

ESTRATEGIAS PRÁCTICAS PARA COMBATIR LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Manuel Alcántara Villar
(coordinador)

CAPÍTULO 2

MANEJO DE URGENCIAS ALERGOLÓGICAS: DE LA EVALUACIÓN A LA INTERVENCIÓN RÁPIDA

CARMEN ANDREU BALAGUER

FEA Alergología Hospital de la Vega Baja de Orihuela (Alicante)

1. Introducción

La prevalencia de las enfermedades alérgicas está en aumento y en consecuencia también se incrementan las consultas urgentes por motivos relacionados con problemas alergológicos, aunque posteriormente no se confirme dicha etiología. Es bastante habitual que los pacientes acudan a atención primaria y a los servicios de urgencias tanto hospitalarias como de centros de salud.

Por ello en este capítulo se revisa los motivos más frecuentes o severos de asistencia a urgencias por un motivo relacionado con patologías alérgicas y su abordaje.

2. Anafilaxia

2.1. Definición

La anafilaxia es una reacción alérgica grave, de instauración rápida y potencialmente mortal. La exposición a un alérgeno ocasiona la activación del sistema

inmune con liberación rápida de diferentes mediadores, principalmente por parte de los mastocitos y basófilos.

2.2. Etiología

Las principales causas varían en función de la edad, siendo en niños la causa más importante los alimentos, principalmente huevo, leche, frutos secos, pescado y mariscos; seguido de medicamentos y picaduras de himenópteros.

En adultos las principales causas en orden de frecuencia son los medicamentos, seguidos de alimentos (sobre todo frutos secos y cacahuete, mariscos y pescados y frutas) y picaduras de himenópteros.

Los medicamentos implicados con mayor frecuencia en las reacciones anafilácticas son los antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos betalactámicos, otros agentes antiinfecciosos no betalactámicos y los medios de contraste radiológicos.

Si la reacción ocurre en un medio hospitalario el látex puede ser el causante. Además, en España la alergia a *Anisakis simplex*, está presente hasta en el 11,3% de los casos de anafilaxia por los hábitos dietéticos de la población.

2.3. Manifestaciones Clínicas

Más del 80% de los casos cursa con manifestaciones cutáneas de tipo urticaria y/o angioedema, prurito palmo plantar, en cuero cabelludo, en zona perineal o generalizado.

Otras manifestaciones clínicas frecuentes son las respiratorias con disnea, tos y sibilancias. También puede aparecer otros síntomas como digestivos con dolor abdominal, diarrea, vómitos; sensación de mareo, malestar general, opresión torácica o parestesias entre otros. Aproximadamente un 10% de los casos desarrollan un shock anafiláctico con aparición brusca de palidez, sudoración, taquicardia por la hipotensión, incluso síncope con pérdida de conciencia o la muerte.

La gravedad del cuadro se va a relacionar con la rapidez de la instauración de los síntomas (más grave a mayor rapidez), factores relacionados con el paciente (edad avanzada, patologías concomitantes, tratamiento con IECAs o betabloqueantes...) así como tipo de antígeno, vía de entrada (más grave por vía intravenosa) y órganos afectados.

2.4. Diagnóstico

No existen signos ni síntomas patognomónicos de la anafilaxia y el diagnóstico inicial se basa en las manifestaciones clínicas, debiendo sospecharla cuando se cumplen 1 de los 3 criterios siguientes.

Tabla 1. Criterios clínicos para el diagnóstico de la anafilaxia.

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los tres criterios siguientes:
1. Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas (ej. urticaria generalizada, prurito, eritema, flushing (sofoco), edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">a Compromiso respiratorio (ej. disnea, sibilancias, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)b Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica (ej. hipotonía, síncope, incontinencia)
2. Aparición rápida (de minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente: <ul style="list-style-type: none">a Afectación de piel y/o mucosasb Compromiso respiratorioc Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica.d Síntomas gastrointestinales persistentes (ej. dolor abdominal cólico, vómitos)
3. Disminución de la TA en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente: <ul style="list-style-type: none">a Lactantes y niños: TA baja o descenso superior al 30% de la TA sistólica*b Adultos: TA sistólica inferior a 90 mm Hg o descenso superior al 30% sobre la basal

PEF: pico flujo espiratorio; TA: tensión arterial. *TA sistólica baja en la infancia: menor de 70 mm Hg de 1 mes a 1 año, menor de [70 mm Hg + (2 x edad)] de uno a 10 años, y menor de 90 mm Hg de 11 a 17 años (D) Adaptado de GALAXIA 2022

Respecto a las pruebas de laboratorio, la determinación de histamina y de triptasa sérica son las más útiles, siendo la triptasa la más utilizada.

La histamina elevada es más específica que la triptasa, pero debido a su rápida metabolización alcanza un pico a los 5-10 minutos de iniciada la reacción y disminuye a los 60 minutos.

La triptasa alcanza el pico sobre los 45 minutos y va disminuyendo a lo largo de 6-9 horas. Se recomienda realizar una extracción al menos de 3 muestras seriadas de triptasa siempre que se sospeche una anafilaxia: la primera muestra se tomará inmediatamente tras instaurar el tratamiento; una segunda alrededor de las 2 horas tras comenzar la crisis y se realizará la tercera determinación al menos 24 horas después tras el inicio del cuadro, para conocer los niveles basales del paciente.

La extracción se puede realizar en un tubo vacío o con coagulante, se puede conservar en frío varios días y no se suele procesar de manera urgente por lo que los valores no nos servirán para el diagnóstico inmediato sino a posteriori.

Una elevación superior al 20% y al menos de 2 mcg/L respecto al valor basal es altamente sugestivo de anafilaxia. La fórmula (triptasa basal x 1,2 + 2) nos proporciona el valor a partir del cual se considera una elevación sugestiva de anafilaxia.

2.5. Tratamiento

El tratamiento de elección de la anafilaxia es la adrenalina intramuscular administrada en la cara anterolateral del muslo. Respecto a la dosis se recomienda 0,01 mg/Kg de peso tanto en niños como adultos hasta un máximo de 0,5 mg (solución 1/1000), pudiendo repetirse la dosis cada 5-15 minutos si persisten los síntomas hasta un máximo de 3 dosis. La adrenalina intravenosa sólo se recomienda en pacientes que no hayan respondido a las dosis sucesivas de adrenalina intramuscular o en caso de pacientes en parada cardíaca. Debido al riesgo de efectos adversos graves como taquiarritmias y/o isquemia miocárdica, se recomienda que se utilice preferentemente en un medio hospitalario, con el paciente monitorizado y bajo supervisión de personal sanitario experimentado. En caso de estridor se puede administrar adrenalina nebulizada junto a la adrenalina intramuscular. Es muy importante destacar que no hay ninguna contraindicación absoluta para el uso de adrenalina en la anafilaxia, incluyendo embarazadas, dado que el riesgo de complicaciones graves (incluyendo la muerte) derivadas de la reacción anafiláctica es mayor que el riesgo de efectos adversos. En pacientes que reciben tratamiento con betabloqueantes la respuesta a la adrenalina puede ser menor.

La oxigenoterapia: es imprescindible con el fin de mantener una saturación de oxígeno por encima del 95%. Respecto a la fluidoterapia, en todo paciente con

anafilaxia sobre todo si asocia hipotensión, es fundamental reponer líquidos mediante la administración de solución isotónica al 0,9%.

Otros fármacos se utilizarán dependiendo de la situación clínica del paciente. Los broncodilatadores de corta acción como el salbutamol y el bromuro de ipatropio estarán indicados en caso de broncoespasmo, pudiendo administrarse en nebulizaciones o inhalados mediante dispositivo presurizado con cámara de inhalación; por vía parenteral sólo están indicados si el paciente no responde a la vía inhalada, si no se puede usar o está en ventilación mecánica. El glucagón está indicado en pacientes que reciben tratamiento previo con betabloqueantes y en consecuencia no responde al tratamiento con adrenalina. En pacientes con bradicardia prolongada se administrará atropina intravenosa y los fármacos vasopresores se recomiendan en caso de persistir la hipotensión a pesar de la adrenalina y de la fluidoterapia.

Es importante destacar que los antihistamínicos y corticoides no son el tratamiento de primera elección en la anafilaxia y no debería demorarse la administración de adrenalina para administrar estos fármacos. Los antihistamínicos se recomiendan sobre todo para tratar la sintomatología cutánea una vez estabilizado al paciente. Actualmente sólo se comercializa la deslorfeniramina para uso sistémico, ya sea por vía intramuscular o intravenosa. Los corticoides sistémicos son útiles para tratar los síntomas respiratorios y para acortar la duración de las reacciones prolongadas, no habiéndose demostrado su eficacia para prevenir reacciones bifásicas.

2.6. Actuación en urgencias ante una anafilaxia

La actitud a seguir dependerá del medio donde se produzca la anafilaxia.

Tras una valoración rápida del paciente, en caso de sospecha de una reacción anafiláctica se recomienda seguir los siguientes pasos de actuación, que se podrán realizar de manera simultánea en función del medio donde se atienda al paciente, número de personas tanto sanitarias como población general, entrenamiento y experiencia previa de dichas personas, equipamiento y medicación disponibles:

Colocar al paciente en posición de seguridad: se recomienda la posición de Trendelenburg en decúbito supino y piernas elevadas para facilitar el retorno venoso. En caso de vómitos o dificultad respiratoria es preferible que el paciente esté semisentado. Los pacientes inconscientes deben estar en decúbito lateral y

en el caso de embarazadas en decúbito lateral izquierdo para prevenir la compresión de cava y aorta.

Siempre que sea posible se retirará el alérgeno sospechoso: si es un fármaco o alimento suspender, si es una picadura de abeja retirar con cuidado el aguijón o si se sospecha el látex retirar del entorno. Nunca provocar el vómito por el riesgo de aspiración.

Simultáneamente a las medidas descritas se evaluará la gravedad del paciente. Se recomienda seguir el sistema del European Resuscitation Council ABCDE: A: dificultad respiratoria Alta; B: dificultad respiratoria Baja; C: problemas Circulatorios; D: desorientación, mareo, inquietud, malestar; E: lesiones en piel y mucosas: Eritema, Edema, prurito, habones.

En función de esta valoración hay diferentes clasificaciones de la gravedad de la anafilaxia sin que hasta ahora se haya establecido un consenso, Una de las más utilizadas es la de la Organización Mundial de la Alergia (Tabla 2).

Una vez se tenga la sospecha clínica de anafilaxia se recomienda administrar adrenalina inmediatamente e iniciar las medidas de soporte vital si precisa. Se ha demostrado que la demora en el uso de adrenalina en la anafilaxia aumenta el riesgo de complicaciones y de muerte. El resto de tratamiento farmacológico dependerá de la sintomatología. Se realizará monitorización continua con medición de frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación de oxígeno y diuresis. Una vez estabilizado al paciente se debe realizar la primera determinación de triptasa aunque, si es posible, se realizará la extracción en el momento en que se canaliza una vía intravenosa.

Tras los primeros momentos se ampliará la anamnesis más detalladamente interrogando al paciente respecto a las actividades realizadas en las horas previas, alimentos y/o fármacos que haya tomado, exposición a otros posibles alérgenos, posibles picaduras de insectos; y se recogerá antecedentes personales, enfermedades concomitantes y tratamientos previos tanto crónicos como de reciente comienzo, así como cualquier otro dato de relevancia.

Es imprescindible establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías, especialmente con el síncope vasovagal, cardiopatía isquémica, hipoglucemia, intoxicación alimentaria (escombroidosis, glutamato disódico, envenenamiento...) otras causas de shock (séptico, hipovolémico, cardiogénico o distributivo), síndromes con flushing (síndrome carcinoide, feocromocitoma, síndrome de hombre rojo, carcinoma medular de tiroides mastocitosis, leucemia basofílica), angioedema no alérgico o bradicinérgico o trastornos psiquiátricos. En caso de

Tabla 2. Clasificación para evaluar reacciones alérgicas sistémicas de la WAO.

		ANAFILAXIA		
Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 4
Signos y síntomas de 1 de los siguientes órganos o sistemas	Signos y síntoma de ≥ 2 órganos	vía aérea inferior	vía aérea inferior	vía aérea inferior o superior
Cutáneo		Broncoespasmo leve: tos, sibilancias o dificultad respiratoria que responde a tratamiento	Broncoespasmo grave, por ejemplo, que no responde o empeora a pesar del tratamiento.	Insuficiencia respiratoria y/o
Urticaria y/o eritema-calor y/o prurito, excepto los localizados en el lugar de la inyección y/o		y/o	y/o	Cardiovascular
Hormigueo o picor en los labios* o Angioedema (no laríngeo) - O Vía respiratoria superior		gastrointestinal	Vía respiratoria superior	Colapso/ hipotensión y/o
Síntomas nasales (estornudos, rinorrea, prurito nasal y/o congestión nasal) y/o		Cólico abdominales* y/o vómitos/ diarrea	Edema laríngeo con estridor	
		Otros	Se incluiría cualquier síntoma/signo(s) de los grados 1 o 3.	Pérdida del conocimiento (excluido vasovagal) Se incluiría cualquier síntoma/signo(s) de los grados 1, 3 o
		calambres uterinos		
		Se incluiría cualquier síntoma/signo(s) del grado 1.		
Carraspeo, Picor de garganta y/o Tos no relacionada con broncoespasmo O Conjuntival O Otros Nauseas Sabor metálico				

*Las reacciones en el lugar de aplicación se considerarían reacciones locales. Los síntomas de la mucosa oral, como prurito, después de la administración de inmunoterapia sublingual (ITSL), o calor y/o prurito en el lugar de la inyección de inmunoterapia subcutánea, se considerarían una reacción local. Las reacciones del tracto gastrointestinal después de la ITSL o la inmunoterapia oral (ITO) también se considerarían reacciones locales, a menos que ocurran con otras manifestaciones sistémicas. Las reacciones de ITSL o ITO asociadas con el tracto gastrointestinal y otras manifestaciones sistémicas se clasificarían como SAR. Las reacciones locales de SLIT se clasificarían según el sistema de clasificación WAO para reacciones locales de SLIT. Adaptado de guía galaxia 2022 y World allergy organization anaphylaxis guidance 2020

duda con el diagnóstico es preferible administrar adrenalina intramuscular a esperar la confirmación diagnóstica.

Las pruebas complementarias se decidirán en función de los síntomas y para confirmar el diagnóstico diferencial: Electrocardiograma, radiografía de tórax, analítica general, seriación de troponinas, determinación de factores de complemento, triptasa etc

Se debe mantener en observación al paciente al menos de 6 a 8 horas y durante ese tiempo realizar la segunda determinación de triptasa, a las 2 horas de inicio del cuadro. Aunque la mayoría de los casos responden al tratamiento inicial, en algunos casos se produce lo que se conoce como Anafilaxia Bifásica con reaparición de los síntomas sin una nueva exposición al agente causal, entre 1 y 72 horas del inicio de los primeros síntomas. Un pequeño porcentaje de pacientes presentan un cuadro de anafilaxia Refractaria en el que precisan más de 2 dosis de adrenalina intramuscular.

La guía GALAXIA 2022 de anafilaxia propone el siguiente algoritmo de actuación (Figura 1).

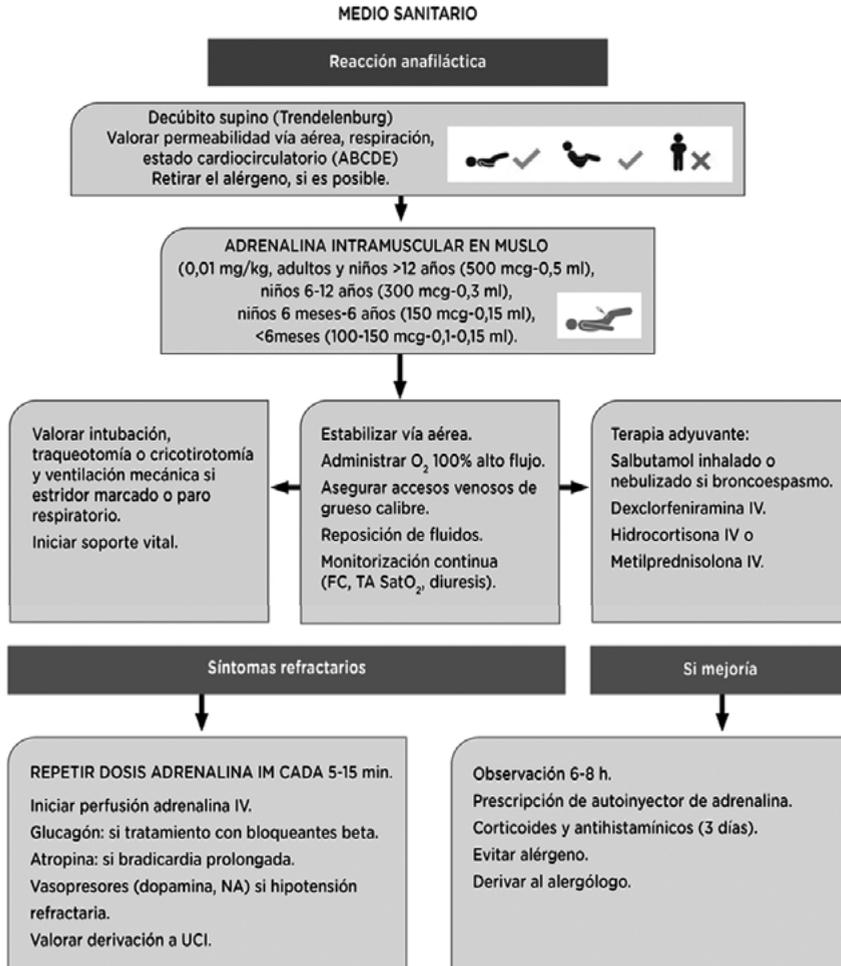
Si tras el periodo de observación mínimo de 6-8 horas el paciente permanece asintomático, se podrá proceder al alta a domicilio con las siguientes recomendaciones: prescribir antihistamínicos de segunda generación y corticoides orales entre 3 y 5 días; proporcionar al paciente un plan de actuación con indicaciones a seguir en caso de nueva reacción y medidas de evitación del desencadenante si se conoce o sospecha; así como aquellos con los que pueda tener reacción cruzada; prescribir y explicar el uso del autoinyector de adrenalina y remitir de manera preferente a alergología.

3. Urticaria

3.1. Definición

El término urticaria engloba a diferentes alteraciones de la piel caracterizadas por aparición de lesiones habonosas, generalmente pruriginosas que blanquean a la vitropresión. con tendencia a desaparecer sin dejar lesiones residuales, y que habitualmente duran entre 30 minutos y 24 horas. La urticaria puede ir asociada o no a angioedema.

Figura 1. Guía de actuación en anafilaxia.
GALAXIA. 2022 (CARDONA, V. 2022).



Se clasifica en aguda o crónica en función de si la duración de las lesiones es inferior o superior a 6 semanas. La urticaria crónica (UC) a su vez se clasifica en espontánea (UCE) y en inducible cuando las lesiones aparecen por desencadenantes definidos y específicos. Algunos pacientes con UCE pueden asociar urticaria inducida por desencadenantes concretos.

3.2. Etiología

La urticaria aguda (UA) es muy frecuente, se estima que una de cada 5 personas tiene un episodio de urticaria aguda al menos una vez en su vida. Prácticamente el 50% de los casos no tiene una causa identificable y le sigue en frecuencia los procesos infecciosos (sobre todo en niños) siendo mucho menos frecuentes aquellas causadas por alimentos, medicamentos u otros alérgenos.

Respecto a la UCE en muchos casos es idiopática, y estudios recientes muestran que puede estar ocasionada por autoinmunidad de tipo I (causada por autoanticuerpos IgE frente a autoantígenos) o de tipo IIb (con autoanticuerpos activadores de mastocitos). Existen muchos factores que, sin ser los causantes de la UCE, sí pueden ser factores exacerbantes como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el estrés o las infecciones.

3.3. Diagnóstico

La UA no suele requerir ninguna prueba diagnóstica excepto una anamnesis detallada en busca de factores desencadenantes y la exploración física. Otras pruebas a realizar dependerán de si va acompañada de otra sintomatología, por ejemplo, si aparece en el contexto de una anafilaxia.

En la UC también es imprescindible realizar una anamnesis detallada, identificar factores desencadenantes (sobre todo para identificar la urticaria crónica inducible) o exacerbantes. Respecto a pruebas complementarias sólo se recomienda realizar: hemograma, perfil bioquímico básico PCR y/o VSG, determinación de IgE total y anticuerpos anti-TPO. En función de los resultados obtenidos y evolución del paciente se valorará la necesidad de otras pruebas.

3.4. Tratamiento

El principal objetivo del tratamiento de la urticaria tanto aguda como crónica es conseguir un control de la sintomatología y comprende la identificación y evitación si es posible de los factores desencadenantes y/o exacerbantes; y el tratamiento farmacológico.

El tratamiento de primera línea serán los antihistamínicos de segunda generación a dosis estándar. Existe evidencia actualmente con bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina y rupatadina.

Como segunda línea de tratamiento la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) recomienda subir la dosis del antihistamínico hasta 4 veces la dosis estándar.

En el caso de la UC no se controle con dosis altas de antihistamínicos se ha demostrado que el anticuerpo monoclonal AntiIgE omalizumab es eficaz.

Como tercera línea de tratamiento en la UC se recomienda la ciclosporina en caso de fracaso de los tratamientos anteriores.

Los corticoides se deben evitar tanto por vía tópica como sistémica, se puede valorar administrar un ciclo corto de 3-7 días en UA con angioedema o en exacerbaciones agudas de la UC.

Se debe reevaluar al paciente periódicamente y ajustar el tratamiento en función de la evolución intentando reducirlo al mínimo con el que se consigue un control adecuado.

3.5. Urticaria en urgencias

Ante un paciente que acude a urgencias con urticaria, se recomienda en primer lugar realizar una anamnesis lo más detallada posible recogiendo información acerca de: inicio del proceso, duración y frecuencia (aguda, recurrente o persistente); variabilidad diurna/nocturna; tratamientos previos y respuesta terapéutica; sintomatología sistémica asociada (fiebre, artralgias, pérdida de peso, sintomatología digestiva...); factores desencadenantes (estímulos físicos, ambientales, emocionales, hormonales, vacunas, alimentos, medicamentos, ejercicio físico, picaduras...), antecedentes personales habituales: otras patologías, ingresos y cirugía previas, alergias previas, tratamientos crónicos.

La exploración física completa incluye la identificación y descripción en la historia clínica el tipo, aspecto y distribución de las lesiones, así como la presencia o ausencia de angioedema. No es raro que se diagnostique como urticaria a pacientes con lesiones que no son habonosas ni cumplen criterios de urticaria.

3.6. Diagnóstico diferencial

Se recomienda establecer el diagnóstico diferencial con las siguientes patologías: mastocitosis cutánea maculopapular (urticaria pigmentosa) y mastocitosis sistémica indolente con afectación de la piel; síndrome de activación de mastocitos (MCAS); vasculitis urticaria; anafilaxia (si asocia más síntomas además de los cutáneos); Síndromes periódicos asociados a criopirina; Síndrome de Wells (dermatitis granulomatosa con eosinofilia/celulitis eosinofílica); Penfigoide ampolloso (etapa preampollar).

Las pruebas complementarias: no son necesarias de rutina en urgencias, salvo que asocie otra sintomatología o sospecha de patología concomitante.

Respecto al tratamiento se puede prescribir o administrar antihistamínico de 2ª generación vía oral. Solo en caso de que sea un paciente muy sintomático o que ya estaba en tratamiento previo con antihistamínico se recomienda administrar por vía sistémica dexclorfeniramina (antihistamínico de 1ª generación, pero único que actualmente se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular)

El corticoide sistémico se recomienda restringir a casos que asocian angioedema, paciente muy sintomático o con tratamiento previo a dosis altas de antihistamínico sin conseguir el control.

Tratamiento al alta: si no llevaba tratamiento previo, pautar antihistamínico de 2ª generación a dosis estándar. Si ya estaba en tratamiento, aumentar la dosis del mismo antihistamínico previo hasta un máximo de 4 dosis diarias. Si la urticaria es muy extensa, asocia angioedema o importante afectación del paciente, se puede añadir un ciclo corto de corticoides orales por ejemplo prednisona o prednisolona 0,5-1mg/Kg/día 5 días. No se recomienda combinar dos o más antihistamínicos diferentes ni tratar al alta con antihistamínicos de 1ª generación.

Es importante establecer un plan de acción para domicilio indicando que evite los factores desencadenantes (si los hay y está claramente relacionados); si es posible suspender mórficos y AINEs mientras tenga urticaria porque pueden exacerbarla.

El paciente pedirá cita con su médico de Atención Primaria para control evolutivo y solicitar pruebas complementarias ambulatorias si precisara.

No es necesario una dieta restrictiva excepto si se ha demostrado clara relación de alimentos concretos con la urticaria.

No se debe remitir de rutina a alergología; en el caso de la UA sólo si clara relación causal con un posible alérgeno (alimento, medicamento, picadura de himenóptero...); en el caso de UC remitir si existe sospecha de causa alérgica, si se acompaña de hinchazón importante o asocia síntomas en otros órganos o sistemas, en caso de no conseguir el control con dosis x4 de antihistamínicos para valorar otras opciones terapéuticas.

4. Angioedema

4.1. Definición

El angioedema (AE) se caracteriza por aparición de edema en dermis profunda y tejido subcutáneo o submucoso y consiste en una hinchazón de zonas laxas de la piel como labios, párpados, escroto, etc. Esta hinchazón puede ser tan intensa que produzca una deformación completa de la cara, la lengua o la glotis, puede dificultarse la respiración y requerir atención inmediata en un servicio de Urgencias.

El angioedema puede acompañar a la urticaria.

Suele ser menos pruriginoso que la urticaria y es precedido por una sensación de acorchamiento en la zona donde aparecerá.

Se produce por liberación una serie de mediadores que inducen la vasodilatación y salida de plasma al tejido extravascular.

4.2. Clasificación

El angioedema puede estar mediado por bradicinina o por mediadores de mastocitos, incluida la histamina. A su vez se clasifican en:

Tabla 3. Clasificación tipos de angioedema.

AE MEDIADO POR BRADIKININAS				AE POR MEDIADORES DE MASTOCITOS		
CON DEFICIT DE C1 INHIBIDOR		C1 INHIBIDOR NORMAL		Mediada por IgE	No mediada por IgE	Mediador desconocido
Heredado	Adquirido	Heredado	Adquirido			
AEH-1 AEH-2	AEA-C1-INH	AEHnC1-INH (HAE-FXII, HAE-ANGPT1, HAE-PLG, HAE-UNK)	AE-IECA AE inducido por otros fármacos	AE con anafilaxia AE con o sin urticaria	AE con o sin urticaria	Idiopático
<p>AEH-1: Angioedema hereditario debido a deficiencia del inhibidor C1; AEH-2: Angioedema hereditario debido a disfunción del inhibidor C1; AAE-C1-INH: angioedema adquirido por deficiencia de inhibidor de C1; HAE-nC1-INH: angioedema hereditario con niveles normales de inhibidor de C1, ya sea debido a una mutación en FXII (Factor 12), ANGPT1 (angiopoyetina-1), PLG (plasminógeno), KNG1 (quininógeno), MYOF (mioferlina) y HS3ST6 (heparán sulfato-glucosamina 3-O-sulfotransferasa 6) o desconocido (UNK). * HAE-ANGPT1 y HAE-MYOF se deben a mutaciones que afectan al endotelio vascular y el papel de la bradicinina como mediador de los síntomas del angioedema parece ser indirecto o condicional. IECA-AE angioedema inducido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, * se cree que otros fármacos como bloqueadores de los receptores de angiotensina II, gliptinas, inhibidores de neprilisina o activadores del plasminógeno tisular pueden inducir AE mediados por bradicinina. Adaptado de guía internacional WAO/EAAACI</p>						

En otro capítulo de este libro se trata los diferentes tipos de angioedema por lo que nos centraremos en el abordaje en urgencias.

4.3. Angioedema en urgencias.

Ante un paciente que acude a urgencia con AE, en primer lugar, se debe realizar una evaluación rápida para comprobar que el paciente no tiene compromiso respiratorio que ponga en riesgo su vida.

Normalmente el paciente describe una sensación de quemazón y/o distensión que suelen preceder a la aparición del edema cutáneo, suele ser doloroso, pero no pruriginoso. En caso de afectación de la mucosa gastrointestinal origina dolor abdominal que puede ir acompañado de vómitos o diarrea o estreñimiento. Si se afecta la mucosa laríngea puede ocasionar edema de glotis, con aparición de estridor, disnea, disfagia y sialorrea.

Puede haber extravasación de líquidos (en el peritoneo, tercer espacio), produciendo hipotensión y shock.

Se debe realizar anamnesis similar a lo indicado en la urticaria, preguntando por la sintomatología, momento y lugar de aparición, evolución, tratamientos recibidos y respuesta a los mismos; interrogar acerca de procesos anteriores similares, antecedentes familiares de AE, posibles factores desencadenantes (picadura de insectos, factores ambientales traumatismos, estrés, fármacos,..), patologías previas y tratamientos crónicos o agudos...

La exploración física será completa con toma de constantes y describiendo las lesiones, aspecto y distribución. En primer lugar, explorar vía aérea para descartar que exista compromiso respiratorio que obligaría a instaurar tratamiento inmediato. Realizar auscultación cardiopulmonar en busca de sibilancias, estridor, arritmias... explorar el abdomen: en pacientes con dolor abdominal sin causa identificada pensar en un posible angioedema.

Respecto a las exploraciones complementarias de rutina no son necesarias. Si hay compromiso respiratorio o abdominal se recomienda un hemograma y bioquímica básicos; gasometría arterial; radiografía de tórax y/o abdomen; ECG; y ante sospecha de anafilaxia se seriara la triptasa. En caso de sospecha de angioedema hereditario es conveniente determinación de complemento (C3, C4, C1q, C1 inhibidor y actividad de C1 inhibidor) en urgencias, porque en algunos pacientes puede tener valores normales en situación basal y alterarse sólo en las crisis.

4.4. Diagnóstico diferencial

Es importante intentar diferenciar entre un AE y edema de otra etiología: el angioedema no deja fovea a la presión ni sigue distribución gravitacional. Por lo tanto, podemos afirmar que todo edema que no cumpla esas características no es un AE sino que será un edema cutáneo de otra naturaleza (insuficiencia renal, hipoproteinemia, linfedema...)

En caso de edema en cabeza y cuello se descartará síndrome de vena cava superior (SVCS): conjunto de signos y síntomas causados por la obstrucción parcial o completa del flujo sanguíneo entre vena cava superior y aurícula derecha; el origen puede ser una trombosis intrínseca y/o compresión extrínseca, el síntoma más precoz y común es la disnea; característicamente presenta edema en esclavina, cianosis en cara y extremidades junto con circulación colateral toraco-braquial; y en el 90% de los casos la RX de tórax está alterada.

En caso de edema en mucosa gastrointestinal se deberá establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de abdomen agudo

Es importante intentar diferenciar entre un angioedema histaminérgico y bradiginérgico para decidir tratamiento, dado que el angioedema bradiginérgico no responde a antihistamínicos, corticoides o adrenalina a dosis adecuadas.

Tabla 4. Diferencias entre angioedemas mediados por bradiquinina y los mediados por histamina.

Características	AE mediado por BRADICININA	AE mediado por HISTAMINA
Características clínicas	No eritematoso, no pruriginoso	Eritematoso, pruriginoso
Tiempo de desarrollo	Lento	Rápido
Duración	48-96 horas(hasta 5 días)	24-48 horas
Presencia de rash cutáneo	SIN urticaria Eventualmente puede aparecer eritema marginado	Asociado frecuentemente a urticaria
Historia personal o familiar	Frecuente historia personal o familiar de AEH (aunque el 25% son mutaciones de novo)	Frecuente historia personal o familiar de atopía
Desencadenantes	infecciones, traumatismos, intervenciones dentales, endoscopia o cirugía, estrés emocional, IECA, estrógenos endógenos (menstruación o embarazo) o exógenos (ACO, THS) o inhibidores de la DPP-IV	Alimentos, fármacos, veneno de himenópteros, látex, Anisakis simplex, contrastes iodados o estímulos físicos
Respuesta al tratamiento	No responden a tratamiento con antihistamínicos, corticoides o adrenalina a dosis adecuada. Responden a tratamiento con pHC1 -INH, acetato de icatibant, ECALANTIDA	Responden a tratamiento con antihistamínicos, corticoides o adrenalina a dosis adecuadas

4.5. Tratamiento en urgencias

Las medidas iniciales y de urgencia incluyen retirar los factores desencadenantes, si se conocen, asegurar permeabilidad de la vía aérea y si se sospecha AE en contexto de anafilaxia establecer las medidas explicadas anteriormente.

Las medidas específicas se decidirán en función de la sospecha diagnóstica. Ante una AE de causa desconocida o en el que se cree inicialmente que no es

bradikinérgico, debe procederse a la administración de antihistamínicos, corticoides y adrenalina según afectación.

En caso de sospecha o diagnóstico previo de angioedema por bradikinina: administrar acetato de icatibant o C1 inhibidor. También se puede hacer un intento terapéutico con estos fármacos si no se resuelve con el tratamiento del angioedema histaminérgico y se ha descartado otras causa de edema.

Una vez estabilizado al paciente, se derivará a domicilio con control evolutivo por su médico de atención primaria y recomendando evitar alérgenos o posibles desencadenantes identificados por historia clínica. Si se trata de un AE histaminérgico se prescribe una pauta corta de antihistamínicos y corticoides orales. Dada la imprevisibilidad del momento del próximo ataque, de su localización y su gravedad es importante que los pacientes dispongan en el domicilio de un tratamiento específico de eficacia comprobada en la resolución de los ataques agudos de AE hereditario.

Los casos de angioedema se deben remitir a alergología si no tiene estudio previo excepto: edema por otras causas como puede ser cardiopatía, nefropatía, malnutrición, hepatopatía, hipotiroidismo, proceso infeccioso de partes blandas, linfedema, síndrome de Melkers- Rosenthal. Si se sospecha un angioedema bradikinérgico por fármacos, antes de remitir a alergología se hará prueba de retirar y observar mejoría, teniendo en cuenta que a veces puede tardar varias semanas desde la retirada del fármaco hasta la desaparición de los episodios de AE.

5. Agudización asmática

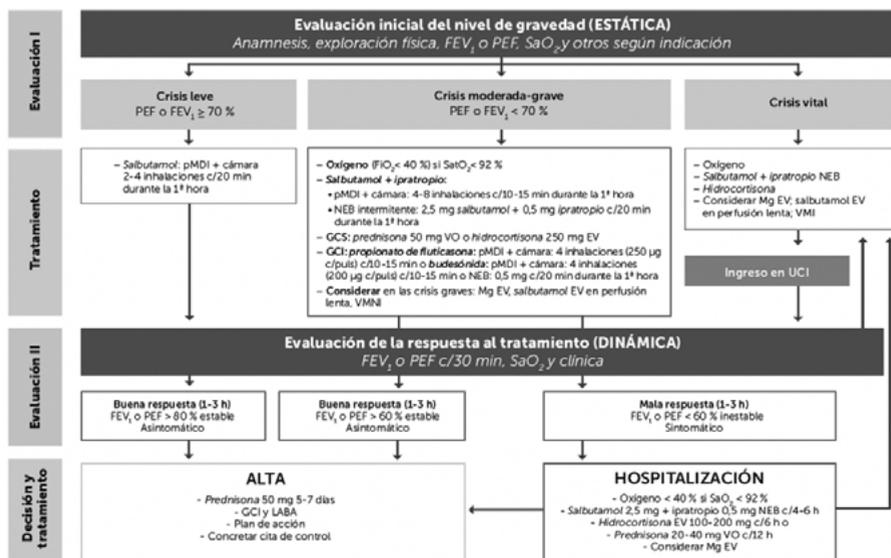
5.1. Definición

Las exacerbaciones (ataques o crisis) de asma son episodios agudos o subagudos caracterizados por un aumento progresivo de uno o más de los síntomas típicos (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica) acompañados de una disminución del flujo espiratorio (PEF o FEV1) . Según la rapidez de instauración de las crisis, existen dos tipos: las de instauración lenta (normalmente en días o semanas) y las de instauración rápida (en menos de tres horas). Las de instauración rápida suelen implicar mayor gravedad, pero también responden mejor al tratamiento que las de instauración lenta.

5.2. Evaluación en urgencias

Se debe evaluar la gravedad en dos tiempos: la evaluación inicial o estática (pretratamiento) se realiza para identificar síntomas y signos, y si es posible medir el grado de obstrucción al flujo aéreo, mediante espirometría midiendo el FEV1 o mediante un Peak Flow determinando el flujo espiratorio máximo (PEF), y la afectación del intercambio gaseoso. La evaluación dinámica (postratamiento) tiene por objetivo medir el cambio obtenido en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores iniciales y valorar la necesidad de efectuar otras exploraciones diagnósticas.

Figura 2. Evaluación crisis de asma (GEMA 5.3).



Manejo terapéutico de la crisis de asma en adulto: FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SaO₂: saturación de oxihemoglobina; pMDI: inhalador presurizado; NEB: nebulizado; VO: vía oral; EV: vía endovenosa; GCI: glucocorticoides inhalados; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; VMI: ventilación mecánica invasiva; min: minuto; Mg: magnesio; mg: miligramo; µg: microgramo; c/: cada; LABA: agonista β₂ adrenérgico de acción larga; GCS: glucocorticoides sistémicos. GEMA 5.3

En todo paciente que acude a urgencias por exacerbación asmática se debe monitorizar la saturación de oxígeno (O₂) mediante pulsioxímetro además de la

determinación habitual de constantes. Si la saturación se encuentra por debajo del 90-92% (tanto si el paciente lleva oxígeno suplementario como si está respirando aire ambiente), se debe realizar una gasometría arterial. Si se dispone de un espirómetro o un medidor de flujo máximo (peak flow en inglés), nos resultará de mucha utilidad para valorar la gravedad y control evolutivo. En función de la sintomatología se indicarán otras pruebas complementarias como analítica sanguínea con hemograma y bioquímica, electrocardiograma y/o radiografía de tórax.

La Guía Española de Manejo del Asma (GEMA) propone la siguiente tabla para evaluar la gravedad.

Tabla 5. Evaluación de la gravedad de la crisis de asma
(Adaptado de GEMA 5.3).

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA CRISIS DE ASMA				
	Crisis leve	Crisis Moderada	Crisis grave	Crisis Vital
Disnea	leve	moderada	intensa	Respiración agónica, parada respiratoria
Habla	Párrafos	Frases	Palabras	Ausente
Frecuencia respiratoria (x')	Aumentada	>20	>25	Bradipnea, apnea
Frecuencia cardíaca (x')	<100	>100	>120	Bradicardia, parada cardíaca
Presión arterial	Normal	Normal	Normal	Hipotensión
Uso de musculatura accesoria	Ausente	Presente	Muy evidente	Movimiento paradójico toracoabdominal, o ausente
Sibilancias	Presentes	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio
Nivel de Consciencia	Normal	Normal	Normal	Disminuido o coma
FEV₁ o PEF (valores de referencia)	>70%	<70%	<50%	No procede
SaO₂	>95%	<95%	<90%	<90%
PaO₂ mm Hg	Normal	< 80 (hipoxemia)	< 60 (insuficiencia respiratoria parcial)	< 60
PaCO₂	Normal	< 40	< 40	> 45 (insuficiencia respiratoria hipercápnica)

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; x': por minuto; SaO₂: Saturación de oxihemoglobina; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico.

5.3. Tratamiento

Las crisis leves en su mayoría pueden ser tratadas por el propio paciente o en Atención Primaria, sobre todo si son pacientes que tienen un plan de acción por escrito. Inicialmente administrar broncodilatadores agonistas beta 2 adrenérgicos de acción corta (SABA) inhalados (salbutamol o terbutalina) y reevaluar al cabo de 1-3 horas. Si mejora no es necesaria ninguna acción más. Si no mejora será necesario deriva a servicio de urgencias y utilizar corticoides inhalados y/o sistémicos, preferiblemente por vía oral, porque proporcionan una respuesta similar a la vía intramuscular o intravenosa. Tras la mejoría habrá que revisar. En el plazo de 1-2 semanas por su médico de Atención Primaria el plan terapéutico del paciente, revisar el cumplimiento del tratamiento previo y posibles factores desencadenantes y si nunca ha sido estudiado, derivar a alergología.

En las crisis moderada y grave es necesario administrar O₂ cuanto antes, para mantener una saturación > 90%; administrar SABA y bromuro de ipatropio a través de nebulizador o en cartucho presurizado con cámara de inhalación; y añadir corticoide sistémico oral (si por algún motivo no puede tragar se administrará intravenoso). En crisis más graves o por falta de respuesta, se puede añadir una dosis única de sulfato de magnesio. El heliox se puede considerar si fracasa el tratamiento habitual pero no hay datos concluyentes sobre su eficacia. En caso de fracaso del tratamiento anterior, utilizar ventilación mecánica no invasiva.

Se debe reevaluar al paciente entre 1 y 3 horas después de iniciar el tratamiento y, en función de la respuesta, decidir si se procede al alta domiciliaria u hospitalización. En caso de alta, añadir ciclo corto de corticoides orales, revisar plan de acción del asma, cumplimiento del tratamiento y evaluar y tratar si procede posibles causas de la exacerbación y citar con su médico de atención primaria en el plazo de 1-2 semanas. En el caso de pacientes con más de 1-2 exacerbaciones en un año a pesar del tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados y broncodilatadores de larga acción (LABA); varias visitas a urgencias o no ha sido estudiado previamente, se debe remitir al especialista en alergología o neumología.

5.4. Criterios de ingreso hospitalario

Se debe decidir en las primeras 3 horas, y la GEMA establece los siguientes criterios para hospitalizar al paciente con exacerbación asmática: si permanece

sintomático tras el tratamiento; precisa O₂ para mantener saturación > 92%; PEF o FEV₁ entre 50-70% a su llegada y/o <50-60% tras tratamiento; episodios previos de asma que precisaron intubación y ventilación mecánica, hospitalizaciones o consultas en urgencias por asma recientemente; fracaso de tratamiento con glucocorticoides orales ambulatorios; imposibilidad para garantizar los cuidados necesarios en el domicilio; comorbilidades respiratorias (neumonía, neumotórax, neumomediastino) o no respiratorias.

5.5. Criterios de ingreso en UCI

Se debe ingresar en una unidad de cuidados intensivos en caso de parada respiratoria; disminución del nivel de conciencia; deterioro funcional progresivo a pesar del tratamiento; saturación de oxígeno por debajo 90 % a pesar de O₂ suplementario; PaCO₂ > 45 mm Hg (un signo de alarma de agotamiento muscular) y/o en caso de hipercapnia, necesidad de soporte ventilatorio o neumotórax.

5.6. Indicaciones al alta hospitalaria

Citar una revisión con su médico de atención primaria en un plazo de 5 días y con su especialista en neumología o alergología en el plazo de un mes. Se debe revisar plan de acción si lo tuviera e implicar al paciente en el correcto cumplimiento del tratamiento y medidas de evitación de alérgenos si procede; revisar y controlar posibles factores desencadenantes como tabaco, infecciones o exposición a alérgenos. Se prescribirá tratamiento con corticoide y LABA inhalados y un ciclo de corticoides orales.

6. Bibliografía

- 1) CABALLERO, T., et al. (2016) «Angioedema» en Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM (eds). Tratado alergología 2º edición. Tomo III Madrid, Ergon, pp. 769-787
- 2) CAMARGO, C. A. ROWE B.H. (2019). «Emergency treatment and approach to the patient with acute asthma» en Burks W., Holgate, S.T., O'Hehir, R., Bacharier, L., Brodie, D., Khurana G., Peebles, R. (eds) Middleton's Allergy: Principles and Practice. Volume 1, Elsevier pp 891-906

- 3) CARDONA, V. et al. (2020). «World allergy organization anaphylaxis guidance 2020». *World Allergy Organ J* 30; 13(10), pp. 100472.
- 4) CARDONA V. et al. (2022) «Guía de actuación en anafilaxia. GALAXIA». [online] en <https://www.guiagalaxia.com>
- 5) DABBS W, BRADLEY MH, CHAMBERLIN SM. (2024) Acute Asthma Exacerbations: Management Strategies. *Am Fam Physician*.109(1), pp. 43-50.
- 6) DOMÍNGUEZ NOCHE, C., et al. (2016) «Anafilaxia» en Dávila IJ, JáureguiI, Olaguibel JM, Zubeldia JM (eds). *Tratado alergología 2º edición*. Tomo IV Madrid, Ergon, pp. 1297-1313
- 7) ERAKY, A.M., et al. (2023) «Pseudo-Allergies in the Emergency Department: A Common Misdiagnosis of Hypersensitivity Type 1 Allergic Reaction». *Cureus* 5, pp. 15.
- 8) FERRER, M. et al. (2016) «Urticaria» en Dávila IJ, JáureguiI, Olaguibel JM, Zubeldia JM (eds) *Tratado alergología 2º edición*. Tomo III, Madrid, Ergon, pp 751-767
- 9) HEIDEN, E. et al (2024) « Mission ABC Collaborators. MISSION ABC: transforming respiratory care through one-stop multidisciplinary clinics - an observational study.». *BMJ Open*. 8, pp. 14.
- 10) MAURER M, MAGERL M (2021) «Differences and similarities in the mechanisms and clinical expression of bradykinin-mediated vs. mast cell-mediated angioedema». *Clin Rev Allergy Immunol*, 61, pp. 40–49
- 11) MAURER, M. et al. (2022) «The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2021 revision and update. » *World Allergy Organ J*. 15(3), pp. 100627
- 12) MURARO A., et al (2022) «EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update)». *Allergy*. 2022;77:357–377.
- 13) MURARO, A. et al. (2022) «European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update) ». *Allergy*. 77(2), pp. 357-377.
- 14) PLAZA MORAL, V. (2023) «GEMA 5.3. guía española para el manejo del asma» [online] en <https://www.gemasma.com>
- 15) PRIETO-MORENO, A., et al. (2023) «Anaphylaxis Management in the GALAXIA 2022 Update». *J Investig Allergol Clin Immunol* 33 (6), pp. 486-487

- 16) REDDEL HK. (2023) «GINA: Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Update» Disponible online en: www.ginasthma.org
- 17) SAINI S., (2019) «Urticaria and angioedema» en Burks W., Holgate ST., O’Hehir R., Bacharier. L., Brodie D., Khurana G., Peebles R: (eds) Middleton’s Allergy: Principles and Practice. Volume 1, Elsevier pp. 562-575
- 18) SARBIJT S. (2020) «urticaria and angioedema» en A Burks, Stephen Holgate, Robyn O’Hehir, Leonard Bacharier, David Broide, Gurjit Khurana Hershey, Stokes Peebles (Eds.). Middleton’s Allergy: Principles and Practice 9th Edition. EE. UU.: Elsevier pp 562-575
- 19) SHAKER M.S. et al (2020). «Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis». *J Allergy Clin Immunol* 145, pp.1082–1123.
- 20) SILVESTRE-SALVADOR J. F. et al (2020) «Recomendaciones para el manejo de la urticaria en Atención Primaria [Recommendations on the management of urticaria in Primary Care] ». *Semergen*. 46(4), pp. 270-276.
- 21) ZUBERBIER, T., et al. (2022) «The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria». *Allergy*.77(3), pp. 734-766