

## Anafilaxia: diagnóstico etiológico

S. Acero, A.I. Tabar, B.E. García, S. Echechipía y J.M. Olaguibel

*Sección de Alergología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona*

**Fundamento:** La anafilaxia es una reacción generalizada, de rápida instauración, que puede originar un cuadro clínico potencialmente amenazador para la vida. **Métodos:** Se evalúan las características clínicas y etiológicas de 274 pacientes diagnosticados de anafilaxia en una sección de alergología que atiende una población de 500.000 habitantes, durante 1994 y 1995. La edad osciló entre 6 meses y 84 años (media 34,4 años, mediana 32 años); 26 de ellos (9,5%) eran menores de 15 años. **Resultados:** La etiología más frecuente fue la medicamentosa (128 casos, 46,7%), seguida de alimentos (62 casos, 22,6%), picadura de insectos (38 casos, 13,9%), látex (14 casos, 5,1%) y ejercicio dependiente de alimentos (11 casos, 4%). En 16 pacientes (5,8%) no se pudo identificar la etiología (anafilaxia idiopática). La historia clínica fue el criterio diagnóstico en el 21,2% de los casos. En el 74,8% de los pacientes se obtuvieron pruebas cutáneas positivas y en el 44,2% se detectó una IgE alérgica específica en el suero. Los síntomas referidos fueron cutáneos (94,5%), respiratorios (66,1%), digestivos (28,8%), cardiocirculatorios (30,7%) y neurológicos (22,6%). En el momento del episodio, 40 pacientes recibieron tratamiento urgente con adrenalina y 75 no recibieron ningún tratamiento. Tras el estudio alergológico, en todos los casos en que se descubrió el agente causal se recomendó la evitación del mismo; en 73 pacientes (26,6%) se prescribió adrenalina autoinyectable y en 23 se aplicaron otras medidas. **Conclusiones:** En Navarra los medicamentos son la causa más frecuente de anafilaxia, seguidos de los alimentos y, a más distancia, de otras sustancias. La adrenalina no se utiliza con la frecuencia necesaria y deseable como tratamiento urgente de la anafilaxia.

**PALABRAS CLAVE:** Anafilaxia / Adrenalina / Diagnóstico / Etiología / Tratamiento.

## Anaphylaxis: Etiological Diagnosis

**Background:** Anaphylaxis is a potentially life-threatening immediate generalized reaction. **Methods:** We report the clinical and etiological characteristics of 274 patients who between 1994 and 1995 were diagnosed of anaphylaxis in a unit of allergy with a reference population of 500 000. Ages of the patients ranged from 6 months to 84 years (mean 34.4 years, median 32 years). Twenty-six (9,5%) patients were under the age of 15. **Results:** Drug ingestion was the most frequent etiology (128 cases, 46.7%) followed by food ingestion (62 cases, 22,6%), insect bite (38 cases, 13,9%), contact with latex (14 cases, 5,1%), and food processing (11 cases, 4%). In 16 patients (5,8%), the cause could not be determined (idiopathic anaphylaxis). Diagnosis was established by the medical history in 21.2% of cases. Positive skin tests were obtained in 74.8% of patients and specific IgE to the allergen was found in the sera of 44,2% of patients. Clinical manifestations were cutaneous (94,5%), respiratory (66,1%), gastrointestinal (28,8%), cardiovascular (30,7%), an neurological (22,6%). At the time of the episode, 40 patients were immediately given epinephrine and 75 did not received any kind of treatment. After the allergy study, avoidance of the causative agent was recommended to all patients in whom an etiological diagnosis was made. In 73 patients (26,6%) autoinjectable epinephrine was prescribed and in 23 other measures were instituted. **Conclusions:** In Navarra, drug ingestion is the most common cause of anaphylaxis followed by food ingestion and occasionally by other agents. Epinephrine is not used with the desirable and necessary frequency for the urgent treatment of anaphylaxis.

**KEY WORDS:** Anaphylaxis / Epinephrine / Diagnosis / Etiology / Treatment.

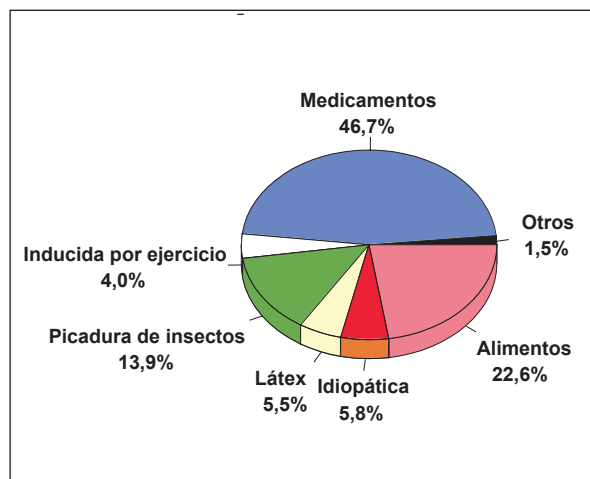


Fig. 1. Etiología de la anafilaxia.

La anafilaxia es un síndrome clínico de potencial riesgo vital, caracterizado por su rápida instauración y sus manifestaciones clínicas multisistémicas. Las reacciones anafilactoideas, clínicamente indistinguibles de la anafilaxia, se diferencian de ésta en que no se demuestra un mecanismo mediado por IgE<sup>1</sup>.

Son numerosos los agentes o circunstancias descritos como desencadenantes de reacciones anafilácticas o anafilactoideas: alimentos<sup>2-4</sup>, medicamentos<sup>5</sup>, picaduras de insectos<sup>6</sup>, látex<sup>7</sup>, ejercicio dependiente de alimentos<sup>8</sup>, entre otros; en algunos casos, no se ha identificado la causa y se han catalogado como idiopáticos<sup>9,10</sup>.

En este estudio retrospectivo se evalúan las características de los pacientes diagnosticados de anafilaxia en una Sección de Alergología, que atiende a una población de unos 500.000 habitantes, durante 1994 y 1995. La atención se ha centrado en la clínica presentada, el diagnóstico etiológico y el tratamiento recibido durante el episodio agudo y, posteriormente, tras el estudio alergológico.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se han revisado las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de anafilaxia, shock anafiláctico y reacción anafiláctica según la definición anteriormente expresada, durante los años 1994 y 1995; se excluyeron las reacciones anafilactoideas. Se completó de forma individual una ficha con las características de cada paciente, en el momento del

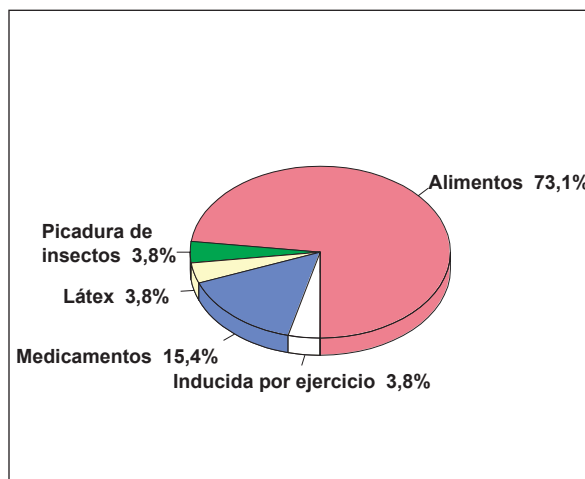


Fig. 2. Etiología de la anafilaxia en la edad pediátrica.

estudio alergológico y durante la evolución, a lo largo de los dos años que comprende el estudio.

En los pacientes remitidos a la Sección de Alergología por sospecha de anafilaxia se realizaba una detallada historia clínica referente al o a los episodios sufridos. Según la sospecha clínica derivada de la anamnesis se programaba un estudio alergológico que comprendía la realización de pruebas cutáneas (mediante puntura modificada y/o intradermorreacción) según técnicas descritas<sup>11</sup>, con el o los agentes sospechosos causales y otros grupos alérgicos (grupos de alérgenos clínica o taxonómicamente relacionados entre sí) considerados oportunos de forma individual para el diagnóstico para cada paciente (alimentos, medicamentos, látex, aeroalérgenos u otros agentes implicados o relacionados). Se incluían otros estudios que se consideraran necesarios para el diagnóstico diferencial y definitivo del cuadro manifestado por el paciente cuando era posible (IgE específica frente al o a los alérgenos implicados, test de provocación con alimentos o medicamentos, prick-prick con algunos de los alimentos implicados o serología para hidatidosis, entre otros).

Se utilizó la prueba de chi cuadrado para comparar la frecuencia de los agentes etiológicos implicados según la edad de los pacientes (adultos y niños).

## RESULTADOS

Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la Tabla I.

**Tabla I.** Características demográficas de los pacientes estudiados

Número de casos	274
Edad	
• Límites (años)	0,5-84
• Menores de 15 años (%)	26 (9,5%)
Sexo (%)	
• Varones	49,3
• Mujeres	50,7
Atopia (%)	25,2

La historia clínica fue el criterio diagnóstico único en el 21,2% de los pacientes; en estos casos la relación causa-efecto era única y muy clara (medicamentos) y las manifestaciones de anafilaxia presentadas muy graves y, por tanto, se desaconsejó la práctica de pruebas complementarias con el fin de evitar posibles riesgos.

En el 74,8% de los casos se obtuvieron pruebas cutáneas positivas para el o los agentes causantes de la reacción. En el 44,2% se detectó IgE específica sérica frente al o a los agentes causales.

La causa más frecuente de anafilaxia encontrada en la serie estudiada (Fig. 1), fue medicamentos (46,7% de los pacientes, n=128); los beta-lactámicos fueron los más frecuentemente implicados (el 54,7% de los casos originados por medicamentos), seguidos de las pirazolonas (el 25,8%). Los alimentos fueron la segunda causa en frecuencia (22,6%, n=62); entre ellos destacaron las frutas (la mayoría rosáceas), frutos secos, mariscos y/o crustáceos, legumbres, leche, huevo y pescados. El veneno de insectos (13,9%, n=38) fue el tercer agente en frecuencia.

Otras causas de anafilaxia fueron el látex (5,1%, n=14), el ejercicio dependiente de alimentos (4%, n=11) y otras (1,8%, n=5). No se encontró causa aparente (anafilaxia idiopática) en el 5,8% (n=16). Uno de los casos que se incluye en esta categoría se diagnosticó, con posterioridad a las fechas que abarcó el estudio, de anafilaxia por ingesta de *Anisakis*, parásito de pescados que últimamente ha sido descrito como causante de este cuadro clínico<sup>12</sup>.

En el grupo en edad pediátrica (fig.2) la causa más frecuente (73,1%) fue la alimentaria (en 19 de los 26 casos); entre los agentes etiológicos más frecuentes de anafilaxia se encontró la leche (5 casos), el huevo (4 pacientes), las legumbres (4 pacientes) y, con menor frecuencia, los mariscos (n=2), frutas (n=2), frutos secos (n=1) y carnes (n=1). Con menor frecuencia, en este grupo de

**Tabla II.** Tratamiento de la anafilaxia que recibieron los pacientes durante el episodio agudo y tras estudio alergológico

	N.º de casos (%)
Episodio agudo	
Adrenalina	40 (14,6)
Otros	60 (21,9)
Ninguno	75 (27,4)
Desconocido	99 (36,1)
Tras estudio alergológico	
Evitación del agente causal	258 (94,2)
Inmunoterapia	30 (10,9)
Adrenalina autoinyectable	73 (26,6)
Otros	23 (8,4)

edad se encontraron, como causa de anafilaxia, los medicamentos (n=4, 15,4%) y, mucho más alejados, con un caso cada uno, el veneno de himenópteros, el látex y la anafilaxia inducida por ejercicio.

Según estos datos, la anafilaxia causada por alimentos es mucho más frecuente en niños (73,1%) que en adultos (17,3%) (OR: 12,94; IC: 4,78-38,27); sin embargo, la frecuencia de anafilaxia por medicamentos es mayor en la edad adulta (50%) que en la infancia (15,4%) (OR: 5,50; IC: 1,79-22,47).

Las manifestaciones clínicas de anafilaxia tuvieron lugar con la siguiente distribución y frecuencia: en el 94,5% de los casos hubo sintomatología cutánea o de mucosas, el 66,1% padeció sintomatología respiratoria; se observaron síntomas y/o signos cardiológicos en el 30,7% de los casos; el 28,8% de los pacientes refirieron síntomas gastrointestinales, y en el 22,6% se recogieron síntomas neurológicos.

Durante el episodio agudo (tabla II) únicamente el 14,6% de los pacientes había recibido tratamiento con adrenalina; el 27,4% de pacientes no recibió tratamiento alguno.

Tras el estudio se pudo recomendar la evitación del agente causal en el 94,2% de los casos (todos en los que se llegó a un diagnóstico etiológico), se entregó adrenalina autoinyectable al 26,6% de los pacientes, a los que se instruyó acerca de su utilización<sup>13</sup>, y se indicó inmunoterapia específica en 30 pacientes (10,9% de todos los casos de anafilaxia) con anafilaxia por veneno de himenópteros<sup>14</sup> (78,9% de los pacientes diagnosticados de anafilaxia por veneno de picadura de insectos).

El 46,7% de los pacientes no se reevaluó nuevamente en el período revisado, bien porque se les

dio el alta clínica, porque su revisión fue con posterioridad a las fechas que abarcó el estudio o bien porque no acudieron a sucesivas consultas. En el resto de pacientes, aquellos en los que se alcanzó un diagnóstico etiológico, expresaron mejoría clínica, entendida como la desaparición completa de los episodios anafilácticos o, si se habían producido nuevos episodios, éstos habían tenido lugar con menor frecuencia y/o menor intensidad de síntomas. Los pacientes diagnosticados de anafilaxia idiopática no experimentaron mejoría clínica.

## DISCUSIÓN

La anafilaxia es el cuadro clínico inmunológico que requiere el tratamiento más urgente por su, generalmente, rápido inicio, rápida progresión y gravedad extrema, que puede llevar al fallecimiento del que lo sufre<sup>4</sup>. La rapidez con que se inicia se correlaciona con la gravedad del cuadro clínico<sup>15</sup>. Los síntomas cardiovasculares y respiratorios son los más importantes y los que pueden desencadenar la muerte<sup>16</sup>. Las exploraciones complementarias no aportan datos patognomónicos salvo la determinación de triptasa sérica<sup>17</sup>, proteína específica de mastocitos, que se libera durante su activación. No obstante, debido a que su determinación es diferida, no es útil para el diagnóstico del cuadro agudo en el momento en que se produce, sino para, en el caso de que se halle aumentada, la confirmación posterior de que el cuadro sufrido fue una reacción anafiláctica. En numerosas ocasiones, anafilaxias reales se diagnostican como meras reacciones alérgicas, lo que lleva a un tratamiento y seguimiento erróneo<sup>18,19</sup>. Una vez que un paciente ha sufrido un cuadro sospechoso que corresponde a una anafilaxia, deben llevarse a cabo todos los esfuerzos necesarios para conocer el agente último desencadenante del mismo<sup>20</sup>, aunque no siempre es fácil<sup>21-23</sup>, ya que la evitación del agente causal es el arma principal de la que se dispone para evitar una nueva anafilaxia. Además, existen publicaciones que demuestran que un adecuado estudio y tratamiento de las anafilaxias pueden reducir el costo sanitario que supone ingresos reincidentes por un mal diagnóstico y/o tratamiento<sup>10</sup>. En un futuro, muchos de los procesos catalogados como idiopáticos serán excluidos de esa categoría, gracias al estudio e

interrogatorio más exhaustivo así como a la adquisición de nuevos conocimientos y técnicas, como con el caso de anafilaxia debida a *Anisakis* de la serie presentada.

La ausencia de nuevas consultas por parte de aquellos pacientes que fueron dados de alta y de muchos de los que no acudieron nuevamente hace suponer que su evolución fue satisfactoria. En el caso de aquellos pacientes que a pesar del diagnóstico etiológico sufrieron, aunque en menor medida, nuevos episodios de anafilaxia, se debió a contactos inadvertidos con el agente etiológico identificado (se trató, en general, de episodios por alimentos o medicamentos).

Se observa una franca mejoría (97,9%) en los pacientes que son seguidos posteriormente en la consulta, manifestada por la desaparición o disminución de los episodios de anafilaxia tras el estudio alergológico.

En Navarra los medicamentos constituyen la etiología más frecuente de anafilaxia, seguidos de los alimentos. En menores de 15 años, la causa más frecuente de anafilaxia es, sin embargo, la alimentaria, en concordancia con otros estudios publicados<sup>24</sup>. Según estos datos, los pacientes menores de 15 años tienen 12 veces más riesgo de padecer una anafilaxia por alimentos que los adultos.

Aun cuando en la serie estudiada todos los pacientes tuvieron una resolución completa de la/s anafilaxia/s sufridas, es obvio que el fallo en el diagnóstico y, por tanto, en el reconocimiento de la gravedad de este síndrome retrasaría el tratamiento adecuado. La adrenalina, según lo que hemos podido observar, aun a pesar de ser el tratamiento de elección en las anafilaxias<sup>13,25-30</sup> es infrecuentemente utilizada como tratamiento urgente de las mismas, lo que lleva a un incremento en el riesgo de que el cuadro tenga un desenlace fatal<sup>27</sup>. Debido a la rápida progresión del cuadro, el tratamiento debe instaurarse con urgencia. Este puede, aunque no siempre, prevenir su progresión<sup>27</sup>. Una vez realizado el diagnóstico alergológico, el tratamiento fundamental será la evitación del agente causal, lo que en ocasiones acarrea problemas principalmente desde el punto de vista nutricional (malnutrición, alérgenos ocultos en alimentos prefabricados, etc), lo que hace recomendable abordar el problema de forma multidisciplinar (atención primaria, pediatras, dietistas, alergólogos).

La anafilaxia es un cuadro clínico grave, a veces no diagnosticado, cuyo tratamiento con adrenalina, aunque claramente indicado, no se realiza con la frecuencia deseada y cuyo diagnóstico etiológico, muchas veces posible, es fundamental para evitar la aparición de nuevos episodios en el paciente que ya ha sufrido uno.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW. Allergy. Principles and practice. 4.<sup>a</sup> ed., 1525-1536.
- Moneret Vautrin DA, Kanny G. Food induced anaphylaxis. A new French multicenter survey. Ann Gastroenterol Hepatol Paris 1995; 31: 256-263.
- Yunginger JW. Lethal food allergy in children. N Engl J Med 1992; 327: 421-422.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 1992; 327: 380-384.
- Lenler Petersen P, Hansen D, Andersen M, Sorensen HT, Bille H. Drug-related fatal anaphylactic shock in Denmark 1968-1990. A study based on notifications to the Committee on Adverse Drug Reactions. J Clin Epidemiol 1995; 48: 1185-1188.
- Charpin D, Bimbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. Clin Exp Allergy 1994; 24: 1010-1015.
- Ebo DG, Stevens WJ, De Clerk LS. Latex anaphylaxis. Acta Clin Belg 1995; 50: 87-93.
- Guinépain MT, Eloit C, Raffard M, Brunet Moret MJ, Rassemont R, Laurent J. Exercise induced anaphylaxis: useful screening of food sensitization. Ann Allergy Asthma Immunol 1996; 77: 491-496.
- Khan DA, Yocum MW. Clinical course of idiopathic anaphylaxis. Ann Allergy 1994; 73: 370-374.
- Krasnick J, Patterson R, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis: long-term follow-up, cost, and outlook. Allergy 1996; 51: 724-731.
- Malling HJ. Allergen standardization and skin tests. Methods of skin testing. Position paper. Allergy 1993; 48 (suppl 14): 55-56.
- Audicana MT, Fernández de Corres L, Muñoz D, Fernández E, Navarro JA, del Pozo MD. Recurrent anaphylaxis by *Anisakis simplex* parasitizing fish. J Allergy Clin Immunol 1995; 96: 558-60.
- The European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), Position paper. Adrenaline for emergency kits. Allergy 1995; 50: 783-787.
- The European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), Position paper. Immunotherapy with hymenoptera venoms. Allergy 1993; 48: 36-46.
- Roy Patterson. Allergic Diseases. Diagnosis and Management, 3.<sup>a</sup> ed. 418-439.
- Yunginger JW. Anaphylaxis. Ann Allergy 1992; 69: 87-96.
- Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, Earl H, Sullivan T. Tryptase levels as an indicator of mast cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. N Engl J Med 1987; 316: 1622-1626.
- Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 637-638.
- Schwartz HJ. Anaphylaxis: a potentially fatal, avoidable, and often ignored clinical problem. Mayo Clin Proc 1994; 69: 93.
- Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. N Engl J Med 1991; 324: 1785-1790.
- Bahana SL. Exquisite food allergy without eating. Allergy 1994; 49: 129-130.
- Masood D, Brown JE, Patterson R, Greenberger PA, Berkowitz L. Recurrent anaphylaxis due to unrecognized latex hypersensitivity in two healthcare professionals. Ann Allergy 1995; 74: 311-313.
- Bock SA. Anaphylaxis to coriander: a sleuthing story. J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 1232-1233.
- Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, Giovane A, Vierucci A. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. Pediatrics 1998; 101: E8.
- Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. Mayo Clin Proc 1994; 69: 16-23.
- Wessel F. Portable emergency kits prescribed for patients allergic to hymenoptera venoms. Allerg Immunol Paris 1996; 28: 282-287.
- Herman D. Allergic emergencies. Rev Prat 1996; 46: 981-984.
- AAAI Board of Directors. The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 666-668.
- The diagnosis and management of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: S465-528.
- Ewan PW. Anaphylaxis. BMJ 1998; 316: 1442-1445.

A.I. Tabar  
Alergología  
C. S. Conde Oliveto (3.<sup>a</sup> Planta)  
Plaza de la Paz, s/n  
31002 Pamplona