

Características y factores de gravedad de las reacciones de anafilaxia en un servicio de urgencias

Anaphylaxis in an emergency department: characteristics and factors related to severity

Paula Belloso¹, August Supervía^{1,2}, Francisco del Baño², Laia Bosch³, Oriol Pallàs², Fernando Escolano³

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad generalizada de inicio súbito, potencialmente mortal, producida por la brusca liberación de mediadores inflamatorios, que afecta a múltiples órganos y sistemas¹. La mayoría de casos son atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), estimándose una mortalidad entre un 0,5-1%². El objetivo de este estudio fue describir las características etiológicas, clínicas y terapéuticas e identificar factores asociados a la gravedad de los episodios de anafilaxia atendidos en un SUH.

Se llevó a cabo un estudio de cohortes retrospectivo en pacientes mayores de 18 años atendidos por un episodio de anafilaxia en un servicio de urgencias de un hospital universitario entre 2013 y 2018. Los datos se obtuvieron de los diagnósticos al alta de urgencias y la revisión de las historias clínicas. Se identifica-

ron 2.214 asistencias, incluyéndose 981 casos, tras la revisión por 2 médicos que aplicaron los criterios del National Institutes of Allergy³. Se recogieron datos demográficos, antecedentes personales, clínica, sospecha etiológica, tratamiento y evolución. El nivel de gravedad se definió según la clasificación de Kroigaard *et al.*³. Se determinó la triptasa sérica (fluoroimmunoanálisis: CAP System, Phadia AB, Uppsala, Suecia) a las 2 y 6 horas de la llegada del paciente a urgencias. Se consideró positiva cuando presentó valores por encima de 11,5 µg/L. Las variables cualitativas se expresaron en porcentaje absoluto y relativo y las cuantitativas en media y desviación estándar. Se aplicó el test de la t de Student o de la U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas y la prueba de la ji cuadrado, con corrección de Fisher o de Pearson en caso necesario, para la comparación de las variables cualitativas. Se realizó la regresión logística múltiple incluyendo las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis univariante.

Se incluyeron finalmente 981 casos de anafilaxia, lo que representó un 0,7% de las urgencias atendidas durante el periodo del estudio. En un 64,6% de casos fue un primer episodio. La edad media fue de 40 (17) años, con predominio de mujeres (53,7%). Se produjo un incremento en la frecuencia de los casos a lo largo de los años (Figura 1), fundamentalmente a expensas de los casos debidos a alimentos (12,1% en 2013 vs 23,4% en 2018; p = 0,005). El desencadenante más frecuente fueron los alimentos (43,7%), sobre todo marisco y frutos secos, seguido de los fármacos (27,9%), en especial an-

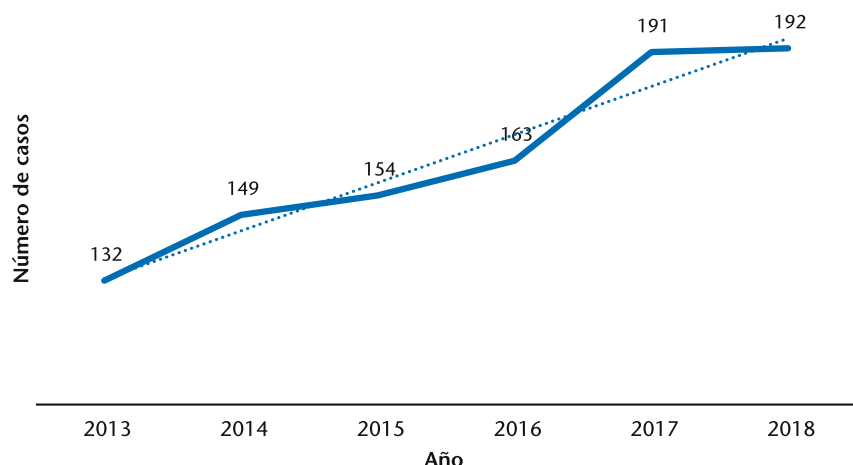


Figura 1. Número anual de casos de anafilaxia durante el periodo de 2013-2018.

tinflamatorios no esteroideos (AINE) y antibióticos β -lactámicos. Las picaduras de insectos representaron menos de un 1%. En un 24,4%, no se identificó desencadenante (Tabla 1).

Los sistemas afectados fueron la piel y las mucosas (98,7%), aparato respiratorio (24,3%) y cardiovascular (13,7%). Los síntomas predominantes fueron prurito (63,6%), urticaria (53,1%) y angioedema (40,6%). La disnea se presentó en un 18,1% y el broncoespasmo en un 8%. Los síntomas gastrointestinales y neurológicos se presentaron en un 8% y 6,5%, respectivamente. La mayoría fueron reacciones leves (46% grado I) o moderadas (47% grado II). Los casos de grado III representaron un 6,9%. Solo un paciente se clasificó como grado IV. La triptasa sérica se determinó en 79 pacientes (8%). Veintiséis (32,9%) presentaron un valor mayor a 11,5 μ g/L. El valor de triptasa no se relacionó estadísticamente con la gravedad ($p = 0,072$).

Antes de su llegada a urgencias, un 14,4% recibió tratamiento con adrenalina, un 72,3% con antihistamínicos- H_1 y un 65,9% con corticoides. En urgencias, el tratamiento más utilizado fueron: antihistamínicos- H_1 (92,6%) y corticoides (69,9%). La adrenalina se administró en 49 pacientes (5,1%), sobre todo en los casos más graves (34,3%) ($p < 0,001$). Un 97,2% de pacientes fue dado de alta a domicilio. Ocho pacientes (0,8%) precisaron ingreso hospitalario y 1 (0,1%) en medicina intensiva. No hubo fallecimientos durante el ingreso.

La gravedad de las reacciones fue mayor cuando la causa fue por fármacos, cuando había antecedentes previos de anafilaxia, asma, trata-

miento con inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa y cuando la causa no fue identificada. El análisis multi-

variado mostró que los fármacos (OR 2,38; IC 95%: 1,34-4,23), el asma (OR 4,81; IC 95%: 2,50-9,3) y la causa no identificada del factor etiológico (OR 0,37; IC 95% 0,14-0,99) fueron factores independientes de gravedad (Tabla 2).

Casi un 1% de las urgencias atendidas en urgencias fueron por episodios de anafilaxia y su frecuencia está aumentando en nuestro centro. Ello concuerda con el aumento de incidencia observado en España⁴ y otras áreas geográficas^{5,6}. Los desencadenantes más frecuentes fueron los alimentos, fármacos y picaduras de insectos^{7,8}. A pesar de que la anafilaxia por alimentos se asocia a población pediátrica y adultos jóvenes y la debida a fármacos a adultos y ancianos⁷, en nuestro estudio, realizado en población adulta, se duplicó la incidencia de anafilaxia por alimentos.

Tabla 1. Análisis de asociación del grado de gravedad con los factores de riesgo, etiología y manejo terapéutico de las reacciones de anafilaxia

	Total N = 981 n (%)	Grado de gravedad		Valor p
		Grado I-II N = 913 n (%)	Grado III-IV N = 68 n (%)	
Edad en años [media (DE)]	39,8 (16,8)	39,5 (16,7)	43,2 (18,1)	0,082
Sexo femenino	454 (46,3)	487 (53,3)	28 (41,2)	0,382
Historia alergias	347 (35,4)	315 (34,5)	32 (47,1)	0,037
Alimentos	171 (17,4)	158 (17,3)	13 (19,1)	0,704
Fármacos	165 (16,8)	145 (15,9)	20 (29,4)	0,004
Otros	76 (7,7)	72 (7,9)	4 (5,9)	0,812
Factores de riesgo				
Obesidad	20 (2,0)	17 (1,9)	3 (4,4)	0,156
Asma	70 (7,1)	54 (5,9)	16 (23,5)	< 0,001
Cardiopatía	29 (3,0)	25 (2,7)	4 (5,9)	0,135
HTA	113 (11,5)	102 (11,2)	11 (16,2)	0,212
IECA	70 (7,1)	66 (7,2)	4 (5,9)	0,456
β -bloqueantes	32 (3,3)	28 (3,1)	4 (5,9)	0,272
Inhibidores selectivos COX	81 (8,3)	71 (7,8)	10 (14,7)	0,045
Episodios previos	219 (22,3)	197 (21,6)	22 (32,4)	0,040
Etiología				
Fármacos	274 (27,9)	239 (26,2)	35 (51,5)	0,003
Alimentos	429 (43,7)	405 (44,4)	24 (35,3)	0,146
Picaduras insecto	7 (0,7)	7 (0,7)	0 (0)	0,604
Otras causas	32 (3,3)	28 (3,1)	4 (5,9)	0,272
No identificado	239 (24,4)	234 (25,6)	5 (7,4)	0,001
Tratamiento urgencias				
Adrenalina	49 (5,1)	26 (2,9)	23 (34,3)	< 0,001
Corticoides	686 (71,9)	620 (69,9)	66 (98,5)	< 0,001
Antihistamínicos	908 (95,2)	848 (95,6)	60 (92,6)	0,036
Broncodilatadores	47 (4,9)	25 (2,8)	22 (32,8)	< 0,001
Tratamiento previo				
Adrenalina	48 (4,9)	23 (2,5)	25 (36,8)	< 0,001
Corticoides	92 (9,4)	67 (7,3)	25 (36,8)	< 0,001
Antihistamínicos	101 (10,3)	82 (9,0)	19 (27,9)	< 0,001
Broncodilatadores	20 (2)	13 (1,4)	7 (10,3)	< 0,001
Tiempo de estancia en urgencias en horas [media (DE)]	3,3 (4,8)	2,7 (3,5)	11,6 (10,0)	< 0,001

DE: desviación estándar; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; HTA: hipertensión arterial; Inhibidores COX: ciclooxigenasa 1 y 2.

Los valores de p en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

Tabla 2. Análisis de regresión multivariado de los factores de riesgo predictores independientes de reacciones de anafilaxia graves

	OR	Intervalo de confianza del 95%	p
Edad (años)	1,00	0,98-1,02	0,951
Episodios previos	1,76	1,00-3,09	0,051
Asma	4,81	2,50-9,28	< 0,001
Inhibidores COX	1,76	0,76-4,07	0,183
Alergia a fármacos	2,38	1,34-4,23	0,003
Causa no identificada	0,37	0,14-0,99	0,047

OR: *odds ratio*; DE: desviación estándar; Inhibidores COX: inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 1 y 2.

Los valores de p en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

Esto también se observa en otros estudios^{5,6}. La localización urbana del hospital explica la baja tasa de anafilaxia por picaduras de insecto.

Los síntomas cutáneo-mucosos fueron los más frecuentes. Aunque su ausencia podría llevar a infradiagnosticar los casos de anafilaxia, solo un 1,3% de casos no los presentaron.

La mayoría de pacientes presentaron anafilaxia leve-moderada, siendo el asma, la alergia a fármacos y la no identificación del factor etiológico los únicos factores predictores independientes de anafilaxia grave. Se conoce que la edad, el asma, las enfermedades cardiovasculares y el tratamiento con β -bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina e inhibidores de la ciclooxigenasa son factores de riesgo de reacción grave^{7,9,10}. Estudios previos documentaron una relación entre el incremento de triptasa sérica y gravedad de la anafilaxia^{11,12}. No obstante, el bajo porcentaje de pacientes a los que se realizaron determinaciones de triptasa en nuestro estudio podría explicar la ausencia de significación.

El tratamiento más utilizado en urgencias, aunque no están indicados en las guías actuales^{7,13}, fueron los antihistamínicos-H₁ y los corticoides, en línea con los resultados de otros estudios^{12,13}. En cambio, la adrenalina, fármaco recomendado como primera línea en las reacciones moderadas o graves¹⁴, se administra con menos frecuencia. Este hecho se ha asociado en la literatura a una mayor mortalidad¹⁵. En nuestro estudio la adrenalina se administró como primer tratamiento solo

en un 5% de casos, aunque alcanzó un 34,3% en los grados más graves. Su baja utilización podría relacionarse con varios factores. En primer lugar, porque la anafilaxia se inicia en un entorno extrahospitalario, donde existe la posibilidad de recibir un tratamiento inmediato autoinyectable. En otras ocasiones, es posible que exista una mejoría espontánea de los síntomas, con disminución de la gravedad del cuadro a su llegada a urgencias. Estos pacientes deben derivarse siempre al servicio de alergología con el fin de completar el estudio y proporcionar un informe y educación a los pacientes^{7,13}.

En cuanto a las limitaciones del estudio, la exclusión de la población pediátrica puede modificar los porcentajes de causas desencadenantes. Otra limitación es su carácter retrospectivo y unicéntrico. No obstante, el amplio periodo de tiempo estudiado y el número de pacientes incluidos hace que los resultados sean reflejo de lo que acontece en el entorno hospitalario.

En conclusión, en los últimos años se ha producido un incremento de las reacciones de anafilaxia en pacientes adultos atendidos en urgencias, sobre todo a expensas de las alimentarias. En nuestra serie el asma, la anafilaxia por fármacos y la de causa no identificada son los únicos factores de riesgo independientes para la anafilaxia grave. Es necesario hacer difusión de los protocolos de actuación para mejorar la atención inmediata y el seguimiento de estos pacientes.

Bibliografía

- 1 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;117:391-7.
- 2 Panesar SS, Javad S, De Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: A systematic review. *Allergy*. 2013;68:1353-61.
- 3 Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SGO, Mosbech H, Florvaag E, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:655-70.
- 4 Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Mosquera González M, Rodríguez-Alvarez M, Pérez Fernández E, Latasa Zamilloa P, et al. Increased incidence of admissions for anaphylaxis in Spain 1998-2011. *Allergy*. 2015;70:880-3.
- 5 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;139:182-8.
- 6 Jeong K, Lee JD, Kang DR, Lee S. A population-based epidemiological study of anaphylaxis using national big data in Korea: Trends in age-specific prevalence and epinephrine use in 2010-2014. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:1-9.
- 7 Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*. 2015;8:32-48.
- 8 Worm M, Edenharter G, Rüff F, Scherer K, Pfohler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*. 2012;67:691-8.
- 9 Tejedor-Alonso MA, Fariás-Aquino E, Pérez-Fernández E, Grifol-Clar E, Moro-Moro M, Rosado-Ingelmo A. Relationship Between Anaphylaxis and Use of Beta-Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;7:879-97.
- 10 Motosue MS, Belloio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. *Annals of Allergy Asthma Immunol*. 2017;119:356-61.
- 11 Mirone C, Preziosi D, Mascheri A, Micarelli G, Farioli L, Balossi LG, et al. Identification of risk factors of severe hypersensitivity reactions in general anaesthesia. *Clin Mol Allergy*. 2015;13:1-8.
- 12 Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:144-9.
- 13 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;69:1026-45.
- 14 Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:371-6.
- 15 Campbell DE. Anaphylaxis Management: Time to Re-Evaluate the Role of Corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:2239-40.

Filiación de los autores: ¹Universitat Autònoma de Barcelona, España. ²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España. ³Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España.

Correo electrónico: ASupervia@parcdesalutmar.cat

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del hospital.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Editor responsable: Francisco Javier Martín-Sánchez.

Correspondencia: August Supervia. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario del Mar. Passeig Marítim de la Barceloneta, 25-29. 08003 Barcelona, España.