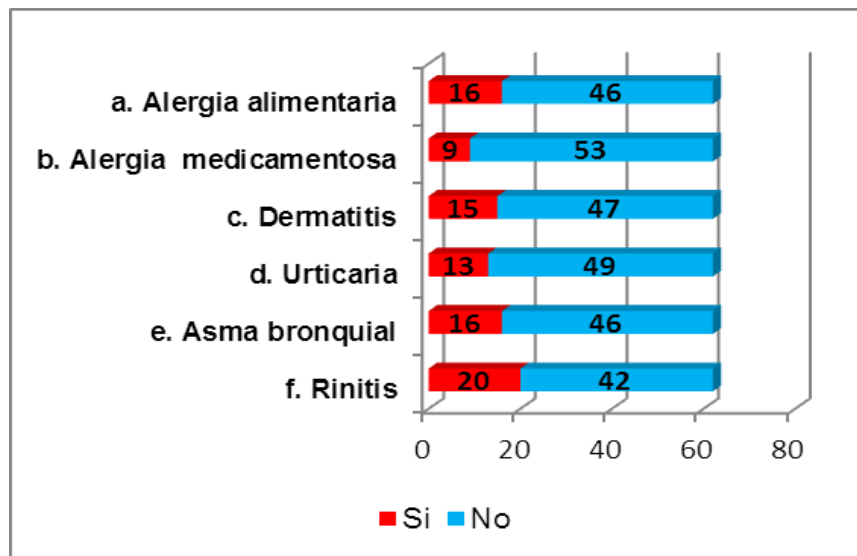


TABLA 3. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL RANGO DE EDAD SEGÚN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS EN LOS CASOS DE ANAFILAXIA

EDAD (años)	ANTECEDENTES PATOLÓGICOS												Total
	Rinitis		Asma		Urticaria		Dermatitis		Alergia medicamentos		Alergia alimentos		
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	
9-14	6	0	5	1	1	5	4	2	0	6	3	3	6
15-24	4	3	2	5	2	5	2	5	1	6	3	4	7
25-39	2	10	2	10	1	11	3	9	2	10	2	10	12
40-55	3	14	2	15	6	11	2	15	3	14	4	13	17
56-65	2	8	2	8	3	7	0	10	1	9	3	7	10
66-79	3	4	0	7	0	7	3	4	0	7	1	6	7
> 80	0	3	3	0	0	3	1	2	2	1	0	3	3

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

	ANTECEDENTES PATOLÓGICOS					
	Rinitis	Asma	Urticaria	Dermatitis	Alergia medicamentos	Alergia alimentos
X ²	0,03	0,01	0,34	0,60	0,16	0,53

GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN EL TIEMPO DE LATENCIA TRAS EL ESTÍMULO ALERGÉNICO

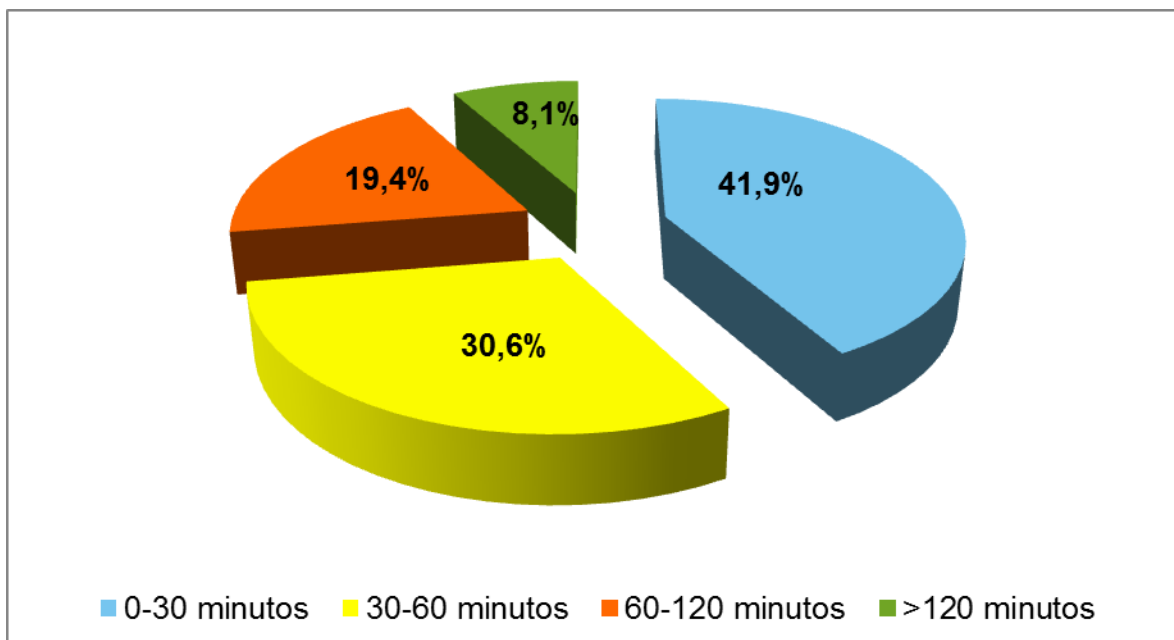


TABLA 4. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL SEXO SEGÚN EL TIEMPO DE LATENCIA EN LOS CASOS DE ANAFILAXIA

	TIEMPO DE LATENCIA (minutos)				Total
	0-30	30-60	60-120	>120	
SEXO Hombre	9	11	8	1	29
Mujer	17	8	4	4	33
Total casos	26	19	12	5	62

GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS MUCOCUTÁNEOS REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS EN LOS CASOS DE ANAFILAXIA

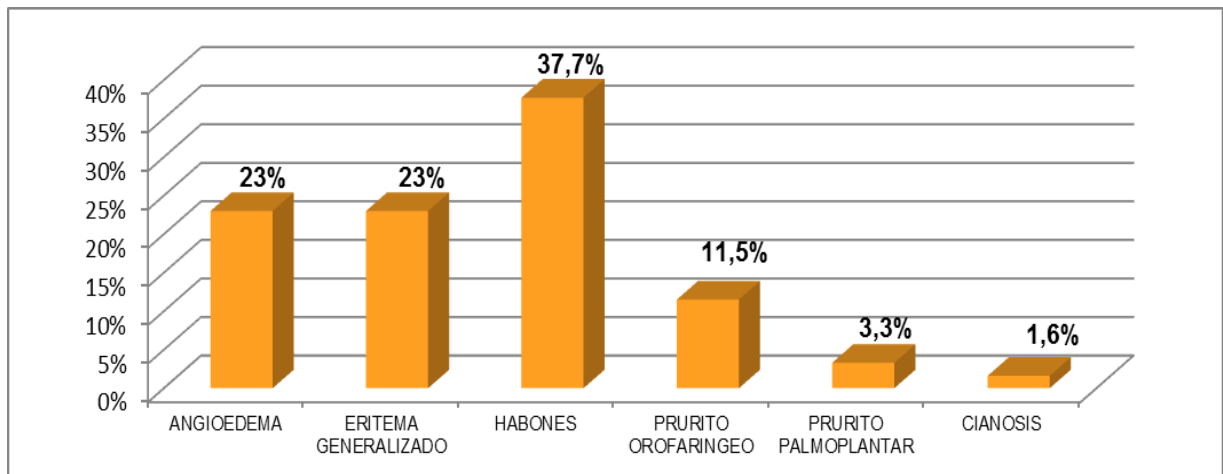


GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

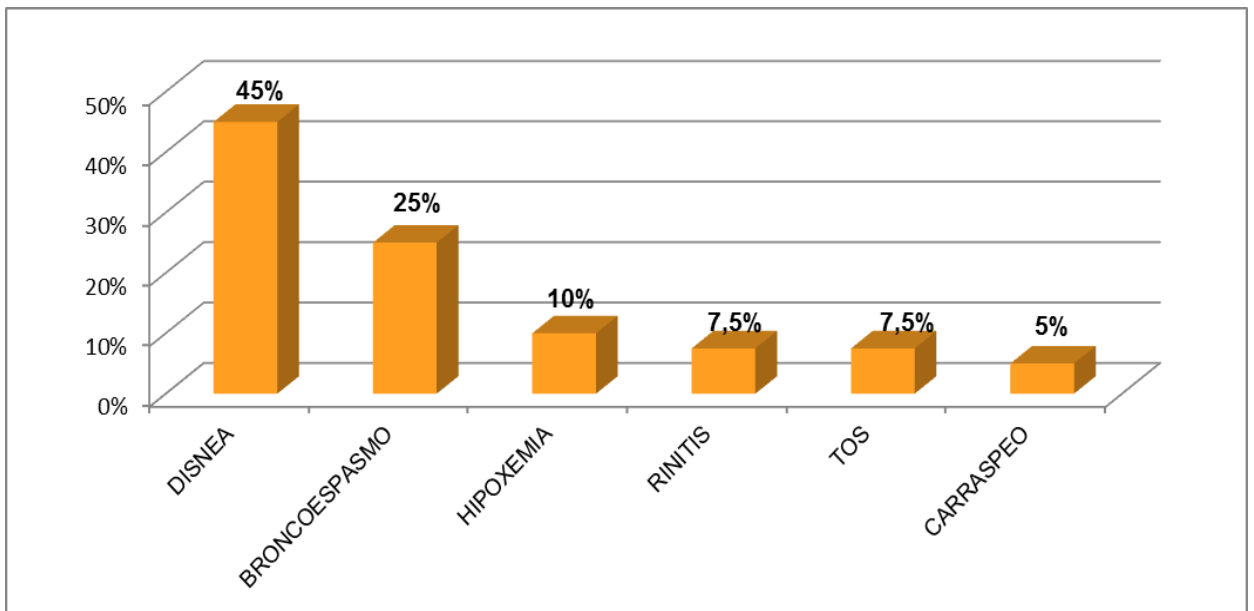


TABLA 5. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL ANTECEDENTE DE ASMA BRONQUIAL REGISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

	SÍNTOMAS RESPIRATORIOS							Total
	DISNEA	BRONCOESPASMO	HIPOXEMIA	RINITIS	TOS	CARRASPEO	NO	
ANTECEDENTE DE ASMA BRONQUIAL Sí	4	6	2	0	1	1	2	16
No	14	4	2	3	2	1	20	46
Total casos	18	10	4	3	3	2	22	62

GRÁFICO 7. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

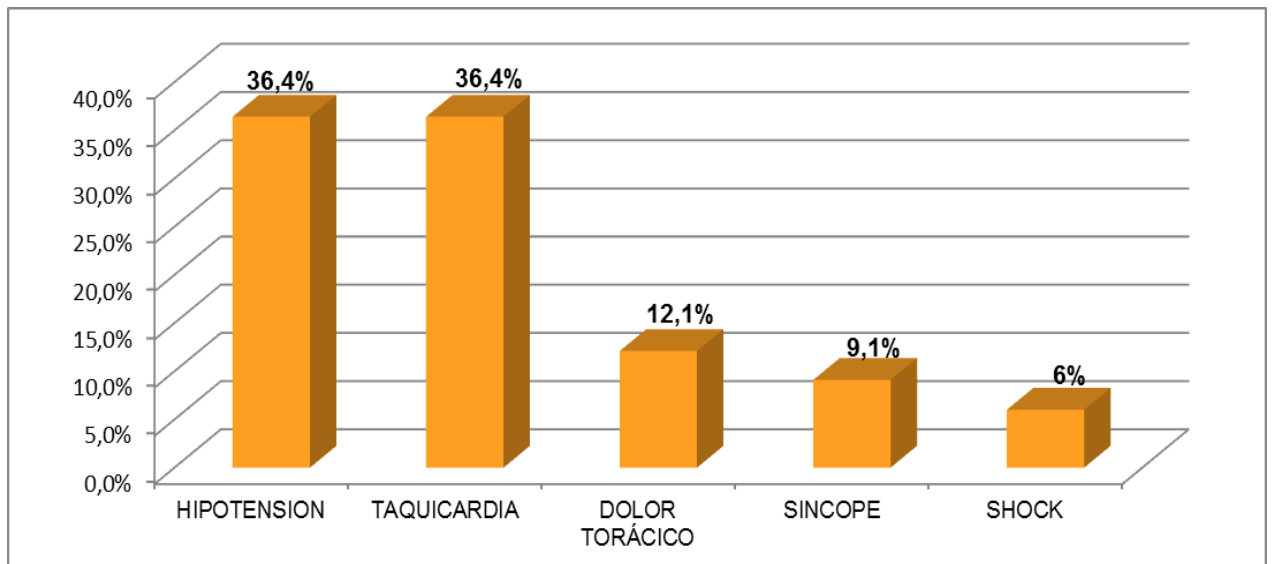


GRÁFICO 8. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

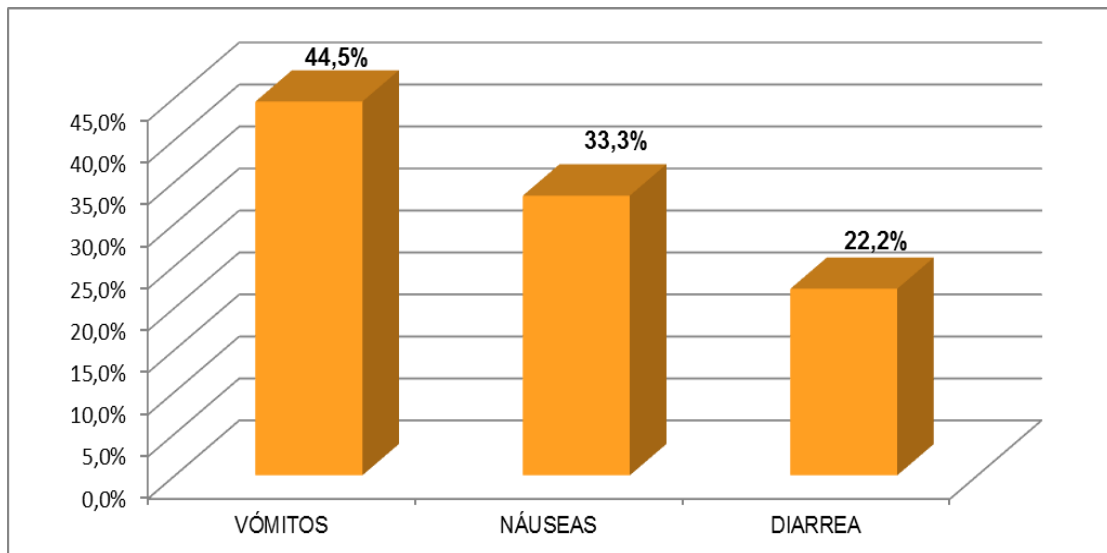


GRÁFICO 9. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN PROBABLE ETIOLOGÍA REGISTRADA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

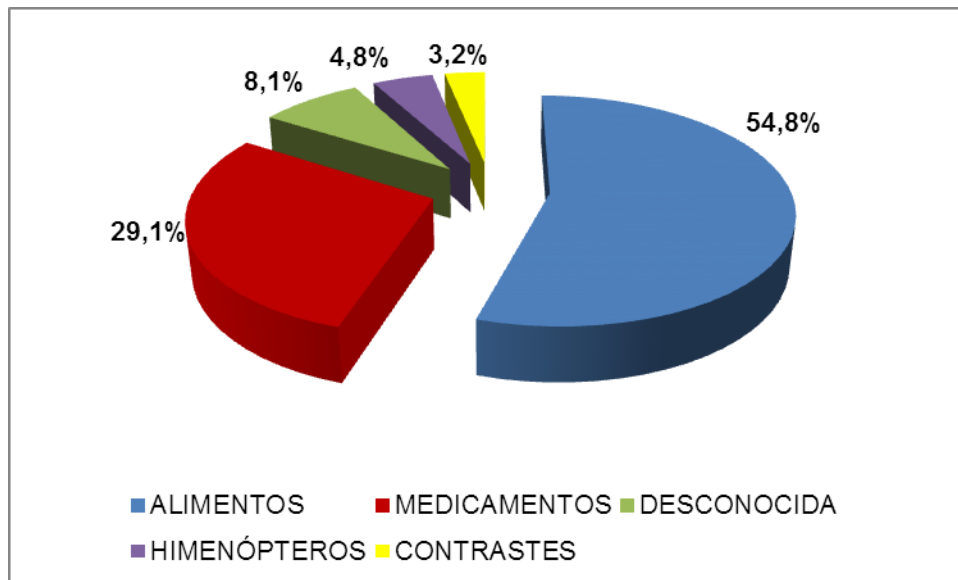


TABLA 6. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EDAD DE LOS PACIENTES CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN LA ETIOLOGÍA REGISTRADA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

	ETIOLOGÍA REGISTRADA EN URGENCIAS					Total
	ALIMENTOS	FÁRMACOS	HIMENÓPTEROS	DESCONOCIDA	OTROS	
EDAD 9-14	5	1	0	0	0	6
(años) 15-24	6	0	0	1	0	7
25-39	5	5	0	2	0	12
40-55	8	6	2	0	1	17
55-65	5	3	0	1	1	10
66-79	4	1	1	1	0	7
>80	1	2	0	0	0	3
Total casos	34	18	3	5	2	62

$\chi^2=0,705$.

TABLA 7. ANÁLISIS COMPARATIVO LA ETIOLOGÍA REGISTRADA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA REALIZADO EN DICHO SERVICIO

		DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA EN URGENCIAS		Total
		Si	NO	
ETIOLOGÍA EN URGENCIAS	ALIMENTOS	6	28	34
	FÁRMACOS	9	9	18
	HIMENÓPTEROS	1	2	3
	DESCONOCIDA	0	5	5
	OTROS	0	2	2
Total casos		16	46	62

Prueba de correlación de Spearman

	Valor	Error estandarizado asintótico	T aproximada
ρ	0,039	0,090	0,765

GRÁFICO 10. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN FACTORES AGRAVANTES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

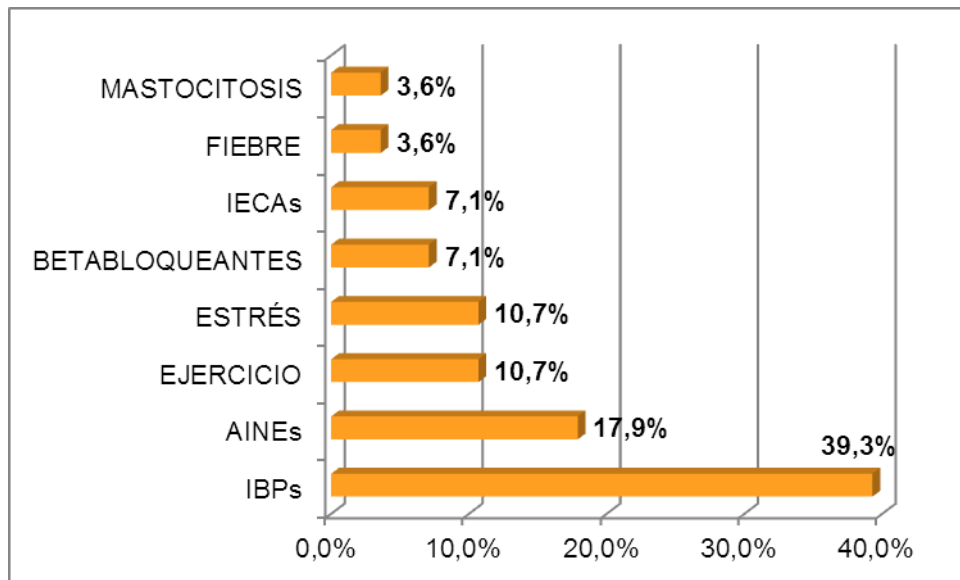


TABLA 8. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS FACTORES AGRAVANTES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN LA PETICIÓN DE TRIPTASA SÉRICA

		TRIPTASA EN URGENCIAS		Total
		SI	NO	
FACTORES AGRAVANTES EN URGENCIAS	IBPs	8	3	11
	AINEs	4	1	5
	IECAs	1	1	2
	EJERCICIO	3	0	3
	ESTRÉS	1	2	3
	β-BLOQUEANTES	2	0	2
	MASTOCITOSIS	1	0	1
	FIEBRE	1	0	1
	NINGUNO	24	10	34
Total casos	45	17	62	

$\chi^2=0,671$.

TABLA 9. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS FACTORES AGRAVANTES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EL TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN DICHO SERVICIO

	TRATAMIENTO EN URGENCIAS			Total
	ADRENALINA	CORTICOIDE Y ANTIHISTAMÍNICO	SOLO ANTIHISTAMÍNICO	
IBPs	3	7	1	11
AINEs	0	5	0	5
IECAs	1	1	0	2
EJERCICIO	1	2	0	3
ESTRÉS	1	2	0	3
β-BLOQUEANTES	0	2	0	2
MASTOCITOSIS	0	1	0	1
FIEBRE	1	0	0	1
NINGUNO	13	18	3	34
Total casos	20	38	4	62

$\chi^2=0,843$.

TABLA 10. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA REALIZADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN LA PETICIÓN DE TRIPTASA SÉRICA

		PETICIÓN DE TRIPTASA SERICA		Total
		Sí	No	
DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA EN URGENCIAS	Sí	12	4	16
	No	33	13	46
Total casos		45	17	62

Prueba de correlación de Spearman

	Valor	Error estandarizado asintótico	T aproximada
ρ	0,032	0,125	0,248

GRÁFICO 11. NIVELES DE TRIPTASA REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

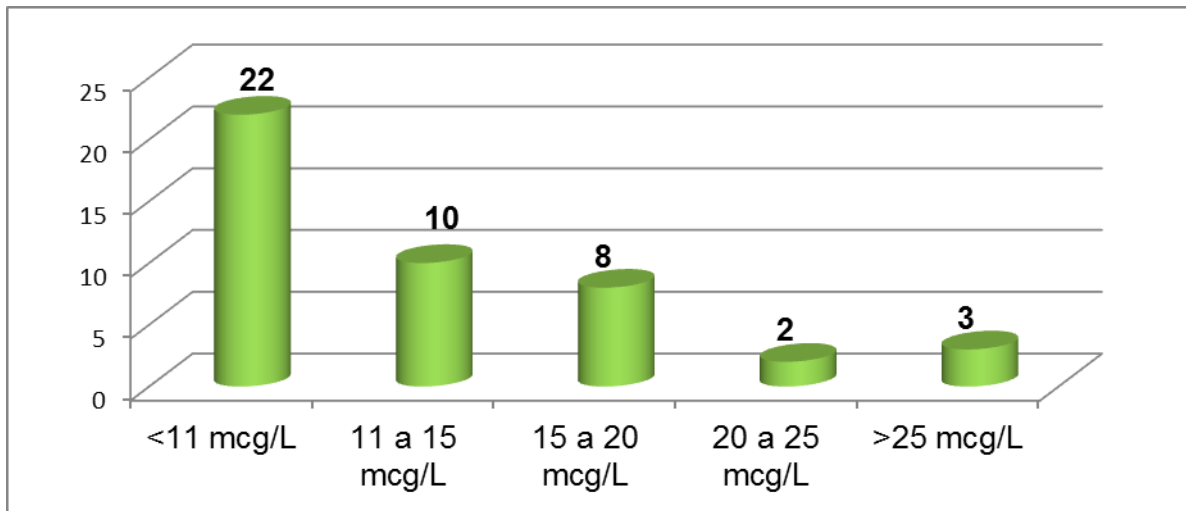


TABLA 11. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA REALIZADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EL TIEMPO DE LATENCIA REGISTRADO

		TIEMPO DE LATENCIA (minutos)				Total
		0-30	30-60	60-120	>120	
DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA EN URGENCIAS	Si	11	4	0	1	16
	No	15	15	12	4	46
Total casos		26	19	12	5	62

$\chi^2=0,042$.

TABLA 12. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA REALIZADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN SEXO

		SEXO		Total
		Hombre	Mujer	
DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA EN URGENCIAS	Si	7	9	16
	No	22	24	46
Total casos		29	33	62

$\chi^2=0,079$.

TABLA 13. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA REALIZADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EDAD

		EDAD (años)							Total
		9-14	15-24	25-39	40-55	56-65	66-79	>80	
DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA EN URGENCIAS	Sí	2	1	1	6	3	1	2	16
	No	4	6	11	11	7	6	1	46
Total casos		6	7	12	17	10	7	3	62

$\chi^2=0,363$.

TABLA 14. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN SEXO

	SEXO		Total
	HOMBRE	MUJER	
TRATAMIENTO ADRENALINA	10	10	20
EN CORTICOIDE Y ANTIHISTAMÍNICO	17	21	38
URGENCIAS SOLO ANTIHISTAMÍNICO	2	2	4
Total casos	29	33	62

$\chi^2=0,987$.

TABLA 15. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EDAD

		EDAD (años)							Total
		9-14	15-24	25-39	40-55	56-65	66-79	>80	
TRATAMIENTO EN URGENCIAS	ADRENALINA	4	1	2	7	2	2	2	20
	CORTICOIDE Y ANTIHISTAMÍNICO	1	6	9	9	7	5	1	38
	SOLO ANTIHISTAMÍNICO	1	0	1	1	1	0	0	4
Total casos		6	7	12	17	10	7	3	62

$\chi^2=0,681$.

TABLA 16. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA REALIZADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EL TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN DICHO SERVICIO

		TRATAMIENTO EN URGENCIAS			Total
		ADRENALINA	CORTICOIDE Y ANTIHISTAMÍNICO	SOLO ANTIHISTAMÍNICO	
DIAGNOSTICO DE ANAFILAXIA EN URGENCIAS	Sí	11	4	1	16
	No	9	34	3	46
Total casos		20	38	4	62

$\chi^2=0,005$.

TABLA 17. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA ETIOLOGÍA REGISTRADA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SEGÚN EL TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN DICHO SERVICIO

		TRATAMIENTO EN URGENCIAS			Total
		ADRENALINA	CORTICOIDE Y ANTIHISTAMÍNICO	SOLO ANTIHISTAMÍNICO	
ETIOLOGÍA EN URGENCIAS	ALIMENTOS	7	25	2	34
	FARMACOS	12	4	2	18
	HIMENÓPTEROS	1	2	0	3
	DESCONOCIDA	0	5	0	5
	OTROS	0	2	0	2
Total casos		20	38	4	62

$\chi^2=0,047$.

TABLA 18: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SINTOMATOLOGÍA REGISTRADA EN LOS CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN LA EVALUACIÓN REALIZADA EN LOS DOS SERVICIOS ESTUDIADOS

	SERVICIO DE URGENCIAS n=62	SERVICIO DE ALERGOLOGÍA n=52	DIFERENCIA
SÍNTOMAS MUCOCUTÁNEOS	98,4%	100%	-1,6%
AFECTACIÓN DE OTROS ORGANOS	87,1%	96,2%	-9,1%
SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	64,5%	73,1%	-8,6%
SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES	48,4%	55,8%	-7,4%
SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES	29%	28,8%	+0,2%

GRÁFICO 12. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS MUCOCUTÁNEOS REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

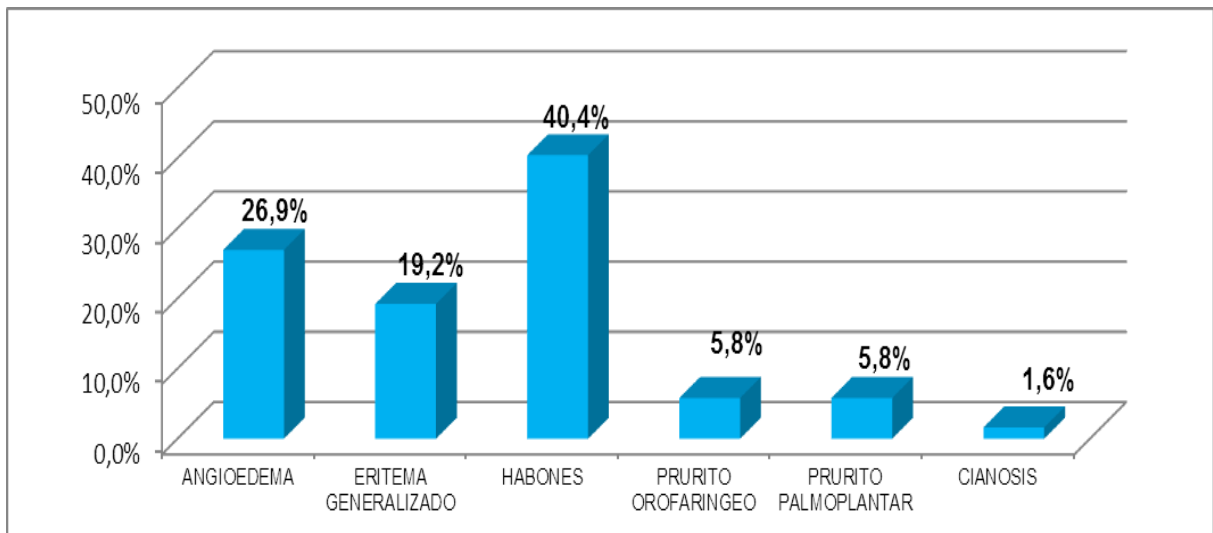


GRÁFICO 13. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE SÍNTOMA MUCOCUTÁNEO REGISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CON RESPECTO AL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA.

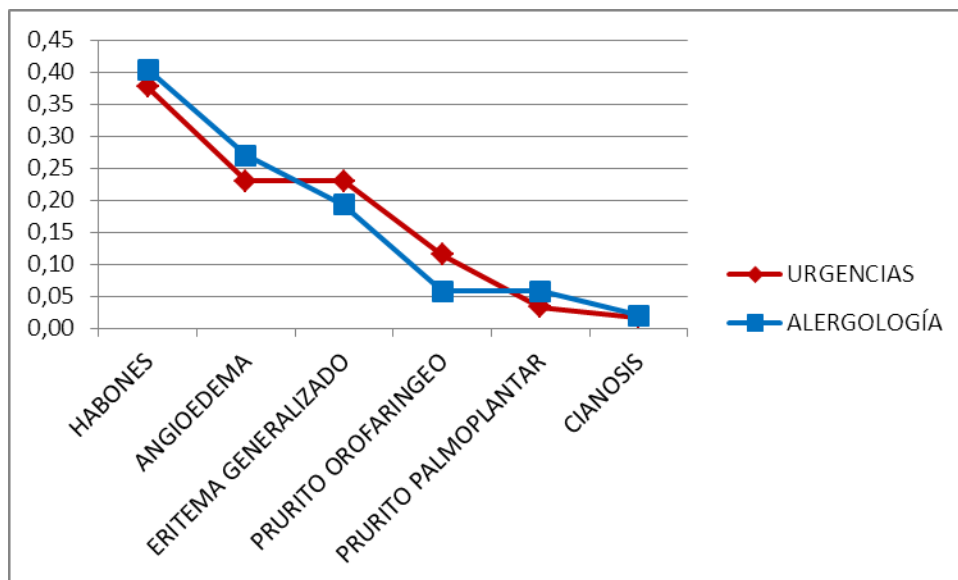


GRÁFICO 14. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE AFECTACIÓN DE OTROS ÓRGANOS REGISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CON RESPECTO AL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

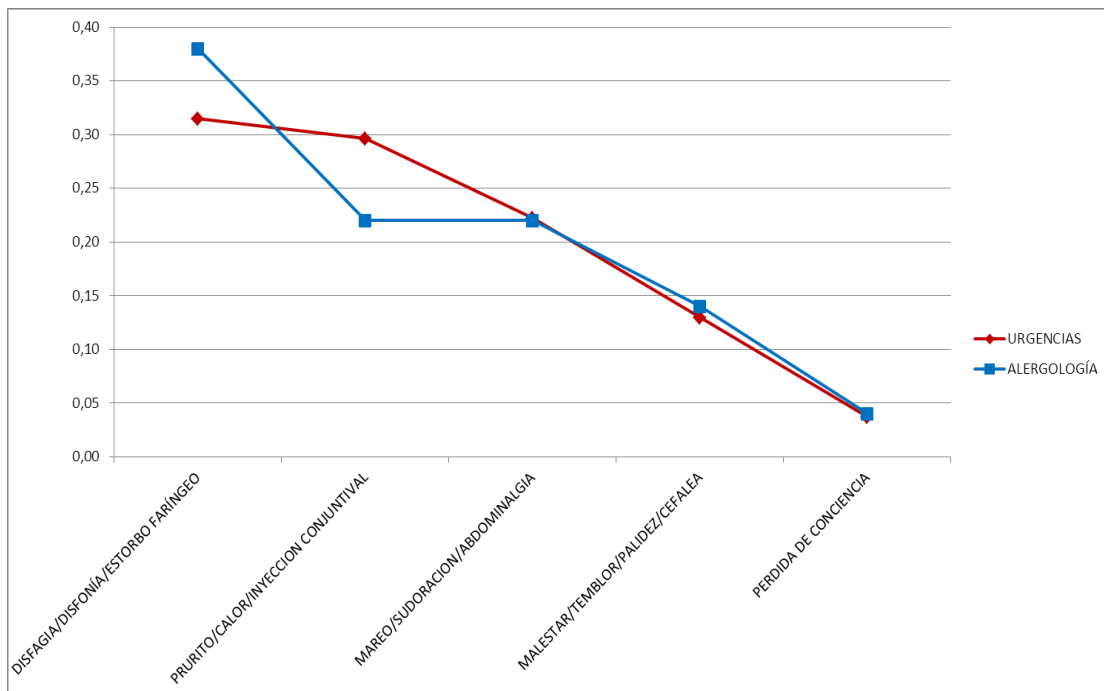


GRÁFICO 15. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

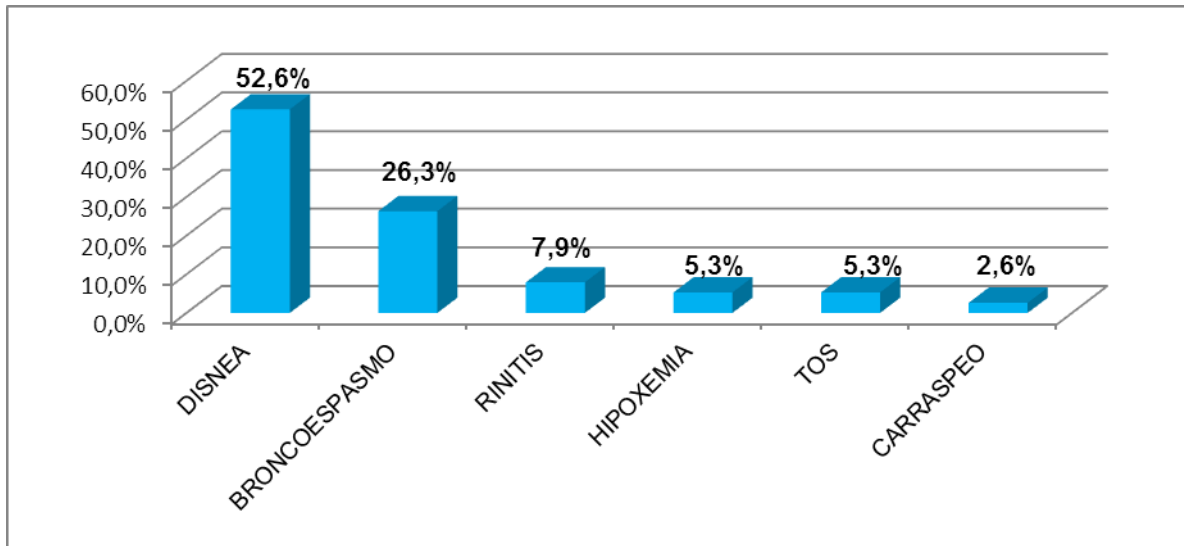


GRÁFICO 16. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE SÍNTOMA RESPIRATORIO REGISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CON RESPECTO AL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

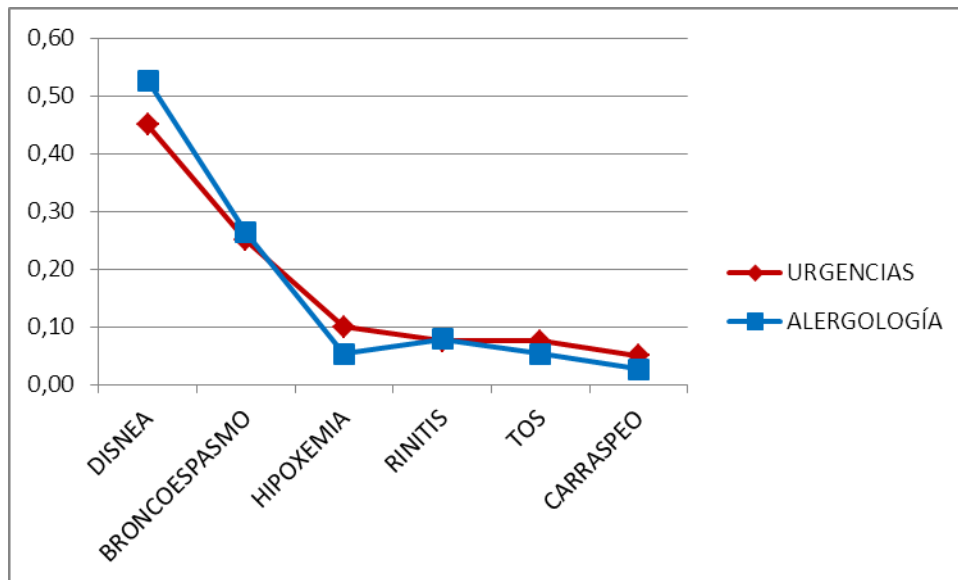


GRÁFICO 17. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

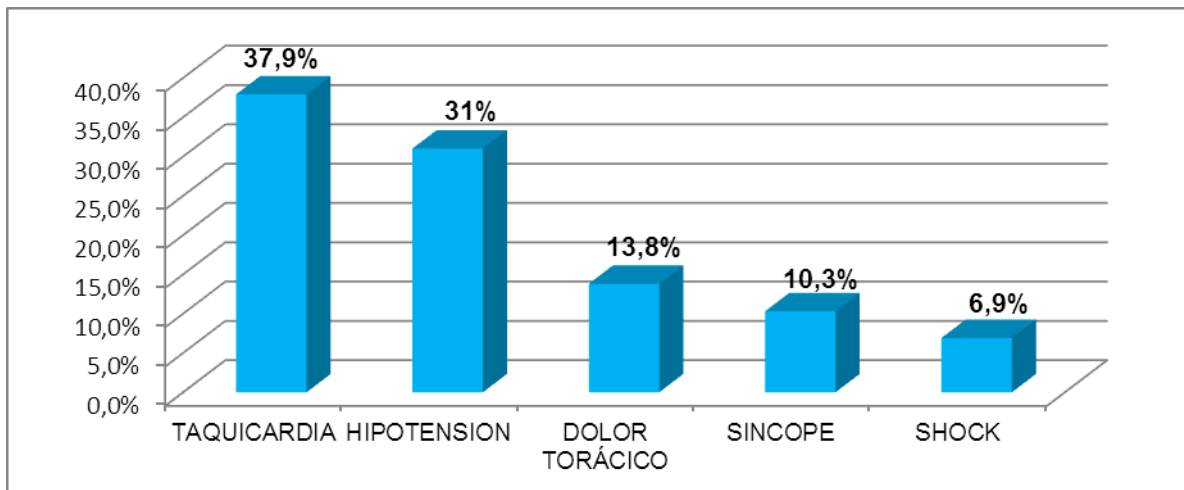


GRÁFICO 18. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE SÍNTOMA CARDIOVASCULAR REGISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CON RESPECTO AL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

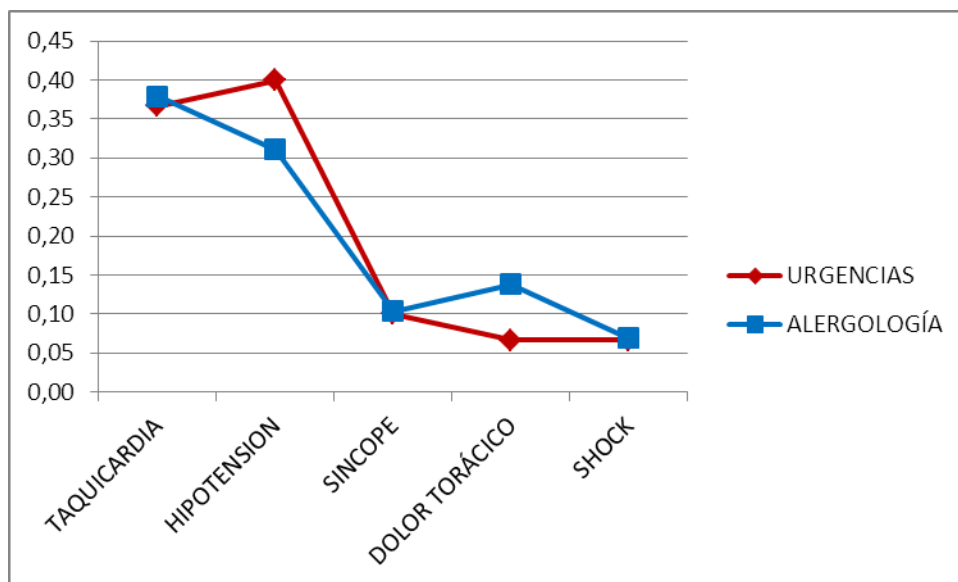


GRÁFICO 19. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS GATROINTESTINALES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

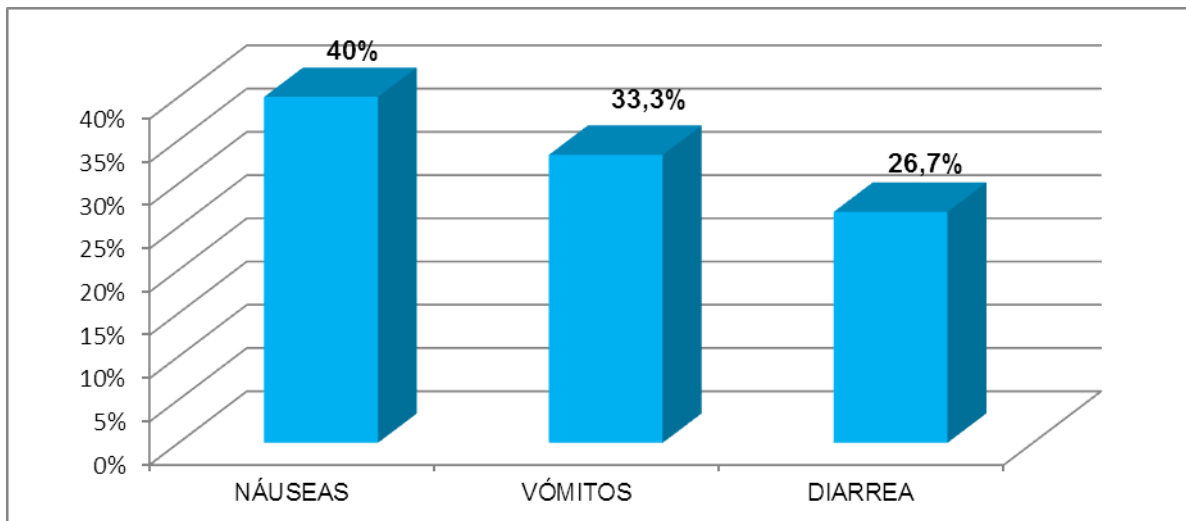


GRÁFICO 20. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE SÍNTOMA GASTROINTESTINAL REGISTRADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CON RESPECTO AL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

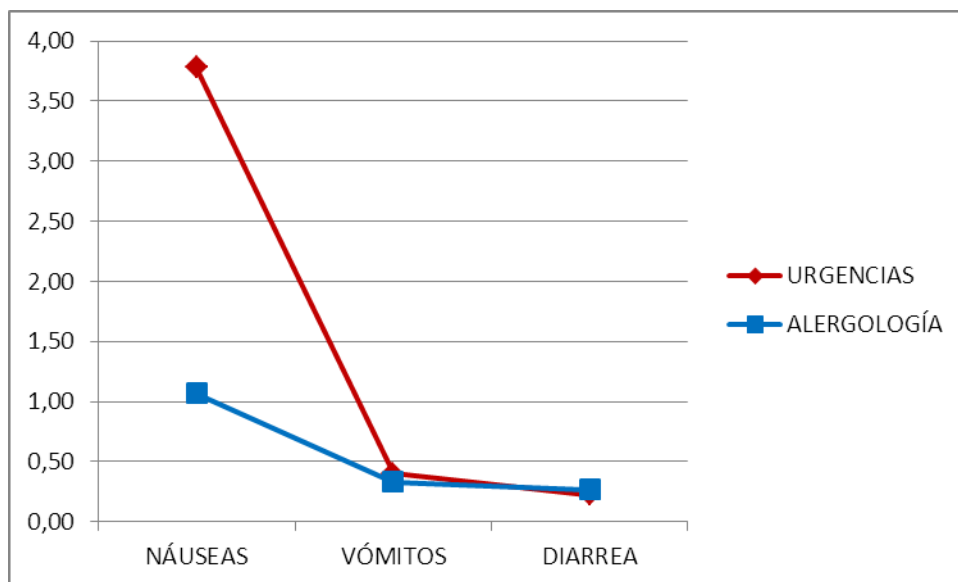


GRÁFICO 21. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN TIPO DE ALIMENTO REGISTRADO COMO PROBABLE ETIOLOGÍA SOSPECHADA EN URGENCIAS ANTES DEL ESTUDIO ALERGOLÓGICO

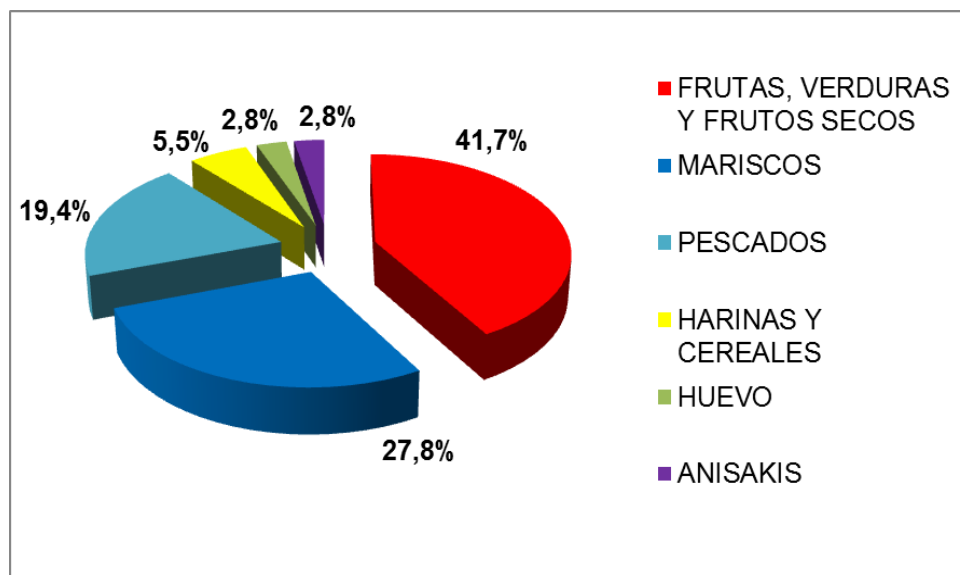


GRÁFICO 22. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN TIPO DE MEDICAMENTO REGISTRADO COMO PROBABLE ETIOLOGÍA SOSPECHADA EN URGENCIAS ANTES DEL ESTUDIO ALERGOLÓGICO

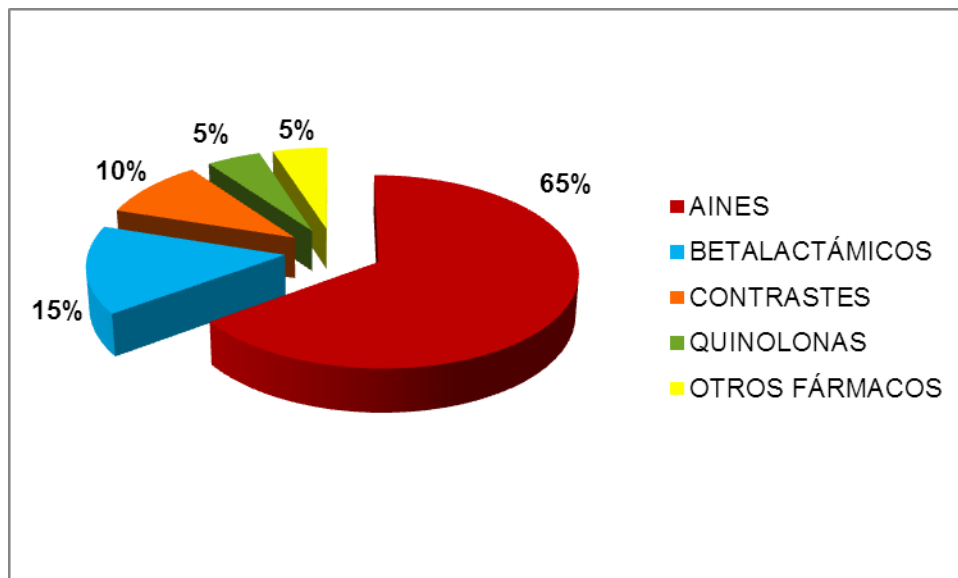


GRÁFICO 23. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN MEDICAMENTO DETALLADO COMO PROBABLE ETIOLOGÍA SOSPECHADA EN URGENCIAS ANTES DEL ESTUDIO ALERGOLÓGICO

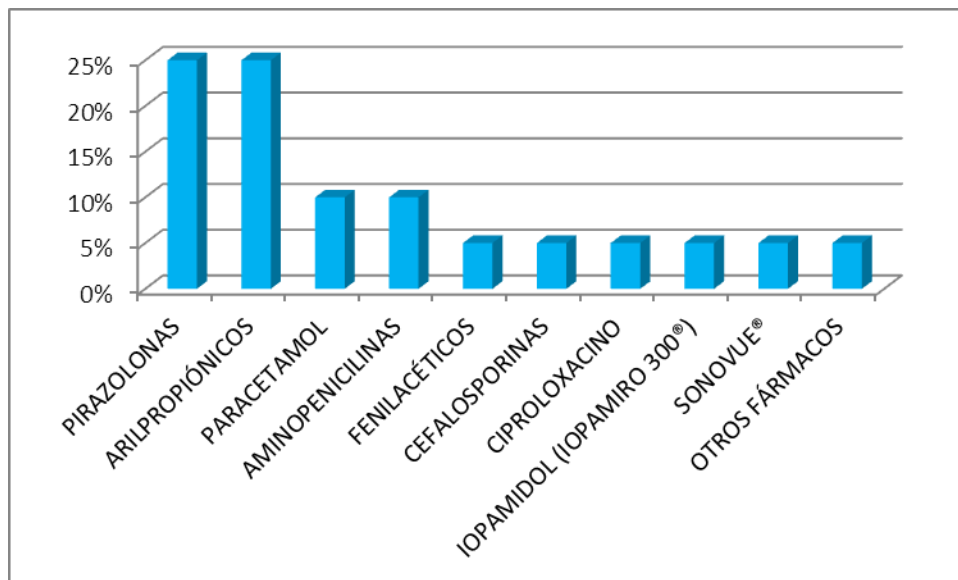


GRÁFICO 24. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN FACTORES AGRAVANTES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

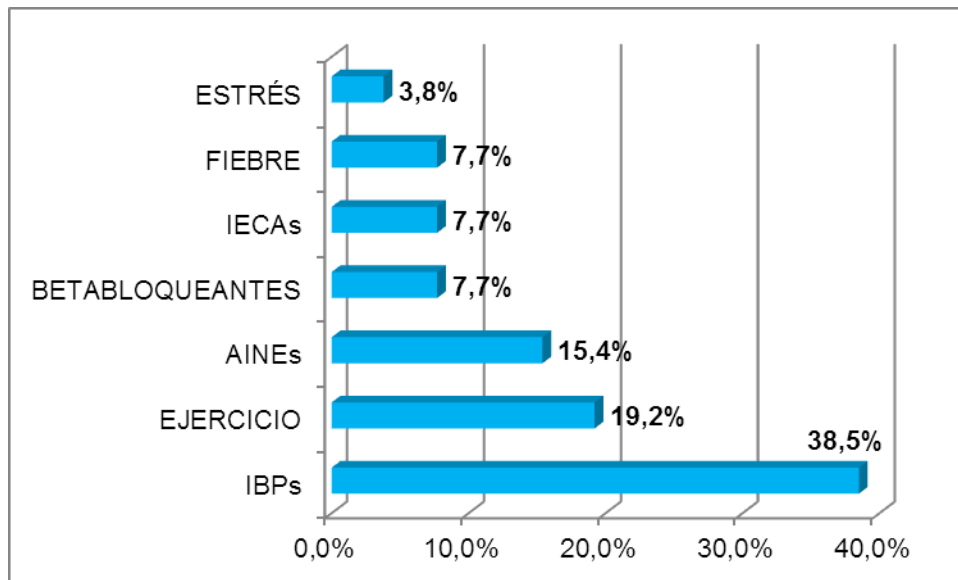


GRÁFICO 25. RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES AGRAVANTES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CON RESPECTO AL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

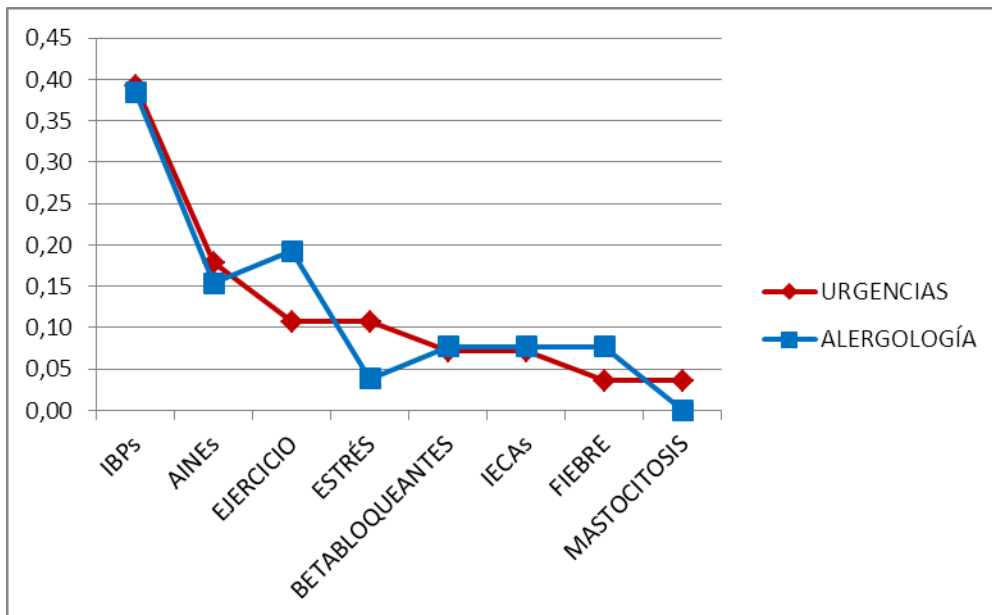


GRÁFICO 26. DISTRIBUCIÓN DEL HALLAZGO OBTENIDO EN LAS PRUEBAS REALIZADAS A LOS CASOS DE ANAFILAXIA EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

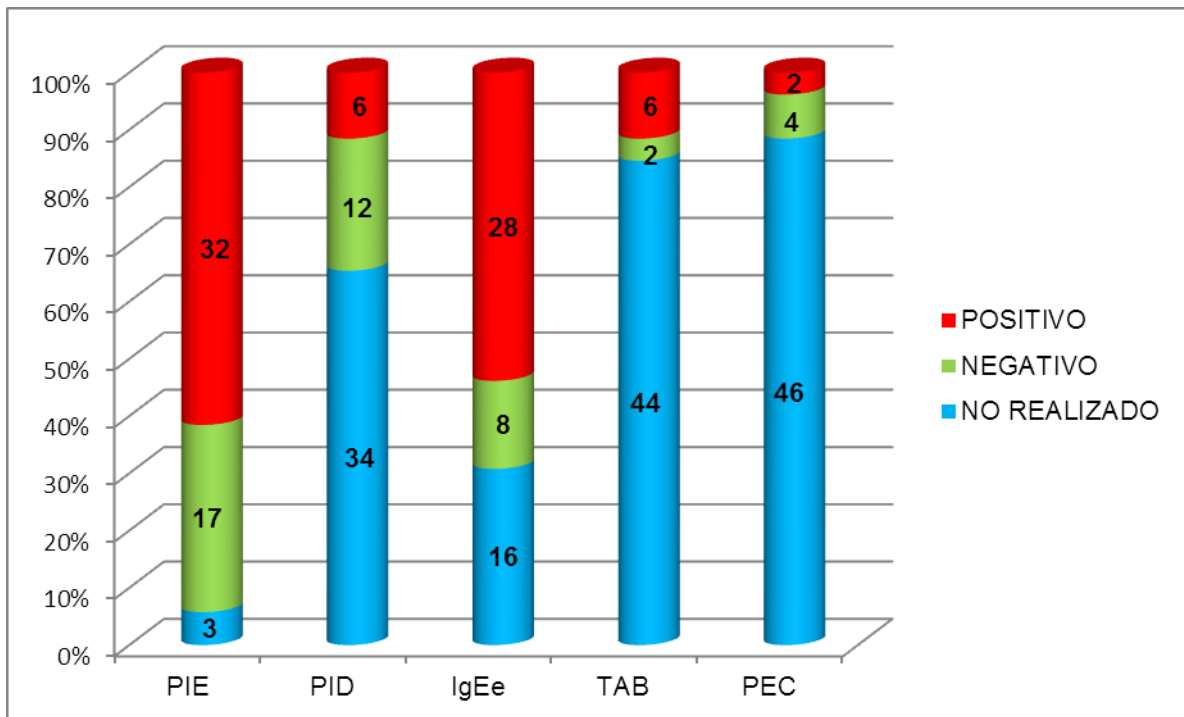


GRÁFICO 27. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE ANAFILAXIA SEGÚN VALORES DE TRIPTASA REGISTRADOS TANTO EN EL EPISODIO AGUDO COMO BASAL

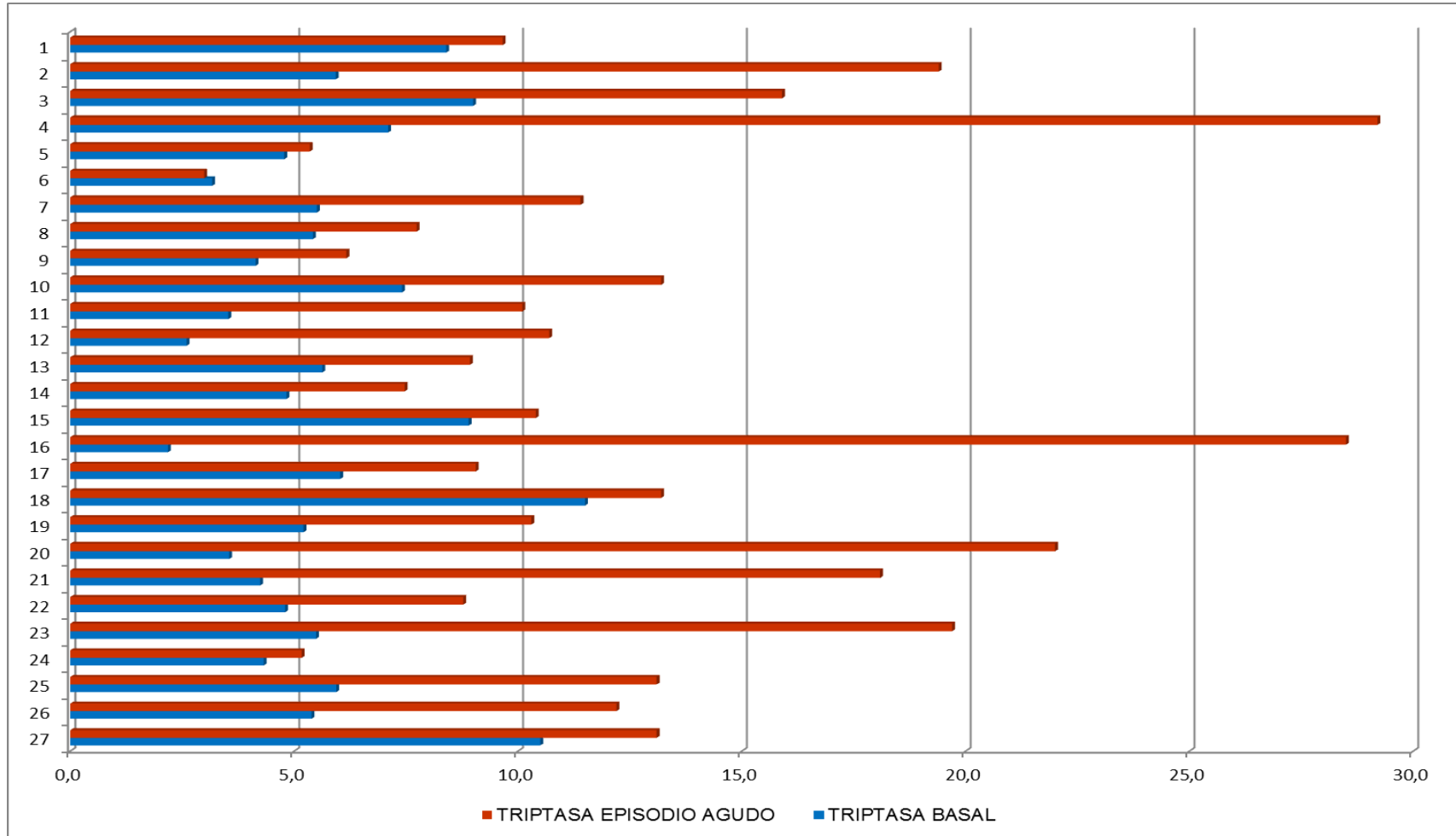


GRÁFICO 28. DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE DIAGNÓSTICO EMITIDO TRAS EL ESTUDIO REALIZADO A LOS CASOS DE ANAFILAXIA EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

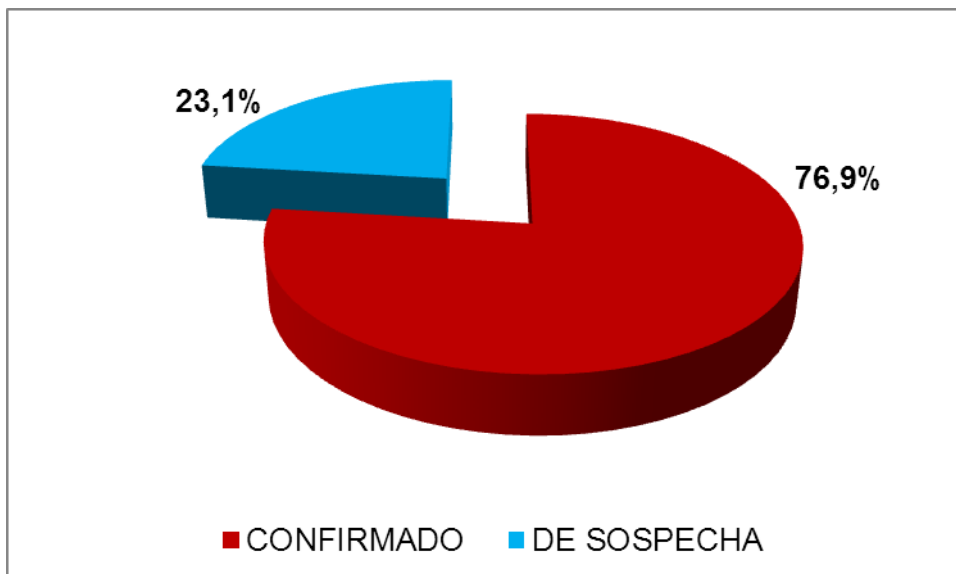


TABLA 18: DIAGNÓSTICOS ESPECÍFICOS EMITIDOS TRAS EL ESTUDIO ALERGOLÓGICO DE LOS CASOS DE ANAFILAXIA

DIAGNÓSTICO	N	%
ANAFILAXIA POR MARISCOS	8	15,4
ANAFILAXIA POR <i>ANISAKIS</i>	4	7,8
ANAFILAXIA POR PANALÉRGENO VEGETAL LTP	4	7,8
ANAFILAXIA POR METAMIZOL	4	7,8
ANAFILAXIA IDIOPÁTICA	4	7,8
ANAFILAXIA POR FRUTAS	3	5,8
ANAFILAXIA POR BETALACTÁMICOS	3	5,8
ANAFILAXIA POR OTRO PANALÉRGENO VEGETAL	2	3,8
ANAFILAXIA POR FRUTOS SECOS	2	3,8
ANAFILAXIA POR VENENO DE AVISPA	2	3,8
ANAFILAXIA POR PESCADOS	2	3,8
ANAFILAXIA POR CONTRASTES INTRAVENOSOS	2	3,8
ANAFILAXIA POR VENENO DE ABEJA	1	1,9
ANAFILAXIA POR CIPROFLOXACINO	1	1,9
ANAFILAXIA POR IBUPROFENO	1	1,9
ANAFILAXIA POR DEXKETOPROFENO	1	1,9
ANAFILAXIA POR NAPROXENO	1	1,9
ANAFILAXIA POR PARACETAMOL	1	1,9
ANAFILAXIA POR HARINA DE TRIGO	1	1,9
ANAFILAXIA POR CARNE DE MAMÍFERO	1	1,9
ANAFILAXIA POR PROTEINAS DE HUEVO	1	1,9
ANAFILAXIA POR SOJA	1	1,9
ANAFILAXIA POR JALEA REAL	1	1,9
ANAFILAXIA POR OTRO FÁRMACO	1	1,9
TOTAL	52	100

GRÁFICO 29. TIPO DE ALIMENTO CAUSAL EN EL DIAGNÓSTICO FINAL EMITIDO TRAS EL ESTUDIO REALIZADO A LOS CASOS DE ANAFILAXIA EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

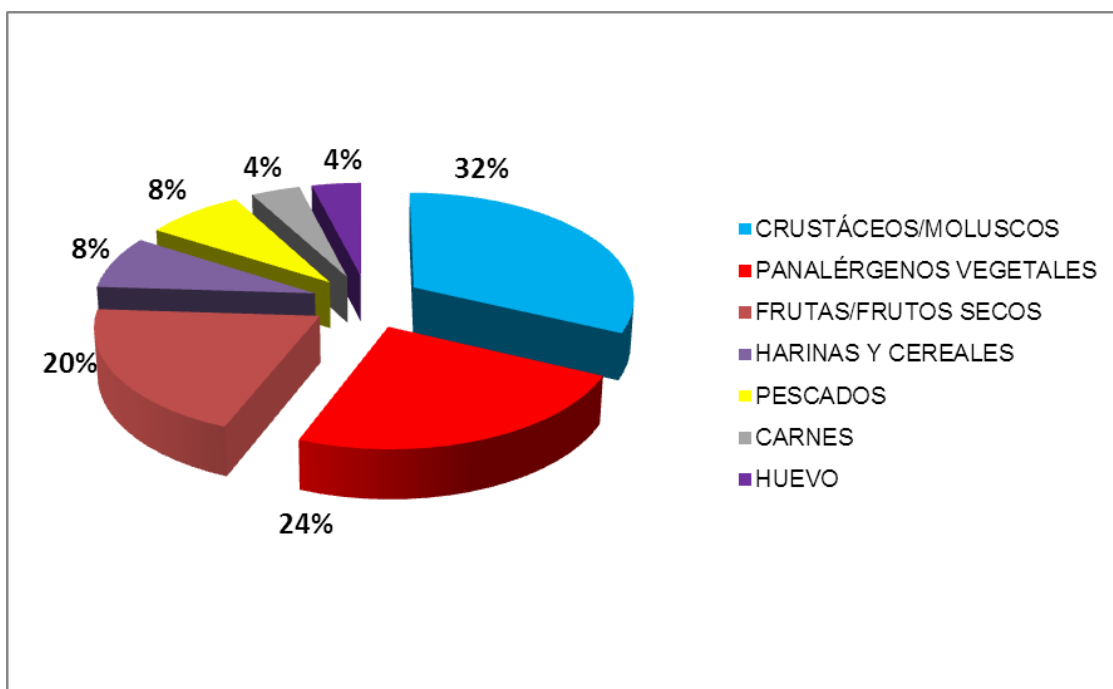


GRÁFICO 30. TIPO DE MEDICAMENTO CAUSAL EN EL DIAGNÓSTICO FINAL EMITIDO TRAS EL ESTUDIO REALIZADO A LOS CASOS DE ANAFILAXIA EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA

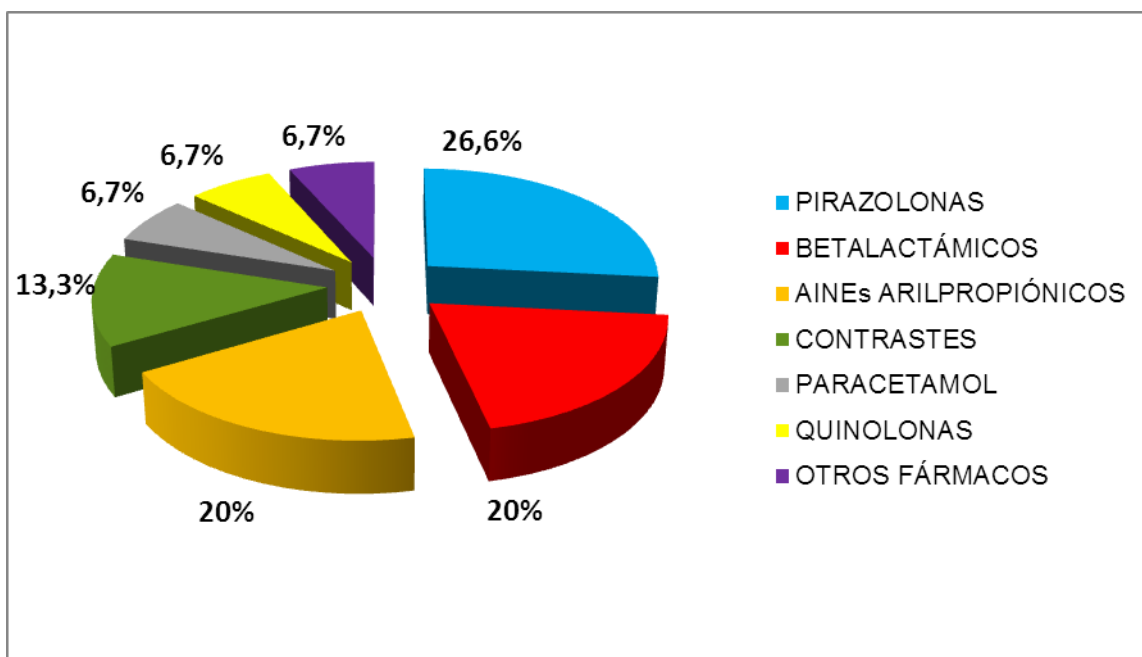
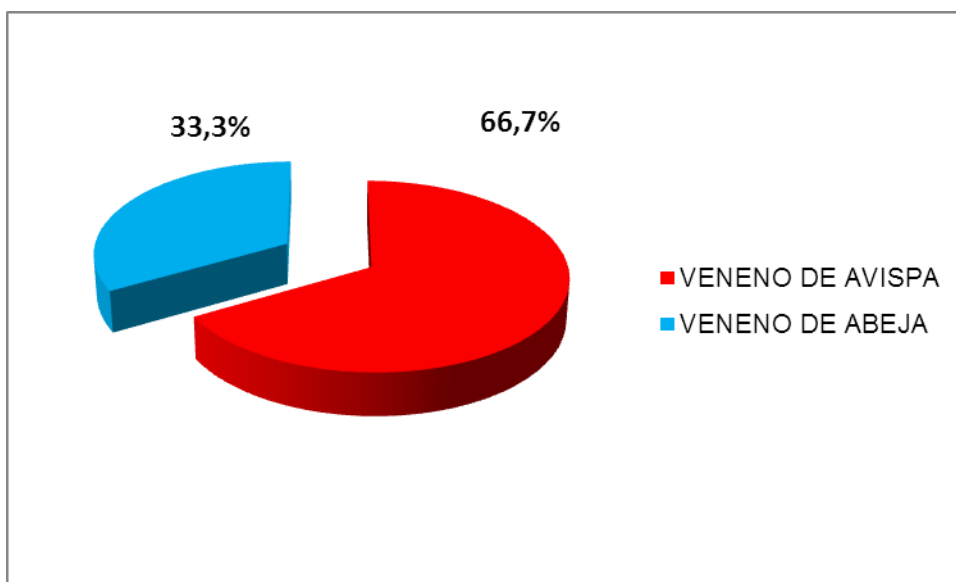


GRÁFICO 31. TIPO DE VENENO CAUSAL EN EL DIAGNÓSTICO FINAL EMITIDO TRAS EL ESTUDIO REALIZADO A LOS CASOS DE ANAFILAXIA EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGÍA



XIII. ANEXOS

ANEXO I

Datos de anafilaxia

Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia (NIAID/FAAN)

La anafilaxia es muy probable cuando uno de los 3 siguientes criterios se cumple:

1. Comienzo agudo de los síntomas (minutos a varias horas) con afectación de la piel, mucosas o ambas (p.ej. habones generalizados, prurito o *flushing*, edema de labios-lengua-úvula) Y AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES:
 - a. Compromiso respiratorio (por ejemplo: disnea, broncoespasmo, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
 - b. Hipotensión o síntomas asociados a disfunción orgánica (por ejemplo: colapso cardiovascular, síncope, incontinencia).
 2. Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente después de la exposición a un alérgeno probable para un paciente (minutos a varias horas)
 - a. Afectación de la piel-mucosas (por ejemplo: habones generalizados, prurito o *flushing*, edema de labios-lengua-úvula)
 - b. Compromiso respiratorio (por ejemplo: disnea, broncoespasmo, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
 - c. Hipotensión o síntomas asociados (por ejemplo: colapso cardiovascular, síncope, incontinencia)
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo: dolor abdominal cólico, vómitos)
 3. Disminución de la TA después de la exposición a un alérgeno conocido para el paciente (minutos a varias horas):
 - a. Niños: TA sistólica baja (edad específica) o disminución mayor del 30% en la TA sistólica.
 - b. Adultos: TA sistólica menor de 90 mm Hg o disminución mayor del 30% en la TA sistólica
- Se considera o define TA sistólica baja en niños cuando es menor de 70 mm Hg en niños de 1 mes a 1 año, menor de $70+(2 \times \text{edad})$ mm Hg de 1 a 10 años y menor de 90 mm Hg de 11 a 17 años.
 - NIAID/FAAN: *National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network*.

ANEXO II

Clasificación de las reacciones anafilácticas según su gravedad (tomado de Brown SGA):

- I. Leves (solamente afectación cutánea o del tejido celular subcutáneo):
 - Urticaria generalizada o eritema.
 - Edema perioral.
 - Angioedema.

- II. Moderadas (manifestaciones clínicas que sugieren afectación cardiovascular, respiratoria o gastrointestinal):
 - Mareo, diaphoresis.
 - Disnea, estridor, opresión cervical, sibilancias, opresión torácica.
 - Náuseas, vómitos, dolor abdominal.

- III. Graves (hipoxia, hipotensión, compromiso neurológico):
 - Cianosis o saturación de oxígeno < 92%.
 - Hipotensión: TA sistólica < 90 mm Hg en adultos.
 - Confusión, colapso, pérdida de conocimiento o incontinencia.

ANEXO III

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

Identificación del médico	Codificación del paciente	Sexo	Sede hospitalaria	Fecha de la reacción
	Código postal/01			

ANTES del estudio alergológico

1. ¿Cuáles son los signos y/o síntomas que el paciente experimentó durante el episodio de anafilaxia?

Síntomas cutáneos	Si	No	Síntomas respiratorios	Si	No
Habones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eritema generalizado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Broncoespasmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angioedema (labios, lengua, úvula)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Estridor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros.....			Hipoxemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Disminución PEF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Síntomas cardiovasculares	Si	No	Síntomas gastrointestinales	Si	No
Hipotensión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Síncope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incontinencia		<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colapso cardiovascular		<input type="checkbox"/>			
Otros.....		Otros	Especificar.....		

2. Causa probable del episodio	3. Factores agravantes o concomitantes
<input type="checkbox"/> Fármacos. Especificar.....	<input type="checkbox"/> Ejercicio
<input type="checkbox"/> Himenópteros	<input type="checkbox"/> Tratamiento con AINEs
<input type="checkbox"/> Alimentos	<input type="checkbox"/> Tratamiento con Betabloqueantes
<input type="checkbox"/> Látex	<input type="checkbox"/> Tratamiento con IECA
<input type="checkbox"/> Idiopática	<input type="checkbox"/> Mastocitosis
	<input type="checkbox"/> Otros

4. Tratamiento recibido	Si	No	5. Extracción para Triptasa sérica
Adrenalina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
Corticoides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Antihistamínicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Otros.....			

6. Paciente remitido para estudio alergológico Si No

DESPUÉS del estudio alergológico

1. ¿Cuáles son los signos y/o síntomas que el paciente experimentó durante el episodio de anafilaxia?

Síntomas cutáneos	Si	No	Síntomas respiratorios	Si	No
Habones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eritema generalizado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Broncoespasmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angioedema (labios, lengua, úvula)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Estridor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros.....			Hipoxemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Disminución PEF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Síntomas cardiovasculares	Si	No	Síntomas gastrointestinales	Si	No
Hipotensión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Síncope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incontinencia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colapso cardiovascular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Otros.....			Otros		
			Especificar.....		

2. **Fármacos sospechosos**

- Betalactámico. Especificar.....
- Quinolonas. Especificar.....
- Otro antibiótico. Especificar.....
- AINEs. Especificar.....
- Otro. Especificar.....

3. **Factores agravantes o concomitantes**

- Ejercicio
- Tratamiento con AINEs
- Tratamiento con Betabloqueantes
- Tratamiento con IECA
- Mastocitosis
- Otros

4. **Tratamiento recibido**

	Si	No
Adrenalina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corticoides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antihistamínicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros.....		

5. **Extracción para Triptasa sérica**

- Si
- No

6. **Estudio alergológico**

	Positivo	Negativo	No realizado
Pruebas intraepidérmicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pruebas intradérmicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IgE específica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prueba de provocación específica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> fármaco

7. **Diagnóstico**

- Confirmado Especificar.....
- Descartado Especificar.....
- De sospecha Especificar.....