



CASO CLÍNICO

Estudio sobre el correcto uso de la adrenalina autoinyectable: estudio Escuadra. Análisis preliminar

L. Argiz, S. Sánchez-García, C. Escudero, P. Rodríguez, M. D. Ibáñez
Servicio de Alergia, Hospital Infantil del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen numerosos interrogantes sobre el para el correcto diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia tanto en médicos como en pacientes^{1,2}. Como razones para justificar este hecho se podrían destacar la falta de una definición universalmente aceptada de anafilaxia y la escasa precisión de los criterios diagnósticos³. En España, la nueva Guía Galaxia 2016⁴ define la anafilaxia como una “reacción alérgica grave, de instauración rápida y potencialmente mortal” y establece su diagnóstico si cumple uno de los 3 criterios siguientes, que podemos resumir en:

1. Inicio rápido con afectación de piel y/o mucosas junto con compromiso respiratorio o descenso de la presión arterial o disfunción orgánica.
2. Afectación rápida de 2 o más de los siguientes órganos: piel o mucosas, compromiso respiratorio, síntomas gastrointestinales persistentes y descenso de la presión arterial o disfunción orgánica tras exposición probable a un alérgeno.
3. Descenso de la presión arterial tras exposición a un alérgeno conocido.

A pesar de que se han elaborado nuevas guías para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia, estudios recientes realizados en España, como el publicado por Álvarez-Perea A. en 2015, reflejan que sigue siendo una patología poco reconocida y tratada de manera inadecuada incluso por los propios médicos de urgencias⁵.

El tratamiento de primera línea de una anafilaxia es la administración de adrenalina intramuscular⁶, mejora la supervivencia si se administra de manera precoz⁷ y aplicada por vía intramuscular ofrece mayor seguridad y rapidez que otras vías como la subcutánea o la intravenosa⁸.

Varios artículos alertan del bajo uso del autoinyector de adrenalina (AA) en el mundo. Los motivos descritos en la literatura para no utilizar el AA son diversos: la baja prescripción del mismo^{9,10}, su infrautilización al no reconocer la reacción como anafiláctica; la “no disponibilidad de adrenalina” en el momento de la reacción¹¹ o los “miedos sobre su administración”¹². Sin



embargo, no hemos encontrado ningún estudio en España sobre el cumplimiento y la adherencia del tratamiento con AA de nuestros pacientes o sobre los motivos por los que no lo utilizan.

EXPOSICIÓN DEL ESTUDIO

El objetivo principal del estudio fue comprobar el uso que han hecho del AA aquellos pacientes alérgicos que han sufrido una anafilaxia con el fin de adoptar las medidas oportunas para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia por parte del propio paciente.

El diseño del estudio es observacional, multicéntrico, no intervencionista.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Pacientes de cualquier edad.
2. Pacientes previamente diagnosticados de alergia potencialmente anafiláctica (APA) definida como aquellos pacientes diagnosticados de alergia a alimentos (incluyendo los pacientes sensibilizados a huevo, en pacientes alérgicos a leche y excluyendo el síndrome de alergia oral), alergia a medicamentos, alergia a himenópteros, anafilaxia idiopática y/o alergia al látex.
3. Haber sufrido una anafilaxia a partir de enero de 2012.
4. Haber sufrido una reacción anafiláctica por cualquier desencadenante.
5. Firmar el consentimiento informado.

Los candidatos eran excluidos del estudio si no estaban diagnosticados de APA (es decir, si era una reacción de novo) o si ya estaban participando en otro ensayo clínico o investigación clínica.

El modelo de recogida de datos se realizó a través de un cuestionario online en el que se registraban los datos de variables demográficas, prescripción del AA, su utilización, características de la reacción, atención sanitaria posterior y características de la educación recibida sobre el uso del AA (Figs. 1 y 2).

Los resultados ofrecidos a continuación son el análisis preliminar de los pacientes recogidos de mayo de 2016 a febrero de 2017. Durante ese periodo se incluyeron 125 pacientes de los que se fueron excluidos 12 por diversos motivos (Fig. 3).

La edad media de los sujetos estudiados fue de 11 años \pm 9 años, siendo el 59% de varones.

El 97% de los pacientes tenían antecedentes personales de alergia alimentaria, el 42,5% padecían asma, el 30% dermatitis atópica, el 34,6% rinitis y ninguno sufría mastocitosis.

En el diagnóstico de APA predominaba la alergia a los alimentos, destacando que un 35% de los pacientes con alergia a la leche, un 30% a los frutos secos y un 27% al huevo. El 20% de los pacientes recibían tratamiento con inmunoterapia oral.

Sólo 7/113 pacientes (6,2%) no habían sufrido ninguna reacción anafiláctica previa, sin embargo, sí que tenían prescrito el AA. El 9% de los pacientes (10/113 pacientes) no tenían prescrito el AA a pesar de tener una APA y haber sufrido previamente una reacción anafiláctica⁶. El 78,3% (83/106) de estos pacientes, habían sido diagnosticados por alergólogos, el resto por otros especialistas. La media de años desde que les fue prescrito el primer AAI fue de 5 \pm 3,9 años.

Criterios de Inclusión

¿Ha tenido el paciente una reacción subsidiaria de recibir adrenalina? * SI NO

Criterios Anafilácticos
Cumple uno de los siguientes criterios:

- En minutos a horas desarrollo: Reacción cutánea (hives, eritema, edema facial, edema orofaríngeo...) + Afección respiratoria (sibilos, tos, hipoxemia...) ó Hipotensión ó Síncopa
- Tres exposición o desencadenante presenta dos o más de las siguientes:
 - Afección cutánea (hives, eritema, angioedema labial...)
 - Afección respiratoria (sibilos, tos, estridor...)
 - Hipotensión ó Síncopa
 - Síntomas gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal, diarrea...)
- Hipotensión tras exposición o alérgeno conocido. (Niños: depende de edad ó decimo >30%) (Adultos: >50 <60 ó decimo >30%)

¿Estaba diagnosticado de alergia potencialmente anafiláctica? * SI NO

Alergia Potencialmente Anafiláctica, se incluye sensibilizado (excepto sensibilizado al heno en reña alérgica o leche).

¿Ha leído, comprendido y firmado el consentimiento informado? * SI NO

(En caso de haber respondido "No" a alguno de los criterios anteriores, el paciente NO ENTRA en el estudio)

Datos identificativos y sociodemográficos

Fecha actual: * ___/___/___

Fecha de nacimiento: * ___/___/___

Peso: * Menos de 15kg. Entre 15kg. y 30kg. Más de 30kg.

Sexo: * Hombre Mujer

Nivel de estudios del paciente/padres/tutores legales: *

Sin estudios Estudios Primarios Estudios Secundarios

Bachillerato / FP Estudios Universitarios

¿Le había sido prescrita previamente adrenalina? * SI NO

¿Tenía prescrito corticoide oral y antihistamínico oral? * SI NO

Antecedentes personales

Año de prescripción del primer Autoinyector de Adrenalina: * _____

Médico que realizó el diagnóstico: Alergólogo Pediatra Atención Primaria

Medicina Interna Otros: _____

Otras enfermedades alérgicas: Dermatitis atópica Rinitis Asma Mastocitosis

Tratamiento habitual: IECA Betabloqueante

Diagnóstico de alergia a: *

- Alimentos** Leche Huevo Pescados Frutos secos
- Mariscos Legumbres Frutas LTP
- No detectado (trazas) Desconocido
- Otros: _____
- Medicamentos** AINEs Beta-lactámicos Otros antibióticos
- Otros** Himenópteros Látex Idiopático Anisakis
- Otros: _____

Número de reacciones anafilácticas previas (incluida la que originó la primera consulta): _____

¿Con qué frecuencia el paciente es recidivado en el uso del Autoinyector de Adrenalina? *

Cada 3 meses o menos Cada 3-6 meses Cada 6-12 meses

Cada 12-24 meses Cada 24 meses o más.

Información/educación sobre el AAI: *

Ninguna Oral Escrita Videos explicativos Apps

Otros: _____

Información proporcionada de forma: Grupal Individual

Información proporcionada por:

Enfermera Médico de Atención Primaria Alergólogo Pediatra

Otros: _____

¿Se comprobó la técnica con el AAI de entrenamiento? * SI NO

Se informa al paciente sobre el correcto uso del Autoinyector de Adrenalina, explicando cuándo y cómo usarlo, comprobando que realiza un uso correcto con el dispositivo de entrenamiento. Visualiza el video de la SEACIC. SI NO

Fig. 1. Cuestionario online.

Los alérgenos implicados en la reacción que motivó la inclusión en el estudio fueron, predominantemente, alérgenos alimentarios (97%): leche (50%), frutos secos (20%), huevo (18%), otros (12%). Al analizar la causa de la reacción alimentaria por edades, la leche predomina hasta en el 50% de los menores de 18 años y persiste en un 10% de los mayores de 18 años. El huevo es el segundo alérgeno implicado y su importancia disminuye con la edad.

Además, 7 pacientes tuvieron varias reacciones: 4 pacientes con 2 reacciones, 1 paciente con 3 reacciones y 2 pacientes con 4 reacciones.

Respecto al lugar donde se produjo la reacción, en el 51% de ellos ocurrieron en los domicilios, en lugares públicos (19%), colegio (12%), trabajo 1% y restaurantes (16%) siendo en restaurante comida rápida un 4%.

Historia de la reacción actual. Episodio 1:	
Fecha del episodio: * ___/___/___	
(¿La reacción está en el contexto de un tratamiento con Inmunoterapia Oral? * <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
¿Ha utilizado el AAI? *	
<input type="checkbox"/> SI	Número de inyecciones: * <input type="checkbox"/> Una inyección <input type="checkbox"/> Dos inyecciones
	Dosis de las inyecciones: * <input type="checkbox"/> 150 mcg / 0,15 mg. <input type="checkbox"/> 300 mcg. / 0,30 mg.
¿Aplicó la medicación de forma correcta? *	
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Quitó el tapón de seguridad? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO • ¿Aplicó correctamente el AAI? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO • ¿Lo aplicó en lugar correcto? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO • ¿Presionó el tiempo suficiente? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO 	
<input type="checkbox"/> NO	Indique por qué no lo ha utilizado: *
<input type="checkbox"/> Miedo a usarlo <input type="checkbox"/> No sabía cómo usarlo <input type="checkbox"/> Falta de reconocimiento de la reacción <input type="checkbox"/> No lo tenía disponible <input type="checkbox"/> Caducado <input type="checkbox"/> No comprado (precio elevado) <input type="checkbox"/> No comprado (por otros motivos) <input type="checkbox"/> Otros: _____	
¿Con qué síntomas se aplicó la medicación? *	
<ul style="list-style-type: none"> • Cutáneos <input type="checkbox"/> Prurito local <input type="checkbox"/> Prurito generalizado <input type="checkbox"/> Eritema local <input type="checkbox"/> Eritema generalizado <input type="checkbox"/> Urticaria local <input type="checkbox"/> Urticaria generalizada <input type="checkbox"/> Angioedema • Respiratorios <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Estornudos <input type="checkbox"/> Estridor <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Uso de musculatura accesoria • Digestivos <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea • Cardiovasculares <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Hipotensión <input type="checkbox"/> Shock • Otros <input type="checkbox"/> Mareo <input type="checkbox"/> Síncope <input type="checkbox"/> Otros: _____ 	
Alérgeno implicado en la reacción: * <ul style="list-style-type: none"> • Alimentos <input type="checkbox"/> Leche <input type="checkbox"/> Huevo <input type="checkbox"/> Pescados <input type="checkbox"/> Frutos secos <input type="checkbox"/> Mariscos <input type="checkbox"/> Legumbres <input type="checkbox"/> Frutas <input type="checkbox"/> LTP <input type="checkbox"/> No detectado (trazas) <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otros: _____ • Medicamentos <input type="checkbox"/> AINEs <input type="checkbox"/> Beta-lactámicos <input type="checkbox"/> Otros antibióticos • Otros <input type="checkbox"/> Himenópteros <input type="checkbox"/> Látex <input type="checkbox"/> Idiopático <input type="checkbox"/> Anisakis <input type="checkbox"/> Otros: _____ 	
Cofactores: * <input type="checkbox"/> Ejercicio físico <input type="checkbox"/> AINEs <input type="checkbox"/> Infección <input type="checkbox"/> Estrés <input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Menstruación <input type="checkbox"/> Embarazo <input type="checkbox"/> Asma (controlada en el momento de la reacción) <input type="checkbox"/> Asma (no controlada en el momento de la reacción) <input type="checkbox"/> Otros: _____	
Lugar de la reacción: * <input type="checkbox"/> Domicilio <input type="checkbox"/> Colegio <input type="checkbox"/> Trabajo <input type="checkbox"/> Lugar público (calles, parques...) <input type="checkbox"/> Restaurante (comida rápida) <input type="checkbox"/> Restaurante (otros) <input type="checkbox"/> Otros: _____	
¿Recibió posteriormente atención sanitaria? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
Tratamiento administrado: <ul style="list-style-type: none"> • Por personal no sanitario <input type="checkbox"/> Antihistamínicos orales <input type="checkbox"/> Corticoides orales <input type="checkbox"/> Adrenalina IM <input type="checkbox"/> Corticoides inhalados <input type="checkbox"/> SABA <input type="checkbox"/> Otros: _____ • Por personal sanitario <input type="checkbox"/> Antihistamínicos orales <input type="checkbox"/> Antihistamínicos parenterales <input type="checkbox"/> Corticoides orales <input type="checkbox"/> Corticoides sistémicos <input type="checkbox"/> Corticoides inhalados <input type="checkbox"/> Adrenalina IM <input type="checkbox"/> Adrenalina IV <input type="checkbox"/> SABA <input type="checkbox"/> Otros: _____ 	
¿Qué se ha aplicado primero? <input type="checkbox"/> Tratamiento oral <input type="checkbox"/> Adrenalina IM	

Fig. 2. Cuestionario online.

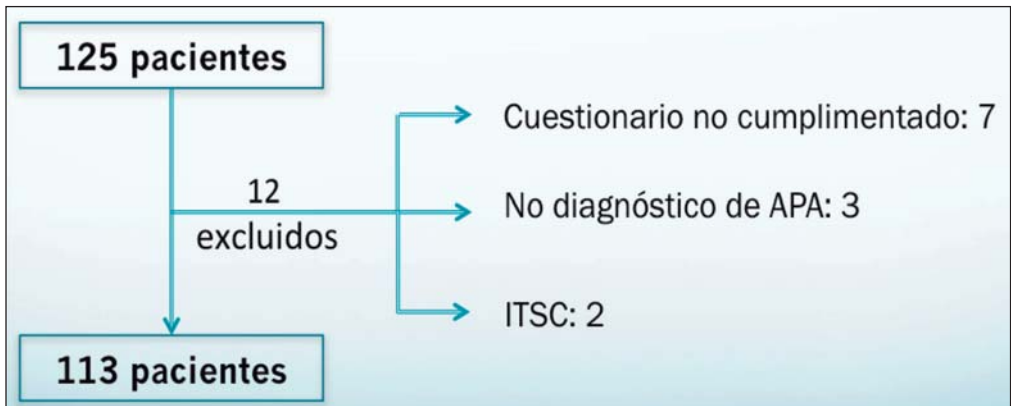


Fig. 3. Pacientes incluidos en el estudio. ITSC: inmunoterapia subcutánea.

En cuanto a la utilización del AAI, fue empleada por 14 (11%) pacientes en 14 (12,5%) de las reacciones registradas (Fig. 4).

El 100% de los pacientes que usaron el AAI lo usaron de forma correcta.

No se encontraron diferencias significativas en el uso del AA respecto al sexo, edad, nivel de estudios o si tenían prescrito tratamiento con corticoides y/o antihistamínicos orales. Cabe destacar que debido al pequeño número de pacientes que utilizaron el AA no se pudo comparar a este grupo con el de los pacientes que no utilizaron el AA.

El 16% de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia oral (ITO) usaron el AA, respecto al 10% del resto de pacientes que no seguían ITO. Además, los datos recogidos reflejan que los pacientes que seguían ITO no presentan reacciones anafilaxias con mayor frecuencia.



Fig. 4. Uso del autoinyector de adrenalina.

Los motivos para no utilizar el AA, siendo una pregunta del cuestionario con opción de respuesta múltiple, quedan reflejados en la Figura 5. En ella destacan la falta de reconocimiento de la reacción (32%) y la no disponibilidad del AA (24%) en el momento de la reacción. Otros motivos son el miedo a usar el AA (14%), la cercanía al hospital (11%), no saber usar el AA (6%) y tener el dispositivo caducado (5%). Un 13% de los pacientes contestaron que no lo habían comprado, en la mayoría de los casos por su elevado precio (7%).

La información que reportan los pacientes que recibieron el AA fue en su mayoría de forma individual, un 82% oral y un 57% escrita (algunos de ellos fueron informados como vemos de ambas maneras), y menos de un 10% con vídeos o aplicaciones. Un 5% de nuestros pacientes no recibieron ningún tipo de información sobre el AA.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

El 87,6% de los pacientes no han utilizado el AAI a pesar de sufrir una anafilaxia, estar diagnosticados de APA y en su mayoría haber sufrido una anafilaxia previa y tener prescrito el AAI.

Los principales motivos por los que no lo utilizaron fueron la falta de reconocimiento de la reacción o la falta de disponibilidad.

Todos aquellos pacientes que utilizaron el AA lo hicieron de forma correcta respecto a cómo y cuándo administrarlo. Además, siguieron la recomendación de acudir a recibir atención sanitaria inmediatamente después de su administración.

Los pacientes que sufrieron reacciones anafilácticas previas y que seguían inmunoterapia oral utilizaron un 5% más el AA.

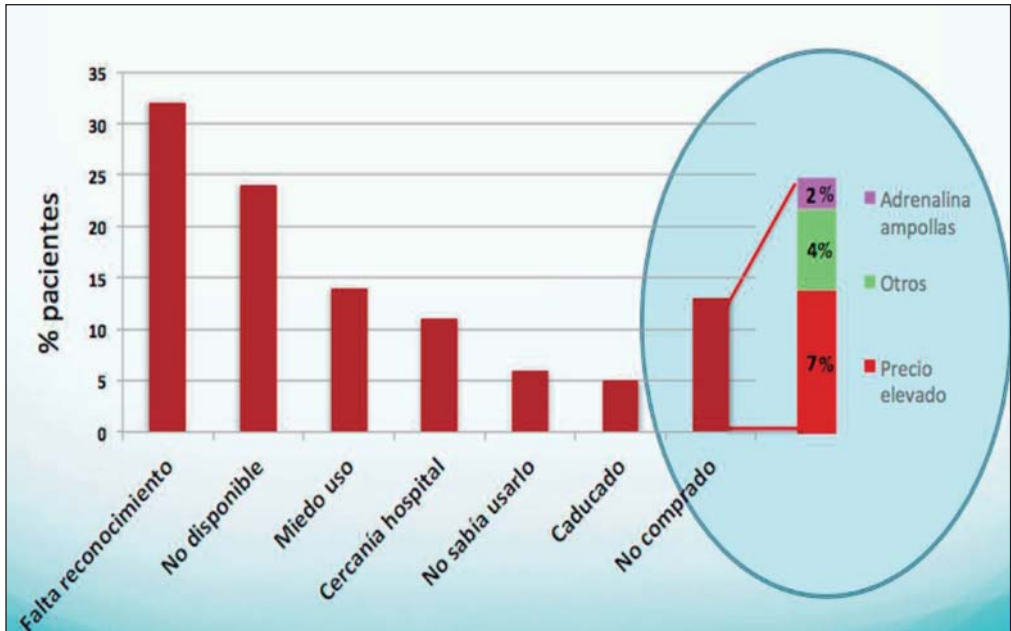


Fig. 5. Motivos para no usar el autoinyector de adrenalina.

Si comparamos nuestros datos con otros estudios que objetivan el uso del AA, Múgica-García y cols.¹⁰, en 2015 describe un 30% del uso del AA tras recibir información en consulta de Alergia sobre el diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia en pacientes ya diagnosticados de alergia y con antecedentes de anafilaxia previa. Otros estudios similares reportan datos muy heterogéneos, pero siempre con un bajo porcentaje de uso del AA. Los datos varían desde un 8% en Australia reportado por Mullins RJ¹³, hasta un 36,8% en Tenesse por Webb LM¹⁴. En Europa, Noimark L. reporta en el Reino Unido un 16,7% en menores de 18 años¹⁶.

Tras analizar los resultados del estudio se podrían plantear áreas de mejora en nuestra práctica diaria. Por un lado, debemos empoderar al paciente ofreciéndole más información acerca de cómo reconocer una reacción anafiláctica, cuándo y cómo utilizar el AA e reforzar la importancia de llevar siempre consigo el AA. La Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica dispone de vídeos explicativos (https://www.youtube.com/watch?v=4sCiWm6Q_qw) sobre el uso del AA, organizar charlas grupales o en colegios u ofrecerles una mini-guía de diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no sería posible sin el apoyo de los investigadores participantes en este estudio. Nuestro agradecimiento a todos ellos y en especial a la Dra. Teresa Garriga del Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona por su esfuerzo y tiempo dedicado.



BIBLIOGRAFÍA

1. Kastner M, Harada L, Waserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy* 2010 Apr;65(4):435-44.
2. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998 Jan;101(1 Pt 1):33-7.
3. Sampson HA, Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA Jr, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP, Decker WW. 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 Feb;117(2):391-7.
4. Cardona V, Cabañes N, Chivato T, De la Hoz B, Fernández Rivas M, Gangoiti Goikoetxea I et al. Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016.
5. Alvarez-Perea A, Tomás-Pérez M, Martínez-Lezcano P, Marco G, Pérez D, Zubeldia JM, Baeza ML. Anaphylaxis in Adolescent/Adult Patients Treated in the Emergency Department: Differences Between Initial Impressions and the Definitive Diagnosis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(4):288-94.
6. Sicherer SH, Simons FE. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics* 2017 Mar;139(3).
7. Anchor J, Settupane RA. Appropriate use of epinephrine in anaphylaxis. *Am J Emerg Med* 2004 Oct;22(6):488-90.
8. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004 May;113(5):837-44.
9. Flokstra-de Blok BM, Doriene van Ginkel C, Roerdink EM, Kroeze MA, Stel AA, van der Meulen GN, Dubois AE. Extremely low prevalence of epinephrine autoinjectors in high-risk food-allergic adolescents in Dutch high schools. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Jun;22(4):374-7.
10. Múgica-García MV, Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Esteban-Hernández J, Rojas-Perez-Ezquerro PE, Vila-Albelda C. Self-management of anaphylaxis is not optimal. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(6):408-15
11. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, Haddad D, Gardner J, Hyer W, Vance G, Townshend C, Alfarham M, Arkwright PD, Rao R, Kapoor S, Summerfield A, Warner JO, Roberts G. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy* 2012 Feb;42(2):284-92.
12. Fleischer DM, Perry TT, Atkins D, Wood RA, Burks AW, Jones SM, Henning AK, Stablein D, Sampson HA, Sicherer SH. Allergic reactions to foods in preschool-aged children in a prospective observational food allergy study. *Pediatrics*. 2012 Jul;130(1):e25-32.
13. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003 Aug;33(8):1033-40.
14. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006 Jul;97(1):39-43.
15. Simons FE. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Oct;124(4):625-36.
16. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, Haddad D, Gardner J, Hyer W, Vance G, Townshend C, Alfarham M, Arkwright PD, Rao R, Kapoor S, Summerfield A, Warner JO, Roberts G. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy*. 2012 Feb;42(2):284-92.



17. Mukaida K, Kusunoki T, Nozaki F, Hiejima I, Hayashi A, Kumada T, Miyajima T, Fujii T. Status of children with food allergy who were prescribe dan adrenaline autoinjector (epipen). *Alerugi* 2014 May; 63(5): 686-94.
18. Gold MS, Sainsbury R. First air anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen) *JACI* 2000; 106: 171-176.