

Universidad Miguel Hernández
Facultad de Medicina



Departamento de Medicina Clínica
Tesis Doctoral

**EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y
TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA
EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD
DE ELDA DURANTE EL PERIODO
2014-2016**

D. RAMÓN RODRÍGUEZ PACHECO

Elche 2017

Universidad Miguel Hernández
Facultad de Medicina



Departamento de Medicina Clínica
Tesis Doctoral

**EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y
TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA EN EL
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA
DURANTE EL PERIODO 2014-2016**

Memoria que presenta

D. Ramón Rodríguez Pacheco,

para optar al grado de Doctor en Medicina.

Elche 2017

DIRECTORES DE LA TESIS:
Dr. Jesús María Garde Garde
Dr. Vicente Francisco Gil Guillén

D. JAVIER FERNANDEZ SÁNCHEZ, Director del Departamento
de Medicina Clínica de la Universidad Miguel Hernández

AUTORIZA:

La presentación y defensa como Tesis Doctoral del trabajo
“Epidemiología, etiología y tratamiento de la anafilaxia en el
Departamento de Salud de Elda durante el periodo 2014-2016”
presentado por D. Ramón Rodríguez Pacheco bajo la dirección del
Dr. D. Vicente Francisco Gil Guillén y del Dr. D. Jesús María Garde
Garde.

Lo que firmo en San Juan de Alicante, a de Julio de 2017.

Prof. J. Fernández
Director
Dpto. Medicina Clínica



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N:332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450
c.electrónico: med.psiqui@umh.es

D. Jesús María Garde Garde y D. Vicente Francisco Gil Guillén,
como Directores de Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

Que el trabajo "Epidemiología, etiología y tratamiento de la anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda durante el periodo 2014-2016" realizado por D. Ramón Rodríguez Pacheco, ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

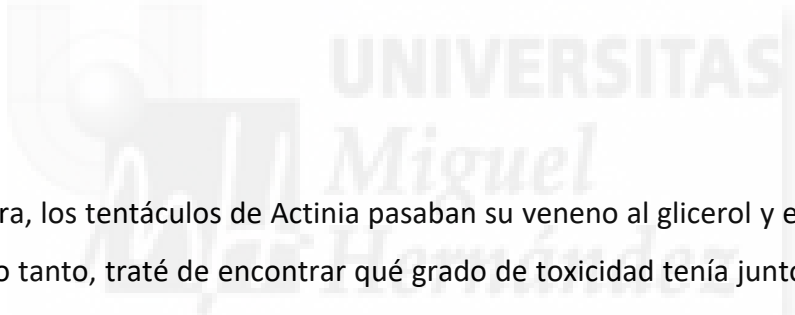
Lo que firmamos para los oportunos efectos en San Juan de Alicante, a 25 de Junio de 2017.

Fdo. Dr. D. Jesús María Garde Garde
Director
Tesis Doctoral

Fdo. Dr. D. Vicente Francisco Gil Guillén
Director
Tesis Doctoral

“Nada tiene tanto poder para ampliar la mente como la capacidad de investigar de forma sistemática y real todo lo que es susceptible de observación en la vida”.

Marco Aurelio



“Ahora, los tentáculos de Actinia pasaban su veneno al glicerol y el extracto era tóxico. Por lo tanto, traté de encontrar qué grado de toxicidad tenía junto a Portier. La dosis mortal fue del orden de 0,1 g por kilo de peso vivo del sujeto. Pero ciertos perros sobrevivían, porque la dosis no era suficientemente fuerte o por otra razón. Un fenómeno inesperado surgió. Cuando a un perro inyectado previamente, recibía la menor dosis posible, es decir, 0,005 g por kilo, inmediatamente mostraba síntomas graves: vómitos, diarrea sanguinolenta, síncope, pérdida de conciencia, asfixia y muerte.”

Fragmento del discurso de recepción del Premio Nobel de Fisiología o Medicina otorgado a Charles Richet en 1913 por el descubrimiento de la anafilaxia.

DEDICATORIA

A Rosa y a Aitana,

por estar siempre a mi lado y

colmar mi vida de felicidad.



AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mis agradecimientos a todas las personas que me han ayudado, guiado y estimulado en la realización de esta Tesis Doctoral:

Al Dr. Jesús Garde Garde, codirector de esta tesis, compañero y amigo, que hace ya unos años me transmitió su amor por la Alergología, que demuestra con un exquisito y brillante trabajo clínico sin olvidar la labor investigadora, sin la que sería imposible el progreso de la Medicina.

Al Dr. Vicente Gil Guillén, codirector de esta tesis, paisano y amigo, que desde un pequeño pueblo como Sax, ha llegado a lo más alto como médico, docente universitario e investigador, sin perder un ápice de cercanía y afabilidad.

A todos los compañeros del Departamento de Salud de Elda que me ayudaron a recabar los datos necesarios para la realización de esta Tesis Doctoral: Miriam Calvo Pérez, Farmacéutica de Atención Primaria; Carmen Gamero González, Facultativa Adjunta del Servicio de Admisión y Documentación Clínica; M^a José Fornies Arnau, Pediatra; Pedro Vidal Conejero, Facultativo del SAMU; M^a Ángeles Carbonell Torregrosa, Jefa de Servicio de Urgencias; Eliecer Revert Algarra y José María Román Romero, Informáticos del Hospital General Universitario de Elda.

A los miembros de la Unidad de Investigación del Hospital General Universitario de Elda, especialmente a Avelino Pereira Expósito, Secretario de la Unidad de Investigación, que me ha ayudado con los requisitos burocráticos para llegar al final del largo camino que supone realizar una Tesis Doctoral y a José Antonio Quesada Rico, Bioestadístico de la Unidad de Investigación, que ha sido fundamental en la consecución de este trabajo, realizando todos los cálculos matemáticos necesarios para que los datos ofrecidos tuvieran una base científica sólida.

A todos los Alergólogos, Médicos de Urgencias, Médicos de Familia y Pediatras del Departamento de Salud de Elda, porque sin su trabajo diario que queda reflejado en la historia clínica de cada paciente, hubiera sido imposible realizar esta Tesis Doctoral.

A los compañeros y amigos que me han ayudado a corregir y mejorar la Tesis Doctoral con sus consejos: Dr. Vicente Jover Cerdá, Dra. Inmaculada Sánchez-Guerrero Villajos y Dr. Manuel Pajarón Fernández, así como a los que no dudaron en ofrecerme su ayuda cuando se la pedí: Dr. Ángel Julio Huertas Amorós, Dr. Juan Carlos Miralles López, Dr. Miguel Ángel Tejedor Alonso y Dra. Blanca Lumbreras Lacarra.

A todos los compañeros con quienes he trabajado en la Sección de Alergología del Hospital General Universitario de Elda a lo largo de estos años, porque ha sido un placer compartir parte de mi vida con ellos.

A todos los amigos y familiares que me estimularon a realizar esta Tesis Doctoral, especialmente a Inma y Paco.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ABREVIATURAS	ix
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	1
1.2. MARCO TEÓRICO.....	2
1.2.1. DEFINICIÓN.....	2
1.2.2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	3
1.2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA.....	6
1.2.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA.....	14
1.2.5. CAUSAS DE ANAFILAXIA	17
1.2.6. FACTORES DE RIESGO DE LA ANAFILAXIA Y COFACTORES.....	23
1.2.7. DIAGNÓSTICO.....	25
1.2.8. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ANAFILAXIA	30
1.2.9. CURSO CLÍNICO	31
1.2.10. TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA.....	32
1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	37
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO	39
2.1. HIPÓTESIS GENERAL	39
2.2. HIPÓTESIS OPERATIVA	39
3. OBJETIVOS.....	41
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	41
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
4. MATERIALES Y MÉTODOS	43
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	43
4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO	43
4.2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y ÁMBITO GEOGRÁFICO	43
4.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	44
4.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	44
4.2.4. MUESTRA DEL ESTUDIO	45
4.3. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	45
4.3.1. VARIABLES EXPLICATIVAS.....	45
4.3.2. VARIABLES RESPUESTA.....	50
4.4. PLAN DE TRABAJO Y RECOGIDA DE DATOS.....	50
4.4.1. RECOGIDA DE DATOS	50
4.4.2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES.....	54
4.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	56
5. RESULTADOS	57
5.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO Y DE LA POBLACIÓN GENERAL	57

5.2. TASA DE INCIDENCIA DE ANAFILAXIA	62
5.3. CAUSAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ANAFILAXIA.....	69
5.3.1. CAUSAS DE ANAFILAXIA	69
5.3.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ANAFILAXIA	81
5.4. ASISTENCIA SANITARIA RECIBIDA POR LOS PACIENTES QUE SUFREN UN EPISODIO DE ANAFILAXIA	92
5.4.1. LUGAR DE PRIMERA ATENCIÓN SANITARIA DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA	92
5.4.2. NIVELES ASISTENCIALES EN LOS QUE SON ATENDIDOS LOS PACIENTES DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA.....	93
5.4.3. ADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA	99
5.4.4. OTROS TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA	101
5.4.5. TRATAMIENTOS PRESCRITOS AL ALTA	106
5.4.6. DERIVACIÓN DE PACIENTES CON ANAFILAXIA A ALERGOLOGÍA	109
5.5. CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS DE ANAFILAXIA EN CADA NIVEL ASISTENCIAL	111
5.5.1. DIAGNÓSTICOS CIE-9.....	111
5.5.2. DIAGNÓSTICOS DE TEXTO	113
5.6. PERFILES CLÍNICOS DE ANAFILAXIA.....	115
5.6.1. PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA GRAVE	115
5.6.2. PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA POR ALERGIA A ALIMENTOS	120
5.6.3. PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA POR ALERGIA A MEDICAMENTOS Y MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICO	126
6. DISCUSIÓN.....	133
6.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA.....	133
6.2. CAUSAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ANAFILAXIA.....	139
6.2.1. ANAFILAXIA POR ALIMENTOS	139
6.2.2. ANAFILAXIA POR MEDICAMENTOS	141
6.2.3. ANAFILAXIA POR INSECTOS.....	143
6.2.4. COFACTORES	145
6.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	146
6.3. TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA	149
6.3.1. TRATAMIENTO CON ADRENALINA	149
6.3.2. OTROS TRATAMIENTOS DE LA ANAFILAXIA	152
6.4. CODIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA	154
6.5. PERFILES CLÍNICOS ASOCIADOS CON ANAFILAXIA GRAVE, ANAFILAXIA POR ALERGIA A ALIMENTOS Y ANAFILAXIA POR ALERGIA A MEDICAMENTOS	157
6.6. ASPECTOS A MEJORAR EN EL MANEJO DE LA ANAFILAXIA.....	162
6.7. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	165
7. CONCLUSIONES	169
8. REFERENCIAS	171
9. ANEXOS	189
ANEXO I. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD) DEL ESTUDIO: VERSIÓN WORD	190
ANEXO II. CRD DEL ESTUDIO: VERSIÓN ACCESS.....	199
ANEXO III. LISTADO DE CÓDIGOS CIE-9 RELACIONADOS CON LA ANAFILAXIA	203

ANEXO IV. LISTADO DE CADENAS DE TEXTO DIAGNÓSTICO RELACIONADAS CON LA ANAFILAXIA	205
ANEXO V. PRESCRIPCIONES RELACIONADAS CON ANAFILAXIA.....	206
ANEXO VI. BASES DE DATOS SANITARIOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA	207
ANEXO VII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	210
ANEXO VIII. RESULTADOS COMPLEMENTARIOS	211
ANEXO IX. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO	232
ANEXO X. DOCUMENTOS ADMINISTRATIVOS DE LA TESIS	233
ANEXO XI. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS	240





ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Mecanismos de la anafilaxia.....	2
Figura 1.2. Relieve similar al que aparece en la tumba de Menes.....	3
Figura 1.3. Sello conmemorativo del descubrimiento de la anafilaxia en la expedición oceanográfica de 1901	5
Figura 1.4. Sello conmemorativo del Premio Nobel de Fisiología o Medicina otorgado a Charles Richet en 1913.	6
Figura 1.5. Esquema básico del comienzo de la reacción anafiláctica	16
Figura 1.6. Algoritmo general de tratamiento de la anafilaxia en medio sanitario	35
Figura 1.7. Algoritmo de tratamiento de la anafilaxia en niños.....	36
Figura 4.1. Algoritmo del proceso de selección de casos nuevos de anafilaxia en 2014- 2016	53
Figura 5.1. Población del estudio	58
Figura 5.2. Antecedentes personales de alergia	60
Figura 5.3. Tasa de incidencia por grupos de edad y sexo	64
Figura 5.4. Gravedad de los casos de anafilaxia.....	66
Figura 5.5. Causas de anafilaxia en la población general	69
Figura 5.6. Causas de anafilaxia en niños.....	70
Figura 5.7. Causas de anafilaxia en adultos.....	71
Figura 5.8. Alimentos causantes de anafilaxia en la población general.....	72
Figura 5.9. Alimentos causantes de anafilaxia en niños.....	72
Figura 5.10. Alimentos causantes de anafilaxia en adultos	73
Figura 5.11. Medicamentos causantes de anafilaxia	74
Figura 5.12. Insectos causantes de anafilaxia	75
Figura 5.13. Cofactores de anafilaxia	76
Figura 5.14. Gravedad de los casos de anafilaxia dependiendo de las causas	77
Figura 5.15. Grupos de síntomas observados	83
Figura 5.16. Asociaciones de síntomas más frecuentes	84
Figura 5.17. Síntomas cutáneos	85
Figura 5.18. Síntomas respiratorios.....	85
Figura 5.19. Síntomas gastrointestinales	86
Figura 5.20. Síntomas cardiovasculares	87
Figura 5.21. Síntomas neurológicos	87
Figura 5.22. Síntomas oculares.....	88
Figura 5.23. Lugar de primera asistencia sanitaria tras el episodio de anafilaxia.....	93
Figura 5.24. Tratamientos prescritos a pacientes con anafilaxia	106
Figura 5.25. Derivación de pacientes con anafilaxia a Alergología	109
Figura 5.26. Modelo logístico multivariante para gravedad, curva ROC.....	119
Figura 5.27. Curva ROC para anafilaxia por alimentos	125
Figura 5.28. Curva ROC para anafilaxia por medicamentos.....	131



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Principales estudios epidemiológicos de anafilaxia (2012-2017).....	8
Tabla 1.2. Mecanismos y causas de anafilaxia	17
Tabla 1.3. Causas frecuentes de anafilaxia.....	18
Tabla 1.4. Manifestaciones clínicas de anafilaxia.....	25
Tabla 1.5. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia propuestos por Sampson y cols.....	26
Tabla 1.6. Pruebas de laboratorio en el diagnóstico diferencial de la anafilaxia.....	27
Tabla 1.7. Diagnóstico diferencial	29
Tabla 1.8. Clasificación de las reacciones sistémicas de hipersensibilidad.....	31
Tabla 5.1. Características de los casos incidentes de anafilaxia.....	59
Tabla 5.2. Población del Departamento de Salud de Elda	61
Tabla 5.3. Tasa de incidencia de anafilaxia para el periodo 2014-2016	62
Tabla 5.4. Tasa de incidencia de anafilaxia por año natural	63
Tabla 5.5. Tasa de incidencia por grupos de edad y sexo	64
Tabla 5.6. Tasa de incidencia cruda diferenciando entre niños y adultos	65
Tabla 5.7. Tasa de incidencia de anafilaxia según la causa	66
Tabla 5.8. Tasa de incidencia de anafilaxia según la gravedad	67
Tabla 5.9. Distribución de casos de anafilaxia por meses y causas, para todo el periodo 2014-2016.....	68
Tabla 5.10. Grandes grupos de causas de anafilaxia.....	70
Tabla 5.11. Edad según la causa de anafilaxia.....	77
Tabla 5.12. IgE total según la causa de anafilaxia	78
Tabla 5.13. Triptasa sérica según la causa de anafilaxia	79
Tabla 5.14. Recurrencias de anafilaxia por edad, sexo, causa y gravedad	80
Tabla 5.15. Constantes vitales de los pacientes con anafilaxia.....	81
Tabla 5.16. Constantes vitales según la gravedad de la anafilaxia	81
Tabla 5.17. Tensión arterial sistólica según la causa de anafilaxia	82
Tabla 5.18. Tensión arterial diastólica según la causa de anafilaxia.....	82
Tabla 5.19. Frecuencia cardíaca según la causa de anafilaxia.....	82
Tabla 5.20. Saturación O ₂ según la causa de anafilaxia.....	82
Tabla 5.21. Criterios diagnósticos según la edad, sexo, causas y gravedad.....	90
Tabla 5.22. Anafilaxia bifásica	91
Tabla 5.23. Lugares de tratamiento del episodio de anafilaxia	94
Tabla 5.24. Lugar de tratamiento según la gravedad del caso de anafilaxia	95
Tabla 5.25. Itinerario asistencial de los pacientes con anafilaxia	96
Tabla 5.26. Itinerario asistencial según el nivel de gravedad de la anafilaxia.....	97
Tabla 5.27. Gravedad de la anafilaxia según el itinerario asistencial que haya seguido el paciente	98
Tabla 5.28. Itinerario asistencial según la edad del paciente	98
Tabla 5.29. Tratamiento con adrenalina	99
Tabla 5.30. Tratamiento con adrenalina: casos de anafilaxia moderados vs graves ...	100
Tabla 5.31. Tratamiento con adrenalina: niños vs adultos	100
Tabla 5.32. Tratamiento con adrenalina: vía de administración.....	100
Tabla 5.33. Tratamiento con corticoides.....	101

Tabla 5.34. Tratamientos con antihistamínicos anti-H ₁	102
Tabla 5.35. Tratamiento con sueroterapia	103
Tabla 5.36. Otros tratamientos utilizados en anafilaxia.....	103
Tabla 5.37. Gravedad del caso de anafilaxia en función de tratamiento aplicado	104
Tabla 5.38. Tratamientos utilizados según la edad del paciente	105
Tabla 5.39. Prescripción de adrenalina autoinyectable al alta, según gravedad, síntomas, edad o sexo	107
Tabla 5.40. Tratamientos prescritos al alta de un episodio de anafilaxia.....	108
Tabla 5.41. Derivación a alergología según la edad del paciente	110
Tabla 5.42. Derivación a Alergología según la gravedad del cuadro.....	110
Tabla 5.43. Pacientes a quienes se les asignó un código CIE-9 del algoritmo	112
Tabla 5.44. Pacientes encontrados con cada cadena de texto	114
Tabla 5.45. Factores asociados a gravedad	116
Tabla 5.46. Edad según la gravedad de la anafilaxia	118
Tabla 5.47. IgE total y triptasa sérica según la gravedad de la anafilaxia	118
Tabla 5.48. Modelo logístico multivariante para gravedad	119
Tabla 5.49. Indicadores del modelo logístico multivariante para gravedad.....	119
Tabla 5.50. Anafilaxia por alimentos: análisis bivalente	120
Tabla 5.51. Anafilaxia por alimentos: variables cuantitativas.....	123
Tabla 5.52. Modelo logístico multivariante para anafilaxia por alimentos.....	124
Tabla 5.53. Indicadores del modelo logístico multivariante para anafilaxia causada por alimentos	125
Tabla 5.54. Anafilaxia por medicamentos: Análisis bivalente.....	126
Tabla 5.55. Anafilaxia por medicamentos: variables cuantitativas.....	129
Tabla 5.56. Modelo logístico multivariante para anafilaxia por medicamentos.....	130
Tabla 5.57. Indicadores del modelo logístico multivariante para anafilaxia por medicamentos	131

ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
ANOVA	Análisis de la varianza
Anti-H ₁	Antihistamínico antagonista de los receptores H ₁
AP	Atención primaria
CIE-9	Clasificación internacional de enfermedades, novena revisión
COL	Coloides
cols	Colaboradores
CRD	Cuaderno de recogida de datos
CRIST	Cristaloides
CSI	Centro Sanitario Integrado
Desv est	Desviación estándar
DX	Diagnóstico
FC	Frecuencia cardiaca
FceRI	Receptor de alta afinidad para IgE
IC	Intervalo de confianza
IECA	Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina
IgE	Inmunoglobulina E
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IM	Intramuscular
INH	Inhalada
IV	Intravenoso
LTP	Proteína transportadora de lípidos
MCR	Medio de contraste radiológico
mg	Miligramos
N, n	Número
OD	<i>Odds ratio</i> , razón de probabilidades
PAF	Factor activador de plaquetas
PCR	Parada cardiorespiratoria
PLA2	Fosfolipasa 2
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i> , característica operativa del receptor
SAMU	Servicio de Ayuda Médica Urgente
SSF	Suero salino fisiológico
TA	Tensión arterial
TAD	Tensión arterial diastólica
TAS	Tensión arterial sistólica
TEP	Triángulo de Evaluación Pediátrica
TI	Tasa de incidencia
TNF- α	Factor de necrosis tumoral α
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UCIP	Unidad de cuidados intensivos pediátricos



1. INTRODUCCIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La anafilaxia es uno de los cuadros de mayor gravedad dentro de la patología alérgica, siendo potencialmente mortal. Se define como una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, de rápida instauración, grave y que amenaza la vida¹. Suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema, junto con la afectación de otros sistemas, como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo. El cuadro clínico se produce como resultado de la acción de los mediadores químicos liberados de forma súbita por mastocitos o basófilos. Esta liberación puede producirse como consecuencia de un mecanismo inmunológico mediado por inmunoglobulinas tipo IgE o de un mecanismo no inmunológico.

Aunque estudios recientes indican que la incidencia global de anafilaxia ha aumentado en los últimos años, resulta difícil determinar la incidencia y prevalencia real de esta entidad, ya que muchos de los estudios publicados hacen referencia a casos graves. Es muy probable que los casos de anafilaxia de menor gravedad pasen desapercibidos y no queden registrados como tales².

La anafilaxia puede estar causada por alimentos, medicamentos, látex, ejercicio físico y veneno de himenópteros, además de por otras causas menos frecuentes o tener etiología desconocida.

El tratamiento de elección de la anafilaxia es la adrenalina intramuscular, pero varios estudios demuestran su infrautilización en los Servicios de Urgencias, bien por desconocimiento o bien por miedo a sus efectos secundarios. Asimismo, se recomienda que tras remitir el episodio de anafilaxia, desde el Servicio de Urgencias se prescriba adrenalina autoinyectable en el momento del alta, se den las indicaciones pertinentes de evitación del agente responsable del cuadro y se derive al paciente a Alergología. Sin embargo, en varios estudios publicados se observa un bajo porcentaje de prescripciones de adrenalina autoinyectable en pacientes que han sufrido anafilaxia³.

1.2. MARCO TEÓRICO

1.2.1. DEFINICIÓN

No existe una definición de anafilaxia universalmente admitida, ni tampoco criterios claros para su diagnóstico, lo que conduce con frecuencia a confusión en el diagnóstico y en el tratamiento⁴. La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI, por sus siglas en inglés) define la anafilaxia como una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, grave y que amenaza la vida⁵.

Según Johansson y cols, el término “anafilaxia alérgica” debe usarse cuando la reacción está mediada por un mecanismo inmunológico, por ejemplo, IgE, IgG, e inmunocomplejos relacionados con el complemento. Una reacción anafiláctica mediada por anticuerpos IgE, tal como anafilaxia alimentaria, debe denominarse “anafilaxia alérgica mediada por IgE”. La anafilaxia de cualquier causa no inmunológica debe ser referida como “anafilaxia no alérgica”⁶. Posteriormente, se ha añadido a la definición que la anafilaxia suele estar caracterizada por ser de aparición rápida y con problemas respiratorios o circulatorios que amenazan la vida y por lo general, aunque no siempre, está asociada con cambios en la piel y las mucosas^{7, 8}.

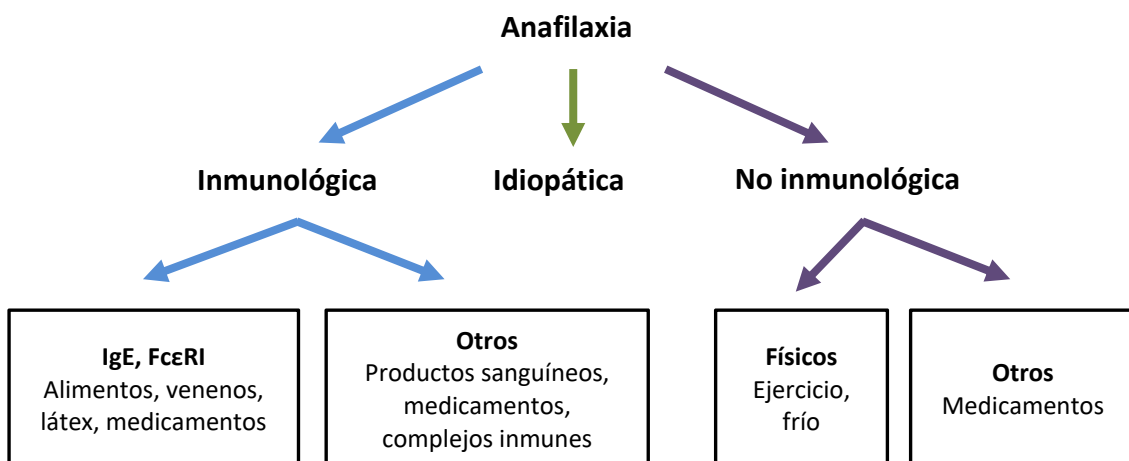


Figura 1.1. Mecanismos de la anafilaxia.

Desde el punto de vista clínico, se trata de un síndrome complejo, que puede desencadenarse tanto por mecanismos inmunológicos como no inmunológicos, con aparición de síntomas y signos sugestivos de una liberación generalizada de mediadores de mastocitos y basófilos, tanto en la piel (eritema, prurito generalizado, urticaria, angioedema) como en otros órganos o sistemas (gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular).

1.2.2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los primeros casos descritos de anafilaxia aparecen en la época babilónica (1792 a.C. – 1595 a.C.), donde hay dos referencias distintas a muertes debidas a picaduras de avispa. De forma errónea, se afirma que el primer caso documentado de anafilaxia lo sufrió Menes, faraón que unificó los reinos del norte y sur de Egipto. Según algunos autores, murió en el año 2641 a.C. tras sufrir una picadura de avispa en un cañaveral. Esta confusión se debe a la interpretación poco acertada de los jeroglíficos de la tumba de Menes, donde aparece la inscripción de una gran avispa (símbolo del reino del norte de Egipto) en un cañaveral (símbolo del reino del sur de Egipto), lo que les llevó a pensar que este insecto había sido el causante de la muerte del faraón. Sin embargo, varios historiadores antiguos como Heródoto y Julio Africano dejan constancia en sus escritos de que Menes murió aplastado por un hipopótamo durante una cacería⁹.



Figura 1.2. Relieve similar al que aparece en la tumba de Menes.

El descubrimiento moderno de la anafilaxia y sus bases fisiopatológicas se realizó entre 1899 y 1902 por el fisiólogo Charles Richet (1850-1935) y el zoólogo Paul Portier (1866-1962). Anteriormente muchos científicos ya habían notado reacciones adversas o paradójicas posteriores a la vacunación, pero nunca habían sido abordadas con el entusiasmo y profundidad con que lo hizo Richet.

El príncipe Alberto I de Mónaco, que era un gran aficionado a la Oceanografía, invitó a los dos científicos parisinos a una expedición en su yate Princesa Alicia, que los llevaría a Cabo Verde en el verano de 1901, con el fin de realizar estudios sobre la toxina producida por los tentáculos del hidrozoo sifonóforo *Physalia physalis* (carabela portuguesa). Richet y Portier fueron capaces de aislar la toxina y trataron de vacunar a los perros con la esperanza de obtener protección o "profilaxis" contra la toxina. Por el contrario y para su sorpresa, descubrieron que dosis muy pequeñas posteriores de la toxina resultaban en una nueva enfermedad caracterizada por la rápida aparición de un cuadro de "vómitos, diarrea sanguinolenta, síncope, incontinencia y asfixia" y resultaba en la muerte en menos de 30 minutos. Richet denominó este síndrome como *anaphylaxis* o "lo contrario a protección".

A su regreso a París, continuaron sus estudios utilizando las toxinas de *Actinia* (anémona de mar), que en 1902 les permitieron establecer las tres piedras angulares del fenómeno de la anafilaxia:

- 1) Un sujeto que ha recibido una inyección previa es mucho más sensible que un sujeto nuevo.
- 2) El síntoma característico de la segunda inyección en ningún modo se parece a los síntomas que caracterizaron a la primera inyección.
- 3) Deben transcurrir entre 3 y 4 semanas antes de que resulte el estado anafiláctico.

Todas estas conclusiones las presentaron ese mismo año en la *Reviste de Societé de Biologie* de París con el título *L'action anaphylactique de certains venins*, aunque la explicación definitiva del fenómeno la publicaron entre 1907 y 1908 en los *Annales de L'Institut Pasteur* en el trabajo titulado *De l'anaphylaxie en general et de l'anaphylaxie par la mytilocongestine en particulier*.



Figura 1.3. Sello conmemorativo del descubrimiento de la anafilaxia en la expedición oceanográfica de 1901.

Además de la descripción del fenómeno de anafilaxia, determinaron que el responsable de la sensibilidad anafiláctica era un factor presente en la sangre. En 1907 demostraron que este factor podía transferirse a un animal no sensibilizado a través de la sangre de uno sensibilizado. Lo llamó *toxogenina*. De ella decía: “...es por sí misma inocua ya que los animales la tienen en el suero y parecen disfrutar de buena salud. Incluso puede inyectarse a otros animales sin daño. Pero si la *toxogenina* se mezcla con el antígeno, se produce un nuevo veneno, que tiene consecuencias inmediatas graves. A este veneno, derivado como es del antígeno, propongo llamarlo *apotoxina*. La reacción química es clara: *toxogenina* + antígeno = *apotoxina*”.

En todos los comentarios que Richet hizo sobre el fenómeno de la anafilaxia quedó muy claro que consideraba que se trataba de un fenómeno tóxico que no tenía relación clara con el sistema inmunitario. En esta idea influyó el hecho de que sus trabajos se realizaron con sustancias tóxicas en sí mismas, los venenos de *Physalia* y *Actinia*, que ya en la primera inyección producían efectos tóxicos por encima de determinada dosis. Sin embargo, supo adaptar sus teorías a las aportaciones realizadas por otros investigadores en las que comprobaron que diferentes proteínas, aunque no fueran tóxicas inicialmente, eran capaces de desencadenar el fenómeno de la anafilaxia.

Finalmente, Charles Richet fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina el 11 de diciembre 1913 por sus trabajos sobre la anafilaxia¹⁰.

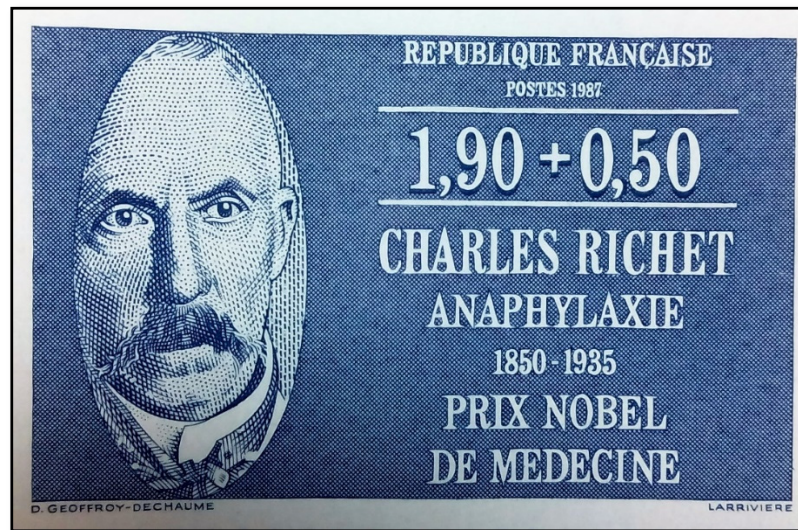


Figura 1.4. Sello conmemorativo del Premio Nobel de Fisiología o Medicina otorgado a Charles Richet en 1913.

1.2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA

Los datos sobre la incidencia de la anafilaxia en la población general son escasos y heterogéneos, lo que los hace difícilmente comparables debido a la amplia variabilidad en los criterios de selección y en las poblaciones diana, y por la falta de una definición universalmente aceptada de anafilaxia⁸. Parece claro, no obstante, que es una patología poco reconocida y en muchas ocasiones tratada de manera inadecuada. Otro problema con el que se encuentran los estudios epidemiológicos realizados es la codificación incorrecta de la enfermedad en todos los niveles asistenciales, por lo que para rescatar el máximo número posible de casos se recomienda usar varias estrategias de búsqueda conjuntamente como el algoritmo publicado por Harduar-Morano¹¹, que utiliza una combinación de los diagnósticos del CIE-9 para anafilaxia con otros códigos CIE-9 basados en la definición de anafilaxia. En otras publicaciones realizan una estrategia de búsqueda basada en cadenas de texto libre, usando palabras o fragmentos de palabras claves relacionadas con la anafilaxia¹².

En España se han realizado pocos estudios cuyo objetivo principal fuera describir la epidemiología de la anafilaxia en la población general y de los que se han realizado, ninguno ha sido en población mediterránea. En nuestra área geográfica, Jover llevó a cabo un estudio clínico-epidemiológico en la Unidad de Alergología del Hospital de Elda, analizando los aspectos sociodemográficos, la adecuada remisión de los pacientes, la inasistencia de los pacientes a la primera consulta y la descripción de las patologías que presentaron las primeras visitas valoradas entre febrero de 1991 y enero de 1992¹³. De 366 pacientes visitados por primera vez, 25 (6,8%) habían sufrido anafilaxia, de las que 17 (68%) fueron causadas por fármacos, 5 (20%) por alimentos, 2 (8%) por himenópteros y 1 (4%) por látex. Teniendo en cuenta la población mayor de 15 años del Padrón Municipal de 1989, se hubiera obtenido una tasa de incidencia de anafilaxia de 19,4 casos por 100.000 años-persona.

Un listado de algunos de los principales estudios epidemiológicos a nivel mundial y publicados recientemente en las principales revistas médicas se muestra en la Tabla 1.1. Los estudios publicados en los últimos 5 años revelan una incidencia de 50 a 112 episodios por 100.000 años-persona¹⁴. Si se analiza por grupos de edad, en los niños de 0 a 4 años la incidencia es tres veces mayor que en el resto de los grupos, y la mayor incidencia se observa en los dos primeros años de vida. Un estudio reciente realizado en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Gregorio Marañón (Madrid), reveló una incidencia del 0,12% de los pacientes asistidos, con un 90% de casos desencadenados por alimentos¹⁵. La prevalencia de la anafilaxia en Europa se estima entre el 0,3%¹⁶ y el 1,6%. Según los datos recogidos en una encuesta telefónica realizada a 1000 adultos de EEUU, la prevalencia de anafilaxia probable se sitúa en el 5,1%¹⁷. En los últimos 10-15 años se ha producido un incremento de cinco a siete veces de los ingresos por anafilaxia en los hospitales, aunque la mortalidad ha permanecido estable, más elevada en los grupos de mayor edad, probablemente por la presencia de comorbilidad que aumenta la probabilidad de sufrir complicaciones de la anafilaxia¹⁴,¹⁶. No se conocen los motivos por los que la prevalencia de anafilaxia está aumentando a nivel mundial.

Un estudio reciente en el Reino Unido mostró que los ingresos hospitalarios por anafilaxia por todas las causas aumentaron en un 615% durante el período 1992-2012, pero las tasas anuales de mortalidad se mantuvieron estables en 0,047 casos (IC95:

0,042-0,052 casos) por 100.000 habitantes¹⁸. Esto podría deberse a una mayor conciencia del diagnóstico, cambios en los patrones de comportamiento en pacientes y personal sanitario, o ambos. No obstante, los resultados inmediatos graves, como la muerte o el ingreso en una unidad de cuidados intensivos, son raros¹⁹⁻²¹.

Del mismo modo, un estudio de una población en los Estados Unidos mostró un aumento significativo en la incidencia general de anafilaxia durante el período 2001-2010, con un aumento promedio del 4,3% por año ($p < 0,001$). Además, hubo un aumento del 9,8% por año en la tasa de incidencia de la anafilaxia relacionada con los alimentos. La anafilaxia relacionada con los alimentos fue más común en niños de 0 a 9 años, la anafilaxia relacionada con el veneno de himenópteros fue más común entre los 20 y 39 años de edad, y la anafilaxia relacionada con medicamentos fue más común entre los 30 y 39 años de edad²².

Si nos centramos en las reacciones más graves, las catalogadas como shock anafiláctico, la incidencia varía entre 3,2 y 10 por 100.000 años-persona²³, con una mortalidad que llega hasta el 6,5% en algunos estudios, muy superior a la de las reacciones anafilácticas en general²⁴.

La recurrencia de la anafilaxia en un paciente por la misma causa o por una causa relacionada varía entre 26,5% y el 54% según las series^{14, 25}. En una serie española, la incidencia de una primera recurrencia fue de 3,2 episodios por 100 años-persona (intervalo de confianza del 95% (IC95%): 2,83-3,63), siendo menor para la anafilaxia por medicamentos (2,0 episodios por 100 años-persona) que por alimentos o látex (8,6 y 5,6 episodios por 100 años-persona, respectivamente)²⁶.

Clásicamente se ha establecido que la frecuencia de anafilaxias bifásicas puede llegar al 20%²⁷, sin embargo, los estudios más recientes las sitúan alrededor del 4,6% (IC95%: 4,0-5,3%)²⁸.

Tabla 1.1. Principales estudios epidemiológicos de anafilaxia (2012-2017)

1er Autor, año, referencia	Ámbito	Descripción del estudio y principales conclusiones
Tejedor Alonso, 2012 ¹²	España	Estudio retrospectivo (de dos años) de reacciones compatibles con anafilaxia. Los datos fueron obtenidos de las bases de datos del servicio de urgencias del Hospital de Alcorcón, de la Unidad de Alergia y de los centros de Atención Primaria. La incidencia fue de 103,37 episodios por 100.000 años-persona. La causa más frecuente de anafilaxia fueron los alimentos.
Worm, 2012 ²⁹	Alemania,	Las causas más comunes de la anafilaxia fueron el veneno de insectos

	Austria, Suiza	(50%), alimentos (24%) y medicamentos (17%). La piel fue el órgano afectado más común (84%), seguido por síntomas cardiovasculares (72%) y respiratorios (68%). Los pacientes mayores tenían más probabilidades de sufrir síntomas cardiovasculares. Los síntomas respiratorios se asociaban significativamente con los pacientes con antecedentes de atopia o con anafilaxia por alimentos.
Rasmussen, 2012 ³⁰	Dinamarca	Evaluación de los eventos adversos tras inmunización en masa en una población pediátrica (estudio de cohortes basado en la población a nivel nacional). Las diferencias estacionales fueron pronunciadas para shock anafiláctico, convulsiones y esclerosis múltiple. Shock anafiláctico: 1,45 por 100.000 años-persona (IC95%: 1,32 a 1,59). La incidencia de shock anafiláctico después de la vacunación fue mayor para los hombres. La incidencia se prevé que será mayor en el tercer trimestre del año.
Quercia, 2012 ³¹	Italia	Encuesta a la población general (6.676 de 7.201 adultos devolvieron la encuesta). El 0,6% de los participantes habían sufrido anafilaxia. No hubo diferencias en la prevalencia de alergias según el origen étnico. Prevalencia: 37/6676 (0.55%).
Umasunthar, 2013 ²¹	Europa	Estimación de la incidencia de la anafilaxia fatal de alimentos para las personas con alergia a los alimentos y relación con otros riesgos de mortalidad en la población general. En las personas alérgicas a los alimentos, la anafilaxia alimentaria fatal tiene una tasa de incidencia de 1,81 por millón de años-persona (IC95%: 0,94; 3,45; rango: 0,63, 6,68). En el análisis de sensibilidad con diferentes prevalencias estimadas de alergia alimentaria, la incidencia varió de 1,35 a 2,71 por millón de años-persona. A los 0-19 años, la tasa de incidencia es 3,25 (1,73, 6,10, rango 0,94, 15,75, análisis de sensibilidad 1,18-6,13). La incidencia de anafilaxia fatal en alimentos en personas alérgicas a los alimentos es menor que la muerte accidental en la población europea en general.
Khan, 2013 ³²	Pakistán	La mayoría de los pacientes presentó características cutáneas (76,7%), seguidos por síntomas respiratorios (68,9%), cardíacos (64,3%) y gastrointestinales (20,9%), respectivamente. Las causas comunes identificadas para la anafilaxia fueron los fármacos (60,5%), los alimentos (16,3%) y el contraste intravenoso (10,9%), respectivamente. El 7% de los episodios de anafilaxia fueron causados por desencadenantes a los que el paciente había tenido una reacción alérgica previamente. Sólo el 22,5% de los casos recibieron adrenalina como parte de su tratamiento inicial.
Panesar, 2013 ¹⁶	Europa	Meta-análisis. La búsqueda identificó un total de 49 estudios. De éstos, tres eran adecuados para las estimaciones agrupadas de la prevalencia, calculando que aproximadamente el 0,3% (IC95%: 0,1-0,5) de la población experimenta anafilaxia en algún momento de sus vidas. Las tasas de incidencia de anafilaxia por todas las causas oscilaron entre 1,5 y 7,9 por 100.000 años-persona. Alimentos, fármacos, picaduras de insectos y látex fueron los desencadenantes más comúnmente identificados.
Lauritano, 2013 ³³	Italia	Experiencia de un Servicio de Urgencias italiano sobre reacciones alérgicas agudas (estudio retrospectivo, pacientes adultos). Los agentes causales fueron reconocidos en el 55,1% de los pacientes y más comúnmente se incluyeron fármacos (26,9%), insectos (14,8%) y alimentos (8,9%). Se diagnosticó anafilaxia en el 4,6% de los pacientes atendidos por una reacción alérgica.
Hoyos-Bachillogu, 2014 ³⁴	Chile	Estudio de asociaciones de la latitud y la radiación solar con tasas de ingreso de anafilaxia. Se registraron 2316 ingresos hospitalarios por anafilaxia. La mediana de edad de los pacientes fue de 41 años; 53% eran mujeres. La tasa de ingreso de anafilaxia nacional fue de 1,41 por 100.000 personas al año. Se observó un fuerte gradiente norte-sur de los ingresos por anafilaxia (β 0,04, $p = 0,01$), con tasas crecientes al sur de la latitud 34°S. Una asociación significativa también se observó entre la radiación solar y los ingresos por anafilaxia (β -0,11, $p = 0,009$). La latitud se asoció con anafilaxia inducida por los alimentos (β 0,05, $p = 0,02$), pero no con la inducida por fármacos (β -0,002, $p = 0,27$). La asociación entre la latitud y la anafilaxia inducida por alimentos fue significativa en niños (β 0,01, $p = 0,006$), pero no en adultos (β 0,003, $p = 0,16$). Los ingresos por anafilaxia no se asociaron con factores sociodemográficos regionales como la pobreza, el ámbito rural, el nivel educativo, la etnia o la densidad de médicos.
Ma, 2014 ³⁵	Estados Unidos	Estimación de la tasa de mortalidad asociada con anafilaxia para la población general entre 1999 y 2009. La tasa de hospitalizaciones relacionadas con anafilaxia aumentó de 21.0 a 25.1 por millón de habitantes entre 1999 y 2009 (variación porcentual anual, 2.23%, IC95%, 1.52% a 2.94%), contrastando con

		una tasa decreciente de mortalidad entre las hospitalizaciones (porcentaje anual, -2,35%, IC95%: -4,98% a 0,34%). Las tasas de mortalidad global oscilaron entre 0,63 y 0,76 por millón de habitantes (186 a 225 muertes por año) y parecen estables (variación porcentual anual, -0,31%; IC95%: -1,54% a 0,93%).
Faria, 2014 ³⁶	Portugal	Identificación de las causas de la anafilaxia inducida por fármacos en Portugal. Las principales causas de anafilaxia fueron los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (47,9% de los casos), antibióticos (35,5%) y anestésicos (6,1%). Hubo predominio de síntomas mucocutáneos (92,2%), seguidos de síntomas respiratorios (80,4%) y cardiovasculares (49,0%). Los pacientes con anafilaxia inducida por AINE mostraron una tendencia hacia manifestaciones respiratorias y mucocutáneas. No se encontraron asociaciones significativas entre la edad, el sexo o la atopía y el tipo de fármaco. La recurrencia de anafilaxia se observó en el 25,6% de los casos, y el riesgo fue mayor cuando se trató de AINE.
Chan, 2014 ³⁷	Taiwan	Estudio retrospectivo de alergia a alimentos atendidas en urgencias hospitalarias, con 66,9% adultos y 53,7% varones. Los mariscos (67,5%), los pescados (6,2%) y las frutas (4,3%) fueron los principales alimentos. La presentación más común fueron las lesiones mucocutáneas con prurito (85,6%), seguida de anafilaxia (12,2%), dificultad respiratoria (1,4%) y shock anafiláctico (0,8%). La afectación cutánea fue más frecuente en la población pediátrica (92,6% vs. 82,2%, p = 0,007), mientras que la anafilaxia fue más prevalente en adultos (15,4% vs 5,7%, p = 0,0068). Los fármacos más utilizados fueron los antihistamínicos (98,6%) y los corticoides sistémicos (63,1%).
Gelincik, 2015 ³⁸	Turquía	Prevalencia de la alergia a los venenos de himenópteros en la población adulta general de Estambul. La prevalencia confirmada de hipersensibilidad a picaduras de <i>Hymenoptera</i> según las pruebas cutáneas y los niveles IgE in vitro fue del 0,2% (IC95%: 0,14-0,30%). Casi todos los participantes con reacciones sistémicas fueron tratados en el servicio de urgencias, aunque sólo una décima parte de ellos recibió adrenalina. Al 2,3% de los pacientes se les prescribió un autoinyector de adrenalina, mientras que ninguno de los pacientes recibió inmunoterapia de veneno de himenópteros.
Ye, 2015 ³⁹	Corea del Sur	Estudio retrospectivo realizado en Corea para investigar las causas y características clínicas de anafilaxia y los factores asociados con gravedad. Las manifestaciones más frecuentes fueron síntomas cutáneos (84,0%), combinados con síntomas respiratorios (53,9%) y/o cardiovascular (55,4%). De 1.776 casos se clasificaron 340 como leves, 690 como moderados y 746 como graves. Aunque los factores desencadenantes variaban significativamente según la edad, el género y los factores regionales y estacionales, los fármacos (46,5%, incluyendo los antiinflamatorios no esteroideos, los antibióticos y los medios de contraste) fueron la causa más común de anafilaxia, seguidos por los alimentos (24,2%), picaduras de insectos (16,4%), ejercicio (5,9%) y etiología desconocida (7,0%).
Buka, 2015 ⁴⁰	Reino Unido	Incidencia de anafilaxia en los asiáticos del sur (indios, paquistanís y etnia bengalí) en la población británica. La tasa de incidencia de anafilaxia estandarizada por edad, sexo y etnia fue de 34,5 por 100.000 años-persona. La regresión logística multivariante que controló los factores de confusión de edad, sexo y nivel de privación socioeconómica mostró que la incidencia fue mayor en la población del sur de Asia (OR 1,48, P = 0,005). La tasa de incidencia en la población del sur de Asia fue de 58,3 casos por 100 000 años-persona, en comparación con 31,5 en la población blanca. Los niños del sur de Asia tenían más probabilidad de presentar anafilaxia grave (OR 5,31, P = 0,002).
Kilger, 2015 ⁴¹	Alemania	Incidencia y prevalencia de anafilaxia en niños alemanes. La prevalencia se calculó en 1,5%. La edad media de los pacientes fue de 7 años, el 58% eran varones. La mayoría de las reacciones ocurrieron en el hogar (67% / 58 niños). El 47% (41 niños) presentaron episodios recurrentes de anafilaxia. El 80% de los niños presentaron síntomas cutáneos, 40% (35 niños) síntomas respiratorios, 29% (25 niños) síntomas gastrointestinales y 3,4% (3 niños) síntomas cardiovasculares. Cuarenta y siete por ciento se clasificaron como reacciones leves. Los alimentos fueron la causa más común (60% / 52 casos). De estos 52, las nueces (23% / 12 casos) y los cacahuets (16% / 8 casos) fueron los desencadenantes más frecuentes.
Sheikh, 2015 ⁴²	Arabia Saudita	Estudio de las manifestaciones clínicas y causas de anafilaxia en Arabia Saudita. La urticaria y el angioedema fueron los síntomas más comunes en alrededor del 70% en todas las edades, seguido por falta de aire el 28%. La comida fue el

		desencadenante más común de la anafilaxia (60,5%), siendo los alimentos más relevantes nueces, huevo y sésamo. La alergia a fármacos también fue un desencadenante común (18,9%), siendo las penicilinas y los antiinflamatorios no esteroideos los más frecuentes. En el 19,3% de los casos se desconocía la causa.
Jares, 2015 ⁴³	Latinoamérica	Evaluación de los medicamentos implicados, la demografía y los tratamientos recibidos por anafilaxia por fármacos en pacientes latinoamericanos referidos a servicios de Alergología para su evaluación. La anafilaxia por fármacos se registró en 264 casos (26,3% del total de reacciones adversas a fármacos). Fue más frecuente en adultos y en mujeres mayores, n = 129 (76,6% del total de las reacciones a fármacos en adultos) y n = 30 (75%), respectivamente, en comparación con niños y/o adolescentes, n = 21 (42,9%), P <0,01). En los pacientes con asma bronquial o con atopia la anafilaxia grave por medicamentos fue menos frecuente: asma bronquial 38,6% vs 54,6% no asmáticos, p <0,05 y atopia 43% vs 59% no atópicos, p <0,01. Los fármacos implicados fueron antiinflamatorios no esteroideos n = 178 (57,8%), los antibióticos betalactámicos, n = 44 (14,3%), y otros antibióticos, n = 16 (5,2%). La anafilaxia fue clasificada como grave en n = 133 (50,4%) y el shock anafiláctico estuvo presente en n = 90 (34,1%). La adrenalina se utilizó en el 27% del total de pacientes y en 78% de los que habían sufrido shock anafiláctico.
Tejedor Alonso, 2015 ⁴⁴	España	Se registró un aumento de 1,89 veces de los ingresos por anafilaxia en los hospitales españoles durante el período de 1998-2011, particularmente en pacientes de 0 a 14 años (1,65 a 3,22 veces hasta 2009 y de 4,09 a 12,59 veces hasta 2011) y en la anafilaxia alimentaria en todos los grupos de edad (2,78 veces hasta 2009 y 8,74 veces hasta 2011). Se percibe un aumento de la incidencia de anafilaxia en los últimos años, especialmente la anafilaxia causada por alimentos y la anafilaxia que afecta a la población pediátrica.
Turner, 2015 ¹⁸	Reino Unido	Los ingresos hospitalarios por anafilaxia por todas las causas aumentaron en un 615% durante el período 1992-2012, pero las tasas anuales de mortalidad se mantuvieron estables en 0,047 casos (IC95%: 0,042-0,052 casos) por 100.000 habitantes. Las tasas de ingreso y letalidad de la anafilaxia causada por fármacos y por picadura de insectos fueron más altas en el grupo de mayores de 60 años. Por el contrario, los ingresos por anafilaxia desencadenada por alimentos fueron más frecuentes en los jóvenes, con un marcado pico en la incidencia de reacciones alimentarias fatales durante la segunda y tercera décadas de vida.
McNeil, 2016 ⁴⁵	Estados Unidos	Incidencia de anafilaxia después de las vacunas y características demográficas y clínicas de los casos confirmados de anafilaxia. La tasa de anafilaxia fue de 1,31 (IC95%: 0,90-1,84) por millón de dosis de vacunas. La incidencia no varió significativamente según la edad, y hubo un predominio femenino no significativo. Las tasas específicas de vacunación incluyeron 1,35 (IC95%: 0,65-2,47) por millón de dosis para la vacuna de la gripe trivalente inactivada (10 casos, 7.434.628 dosis administradas) y 1,83 (IC95%: 0,22-6,63) por millón de dosis para la vacuna de la gripe monovalente inactivada (2 casos, 1.090.279 dosis administradas).
Jeppesen, 2016 ⁴⁶	Dinamarca	Proporción de pacientes con shock anafiláctico ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y pronóstico de anafilaxia en Dinamarca. El promedio de la tasa de hospitalización fue de 64,6 (IC95%: 63,1-66,2) por 1.000.000 años-persona. De 1995 a 2012, la tasa anual de hospitalización aumentó más de dos veces (proporción de la tasa de 2,6, IC95%: 2,2-3,0). Sin embargo, la tasa de hospitalización anual en niños aumentó 10 veces (proporción de la tasa, 10,75, IC95%: 5,59-20,67). Sólo el 0,7% de los pacientes falleció dentro de los 30 días posteriores al ingreso (50 fallecimientos), y la mayoría de los casos fatales ocurrieron entre los pacientes de 30 años o más.
Motosue, 2016 ⁴⁷	Estados Unidos	Durante el período de 10 años (2005-2014), se identificaron 56,212 visitas por anafilaxia en Urgencias. La mediana de edad fue de 36 años (17-52 años), y el 58% eran mujeres. La mayoría de los casos (57%) se debieron a desencadenantes no especificados, el 27% se asoció con alimentos, el 12% se relacionó con medicamentos y el 4% se debió al veneno de insectos. La tasa general de anafilaxia por 100.000 inscritos aumentó en un 101%, de 14,2 en 2005 a 28,6 en 2014 (p <0,001).
Vetander, 2016 ⁴⁸	Suecia	Estudio de alergia y anafilaxia por alimentos en adolescentes suecos de 16

		<p>años. En los 12 meses previos a la evaluación de 16 años, el 8,5% de los adolescentes habían tenido síntomas de alergia a alimentos. Esto incluyó 0,8% (n = 24) adolescentes que fueron clasificados como anafilaxia, obteniendo una tasa de incidencia de 761/100 000 años-persona. Sólo un tercio de los adolescentes accedió a la atención médica durante la anafilaxia. Las causas más comunes de anafilaxia fueron los cacahuets y las nueces. Los pacientes con anafilaxia tenían más sensibilizaciones a alimentos y estaban más sensibilizados a proteínas de almacenamiento (Ara h 2, Cor a 9, Cor a 14).</p>
Grabenherrich, 2016 ⁴⁹	Europa	<p>Registro europeo de anafilaxia en menores de 18 años. La mayoría de los episodios de anafilaxia ocurrieron en hogares (46%) y al aire libre (19%). Un tercio de los pacientes habían experimentado anteriormente anafilaxia. Los alimentos fueron el desencadenante más frecuente (66%), seguido del veneno de insectos (19%). La leche de vaca y el huevo de gallina predominaron en los primeros 2 años, avellana y anacardo en niños en edad preescolar, y cacahuete en todas las edades. Hubo un cambio continuo desde el alimento hasta el veneno de insectos y la anafilaxia inducida por fármacos hasta los 10 años de edad, y hubo pocos cambios después. Los vómitos y la tos fueron síntomas frecuentes en la primera década de vida, y los síntomas subjetivos (náuseas, opresión de la garganta y mareos) fueron más frecuentes posteriormente. El 72% de los pacientes fue tratado en medio sanitario, de éstos, se administró adrenalina al 28%, antihistamínicos al 76%, corticoides al 82% y B₂-agonistas al 23%. La administración de adrenalina por vía intramuscular aumentó del 12% de los pacientes tratados en 2011 al 25% en 2014. Veintiséis (1,3%) pacientes fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos o tuvieron reacciones fatales de grado IV.</p>
Lee, 2016 ⁵⁰	Corea del Sur	<p>Estudio de las causas de anafilaxia en niños coreanos. Un total de 991 casos (edad media 5,89 ± 5,24 años) se identificaron como anafilaxia, con 63,9% de los pacientes menores de 6 años de edad y el 66% con los niños varones. Los alimentos fueron la causa más común de anafilaxia (74,7%), seguido por fármacos (10,7%), casos idiopáticos (9,2%) y ejercicio físico (3,6%). El alérgeno alimentario más común fue la leche (28,4%), seguida por la clara de huevo (13,6%), la nuez (8,0%), el trigo (7,2%), el alforfón (6,5%) y el cacahuete (6,2%). La leche y los mariscos fueron los desencadenantes más comunes de anafilaxia en niños menores y mayores de 7 años, respectivamente. La anafilaxia desencadenada por fármacos se observó con mayor frecuencia con el aumento de la edad, siendo los antibióticos (34,9%) y los antiinflamatorios no esteroideos (17,9%) los fármacos más implicados.</p>
Mertes, 2016 ⁵¹	Global	<p>La incidencia de reacciones anafilácticas durante la anestesia varía entre países de 1/1.250 a 1 / 18.600 por procedimiento. En Francia, la incidencia estimada de reacciones alérgicas es de 100,6 (76,2-125,3)/millón de procedimientos con un alto predominio femenino (masculino: 55,4 (42,0-69,0), femenino: 154,9 (117,2-193,1)).</p>
Mostmans, 2016 ⁵²	Bélgica	<p>Estudio que analiza la epidemiología de la anafilaxia en un servicio de urgencias belga. La anafilaxia representó el 0,04% de todas las visitas de urgencia en un período de 4 años. Tanto en mujeres como en hombres, la disnea y la urticaria fueron los síntomas más frecuentes. El 51,7% de los casos fueron posiblemente provocados por alimentos, el 46,1% por fármacos y el 3,4% por picaduras de himenópteros. Las mujeres tenían antecedentes personales de alergia con mayor frecuencia. Entre los pacientes con antecedentes de alergia, el 55,7% refirieron alergia alimentaria, el 24,6% alergia a fármacos y el 8,2% alergia a veneno de himenópteros. En el 76,5% de los pacientes que informaron de historia de alergia a alimentos, el alimento era el presunto inductor de la anafilaxia. Entre los pacientes con antecedentes de alergia a fármacos, el 88,2% sospechaba de un fármaco en el momento de la anafilaxia. El 81% de los casos presentaron anafilaxia de grado 4 o 5. Los pacientes de mayor edad presentaron anafilaxia de mayor gravedad.</p>
Jiang, 2016 ⁵³	China	<p>Epidemiología de la anafilaxia en China. Se analizaron un total de 1.952 episodios de anafilaxia en 907 pacientes (78% eran adultos y 22% eran niños). Los alimentos son la causa más frecuente (77%), seguido por casos idiopáticos (15%), medicamentos (7%) e insectos (0,6%). En la anafilaxia inducida por los alimentos, el 62% (13/21) de los episodios de anafilaxia en lactantes y niños pequeños (0-3 años de edad) fueron desencadenados por la leche, el 59% (36/61) de la anafilaxia en niños (4-9 años de edad) por frutas y vegetales, el</p>

		20% (56/282) de los episodios de anafilaxia en adolescentes (10-17 años de edad) y el 42% (429/1 016) en adultos (18-50 años de edad) por trigo. La sensibilización a <i>artemisia</i> fue común en los pacientes con anafilaxia por especias (75%), frutas/vegetales (67%), legumbres/cacahuete (61%) y nueces/semillas (51%). Las hierbas tradicionales chinas fueron la causa del 36% de la anafilaxia por fármacos. Sólo el 25% de los pacientes recibieron adrenalina en urgencias.
Lee, 2017 ²²	Estados Unidos	Estudio de la tasa de incidencia y las causas de la anafilaxia durante un período de 10 años en Olmsted County, Minnesota. La mediana de edad fue de 31 años (rango intercuartil, 19-44 años). La tasa de incidencia general ajustada por edad y sexo fue de 42 (IC95%: 38,7-45,3) por 100.000 años-persona. Hubo un aumento significativo en la incidencia general de anafilaxia durante el período de estudio, con un aumento promedio del 4,3% por año ($p < 0,001$). Además, hubo un aumento del 9,8% por año en la tasa de incidencia de la anafilaxia relacionada con los alimentos. La anafilaxia relacionada con los alimentos fue más común en niños de 0 a 9 años, la anafilaxia relacionada con el veneno fue más común entre los 20 y 39 años de edad y la anafilaxia relacionada con medicamentos fue más común entre los 30 y 39 años de edad
Park, 2017 ⁵⁴	Corea del Sur	Estudio epidemiológico de anafilaxia por fármacos. Los fármacos más frecuentemente implicados fueron los derivados del platino y la incidencia de anafilaxia y shock anafiláctico en los usuarios de derivados del platino fue de 2,84 y 1,39 por 1000 pacientes. Se identificaron los factores de riesgo de shock anafiláctico entre los casos de anafilaxia total, encontrando: pacientes mayores de 70 años (Odds ratio (OR), 5,86; IC95%: 1,70-20,14), el uso de medios de contraste yodados (OR, 6,19; IC95%: 1,87-20,53) y el uso de bloqueantes neuromusculares (OR, 12,82; IC95%: 1,50-109,92).
Lee, 2017 ⁵⁵	Corea del Sur	Estudio retrospectivo de anafilaxia por fármacos en Corea. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antibióticos fueron las principales clases de medicamentos implicados como agentes causantes en el 89% de los casos. Los AINE solos estaban implicados en el 28% de los casos, mientras que los antibióticos solos estaban implicados en otro 28% de estos casos. El uso de múltiples medicamentos, incluidos antibióticos o analgésicos, se documentó en un tercio de los casos. Se documentaron diferentes AINE incluyendo aspirina, diclofenaco, ketoprofeno y ketorolaco como agentes causales. Entre los casos notificados de anafilaxia inducida por antibióticos, la cefazolina fue el agente causal más frecuentemente notificado con 11 casos, seguido de amoxicilina con cuatro casos.
Yang, 2017 ⁵⁶	Corea del Sur	La incidencia de anafilaxia en Corea del Sur fue de 32,19 episodios por 100.000 años-persona en 2014, que casi se duplicó con respecto a 2008 (16,02 episodios por 100.000 años-persona). La incidencia de anafilaxia aumentó continuamente a lo largo de estos años, independientemente del sexo y los grupos de edad (p -valor $< 0,001$). La mujer estaba significativamente menos predispuesta que el varón (<i>odds ratio</i> ajustado (OR), 0,69; IC95%: 0,66-0,72; $P < 0,001$). La incidencia fue la más baja en el grupo de 0 a 19 años y la más alta en el grupo de edad de 40 a 69 años (OR ajustado, 2,41, IC95%: 2,29-2,54, $P < 0,001$).
Álvarez Perea, 2017 ¹⁵	España	Observacional, descriptivo de todos los pacientes con anafilaxia atendidos en emergencias pediátricas de 2012 a 2014. Se registraron 133 casos de anafilaxia (incidencia, 0,12%), con 20 casos (15%) registrados en niños menores de 12 meses. La anafilaxia fue diagnosticada correctamente en emergencias en 70 casos (53%). La alergia alimentaria fue la causa de la anafilaxia en 106 de 118 estudiados en el departamento de alergia (90%). La etiología final difirió de la etiología inicialmente sospechada en emergencias en 42 casos (39%). Después del estudio, la frecuencia de los pacientes con desencadenantes no identificados disminuyó en un 75%.

1.2.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA

Las reacciones anafilácticas se pueden producir a través de varios mecanismos, inmunológicos y no inmunológicos.

La mayor parte de las reacciones anafilácticas corresponden a la **anafilaxia inmunológica mediada por IgE**. Se originan a partir de la activación de mastocitos y basófilos, mediante un mecanismo que implica la agregación de la inmunoglobulina E (IgE) y de los receptores de alta afinidad para IgE, FcεRI.

Tras la activación, los mastocitos y/o basófilos rápidamente liberan mediadores (histamina, triptasa, carboxipeptidasa A y proteoglicanos) desde gránulos secretores (Fig. 1.5)⁵⁷. Los mediadores desencadenan la activación de fosfolipasa A2 (PLA2), seguida de ciclooxygenasas y lipoxigenasas, así como metabolitos del ácido araquidónico que incluyen prostaglandinas, leucotrienos y factor activador de plaquetas (PAF). El factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), una citoquina mediadora de la inflamación, se libera como mediador preformado, y también como mediador de fase tardía con otras citoquinas. Muchos de estos mediadores se creen responsables de la patofisiología de la anafilaxia⁵⁸. La histamina estimula la vasodilatación y aumenta la permeabilidad vascular, la frecuencia cardíaca, la contracción cardíaca y la secreción glandular. La prostaglandina D2 es un broncoconstrictor, vasoconstrictor pulmonar y coronario, y un vasodilatador periférico. Los leucotrienos producen broncoconstricción, aumentan la permeabilidad vascular y promueven la remodelación de las vías aéreas. El PAF es también un potente broncoconstrictor y aumenta la permeabilidad vascular. El TNF- α activa neutrófilos, recluta otras células efectoras y mejora la síntesis de quimioquinas⁵⁹. La triptasa es una proteasa bastante específica de los mastocitos, que activa el sistema de contacto calicreína-cinina disminuyendo el cininógeno de alto peso molecular, lo que favorece la formación de los complejos de activación y la producción de bradicinina, causando angioedema. La triptasa también activa el sistema de la coagulación y el sistema del complemento, causando además hipotensión, trombosis y fibrinólisis, participando en la aparición de coagulación intravascular diseminada en la anafilaxia grave⁶⁰. Estos efectos fisiológicos superpuestos y sinérgicos contribuyen a la fisiopatología general de la anafilaxia que se presenta de forma variable con urticaria generalizada y angioedema, broncoespasmo y

otros síntomas respiratorios, hipotensión, síncope y otros síntomas cardiovasculares, náuseas, dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales.

Los mecanismos para la **anafilaxia inmunológica mediada por IgG** en seres humanos no están bien documentados ni bien comprendidos⁶¹. Este mecanismo se ha descrito recientemente en modelos de ratón, con una vía de activación de la anafilaxia que implica IgG, el receptor de IgG, FcγRIII, y la liberación de PAF (no histamina) como el mediador principal⁶²⁻⁶⁴. Los modelos murinos para estudiar la activación de los mastocitos y la anafilaxia ofrecen la oportunidad de estudiar modelos *knockout* para discernir la contribución de genes específicos a las vías de transducción de señales globales⁶⁵.

Aunque la mayoría de los casos de anafilaxia se consideran de mecanismo inmunológico mediado por IgE, en los casos de **anafilaxia no inmunológica** se han sugerido mecanismos alternativos que incluyen^{66, 67}:

- Activación del sistema del complemento: se produce la liberación de anafilotoxinas C3a y C5a, capaces de liberar histamina. Un ejemplo de este mecanismo son las reacciones por contrastes yodados.
- Desgranulación mastocitaria directa: determinados fármacos y productos biológicos pueden provocar la liberación de mediadores, sin necesidad de mediación inmunológica, como la vancomicina y los derivados opiáceos.
- Activación de la vía de la coagulación y de la fibrinólisis: la activación del factor Hageman y la generación de cininas (bradicinina) que, a su vez, activan el complemento. Se ha descrito para los medios de contraste radiológico.
- Vía de la calicreína-cinina: en la anafilaxia por condroitín sulfato, por aumento de la bradicinina, C3a y C5a.
- Alteraciones del metabolismo del ácido araquidónico: la capacidad del ácido acetilsalicílico (AAS) y de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para inducir anafilaxia parece relacionarse con su potencia inhibidora de la ciclooxigenasa.

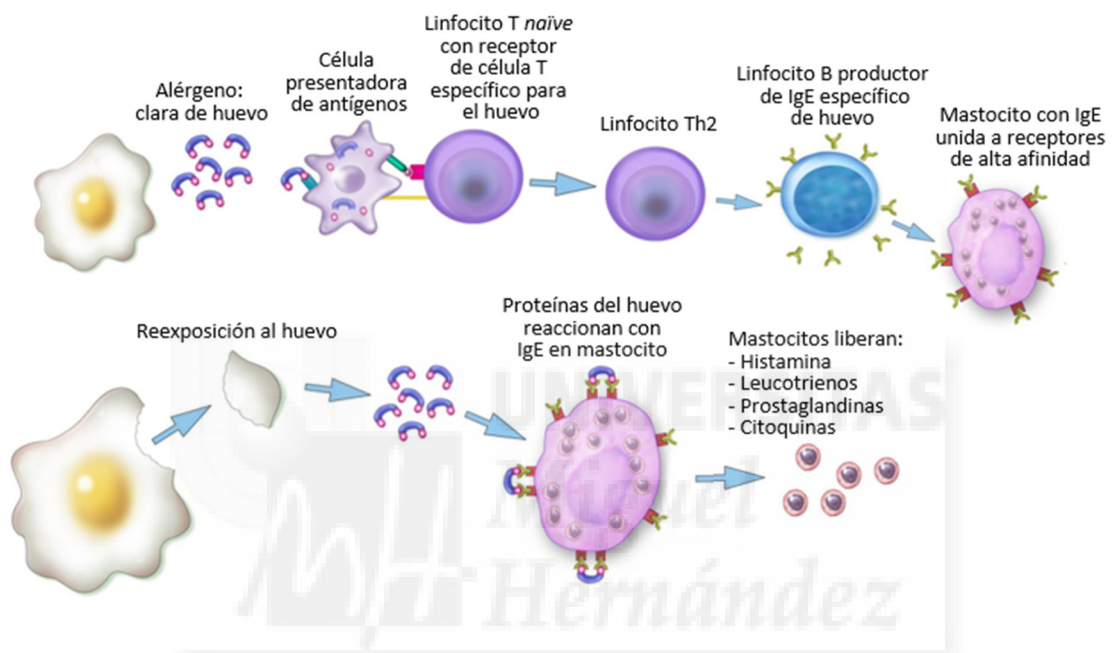


Figura 1.5. Esquema básico del comienzo de la reacción anafiláctica. Adaptada de Boden y Burks (2011)⁵⁷.

1.2.5. CAUSAS DE ANAFILAXIA

Las causas más frecuentes de anafilaxia son los alimentos, fármacos y picaduras de himenópteros, que ocupan los primeros puestos en la mayoría de las series publicadas⁶⁸⁻⁷⁰. La importancia relativa de cada causa varía en función de la edad, el sexo, antecedentes atópicos y área geográfica debido a la presencia o abundancia de algunos alérgenos, las diferencias en el empleo de fármacos y de los hábitos alimentarios de la población. Uno de los factores dominantes en esta variabilidad es la edad: los alimentos son la causa más importante en la infancia y los fármacos son la más frecuente en los adultos⁷⁰. A su vez, los alimentos implicados difieren según el área geográfica y la edad de los pacientes⁷¹. En cuanto a los himenópteros, existen amplias diferencias en las series, probablemente por la variación del grado de exposición en las distintas áreas geográficas⁷². Una clasificación general de las causas de anafilaxia se ve reflejada en la Tabla 1.2.

Tabla 1.2. Mecanismos y causas de anafilaxia^{7, 58, 73}

MECANISMO INMUNOLÓGICO DEPENDIENTE DE IgE
<ul style="list-style-type: none"> • Alimentos • Fármacos: antibióticos betalactámicos, otros antibióticos, relajantes musculares, AINE y pirazolonas • Inmunoterapia específica con alérgeno • Agentes biológicos: Anticuerpos monoclonales, vacunas, hormonas • Venenos de insectos: abeja, avispa, otros insectos • Látex • Aditivos alimentarios: especias, colorantes derivados de los insectos, espesantes vegetales • Fluido seminal • Helmintos • Exposición masiva a aeroalérgenos
MECANISMO INMUNOLÓGICO NO DEPENDIENTE DE IgE
<ul style="list-style-type: none"> • Dextranos • Transfusión de sangre y hemoderivados • Anticuerpos monoclonales
MECANISMO NO INMUNOLÓGICO
<ul style="list-style-type: none"> • MCR • Algunos AINE • Factores físicos: ejercicio, frío, calor, radiación solar • Alcohol • Medicamentos: opiáceos, vancomicina
ANAFILAXIA IDIOPÁTICA
<ul style="list-style-type: none"> • Considerar alérgenos ocultos y nuevos alérgenos • Descartar mastocitosis o síndrome de activación mastocitaria clonal

AINE: antiinflamatorio no esteroideo. MCR: medio de contraste radiológico

En la Tabla 1.3 se recogen los agentes etiológicos descritos según su frecuencia en niños y adultos. Los alimentos con más frecuencia implicados son ^{14, 68, 74-77}:

- En los adultos: frutas, frutos secos, marisco y pescado.
- En los niños: huevo, leche, frutos secos, pescado y marisco.

Tabla 1.3. Causas frecuentes de anafilaxia^{12, 14, 69, 70, 74, 75, 78-82}

Agente etiológico	Población adulta	Población pediátrica	Serie españolas*
Medicamentos, medios diagnósticos y agentes biológicos	18,1-62%	14-15,4%	30,9-62%
Alimentos	10,1-35	57-73,1%	22,6-34,2%
Picaduras de insectos	8,6-58,8%	12%	0,3-14%
Factores físicos	1,7-5%	9%	2,6-4%
Otros (incluye látex y anisakis)	1-15%	1%	0,6-26%
Idiopática	2,5-27%	6%	3,4-21%

* incluyen población pediátrica

Los fármacos más a menudo implicados en reacciones anafilácticas son los antibióticos betalactámicos, los AINE y pirazonas, otros agentes antiinfecciosos no betalactámicos y los medios de contraste radiológicos⁸³. El látex constituye una causa a considerar en el medio hospitalario, y otra causa a considerar en España es la alergia a *Anisakis simplex*.

Alimentos

En algunas series publicadas son la causa más frecuente de anafilaxia. En 2007 se publicó un estudio donde los alimentos eran la causa del 50-60% de las visitas por anafilaxia a los servicios de urgencias en Norteamérica, Europa, Asia y Australia⁸⁴.

En España, Moro y colaboradores (cols) encontraron que la principal causa de anafilaxia fueron los alimentos, con la leche y el huevo de gallina como principales desencadenantes en niños, y el pescado y las frutas en los adultos⁸⁵.

En el estudio de Tejedor y cols, realizado en el Hospital de Alcorcón (Madrid), las causas más frecuentes de anafilaxia fueron los alimentos (34,2% del total de

anafilaxias), destacando dentro de los mismos el pescado (17,5% de las anafilaxias causadas por alimentos), marisco (15,83%), frutos secos y semillas (14,17%), mezcla de varios alimentos (13,33%), leche de vaca (10,93%), frutas (10,83%) y huevo (10,08%)¹².

Globalmente, los alimentos más frecuentemente implicados en la anafilaxia son:

- Cacahuete y otros frutos secos
- Frutas
- Semillas (sésamo, mostaza) y otras leguminosas (soja, altramuç).
- Leche de vaca
- Huevo de gallina
- Pescado
- Marisco

Los pacientes con rinoconjuntivitis o asma bronquial alérgica pueden ser más susceptibles a sufrir anafilaxia por alergia a alimentos. Esto se debe principalmente a los alérgenos homólogos encontrados en los pólenes o ácaros y los alimentos, llamados panalérgenos. Algunos de los síndromes de reactividad cruzada entre aeroalérgenos y alimentos descritos son los siguientes:

- Polen de artemisa-nabo-especias: nabo, zanahoria, perejil, hinojo, comino, cilantro, anís.
- Polen de artemisa-mostaza: mostaza, brócoli, col, coliflor, frutos secos, legumbres, frutas rosáceas, maíz.
- Polen de artemisa-melocotón: melocotón.
- Polen de abedul: manzana, cereza, pera, melocotón, zanahoria, apio, avellana, cacahuete, soja y kiwi.
- Polen de ambrosía: melones (sandía, cantalupo, melón) y plátano.
- Ácaros del polvo: crustáceos y moluscos.
- Plumaz de ave-huevo: huevo y carne de aves.

En nuestra área los principales panalérgenos de pólenes, plantas y alimentos de origen vegetal son la proteína de transferencia de lípidos (LTP) y la profilina, esta última con menor incidencia. Los individuos sensibilizados a estas proteínas pueden reaccionar con numerosos alimentos de origen vegetal, reacciones que suelen ser de

mayor gravedad en los alérgicos a la LTP y de menor gravedad en los alérgicos a profilina. Estos panalérgenos tienen reactividad cruzada con los siguientes alimentos, entre otros:

- LTP: melocotón, manzana y frutas rosáceas, frutos secos, kiwi, uva, naranja, tomate, lechuga, judías, lentejas, arroz, maíz y trigo.
- Profilina: melón, sandía, calabacín, cítricos, plátano, piña, caqui, tomate y lichi.

Del mismo modo, la tropomiosina es el panalérgeno que explica la reactividad cruzada entre ácaros y los mariscos^{86, 87}.

La anafilaxia por alergia a alimentos e inducida por el ejercicio ocurre cuando un paciente sufre una reacción anafiláctica si realiza ejercicio físico en las 4 horas previas o posteriores a la ingesta de un alimento al que está sensibilizado. Sin embargo, el paciente es capaz de realizar ejercicio sin sufrir anafilaxia, siempre y cuando el alimento incriminado no se consuma antes o después de la actividad física. El paciente también es capaz de ingerir los alimentos a los que está sensibilizado sin sufrir anafilaxia, si no realiza ejercicio físico durante las horas previas o posteriores a su ingesta.

Fármacos

Clásicamente se han considerado los antibióticos betalactámicos como los principales fármacos responsables de anafilaxia. Sin embargo, en un estudio reciente realizado en Portugal, los principales fármacos implicados en la anafilaxia fueron los AINE (47,9% de los casos), seguidos de antibióticos (35,5%) y anestésicos (6,1%)³⁶.

Los AINE pueden producir anafilaxia por mecanismo inmunológico dependiente de IgE o por mecanismo no inmunológico, debido a inhibición de la ciclooxigenasa y la producción de leucotrienos por la vía de la lipooxigenasa⁸⁸.

La penicilina y otros antibióticos son haptenos, moléculas que son demasiado pequeñas para provocar respuestas inmunitarias. No obstante, pueden unirse a proteínas séricas y producir anticuerpos IgE. Las reacciones graves a la penicilina ocurren aproximadamente con el doble de frecuencia tras la administración parenteral respecto a la administración por vía oral. Ni la atopia, ni los antecedentes personales

de rinitis alérgica, asma o eczema son un factor de riesgo para el desarrollo de la alergia a la penicilina.

Las anafilaxias durante la anestesia general se presentan en 1:5.000 a 1:25.000 casos, aunque infrecuentes, suponen un problema complejo ya que durante una intervención quirúrgica se administran números fármacos. Los principales agentes etiológicos son los relajantes musculares (60% de los casos), pero también pueden estar causadas por látex (12-16,7%), betalactámicos y otros antibióticos (15%), opiáceos, propofol, protamina, clorhexidina y dextranos, entre otros⁸⁹⁻⁹¹.

La anafilaxia por anticuerpos monoclonales y por antineoplásicos está creciendo en los últimos años, reflejando su uso más extendido⁹².

Medios de contraste radiológico (MCR)

Los MCR hiperosmolares pueden causar la desgranulación de los mastocitos por activación de los sistemas de complemento y coagulación. En la mayoría de los casos, no se ha podido demostrar un mecanismo mediado por IgE⁹³. Las reacciones a los MCR son una causa relativamente frecuente de muerte por anafilaxia.

Insectos

Los venenos de himenópteros (abeja, avispa, avispon, hormiga de fuego) contienen enzimas tales como fosfolipasas e hialuronidasas y otras proteínas que pueden provocar una respuesta de anticuerpos IgE. La aparición de la clínica suele ser muy rápida y en los pacientes con mastocitosis sistémica indolente el riesgo es mayor, presentando hipotensión y compromiso hemodinámico sin lesiones cutáneas⁹⁴.

Látex

El látex es la savia lechosa producida por el árbol de caucho *Hevea brasiliensis*. Las reacciones alérgicas relacionadas con el látex pueden complicar procedimientos médicos, por ejemplo, exámenes internos, cirugía y cateterización. Aunque es una de las causas más frecuentes de anafilaxia perianestésica, su incidencia está disminuyendo tras implementar medidas preventivas como la reducción del uso de guantes de látex empolvados en el ámbito sanitario. En un registro multicéntrico de reacciones alérgicas graves realizado en Europa entre 2011 y 2014 sólo se encontraron

10 casos debidos a látex, de 3.333 reacciones recogidas. Datos similares ofrece un estudio epidemiológico español sobre anafilaxia, en el que se registraron 2 casos de 336 totales recogidos en un periodo de 2 años^{12, 76}.

Componentes de la sangre, inmunoglobulinas, dextrano

Se han observado respuestas anafilácticas después de la administración de sangre total o sus productos, incluyendo suero, plasma, productos de suero fraccionados e inmunoglobulinas. Uno de los mecanismos responsables de estas reacciones es la formación de reacciones antígeno-anticuerpo sobre la superficie de los glóbulos rojos o de complejos inmunes que resultan en la activación del complemento. Los subproductos activos generados por la activación del complemento (anafilatoxinas C3a, C4a y C5a) causan desgranulación de mastocitos y basófilos, liberación y generación de mediadores y anafilaxia. Además, los productos del complemento pueden inducir directamente la permeabilidad vascular y contraer el músculo liso.

Las reacciones citotóxicas también pueden causar anafilaxia, a través de la activación del complemento. Los anticuerpos (IgG e IgM) contra los glóbulos rojos, como ocurre en una reacción de transfusión de sangre no coincidente, activan el complemento. Esta reacción provoca la aglutinación y la lisis de los glóbulos rojos y la activación de los mastocitos resultando en anafilaxia.

Ejercicio físico

La aparición de anafilaxia durante el ejercicio físico es un trastorno poco habitual, siendo más frecuente en gente joven, con una prevalencia estimada de 0,048% entre adolescentes. Un alto porcentaje tiene una historia personal de atopia y se han comunicado casos de herencia familiar asociada al HLA A3B8DR3^{95, 96}. Aunque puede aparecer con cualquier tipo de ejercicio, es más habitual con los deportes aeróbicos, como la carrera⁹⁶.

En muchos pacientes es necesario la presencia de cofactores. En el 30-50% de los casos se requiere la ingestión de un alimento específico al que el paciente está sensibilizado (anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de alimento específico) o de cualquier alimento (anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de alimento no específico). Los alimentos habitualmente implicados en este cuadro

son el trigo, otros cereales, los frutos secos y el pescado. La 5- ω -gliadina derivada del trigo es el antígeno más comúnmente reconocido como causante de este síndrome^{95, 97}. Sin embargo, en un estudio realizado en Italia por Romano y cols, el alérgeno más importante fue la LTP, encontrando sensibilización en el 78% de los pacientes⁹⁸.

En ocasiones además del ejercicio físico se precisan otros cofactores precipitantes como los AINE, las bebidas alcohólicas, el ambiente frío, cálido o húmedo, el estrés emocional, la menstruación o realizar ejercicio físico durante la estación polínica de plantas a las que el paciente es alérgico^{95, 96}.

Anafilaxia idiopática

Es aquella en la que no se puede identificar ningún alérgeno causal ni ningún otro factor desencadenante y que responde al tratamiento de la anafilaxia. La mayoría se describen en adultos. El diagnóstico es por exclusión, siendo necesario previamente descartar alérgenos ocultos o poco frecuentes, mastocitosis o síndrome de activación mastocitaria clonal^{99, 100}.

Se conoce como anafilaxia indiferenciada somatomorfa a un cuadro clínico referido muy similar al anafiláctico, pero sin pistas etiológicas ni pruebas objetivables del mismo. Suele responder mal al tratamiento profiláctico, habitualmente útil en los casos de anafilaxia idiopática y el paciente suele rechazar la propuesta de una valoración psiquiátrica o psicológica^{58, 67}.

1.2.6. FACTORES DE RIESGO DE LA ANAFILAXIA Y COFACTORES

Numerosos estudios confirman que existen factores que incrementan o disminuyen la posibilidad de aparición de anafilaxia o su gravedad, aunque su valor predictivo puede ser difícil de estimar. No obstante, desde el punto de vista clínico, pueden ser importantes para estimar el curso del episodio de anafilaxia o su gravedad.

Un estudio epidemiológico reciente mostró que la edad, el propio alérgeno y la presencia de enfermedades atópicas tienen un impacto en el perfil de síntomas de la anafilaxia ²⁹. Este estudio demostró que la aparición de síntomas cardiovasculares versus respiratorios es fuertemente dependiente de la edad, así como que el alimento inductor y la presencia de enfermedades atópicas estaba fuertemente asociado con el inicio de síntomas respiratorios²⁹. En general los factores de riesgo para la anafilaxia grave incluyen edad avanzada, presencia de comorbilidades y uso de medicamentos concomitantes, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los betabloqueantes¹⁰¹.

La etapa de la adolescencia supone un factor de riesgo para las reacciones fatales, debido a conductas de riesgo como tener un menor cuidado con los alérgenos a los que están sensibilizados o no llevar consigo la adrenalina autoinyectable. El asma es probablemente el factor de riesgo más significativo para la muerte por anafilaxia alérgica a los alimentos, con series de casos encontrando 69-100% de pacientes con asma preexistente⁹⁷. Los factores que dificultan el reconocimiento de los síntomas también se asocian con reacciones graves, entre estos encontramos los trastornos en la percepción por déficits visuales o auditivos, enfermedades psiquiátricas, toma de ansiolíticos y antidepresivos o la ingesta de alcohol y drogas.

Los cofactores disminuyen el umbral de reactividad a un determinado alérgeno, actuando como inductores o amplificadores de la reacción anafiláctica. Los mecanismos por los que actúan aún no son bien conocidos, aunque parece que pueden aumentar la absorción de los alérgenos o la respuesta de los mastocitos y basófilos a los mismos. Los cofactores más importantes son el ejercicio físico, las infecciones agudas, la toma de AINE, antiácidos, relajantes neuromusculares y opiáceos, el consumo de alcohol, el estrés emocional y el periodo premenstrual¹⁰².

La identificación de otros factores de riesgo de la anafilaxia es de importancia significativa para la práctica clínica en el futuro. Aun así, la mayoría de las reacciones anafilácticas graves o fatales son impredecibles ¹⁰³. Sólo el manejo apropiado después de la recuperación de una reacción anafiláctica puede ser protector contra recurrencias futuras.

1.2.7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la anafilaxia es fundamentalmente clínico, su dificultad estriba en que no existen criterios universalmente aceptados y no hay semiología patognomónica, sino que se trata de un cuadro definido por la aparición de síntomas y signos sugestivos de una liberación generalizada de mediadores de mastocitos y basófilos, tanto en la piel (eritema, prurito generalizado, urticaria, angioedema) como en otros órganos o sistemas (gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular) (Tabla 1.4). Una de las características más útiles que apoyan el diagnóstico es la rápida aparición de los síntomas, en minutos u horas.

Tabla 1.4. Manifestaciones clínicas de anafilaxia

Cutáneos y de mucosas	Prurito palmo-plantar, prurito en genitales, prurito generalizado, eritema, urticaria, angioedema, prurito oral, prurito faríngeo, sialorrea, sudoración, calor, palidez cutánea.
Respiratorios	Laríngeos: sensación de opresión faríngea, disfonía, estridor, cianosis. Pulmonares: sensación de opresión torácica, disnea, tos, sibilancias, parada respiratoria. Nasales: obstrucción nasal, rinorrea, prurito nasal, estornudos.
Gastrointestinales	Disfagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.
Cardiovasculares	Mareo, hipotensión, síncope, dolor torácico, palpitaciones, taquicardia, arritmia, síndrome coronario agudo, parada cardíaca.
Neurológicos	Ansiedad, cefalea, vértigo, convulsiones, deterioro del nivel de conciencia, irritabilidad, hipotonía, temblor.
Oculares	Prurito ocular, lagrimeo, inyección conjuntival, visión borrosa.
Otros	Contracciones uterinas, metrorragia, incontinencia urinaria o fecal.

Para algunos autores resulta discutible el diagnóstico de anafilaxia en pacientes con urticaria y síntomas de afectación de otros órganos, si no se asocia hipotensión ni obstrucción de la vía aérea alta o baja¹⁰⁴. Por el contrario, en algunos estudios se aceptan criterios más laxos para el diagnóstico de anafilaxia y se incluyen a pacientes que aunque no tengan compromiso respiratorio tienen síntomas leves como ronquera, tos o dificultad para hablar¹².

Para la realización de esta tesis doctoral, los casos que fueron considerados como anafilaxia debieron cumplir estrictamente uno de los tres criterios clínicos para

el diagnóstico de anafilaxia propuestos por Sampson y cols en el simposio NIAID-FAAN^{*4}. Estos criterios clínicos de diagnóstico de anafilaxia se detallan en la Tabla 1.5.

Tabla 1.5. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia propuestos por Sampson y cols^{4, 105}

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 o a las mucosas (por ejemplo, urticaria generalizada, prurito, eritema, *flushing* o sofoco, edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes:
 - a. Compromiso respiratorio (por ejemplo, disnea, sibilancias, estridor, disminución del flujo espiratorio pico, hipoxemia)
 - b. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica (por ejemplo, hipotonía, síncope, incontinencia)
- 2)** Aparición rápida (minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente:
 - a. Afectación de piel o mucosas
 - b. Compromiso respiratorio
 - c. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo, dolor abdominal cólico, vómitos)
- 3)** Descenso de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:
 - a. Lactantes y niños: presión arterial baja o descenso superior al 30% de la sistólica (presión arterial sistólica en la infancia: <70 mmHg de 1 mes a un año de edad, <70 mmHg + (2 × edad) en niños de 1 a 10 años, y <90 mmHg en niños de 11 a 17 años)
 - b. Adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% respecto a la basal

La mayor parte de las anafilaxias (80%) incluyen síntomas cutáneos^{69, 79, 106, 107}. Los síntomas respiratorios aparecen en alrededor del 70% de las reacciones anafilácticas, la afectación cardiovascular del 10 al 45%, los síntomas digestivos del 10 al 35% y los síntomas neurológicos en el 15% de las reacciones. En un 20% de los casos de anafilaxia no existen síntomas cutáneos, como se ha descrito en las anafilaxias

* National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network

ocurridas durante operaciones en adultos o en las inducidas por alimentos o picadura de insectos en niños¹⁰⁸⁻¹¹⁰. En los niños, la afectación cardiovascular es muy tardía por ser dependiente de la hipoxia cerebral, por lo que suele ser más frecuente la afectación cutánea, con síntomas respiratorios o digestivos asociados. En las anafilaxias que se desarrollan en el quirófano, los síntomas cutáneos pueden aparecer sólo después de que se normalice la tensión arterial. Las manifestaciones cutáneas suelen estar ausentes en los pacientes con anafilaxia mortal o casi mortal¹⁰⁸.

En algunos casos es posible el análisis de muestras de sangre para ayudar al diagnóstico de anafilaxia⁷ (Tabla 1.6).

Tabla 1.6. Pruebas de laboratorio en el diagnóstico diferencial de la anafilaxia¹⁰⁴

Medición	Comentarios
Triptasa sérica	Niveles pico a los 60-90 minutos del comienzo. Persiste elevada durante 6 horas
Histamina plasmática	Niveles pico a los 10-15 minutos. A los 30-60 minutos desciende a niveles basales
Metil-histamina urinaria	Permanece elevada hasta 24 horas
Metanefrina plasmática libre	Para descartar feocromocitoma
Ac. vanilmandélico urinario	Para descartar feocromocitoma
Serotonina sérica	Para descartar un síndrome carcinoide
Ac. hidroxindolacético urinario	Para descartar un síndrome carcinoide
Polipéptidos vasointestinales: VIP, sustancia P, hormona pancreática	Sirven para descartar el tumor gastrointestinal secretor de polipéptidos vasoactivos o un carcinoma medular de tiroides (también puede secretar péptidos vasoactivos)

El diagnóstico puede apoyarse por la documentación durante la reacción de concentraciones elevadas de triptasa sérica o de histamina plasmática^{66, 111, 112}. No obstante, estas pruebas no son específicas para la anafilaxia y en muchas ocasiones no están disponibles en el momento del episodio, sino que recibimos los resultados *a posteriori*^{66, 95, 112-114}. El aumento de los niveles de triptasa sérica a menudo respalda el diagnóstico clínico de anafilaxia por picaduras de insectos o medicamentos inyectados y en pacientes hipotensos. Sin embargo, los niveles están a menudo dentro de los límites normales en pacientes con anafilaxia desencadenada por alimentos y en

aquellos que se mantienen normotensos⁶⁶. Por lo tanto, los niveles normales de triptasa no descartan el diagnóstico clínico de anafilaxia^{66, 112, 114}.

La medición seriada aumenta el rendimiento de la triptasa sérica. Para obtener una curva de valores de triptasa se realizan mediciones al inicio de la reacción, a las 2-3 horas y a las 24 horas, con esta última valoraremos el nivel basal de triptasa sérica. Una subida de al menos el doble del valor basal, en las 6 primeras horas de la reacción, apoya el diagnóstico de anafilaxia. Si los niveles basales siguen estando elevados (rango de normalidad 1-11,4 ng/mL) se debe descartar mastocitosis sistémica, leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico, algunos síndromes hipereosinofílicos y fase terminal de la insuficiencia renal.

Las muestras de sangre para la medición de los niveles de histamina se obtienen óptimamente 15-60 minutos después del inicio de los síntomas, por lo que es una prueba poco útil para su utilización en los servicios de urgencias. Las pruebas de sangre para otros biomarcadores, como el PAF y la carboxipeptidasa A3 mastocítica, siguen siendo experimentales.

Aunque el diagnóstico de anafilaxia es relativamente directo, especialmente si las manifestaciones cutáneas están presentes, existen casos en que ésta se puede confundir con otras enfermedades que cursan con afectación cardiovascular o respiratoria. En la Tabla 1.7 se recoge el diagnóstico diferencial de la anafilaxia.

La identificación de factores desencadenantes específicos se basa en una cuidadosa historia clínica, complementada con pruebas de confirmación, entre las que se incluyen las pruebas cutáneas (intraepidérmicas y en el caso de fármacos también intradérmicas), la determinación de IgE específica en sangre y, algunas veces, si es necesario, pruebas de provocación con el alérgeno sospechoso.

Tabla 1.7. Diagnóstico diferencial ⁷

<p>Problemas diagnósticos comunes</p> <ul style="list-style-type: none"> Crisis de asma bronquial^a Síncope^a Ataque de ansiedad, pánico Urticaria generalizada^a Aspiración de cuerpo extraño Cardiovascular (infarto agudo de miocardio^a, embolismo pulmonar) Neurológico (convulsiones, accidente cerebrovascular agudo) <p>Síndrome postpandrial</p> <ul style="list-style-type: none"> Escombroidosis^b Síndrome de alergia oral^c Glutamato monosódico Sulfitos Envenenamiento por alimentos <p>Exceso de histamina endógena</p> <ul style="list-style-type: none"> Mastocitosis sistémica/mastocitosis clonal^e Leucemia basofílica 	<p>Síndromes con eritema</p> <ul style="list-style-type: none"> Perimenopausia Síndrome carcinoide Epilepsia autonómica Carcinoma medular de tiroides <p>Enfermedad no orgánica</p> <ul style="list-style-type: none"> Disfunción de cuerdas vocales Hiperventilación Episodios psicósomáticos <p>Shock</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipovolémico Cardiogénico Distributivo^d Séptico <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> Angioedema no alérgico Angioedema hereditario tipo I, II, o III Angioedema asociado a IECA Síndrome de hombre rojo Feocromocitoma
--	---

^a Los síntomas de asma aguda, urticaria generalizada, síncope o infarto agudo de miocardio pueden ocurrir también durante un episodio de anafilaxia.

^b Envenenamiento de histamina por pescado (por ejemplo, atún que se ha almacenado a alta temperatura – en este caso normalmente más de una persona que ha ingerido el pescado está afectada).

^c El síndrome de alergia oral suele estar producido por frutas y hortalizas que contienen varias proteínas vegetales (principalmente profilinas) con reactividad cruzada con alérgenos aéreos. Los síntomas típicos son el picor, angioedema de labios, lengua, paladar, garganta y oídos.

^d Shock distributivo puede ser debido a anafilaxia o a daño espinal.

^e En mastocitosis sistémica hay un riesgo incrementado de anafilaxia. También la anafilaxia puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

1.2.8. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ANAFILAXIA

La gravedad de la anafilaxia se relaciona con la rapidez en la progresión de los síntomas, con el tipo de antígeno y su vía de entrada, y con los órganos afectados. Factores propios del paciente, como la edad avanzada, la presencia de patología respiratoria (especialmente asma) o cardiovascular, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con betabloqueantes, y la mastocitosis de base, se han asociado con reacciones graves y con mayor mortalidad^{4, 79, 108, 115, 116}. Las anafilaxias más graves son las que presentan hipoxia, hipotensión y compromiso neurológico⁸³. Por tanto, en la evaluación inmediata del paciente con anafilaxia es fundamental evaluar la situación respiratoria, cardiovascular y el estado de consciencia del paciente. No obstante, un informe reciente de un registro europeo de casos de anafilaxia encontró que el 1,5 % de 3333 casos de anafilaxia implicaba paro cardiorrespiratorio⁷⁶.

Hay pocos estudios publicados sobre los diferentes niveles de gravedad de la anafilaxia. Una de las clasificaciones de anafilaxia más usadas es la de Brown⁷⁹, que realizó un estudio retrospectivo de 1149 reacciones sistémicas de hipersensibilidad que habían recibido asistencia en el departamento de urgencias, analizando mediante regresión logística la correlación de los diferentes síntomas con la hipotensión y la hipoxia. Con los resultados obtenidos de este estudio divide las reacciones sistémicas de hipersensibilidad en leves, moderadas y graves (ver Tabla 1.8).

El problema de esta clasificación es que las reacciones clasificadas como leves no corresponden a anafilaxia, pues sólo tienen síntomas a nivel cutáneo o de mucosas. El autor del estudio utilizó los datos obtenidos en las reacciones moderadas y graves para proponer una definición de anafilaxia y aclara que las reacciones sistémicas leves no corresponden con anafilaxia.

Recientemente, se ha publicado un editorial¹¹⁷ que critica este hecho y propone una clasificación general para todas las reacciones alérgicas desde las más leves hasta las más graves, pero los autores incurren en el error contrario, pues dejan fuera del grado de anafilaxia las reacciones en las que se presentan al mismo tiempo síntomas cutáneos y digestivos, que según la definición más aceptada actualmente sí que correspondería con anafilaxia⁴.

Tabla 1.8. Clasificación de las reacciones sistémicas de hipersensibilidad⁷⁹

Grados de gravedad	Afectación	Descripción
<i>Leve*</i>	Piel y tejido celular subcutáneo	Eritema generalizado, urticaria, edema periorbitario o angioedema
<i>Moderado</i>	Respiratoria, cardiovascular y gastrointestinal	Disnea, estridor, sibilancias, náuseas, vómitos, mareo, diaforesis, opresión torácica o faríngea, dolor abdominal
<i>Grave</i>	Hipoxia, hipotensión, compromiso neurológico	Cianosis o saturación O ₂ ≤92%, hipotensión, confusión, colapso, pérdida de consciencia, incontinencia

*El grado leve no cumple criterios de anafilaxia.

1.2.9. CURSO CLÍNICO

La anafilaxia tiene, generalmente un curso unifásico, pero hasta un 20% de los individuos pueden presentar una reacción bifásica. Se entiende por anafilaxia bifásica aquella en la que, tras una respuesta favorable al tratamiento administrado, el paciente presenta una recidiva de los síntomas pasadas unas horas, generalmente dentro de las primeras 8 horas, aunque puede aparecer hasta 72 horas después de la primera reacción¹¹⁸.

En esta segunda fase de la anafilaxia la sintomatología es muy variable, llegando incluso a requerir nuevas dosis de adrenalina y causando algún fallecimiento. No está clara la relación entre la gravedad de los síntomas y la reacción bifásica, aunque algunos estudios han encontrado una mayor frecuencia de reacciones bifásicas en los individuos con anafilaxia grave, sobre todo si cursó con hipotensión¹¹⁹.

Los alérgenos alimentarios parecen estar más relacionados con la anafilaxia bifásica y son menos frecuentes tras las picaduras de himenópteros. La exposición al

alérgeno por vía oral, el inicio demorado más de 30 minutos desde la exposición al alérgeno, una dosis insuficiente de adrenalina, el retraso en su administración o la no prescripción de glucocorticoides también parecen estar relacionados con un mayor riesgo de reacciones bifásicas^{27, 80, 120, 121}.

Se denomina anafilaxia persistente a aquella cuya sintomatología se prolonga sin interrupción durante un periodo superior a 5 horas a pesar del tratamiento correcto. Generalmente son graves y pueden ser resistentes a la fluidoterapia y a la adrenalina. Algunos autores estiman una tasa de anafilaxia persistente alrededor del 25%, pero para otros es mucho más baja, alrededor del 2%^{106, 108, 121}.

1.2.10. TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA

La reacción anafiláctica constituye, en muchos casos, una urgencia vital. El éxito de su tratamiento depende de varios factores: la preparación del personal que atiende al paciente, el reconocimiento temprano de la anafilaxia y el tratamiento precoz y enérgico^{4, 108, 116, 122-126}.

El tratamiento de la anafilaxia se fundamenta en las siguientes bases¹²⁷⁻¹³²:

- Retirar el antígeno desencadenante, por ejemplo, retirar el aguijón tras la picadura de una abeja, detener la infusión del medicamento sospechoso, retirar restos alimentarios de la boca, evitar el uso de productos de látex si se sospecha alergia al mismo.
- Solicitar ayuda para asistir al paciente (llamar al 112 en medio extrahospitalario y al equipo de reanimación o médico de guardia en los casos ocurridos en medio sanitario).
- En la valoración inicial, se debe tener en cuenta la evaluación ABCDE: comprobar secuencialmente la vía aérea, la respiración y la circulación. También debemos valorar el estado mental y la piel del paciente^{1, 95, 133-135}.
- Administrar adrenalina por vía intramuscular (IM) en la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral)^{127, 128, 130-133, 136, 137}. La World Allergy

Organization y todas las guías nacionales e internacionales la consideran el medicamento de elección en anafilaxia, ya que por sí sola es capaz de revertir todas las alteraciones fisiopatológicas que ocurren durante la anafilaxia^{8, 138-140}.

La adrenalina se comercializa en solución acuosa inyectable a una concentración de 1 mg/mL (1:1.000). La dosis inicial en adultos es 0,5 mg (0,5 ml de adrenalina 1:1000) y en niños es 0,01 mg/kg con un máximo de 0,3 mg (0,3 ml de adrenalina 1:1000) por vía IM. Si los síntomas son graves y no hay respuesta tras repetir varias dosis cada 5-10 minutos, se debe administrar una perfusión intravenosa (IV) de adrenalina. La vía IM proporciona una concentración plasmática mayor y más rápida que la vía subcutánea (SC)¹⁴¹. Las ventajas sobre la vía IV son que no se necesita acceso IV, tiene un margen de seguridad más amplio y el cálculo de la dosis es más fácil¹³⁴. No existe contraindicación absoluta para la administración de adrenalina en la anafilaxia¹.

- Colocar al paciente en decúbito supino, con las extremidades inferiores elevadas para aumentar el retorno venoso, excepto si está disneico o tiene vómitos, que colocaremos al paciente semirreclinado o en decúbito lateral respectivamente. Deben evitarse los cambios posturales, en especial levantar al paciente ya que puede empeorar el compromiso hemodinámico.
- Administrar oxígeno suplementario a un flujo de 6 a 8 litros por minuto, y se debe aumentar a una FiO₂ 100 % según las necesidades de cada paciente.
- Monitorizar la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y monitorización electrocardiográfica.
- Canalizar dos accesos venosos con catéteres de calibre grueso (nº 14 a 16 para los adultos) para la rápida administración de fluidos y medicamentos necesarios. Si por el colapso cardiovascular resulta imposible, se puede canalizar una vía intraósea¹⁴².
- Si la hipotensión persiste a pesar de la administración de adrenalina IM, se debe asumir que hay una depleción de volumen intravascular y es necesario expandir la volemia con la infusión agresiva de fluidos por vía IV ^{1, 95, 133-135}. Los adultos deben recibir suero salino fisiológico (SSF) a una dosis de 5-10

ml/kg en los primeros 5-10 minutos y 1-2 litros en la primera hora. Los niños deben recibir SSF a una dosis 20 ml/kg cada 5-10 minutos hasta normalizar la tensión arterial. Para el manejo inicial de la anafilaxia se prefiere el SSF, ya que la solución de Ringer lactato puede contribuir potencialmente a la acidosis metabólica, y la dextrosa es rápidamente extravasada de la circulación a los tejidos intersticiales. En los pacientes que requieren volúmenes más grandes, los coloides (albúmina) y cristaloides (SSF) parecen igualmente eficaces. En los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o renal debe controlarse la diuresis y vigilar la aparición de signos de sobrecarga de volumen.

- Se debe valorar la intubación orotraqueal si tras la administración de adrenalina persisten estridor, broncoespasmo o signos de paro respiratorio inminente. Excepcionalmente, puede ser necesaria una traqueotomía o una cricotirotomía para asegurar la vía respiratoria.
- Otros fármacos de segunda línea son utilizados para tratar los diferentes síntomas que aparecen en la anafilaxia: antihistamínicos, broncodilatadores, corticoides, espasmolíticos, antieméticos, etc., y los utilizados en caso de falta de respuesta a la adrenalina: glucagón, noradrenalina, dopamina o atropina (si hay bradicardia)¹⁴³.

Las Figuras 1.6 y 1.7 proporcionan una descripción del tratamiento de la anafilaxia en medio sanitario, en población general y en niños respectivamente.



Figura 1.6. Algoritmo general de tratamiento de la anafilaxia en medio sanitario¹⁰⁵.

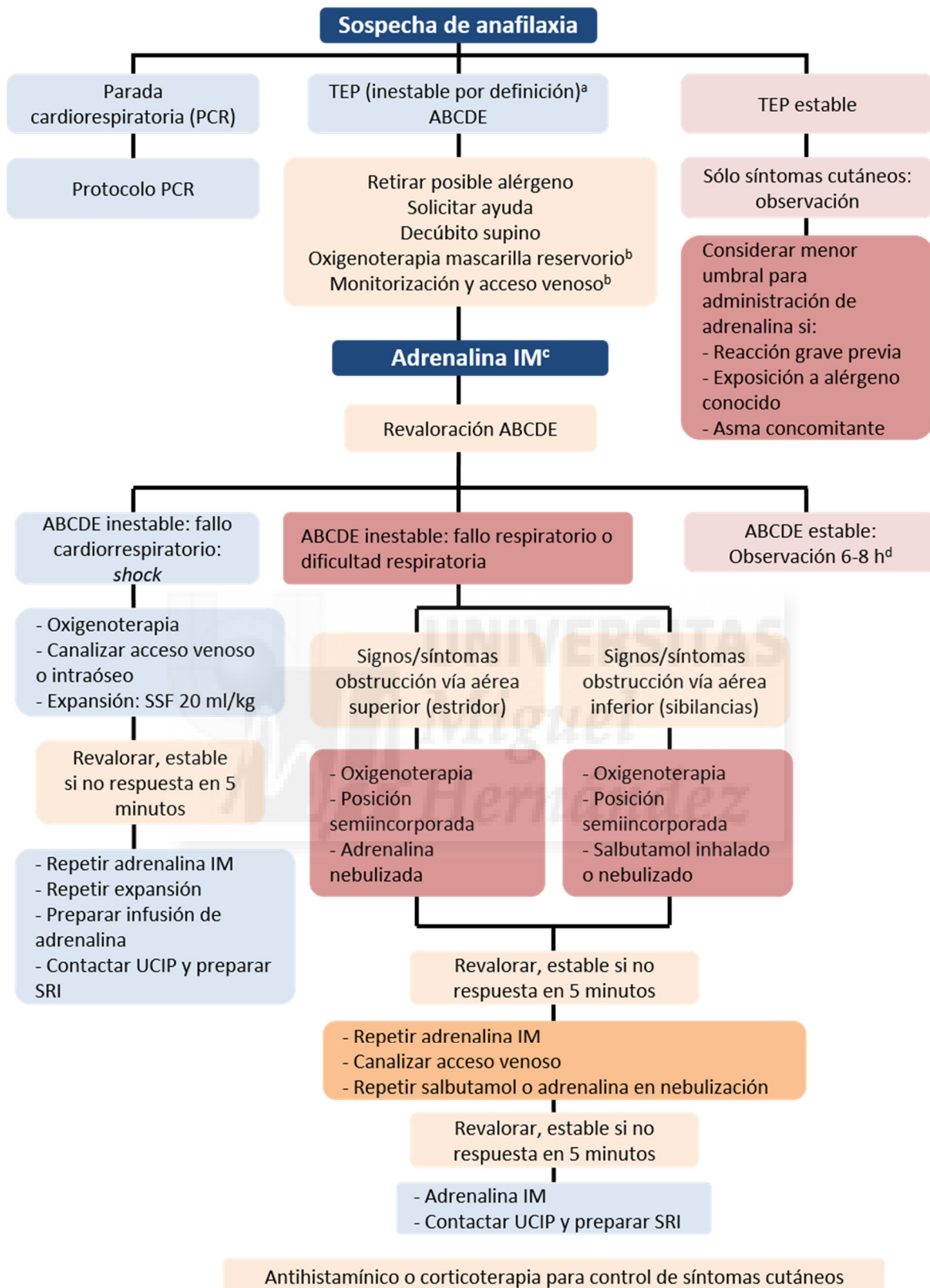


Figura 1.7. Algoritmo de tratamiento de la anafilaxia en niños¹⁰⁵. ^aTEP, triángulo de evaluación pediátrica: apariencia, respiración, circulación. ^bSi atiende personal sanitario. ^cUsar autoinyector en un contexto extrahospitalario; ^dObservación más prolongada en caso de anafilaxia de mayor gravedad. SRI: secuencia rápida de intubación. UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La epidemiología de la patología alérgica sufre fuertes variaciones geográficas, determinadas principalmente por la diferente exposición a alérgenos, en función de las condiciones ambientales, la flora, la fauna, los alimentos y los tratamientos farmacológicos a los que se expongan con mayor o menor frecuencia los habitantes de cada región.

En España se han realizado pocos estudios sobre la epidemiología de la anafilaxia en la población general y ninguno de ellos en población del área mediterránea. En el Departamento de Salud de Elda tampoco se han realizado estudios de los pacientes que sufren anafilaxia en la población general, por lo que no conocemos cuántos pacientes están en riesgo de sufrir una reacción alérgica inmediata grave que ponga en riesgo sus vidas y que puedan requerir atención urgente.

Por otro lado, también se desconoce el uso que se realiza en nuestro departamento de la adrenalina, tratamiento de elección de la anafilaxia. Sería muy interesante conocer este dato para plantear estrategias de mejora en caso de que fuera necesario, como cursos y seminarios sobre el diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia dirigidos a los facultativos y médicos internos residentes que trabajan en Urgencias y Atención Primaria.



2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1. HIPÓTESIS GENERAL

Los datos epidemiológicos y las características de la anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda son similares a los datos obtenidos en estudios realizados previamente en España.

2.2. HIPÓTESIS OPERATIVA

Si se respetan los datos obtenidos en estudios epidemiológicos de anafilaxia en población española, la tasa de incidencia de anafilaxia esperada en el Departamento de Salud de Elda se sitúa entre 50-112 por 100.000 años-persona. Respecto a las causas de anafilaxia, esperamos encontrar una mayor relevancia de la alergia a alimentos y una menor relevancia de la alergia a veneno de himenópteros. Además, esperamos encontrar que a pesar de la potencial gravedad de la anafilaxia, un porcentaje elevado de casos no son tratados de manera adecuada, ni derivados a la consulta de Alergología para realizar el diagnóstico etiológico.



3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Describir la epidemiología, las características clínicas y el tratamiento de los pacientes que sufren anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda durante el periodo 2014-2016.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Calcular la tasa de incidencia de anafilaxia durante el periodo 2014-2016 en el Departamento de Salud de Elda.
2. Describir las causas y las manifestaciones clínicas de los episodios de anafilaxia.
3. Describir la asistencia sanitaria que reciben los pacientes del Departamento de Salud de Elda cuando sufren un episodio de anafilaxia.
4. Determinar cómo se codifica el diagnóstico de los pacientes que han sufrido anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda.
5. Analizar qué perfiles clínicos se asocian con anafilaxia grave, con anafilaxia por alergia a alimentos y con anafilaxia por alergia a fármacos.
6. Analizar cuáles son los principales aspectos a mejorar en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con anafilaxia.



4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El trabajo descrito en esta tesis fue diseñado como un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Se consideró en el estudio una cohorte retrospectiva de pacientes con el objetivo de determinar los casos nuevos de anafilaxia (tasa de incidencia) que aparecieron anualmente entre 2014 y 2016. Los datos de los pacientes se obtuvieron a partir de las historias clínicas y de acuerdo a los métodos descritos a continuación.

4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO

4.2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y ÁMBITO GEOGRÁFICO

El objeto de este estudio ha sido la población atendida por el Departamento de Salud de Elda (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunidad Valenciana). Este departamento atiende a una población aproximada de 190.000 personas que viven en las comarcas del Alto y Medio Vinalopó. Los 14 municipios de estas 2 comarcas que reciben atención sanitaria en el Departamento de Salud de Elda son Benejama, Biar, Campo de Mirra, La Cañada, Elda, La Algueña, La Romana, Monóvar, Novelda, Salinas, Sax, Petrer, Pinoso y Villena. Estos municipios tienen un estilo de vida y costumbres similares, y se dedican principalmente al sector secundario (fabricación de calzado, marroquinería, persianas) y en menor proporción al sector primario (extracción de mármol, agricultura de la vid, olivo y almendro).

Las infraestructuras sanitarias del Departamento de Salud de Elda están constituidas por el Hospital General Universitario de Elda, el Centro Sanitario Integrado (CSI) de Villena, el Centro Sanitario Integrado de Novelda, el Centro de Especialidades de Elda, 10 Centros de Salud (Acacias y Marina Española en Elda, Biar, Monóvar, Novelda, Petrer I, Petrer II, Pinoso, Sax, Villena I y Villena II), y 9 Consultorios Auxiliares (Avda. de Sax en Elda, Benejama, Campo de Mirra, La Cañada, Casas del Señor-Chinorlet, La Algueña, La Encina, La Romana y Salinas).

Los Centros Sanitarios donde los pacientes pueden acudir en caso de presentar una urgencia médica son: el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elda, el Servicio de Urgencias del CSI de Villena y los Servicios de Atención Continuada del CSI de Novelda y de los Centros de Salud del Departamento. Además pueden ser atendidos fuera de los centros sanitarios por el Servicio de Ayuda Médica Urgente (SAMU).

4.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los sujetos incluidos en este estudio fueron los pacientes tratados en el Departamento de Salud de Elda que:

1. Sufrieron una reacción sistémica de hipersensibilidad que cumplió los criterios clínicos de anafilaxia propuestos por Sampson⁴ o les asignaron un diagnóstico médico de anafilaxia, por primera vez en su vida entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016.
2. Que el episodio de anafilaxia quedara registrado en cualquiera de las bases informáticas de datos sanitarios utilizadas en el Departamento de Salud de Elda.
3. Sin límite de edad.
4. Pacientes de ambos sexos.

4.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios que han sido considerados como exclusión del estudio fueron:

1. Pacientes con reacciones alérgicas que no cumplan criterios diagnósticos de anafilaxia.
2. Pacientes cuya historia clínica esté incompleta y no se pueda determinar si sufrió una anafilaxia u otro tipo de reacción alérgica, ni basándose en las características de la reacción alérgica que sufrió el paciente, ni basándose en el diagnóstico médico asignado al episodio.
3. Pacientes con antecedentes de anafilaxia por cualquier causa anterior a 2014.

4.2.4. MUESTRA DEL ESTUDIO

La muestra del estudio la formaron los pacientes del Departamento de Salud de Elda que sufrieron un cuadro de anafilaxia por primera vez en su vida entre los años 2014 y 2016, y que cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Basándonos en estudios previos publicados y teniendo en cuenta la población total de nuestro departamento, se estimó que el número de pacientes que hubieran presentado anafilaxia por primera vez en su vida podía situarse entre 50 y 200 por año de estudio. Por lo tanto, al estudiar los cuadros de anafilaxia ocurridos entre los años 2014 y 2016 en nuestra población, se esperaba tener una muestra de entre 150 y 600 casos de anafilaxia.

4.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

4.3.1. VARIABLES EXPLICATIVAS

- **Población total del Departamento de Salud de Elda:** Número de pacientes pertenecientes al Departamento de Salud de Elda, durante los años 2014 a 2016.
- **Datos básicos:** Sexo, fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa), fecha del episodio de anafilaxia (dd/mm/aaaa).
- **Antecedentes personales:** Enfermedades y tratamientos que se han relacionado con la aparición de anafilaxia, como son mastocitosis, enfermedades respiratorias (diferentes del asma bronquial), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, obesidad, tratamiento crónico con betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- **Antecedentes personales de alergia:** Se recogerán en el estudio todos los antecedentes de patología alérgica reflejados en la historia clínica del paciente, como son: rinitis con o sin conjuntivitis, asma bronquial, alergia a alimentos, alergia a medicamentos, alergia al látex, alergia a picaduras de himenópteros, alergia a anisakis, urticaria-angioedema, dermatitis atópica y dermatitis alérgica de

contacto. También se registrarán los niveles basales de IgE total (kIU/L) y de triptasa sérica (ng/mL).

- **Caso de anafilaxia:** Pacientes que sufren una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, de rápida instauración y grave, y que cumple alguno de los 3 criterios clínicos propuestos por Sampson ⁴ (ver Tabla 1.5). Diferenciaremos los casos de anafilaxia en:
 - a) **Caso nuevo de anafilaxia:** Por caso nuevo de anafilaxia se entiende el primer episodio de anafilaxia que aparece a lo largo de la vida de un paciente. Estos casos son los que hemos seleccionado y analizado en el presente estudio.
 - b) **Recurrencia de anafilaxia:** Si un paciente sufre su primer episodio de anafilaxia en el periodo del estudio, y posteriormente a este episodio sufre nuevos episodios de anafilaxia por la misma causa dentro del periodo del estudio, el segundo y posteriores episodios se considerarán una recurrencia. Las recurrencias se contabilizarán para conocer cuántos pacientes las sufren, pero no se tendrán en cuenta para el análisis del resto de objetivos.
 - c) **Causa nueva de anafilaxia:** Si un paciente sufre su primer episodio de anafilaxia en el periodo del estudio, y posteriormente a este episodio sufre nuevos episodios de anafilaxia por otras causas diferentes, cada uno de estos episodios se considerará como una causa nueva de anafilaxia. El segundo y posteriores episodios por causas diferentes se contabilizarán para conocer cuántos pacientes han tenido anafilaxias por causas diferentes en el periodo del estudio, pero no se tendrán en cuenta para el análisis del resto de objetivos.
- **Signos y síntomas de anafilaxia:** Se registrará la tensión arterial, la saturación de oxígeno, la frecuencia cardíaca y todos los signos y síntomas recogidos en la Tabla 1.4. Los episodios de anafilaxia en los que alguna constante vital no esté reflejada no se tuvieron en cuenta para su análisis, y los signos y síntomas no reflejados en la historia clínica se entendieron como ausentes.
- **Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia:** Se determinó cuál de los criterios clínicos de anafilaxia propuestos por Sampson ⁴ se cumplen en cada caso.

- **Gravedad del caso de anafilaxia:** Se clasificó cada caso de anafilaxia en moderada o grave ⁷⁹(ver Tabla 1.8); añadiendo además muy grave si sufre parada respiratoria o cardiaca, o mortal si se produce el *exitus* del paciente como consecuencia de la anafilaxia.
- **Anafilaxia bifásica:** Porcentaje de pacientes que han sufrido anafilaxia de curso bifásico. Se entiende por anafilaxia bifásica aquella en la que, tras una respuesta favorable al tratamiento administrado, el paciente presenta una recidiva de los síntomas pasadas unas horas, generalmente dentro de las primeras 8 horas, aunque puede aparecer hasta 72 horas después de la primera reacción.
- **Anafilaxia persistente:** Porcentaje de pacientes que han sufrido anafilaxia de curso persistente. Se entiende por anafilaxia persistente aquella en la que el paciente no responde inicialmente al tratamiento administrado, persistiendo los síntomas más de 5 horas.
- **Causas de anafilaxia:** Evaluación de los diferentes agentes etiológicos de anafilaxia y cálculo del porcentaje de episodios de anafilaxia causada por cada uno de estos agentes. Cuando el agente causal fue un fármaco, también se analizó la vía de administración. En nuestro estudio, hemos diferenciado en dos categorías las anafilaxias cuya causa no se conoce: anafilaxia idiopática y anafilaxia de causa desconocida. Se ha considerado anafilaxia idiopática, aquella que ha sido estudiada por Alergología y no se ha encontrado ningún agente causal; y anafilaxia de causa desconocida aquella que no se ha estudiado en Alergología y no existía ninguna sospecha sobre el desencadenante en el momento del episodio agudo, ni por parte del paciente ni por el personal sanitario que prestó asistencia.
- **Cofactores asociados:** Factores favorecedores de que una determinada causa produzca una reacción alérgica. Determinamos la implicación de las infecciones activas en el momento de la reacción, el ejercicio físico, el asma bronquial mal controlado, el estrés emocional, la toma de AINE o alcohol previamente a la reacción y la exposición masiva a aeroalérgenos.
- **Nivel asistencial donde el paciente recibe la primera atención sanitaria por el episodio de anafilaxia:** Esta variable nos aportará información sobre adónde acuden los pacientes cuando presentan un episodio de anafilaxia, que puede ser: Servicios de Atención Continuada de los Centros de Salud de Atención

Primaria/CSI de Novelda, Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elda, Servicio de Urgencias del CSI de Villena, Servicio de Ayuda Médica Urgente (SAMU), Hospitalización, consulta programada de Atención Primaria (Médicos de Familia y Pediatras) y Sección de Alergología/Unidad de Alergia Infantil.

En todos los apartados del protocolo de investigación se considerarán la Sección de Alergología y la Unidad de Alergia Infantil en el mismo ítem, apareciendo denominados como Alergología. Igualmente, los pacientes que acudan a Urgencias del CSI de Novelda o a los Servicios de Atención Continuada de los Centros de Salud se recogerán en el mismo ítem, apareciendo denominados como Atención Continuada de Atención Primaria y en las tablas aparecerán como Urgencias de Atención Primaria.

El Servicio de Urgencias del CSI de Villena es un lugar de asistencia sanitaria con características similares a las urgencias hospitalarias de un hospital comarcal, ya que dispone de laboratorio de urgencias, radiología y camas de hospitalización, pero al mismo tiempo funciona como Servicio de Atención Continuada de Atención Primaria para los pacientes de Villena, por lo que al ser un servicio sanitario con características mixtas se analiza por separado.

- **Niveles asistenciales donde el paciente recibe tratamiento:** Se registrará en qué y en cuántos niveles asistenciales ha recibido tratamiento el paciente durante un episodio de anafilaxia, en el momento agudo de la reacción. Se recogerán cualquiera de los siguientes puntos de asistencia sanitaria donde el paciente haya recibido atención médica o tratamiento: desconocido, domicilio (se seleccionará este ítem si el paciente ha tomado tratamiento para la reacción en su domicilio, independientemente de que después acuda o no a un centro sanitario), consulta programada de Atención Primaria (Médicos de Familia y Pediatras), Servicios de Atención Continuada de Atención Primaria, Servicio de Urgencias del CSI de Villena, Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elda, Hospitalización, Alergología y SAMU.
- **Administración de adrenalina autoinyectable por los pacientes en el momento de la reacción anafiláctica:** Porcentaje de pacientes que han sufrido anafilaxia y se han administrado adrenalina autoinyectable en el momento de la reacción.

- **Administración de adrenalina por los servicios sanitarios en el momento de la reacción anafiláctica:** Porcentaje de pacientes a los que se les administra adrenalina SC, IM o IV tras sufrir un episodio de anafilaxia, así como la dosis total (mg) administrada por paciente.
- **Otros tratamientos utilizados por los servicios sanitarios en el momento de la reacción anafiláctica:** Porcentaje de pacientes a los que se administran otros tratamientos para la anafilaxia en el momento de la reacción, como son antihistamínicos anti-H₁ (dosis equivalente en mg a dexclorfeniramina parenteral) y anti-H₂ (dosis equivalente en mg a ranitidina parenteral), corticoides sistémicos (dosis equivalente en mg de metilprednisolona), dopamina, noradrenalina, glucagón, β₂-adrenérgicos sistémicos, β₂-adrenérgicos inhalados, anticolinérgicos inhalados, corticoides inhalados, adrenalina inhalada, analgésicos, antieméticos, antiespasmódicos, sueroterapia con soluciones cristaloides y coloides (dosis total en ml), oxigenoterapia.
- **Prescripción de adrenalina autoinyectable:** Porcentaje de pacientes a los que, tras haber recibido atención médica por un episodio de anafilaxia se les prescribe adrenalina autoinyectable para su administración en el futuro si sufren una nueva reacción anafiláctica.
- **Otros tratamientos prescritos al alta:** Porcentaje de pacientes a los que, tras haber recibido atención médica por un episodio de anafilaxia se les prescriben antihistamínicos (anti-H₁ y anti-H₂) y corticoides orales.
- **Derivación a Alergología:** Porcentaje de pacientes que tras ser haber sido atendidos por los servicios sanitarios por un episodio de anafilaxia son derivados a Alergología. En los casos derivados se valoró si la prioridad fue urgente, preferente, ordinaria o demorada.
- **Codificación del diagnóstico de anafilaxia según el CIE-9:** Código CIE-9 asignado a los pacientes que han sufrido anafilaxia en los ámbitos asistenciales donde se utiliza este sistema de codificación (Atención Primaria, Atención Continuada de los Centros de Salud y CSI Novelda, Alergología o ingreso hospitalario).
- **Codificación del diagnóstico de anafilaxia según cadenas de texto libre:** Diagnóstico asignado a los pacientes que han sufrido anafilaxia en los ámbitos

asistenciales donde se asignan diagnósticos de texto libre (Urgencias del Hospital General Universitario de Elda, Urgencias del Centro Sanitario Integrado de Villena y pacientes atendidos por SAMU).

4.3.2. VARIABLES RESPUESTA

- **Gravedad de la anafilaxia:** Se comparará entre anafilaxia moderada y anafilaxia grave.
- **Anafilaxia causada por alimentos:** Se comparará entre anafilaxias causadas por alimentos y el resto.
- **Anafilaxia causada por medicamentos:** Se comparará entre anafilaxias causadas por medicamentos y el resto.

4.4. PLAN DE TRABAJO Y RECOGIDA DE DATOS

4.4.1. RECOGIDA DE DATOS

Se buscaron los casos de anafilaxia en las diferentes bases de datos informáticas utilizadas en el Departamento de Salud de Elda para el manejo de los datos sanitarios de los pacientes. Estas bases de datos fueron:

- **ABUCASIS:** Programa que conecta los centros y los sistemas de información de atención primaria y especializada de forma integral, alrededor de la historia clínica electrónica única del ciudadano, conectada con la historia de salud digital del Servicio Nacional de Salud. Se utiliza en Atención Primaria, Atención Especializada (incluido Alergología), Atención Continuada de Atención Primaria y CSI de Novelda para registrar la historia clínica de los pacientes, el diagnóstico y realizar la prescripción de tratamientos mediante el módulo de prescripción integrado GAIA. El módulo de prescripción electrónica GAIA se utiliza también en el resto de niveles asistenciales. Los diagnósticos de este sistema informático

están codificados con el sistema de codificación CIE-9. Se solicitaron los datos a la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública mediante el sistema PROSIGA.

- MIZAR: Programa que se utiliza para realizar los informes clínicos de los ingresos médicos, quirúrgicos y de los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elda y del Centro Sanitario Integrado de Villena, así como para acceder a los estudios complementarios (analíticos, de imagen, anatomopatológicos y pruebas especiales) de todos los pacientes del departamento. Los diagnósticos del Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elda y del Centro Sanitario Integrado de Villena no están codificados con un código CIE, sino que quedan registrados en la base de datos como diagnósticos de texto libre. Respecto a los datos de los ingresos hospitalarios, están codificados en CIE-9 entre los años 2010 y 2015 y en CIE-10 a partir de 2016. Para facilitar el desarrollo del estudio no se exploraron los diagnósticos CIE-10, sino que los datos de los ingresos hospitalarios de 2016 los obtuvimos a partir de una búsqueda de cadenas de texto relacionadas con la anafilaxia en el diagnóstico del informe de alta, como se explica a continuación. Se solicitaron los datos al Servicio de Admisión y Documentación del Hospital General Universitario de Elda.
- BASE DE DATOS DEL SAMU. El SAMU tiene una base de datos en la que los diagnósticos también quedan registrados como diagnósticos de texto libre. Se solicitaron los datos a los servicios centrales del SAMU.

Para recoger el mayor número posible de casos de anafilaxia, se elaboraron varios listados de diagnósticos relacionados con este cuadro:

- a) Un listado de códigos CIE-9 que describen las diferentes reacciones anafilácticas y otras entidades clínicas que pueden estar relacionadas. Para ello, se utilizó un algoritmo¹¹ y se modificó con el fin de realizar una búsqueda más eficiente (ver Anexo III).
- b) Un listado de cadenas de texto libre que forman parte de los diagnósticos más frecuentes asociados a las reacciones anafilácticas. Se emplearon fragmentos de texto libre basados en estudios previos¹² (ver Anexo IV), con los que según los

datos publicados se encontraban el 97% de los diagnósticos de anafilaxia en el Servicio de Urgencias.

- c) Un listado de prescripciones de fármacos relacionados con la anafilaxia realizadas en el módulo de prescripción electrónica GAIA (ver Anexo V). Esta búsqueda adicional se realiza para encontrar casos de anafilaxia que no hayamos recogido con las 2 búsquedas anteriores.

Al tratarse de un estudio de cohortes retrospectivo se solicitaron estos datos de los años 2010 a 2016, es decir, del periodo del estudio (2014-2016) y de los 4 años previos al mismo (2010-2013), con el objetivo de obtener todos los episodios que cumplieran los criterios de búsqueda de pacientes en los últimos años. Todos los episodios encontrados de 2010 a 2016 se centralizaron en una base de datos en la que realizaron varias fases de filtrado. El primer paso fue ordenar cronológicamente los episodios encontrados, independientemente del diagnóstico por el que se hubieran seleccionado. A continuación, se realizó un filtrado dejando en la base de datos sólo el primer episodio que hubiera sufrido cada paciente y eliminando los posteriores. El objetivo de este filtrado fue realizar una búsqueda más eficiente de casos nuevos de anafilaxia durante el periodo del estudio (2014 -2016), y evitar tener que revisar historias clínicas de pacientes que ya habían sufrido episodios similares anteriores a 2014. Al realizar este proceso asumimos la pérdida de algunos casos de anafilaxia, ya que alguno de los pacientes que antes de 2014 habían presentado reacciones alérgicas leves, posteriormente podrían haber sufrido anafilaxia dentro del periodo del estudio. No obstante, si no se hubiera realizado este filtrado de casos el estudio habría sido inabarcable por el gran número de pacientes a revisar cada año.

Los pacientes obtenidos con primer episodio entre 2014 y 2016 se sometieron a un proceso de depuración, eliminando los diagnósticos sin relación con la patología alérgica y entre los pacientes con diagnósticos muy inespecíficos como el CIE-995.3 *Alergia, Alérgico*, seleccionamos sólo los que habían recibido corticoides por vía sistémica como tratamiento del episodio, en un intento de seleccionar los casos de mayor gravedad y eliminar el resto. Tras este procesamiento, se revisó meticulosamente la historia clínica de cada uno de los pacientes obtenidos entre 2014 y 2016 con los diferentes diagnósticos, y sólo se seleccionaron y analizaron los pacientes que sufrieron anafilaxia según los criterios clínicos propuestos⁴ por primera

vez en su vida dentro del periodo del estudio. Los datos necesarios para la fase de análisis del estudio se extrajeron de la historia clínica del paciente y se transcribieron a un cuestionario de recogida de datos electrónico (CRD) (Anexo II) creado con Microsoft Access 2016.



Figura 4.1. Algoritmo del proceso de selección de casos nuevos de anafilaxia en 2014-2016.

4.4.2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES

a) Análisis estadístico:

- El análisis descriptivo se realizó en función del tipo de variable. Se ha realizado un análisis univariante para todas las variables, calculando número y frecuencias para las variables cualitativas, y los valores mínimos, máximos, medias y desviación estándar para las variables cuantitativas.
- Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se han calculado tablas de doble entrada, aplicando el test Chi-Cuadrado. Se han construido gráficos de barras de las variables de interés.
- Para comparar valores medios de las variables cuantitativas se ha aplicado el test T de Student o el test no paramétrico U de Mann-Whitney según sea el caso. Cuando se han comparado más de dos valores se ha aplicado el procedimiento de Análisis de la Varianza (ANOVA).
- Significación estadística: un valor de p menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo.
- Para conocer donde se han producido las diferencias de medias se ha aplicado el test de comparaciones múltiples de Tukey o de Tamhane según sea el caso. Se han construido gráficos de valores medios según los niveles de las variables cualitativas.
- Para evaluar la magnitud de las asociaciones entre las variables explicativas y las tres variables respuesta (gravedad, causa por alimentos y causa por medicamentos) se han estimado Odds Ratio (OR) así como su intervalo de confianza al 95% (IC95%), mediante el ajuste de modelos de regresión logística multivariante. Se ha utilizado un proceso de selección de variables manual hacia atrás basándose en el criterio AIC (Akaike Information Criterion). Se han calculado indicadores de bondad de ajuste y de predicción, así como la curva ROC asociada.
- Todos los datos analizados se han recogido en un formulario creado con una base de datos Microsoft Access 2016 y han sido exportados a una hoja de cálculo Microsoft Excel 2016, de Microsoft Office. Los análisis se han realizado mediante el programa estadístico SPSS v.18 y el programa R v.3.2.5.

b) Análisis epidemiológico:

Para el cálculo de los objetivos del estudio se han tenido en cuenta los casos nuevos de anafilaxia aparecidos entre los años 2014 y 2016 en el Departamento de Salud de Elda. El cálculo de la tasa de incidencia se realizó mediante el diseño de cohorte retrospectiva. La fórmula de la tasa de incidencia es:

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{Casos nuevos durante un período determinado (n)}}{\text{Suma de los tiempos en riesgo de cada individuo (persona - tiempo)}}$$

Cuando la población observada es muy grande y la tasa de incidencia esperada es baja, como ocurre en nuestro estudio, es posible realizar una estimación del denominador de la fórmula mediante el cálculo de la tasa de incidencia para datos agregados. Hemos utilizado esta variante de la tasa de incidencia en nuestro estudio, y su fórmula es la siguiente:

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{Casos nuevos durante un período determinado (n)}}{\text{Promedio de población durante el periodo de estudio}}$$

Como podemos observar, el numerador de la fórmula siguen siendo los casos nuevos de anafilaxia aparecidos durante el periodo del estudio, pero en esta variante, el denominador es el promedio de la población del Departamento de Salud de Elda durante el periodo del estudio¹⁴⁴.

Se ha estimado la tasa de incidencia (TI) de anafilaxia del Departamento de Salud de Elda ajustada por grupos quinquenales de edad (método directo, población estándar europea 2013) para todo el periodo 2014-2016, para cada año del estudio, para cada sexo, por causas y por gravedad. También se ha estimado la TI para menores de 15 años y mayores de 15 años. Se calcularon los límites de confianza al 95% de las diferentes tasas de incidencia obtenidas en el estudio, y sus tasas ajustadas por grupos de edad y sexo.

4.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario Virgen de la Salud de Elda (Alicante) y todas las modificaciones relevantes serían comunicadas a este CEIC de acuerdo con las directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonisation, ICH), las Directivas Europeas y los requisitos legales locales aplicables, para la aprobación/opinión favorable del estudio. Al tratarse de un estudio epidemiológico retrospectivo con recogida de datos clínicos pasados y no realizar ninguna intervención sobre los pacientes, el estudio fue eximido de la solicitud de consentimiento informado.

El estudio ha sido clasificado como *“Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo”* (abreviado como EPA-OD) por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El estudio se realizó de acuerdo con el protocolo, los requisitos legales, las Normas de Buena Práctica Clínica (BPC) y los principios éticos de la última revisión de la Declaración de Helsinki adoptada por la Asociación Médica Mundial.

De acuerdo con la Directiva Europea de Protección de Datos (95/46/CE), los datos recogidos no identificaron a las personas que se incluyeron en el estudio. Tras la inclusión de los pacientes en el estudio y una vez recogidos todos los casos de anafilaxia, se les asignó un código numérico disociado de su historia clínica, con el fin de garantizar un tratamiento confidencial de los datos.

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO Y DE LA POBLACIÓN GENERAL

Tras realizar una búsqueda según nuestro algoritmo, de casos con diagnósticos o tratamientos relacionados con anafilaxia en las diferentes bases de datos sanitarios del Departamento de Salud de Elda durante el periodo 2010-2016, encontramos 58.415 registros asistenciales. Tabulamos todos los registros en una hoja de cálculo Excel, los clasificamos por fecha de asistencia y filtramos por primer episodio de cada paciente, obteniendo 26.721 pacientes en el periodo 2010-2016, de los cuales 10.891 eran pacientes pertenecientes al periodo 2014-2016.

A estos 10.891 pacientes del periodo 2014-2016 les sometimos a un proceso de filtrado, eliminando los diagnósticos que no eran relevantes por no tener relación con la patología alérgica, y en diagnósticos muy inespecíficos como el CIE-995.3 *Alergia, alérgico*, del que se recogieron un elevado número de casos de cualquier patología alérgica, seleccionamos sólo los pacientes que habían recibido corticoides por vía sistémica como tratamiento del episodio.

Tras este segundo filtrado, obtuvimos 7.314 pacientes del periodo 2014-2016 con diagnósticos o tratamientos relacionados con anafilaxia, de los que revisamos las historias clínicas, valorando el episodio donde se les asignó dicho diagnóstico o tratamiento. Encontramos 639 pacientes que habían sufrido anafilaxia en el periodo 2014-2016. A continuación, revisamos minuciosamente la historia clínica de estos 639 pacientes, de los que 413 cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión del estudio.

Por lo tanto, seleccionamos para la realización de este estudio 413 pacientes que sufrieron anafilaxia por primera vez en su vida en el periodo 2014-2016. En la Figura 5.1 exponemos los registros y pacientes recogidos en cada fase del proceso de análisis de datos.

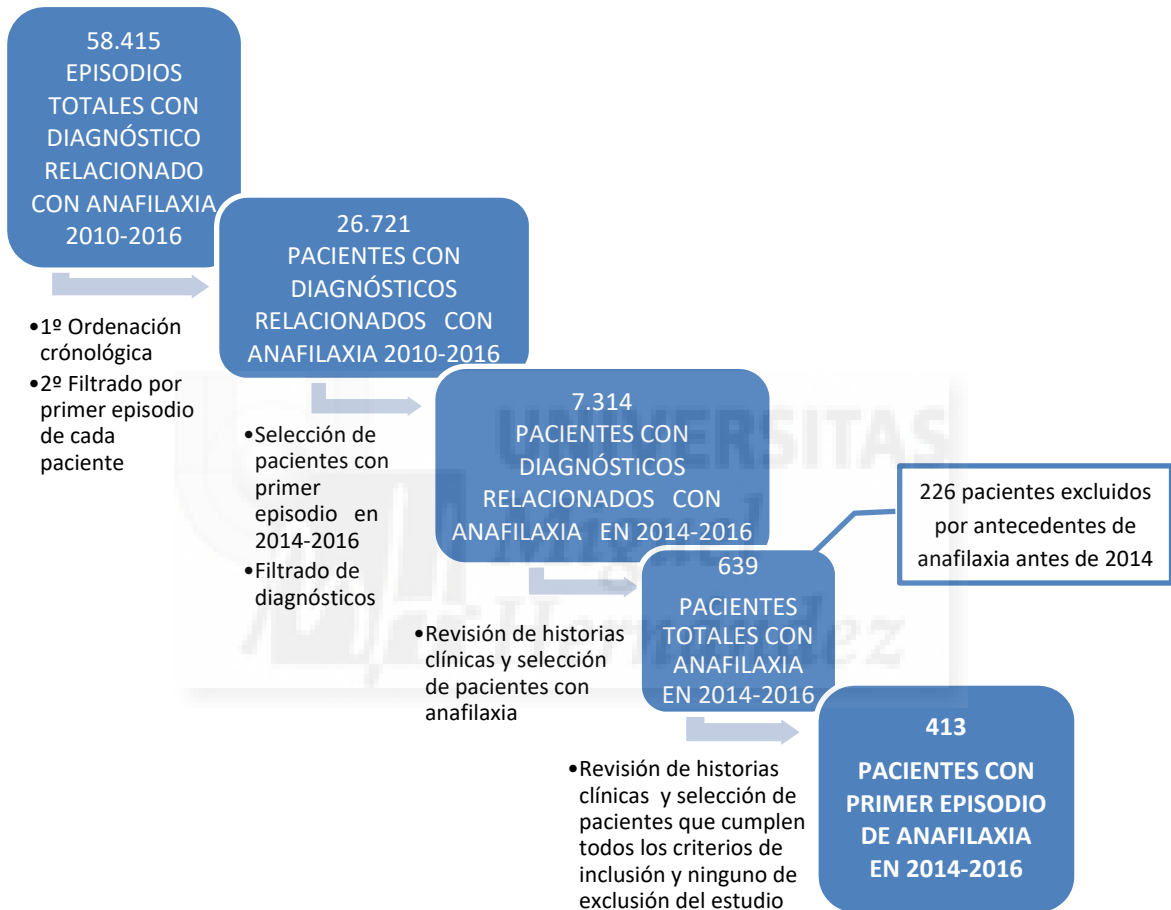


Figura 5.1. Población del estudio.

Los datos generales de los pacientes estudiados se exponen en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1. Características de los casos incidentes de anafilaxia

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.	
EDAD (años)	413	0	96	34,7	23,1	
GRUPOS DE EDAD (años)	n	%				
0-4	58	14,0				
5-9	21	5,1				
10-14	17	4,1				
15-19	30	7,3				
20-24	23	5,6				
25-29	25	6,1				
30-34	31	7,5				
35-39	41	9,9				
40-44	25	6,1				
45-49	25	6,1				
50-54	23	5,6				
55-59	27	6,5				
60-64	15	3,6				
65-69	20	4,8				
70-74	15	3,6				
75-79	8	1,9				
80-84	6	1,5				
>84	3	0,7				
GRUPO DE EDAD	Niños/as		Adultos		Total	
SEXO	n	%	n	%	n	%
Hombre	65	15,7	115	27,8	180	43,6
Mujer	31	7,5	202	48,9	233	56,4
Ambos	96	23,2	317	76,8	413	100,0
LABORATORIO	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.	
IgE total (kU/L)	202	3	3820	298,5	530,4	
Triptasa sérica (ng/mL)	44	2	20	5,8	3,8	
ANTECEDENTES PERSONALES	n	%				
Obesidad	45	10,9				
Enf. respiratorias	21	5,1				
C. isquémica	1	0,2				
Insuf. cardíaca	3	0,7				
Neoplasias	26	6,3				

Enf. respiratorias: enfermedades respiratorias, excluido asma bronquial.

C. isquémica: cardiopatía isquémica. Insuf. cardíaca: insuficiencia cardíaca.

Se observó una alta prevalencia de antecedentes personales de enfermedades alérgicas. Como se observa en la Figura 5.2, un 35,8% (148 pacientes) había presentado rinoconjuntivitis, un 28,3% (117 pacientes) alergias alimentarias previas y un 19,1% (79 pacientes) asma bronquial.

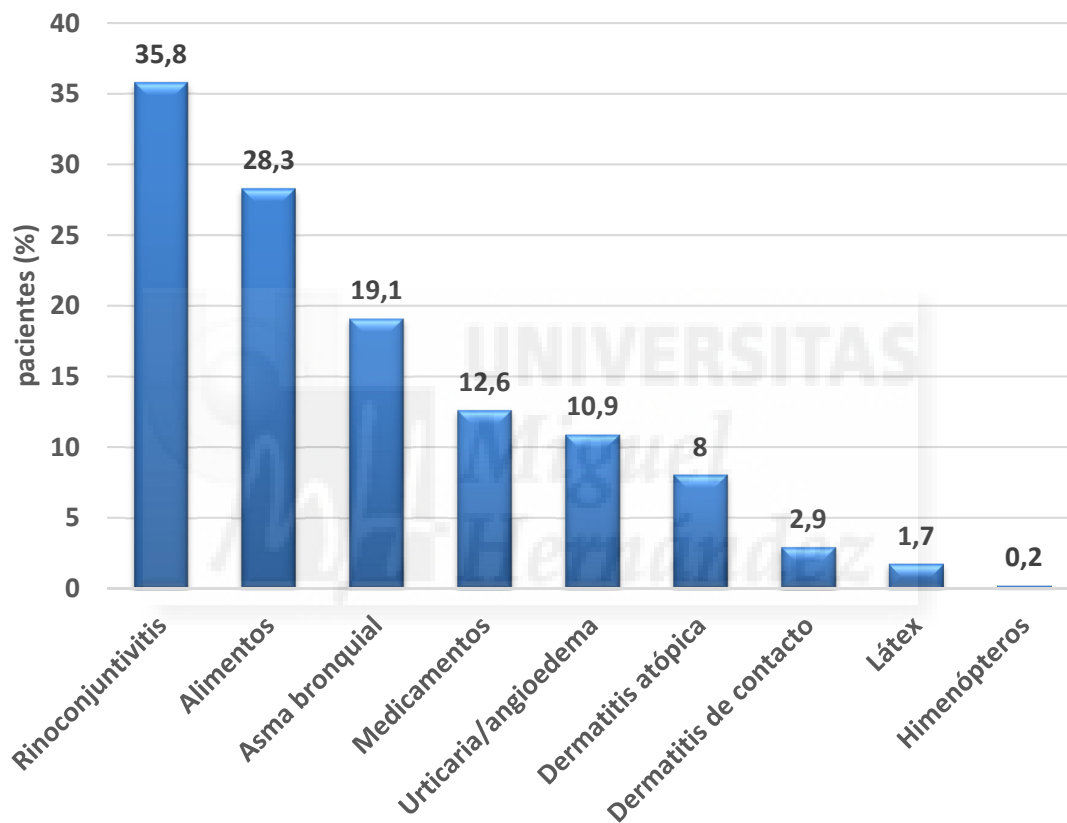


Figura 5.2. Antecedentes personales de alergia

La población total del Departamento de Salud de Elda durante los años 2014 a 2016, la población media de este periodo y la población media por grupos de edades quinquenales se reflejan en la Tabla 5.2.

Tabla 5.2. Población del Departamento de Salud de Elda.

Población total							
Año		Población					
2014		191.572					
2015		190.631					
2016		189.509					
Promedio 2014-2016		190.570,7					
Promedio 2014-2016 por grupos de edad		n		%			
De 0 a 4 años		8.819,3		4,6			
De 5 a 9 años		10.281,3		5,4			
De 10 a 14 años		9.804,7		5,1			
De 15 a 19 años		9.618,7		5,0			
De 20 a 24 años		10.471,7		5,5			
De 25 a 29 años		11.351,7		6,0			
De 30 a 34 años		13.264,3		7,0			
De 35 a 39 años		15.720,7		8,2			
De 40 a 44 años		15.267,0		8,0			
De 45 a 49 años		14.602,7		7,7			
De 50 a 54 años		14.301,3		7,5			
De 55 a 59 años		12.897,0		6,8			
De 60 a 64 años		10.572,0		5,5			
De 65 a 69 años		9.302,3		4,9			
De 70 a 74 años		7.470,3		3,9			
De 75 a 79 años		6.147,7		3,2			
De 80 a 84 años		5.597,7		2,9			
De 85 a 89 años		3.418,3		1,8			
De 90 a 94 años		1.362,7		0,7			
De 95 a 99 años		257,7		0,1			
De 100 y más años		41,7		0,0			
GRUPO DE EDAD		Niños/as		Adultos		Total	
SEXO	n	%	n	%	n	%	
Hombre	14.908,7	7,8	79.594,0	41,8	94.502,7	49,6	
Mujer	13.996,7	7,3	96.068,0	43,1	96.068,0	50,4	
Ambos	28.905,3	15,2	161.665,4	84,8	190.570,7	100,0	

5.2. TASA DE INCIDENCIA DE ANAFILAXIA

Las tasas de incidencia fueron ajustadas por edad, por el método directo, para la población estándar europea de 2013. Se ha calculado la tasa de incidencia global para todo el periodo, para cada año del estudio, ajustada por grupos quinquenales de edad, para cada sexo, por causas y por gravedad del cuadro de anafilaxia. Se han calculado los límites de confianza al 95% de las diferentes tasas de incidencia obtenidas. Finalmente, describimos en el último apartado la distribución de los episodios de anafilaxia a lo largo de los meses del año, agrupados para los 3 años del estudio.

TASA DE INCIDENCIA GLOBAL

En los tres años estudiados (2014-2016) se detectaron 413 casos nuevos de anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda. La tasa de incidencia ha sido de 72,9 casos de anafilaxia por cada 100.000 años-persona (IC95%: 65,8-80,0) (Tabla 5.3). Este resultado expresa que por cada año de seguimiento de 100.000 personas de nuestra población, aparecerán 72,9 casos nuevos de anafilaxia.

Tabla 5.3. Tasa de incidencia de anafilaxia para el periodo 2014-2016.
Casos por 100.000 años-persona

	Ambos sexos			Hombres			Mujeres		
	n	Incidencia	IC 95%	n	Incidencia	IC 95%	n	Incidencia	IC 95%
2014-2016	413	72,9	(65,8-80,0)	180	63,8	(54,4-73,2)	233	82,0	(71,4-92,6)

Distribuidos por años, se registraron 120 casos en 2014, 142 casos en 2015 y 151 casos en 2016. No se observaron diferencias significativas entre el número de casos de anafilaxia de los tres años analizados, pero sí una ligera tendencia ascendente (Tabla 5.4).

Tabla 5.4. Tasa de incidencia de anafilaxia por año natural.
Casos por 100.000 años-persona

	Ambos sexos			Hombres			Mujeres		
	n	Incidencia	IC 95%	n	Incidencia	IC 95%	n	Incidencia	IC 95%
2014	120	63,9	(52,4-75,4)	44	47,6	(33,4-61,7)	76	80,4	(62,2-98,6)
2015	142	75,9	(63,4-88,5)	68	72,7	(55,3-90,1)	74	78,3	(60,4-96,2)
2016	151	79,1	(66,4-91,8)	68	71,4	(54,3-88,5)	83	87,5	(68,6-106,5)

TASA DE INCIDENCIA SEGÚN EL SEXO

Con respecto a la distribución por sexos (sumando población pediátrica y adultos), el sexo femenino registró un mayor número de casos de anafilaxia (233 casos, 56,4%) que el masculino (180 casos, 43,6% del total). La tasa de incidencia en el sexo femenino fue de 82,0 (IC95%: 71,4-92,6) y en el sexo masculino de 63,8 (IC95%: 54,4-73,2) por 100.000 años-persona. Si seleccionamos la población pediátrica, los datos se invierten, siendo la incidencia mucho mayor en varones que en niñas (145 vs 74 casos por 100.000 años-persona).

TASA DE INCIDENCIA SEGÚN LA EDAD

La edad media (\pm desviación típica) de los pacientes con anafilaxia (n=413) fue de $34,7 \pm 23,1$ años. El mínimo de edad fue <1 año y el máximo 96 años. 96 pacientes tenían menos de 15 años de edad (23,2%) y 317 pacientes eran mayores de 15 años (76,8%). Se observó una alta tasa de incidencia de anafilaxia para el grupo de edad entre los 0 y 4 años, con 219,2 casos por cada 100.000 años-persona. No se observan grandes diferencias para el resto de grupos de edad, pero sí una clara tendencia decreciente con la edad (Figura 5.3, Tabla 5.5).

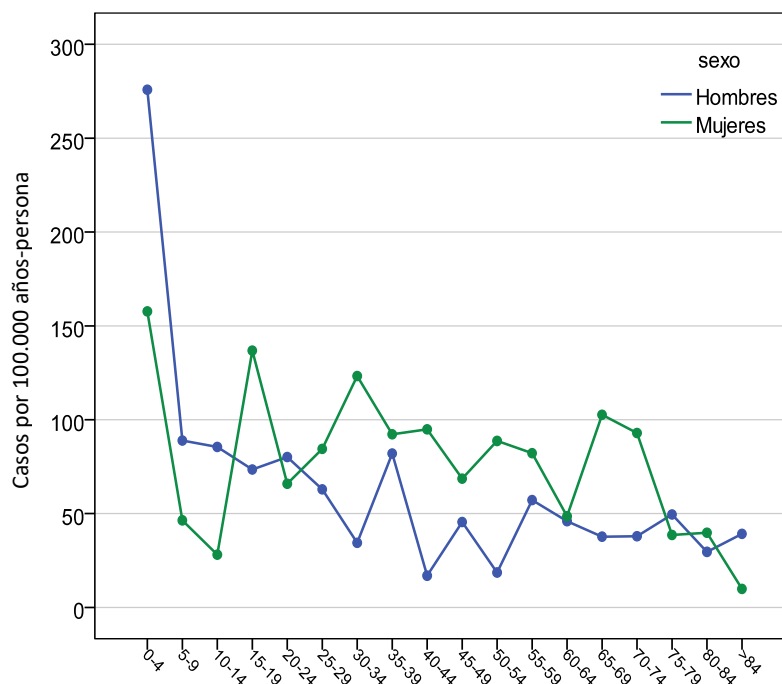


Figura 5.3. Tasa de incidencia por grupos de edad y sexo.
Casos por 100.000 años-persona.

Tabla 5.5. Tasa de incidencia por grupos de edad y sexo.
Número total (n) y casos por 100.000 años-persona

Grupo edad	Hombres		Mujeres		Ambos sexos	
	n	Incidencia	n	Incidencia	n	Incidencia
0-4	38	275,8	20	157,7	58	219,2
5-9	14	88,9	7	46,4	21	68,1
10-14	13	85,5	4	28,1	17	57,8
15-19	11	73,5	19	136,8	30	104
20-24	13	80,1	10	65,9	23	73,2
25-29	11	62,9	14	84,5	25	73,4
30-34	7	34,4	24	123,3	31	77,9
35-39	20	82	21	92,2	41	86,9
40-44	4	16,9	21	94,9	25	54,6
45-49	10	45,5	15	68,6	25	57,1
50-54	4	18,6	19	88,7	23	53,6
55-59	11	57,2	16	82,2	27	69,8
60-64	7	45,9	8	48,6	15	47,3
65-69	5	37,7	15	102,6	20	71,7
70-74	4	37,9	11	92,9	15	66,9
75-79	4	49,5	4	38,6	8	43,4
80-84	2	29,6	4	39,8	6	35,7
>84	2	39,2	1	9,9	3	19,7

En prácticamente todos los grupos de edad las mujeres muestran una mayor incidencia de anafilaxia que los hombres. Si comparamos niños y adultos (Tabla 5.5), en la población infantil se alcanza una tasa de incidencia mucho más elevada, con 110 casos en niños vs 65 casos en adultos por cada 100.000 años-persona.

Tabla 5.6. Tasa de incidencia cruda diferenciando entre niños y adultos
Número total (n) y casos por 100.000 años-persona

Grupo edad	Hombres		Mujeres		Ambos sexos	
	n	Incidencia	n	Incidencia	n	Incidencia
0-14	65	145,3	31	73,8	96	110,7
15->84	115	48,2	202	82,0	317	65,4

TASA DE INCIDENCIA SEGÚN LA CAUSA

La causa más frecuente de anafilaxia en nuestra población fueron los alimentos con 33,6 (IC95%:28,8-38,4) casos por 100.000 años-persona, seguida de los medicamentos con 24,0 (IC95%:20,0-28,1) casos por 100.000 años-persona (Tabla 5.7). La incidencia de anafilaxia por alimentos fue similar en ambos sexos, sin embargo, en el caso de la anafilaxia por medicamentos la incidencia fue mayor en las mujeres que presentaron 30,5 (IC95%:24,1-36,9) casos por 100.000 años-persona, mientras que en los hombres se recogieron 18,0 (IC95%:12,9-23,1) casos por 100.000 años-persona, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 5.7. Tasa de incidencia de anafilaxia según la causa.
Número total (n) y casos por 100.000 años-persona

CAUSA	Ambos sexos			Hombres			Mujeres		
	n	Incid.	IC 95%	n	Incid.	IC 95%	n	Incid.	IC 95%
Desconocida	37	6,6	(4,4-8,7)	16	5,5	(2,8-8,2)	21	7,5	(4,3-10,7)
Medicamentos	137	24,0	(20,0-28,1)	49	18,0	(12,9-23,1)	88	30,5	(24,1-36,9)
Alimentos	189	33,6	(28,8-38,4)	97	34,0	(27,2-40,8)	92	32,9	(26,1-39,7)
Insectos	17	3,0	(1,5-4,4)	6	2,1	(0,4-3,9)	11	3,8	(1,6-6,1)
Idiopática	17	2,9	(1,5-4,3)	4	1,3	(0,0-2,6)	13	4,5	(2,0-7,0)
Otras	16	2,8	(1,4-4,2)	8	2,9	(0,9-4,8)	8	2,8	(0,8-4,7)

TASAS DE INCIDENCIA SEGÚN GRAVEDAD

La clasificación de los casos de anafilaxia observados en función de su gravedad está representada en la Figura 5.4. De 413 casos analizados, ningún caso resultó mortal, pero 88 (21,3%) fueron graves y 2 (0,5%) muy graves. La mayoría de las anafilaxias se clasificaron como moderadas (318, 77,0%). En 5 casos (1,2%) no había suficientes datos en la historia clínica para clasificar la gravedad del episodio.

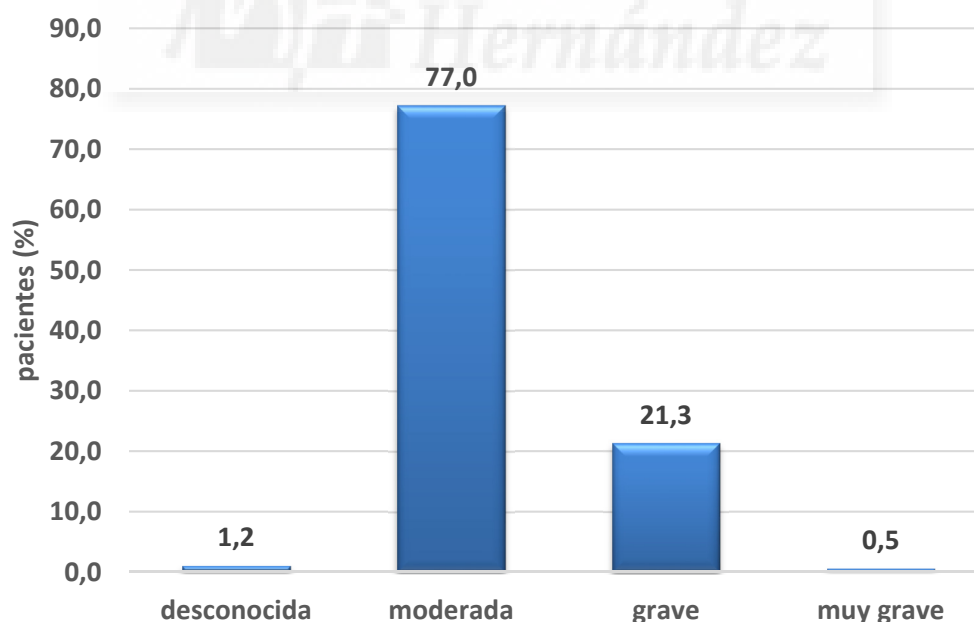


Figura 5.4. Gravedad de los casos de anafilaxia.

La tasa de incidencia fue de 56,1 (IC95%:49,9-62,3) casos moderados por 100.000 años-persona; y 15,5 (IC95%:12,3-18,8) casos graves por 100.000 años-persona. No hubo diferencias significativas entre sexos (Tabla 5.8). Para calcular la tasa de incidencia por gravedad no se tuvieron en cuenta los 2 casos muy graves ni los 5 casos de gravedad desconocida.

Tabla 5.8. Tasa de incidencia de anafilaxia según la gravedad.

Número total (n) y casos por 100.000 años-persona

	Ambos sexos			Hombres			Mujeres		
	n	Incid.	IC 95%	n	Incid.	IC 95%	n	Incid.	IC 95%
Moderada	318	56,1	(49,9-62,3)	139	48,8	(40,7-57,0)	179	63,1	(53,8-72,4)
Grave	88	15,5	(12,3-18,8)	39	14,1	(9,6-18,6)	49	17,1	(12,3-21,9)



VARIACIONES ESTACIONALES DE ANAFILAXIA

No se observaron diferencias notables en cuanto a la distribución a lo largo del año de casos de anafilaxia. En la Tabla 5.9 se muestran los casos de anafilaxia correspondientes a cada mes del año, globalmente y desglosados por causas. Destaca, como podría predecirse, una mayor cantidad de casos de anafilaxia debida a insectos en los meses de verano (julio-septiembre).

Tabla 5.9. Distribución de casos de anafilaxia por meses y causas, para todo el periodo 2014-2016

MES	TOTAL		Desconocida		Medicamentos		Alimentos		Insectos		Idiopática		Otras	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ENE	32	7,7	4	10,8	12	8,8	14	7,4	0	0,0	1	5,9	1	6,3
FEB	33	8,0	3	8,1	16	11,7	11	5,8	2	11,8	1	5,9	0	0,0
MAR	36	8,7	2	5,4	16	11,7	17	9,0	0	0,0	1	5,9	0	0,0
ABR	32	7,7	5	13,5	6	4,4	18	9,5	0	0,0	0	0,0	3	18,8
MAY	38	9,2	4	10,8	13	9,5	17	9,0	1	5,9	1	5,9	2	12,5
JUN	33	8,0	5	13,5	8	5,8	15	7,9	0	0,0	4	23,5	1	6,3
JUL	31	7,5	1	2,7	5	3,6	15	7,9	6	35,3	1	5,9	3	18,8
AGO	43	10,4	1	2,7	16	11,7	19	10,1	4	23,5	3	17,6	0	0,0
SEP	38	9,2	5	13,5	8	5,8	17	9,0	3	17,6	3	17,6	2	12,5
OCT	36	8,7	1	2,7	12	8,8	19	10,1	1	5,9	1	5,9	2	12,5
NOV	28	6,8	2	5,4	13	9,5	12	6,3	0	0,0	0	0,0	1	6,3
DIC	33	8,0	4	10,8	12	8,8	15	7,9	0	0,0	1	5,9	1	6,3

5.3. CAUSAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ANAFILAXIA

5.3.1. CAUSAS DE ANAFILAXIA

En nuestro estudio, las causas de anafilaxia más relevantes fueron los alimentos (45,8%) y los medicamentos y medios diagnósticos (33,2%). Las picaduras de insectos afectaron tan solo a 17 personas en los tres años estudiados (4,1%). No se detectaron casos de anafilaxia por látex ni producidos exclusivamente por ejercicio físico. Las causas de anafilaxia se muestran en la Figura 5.5 y en la Tabla 5.10.

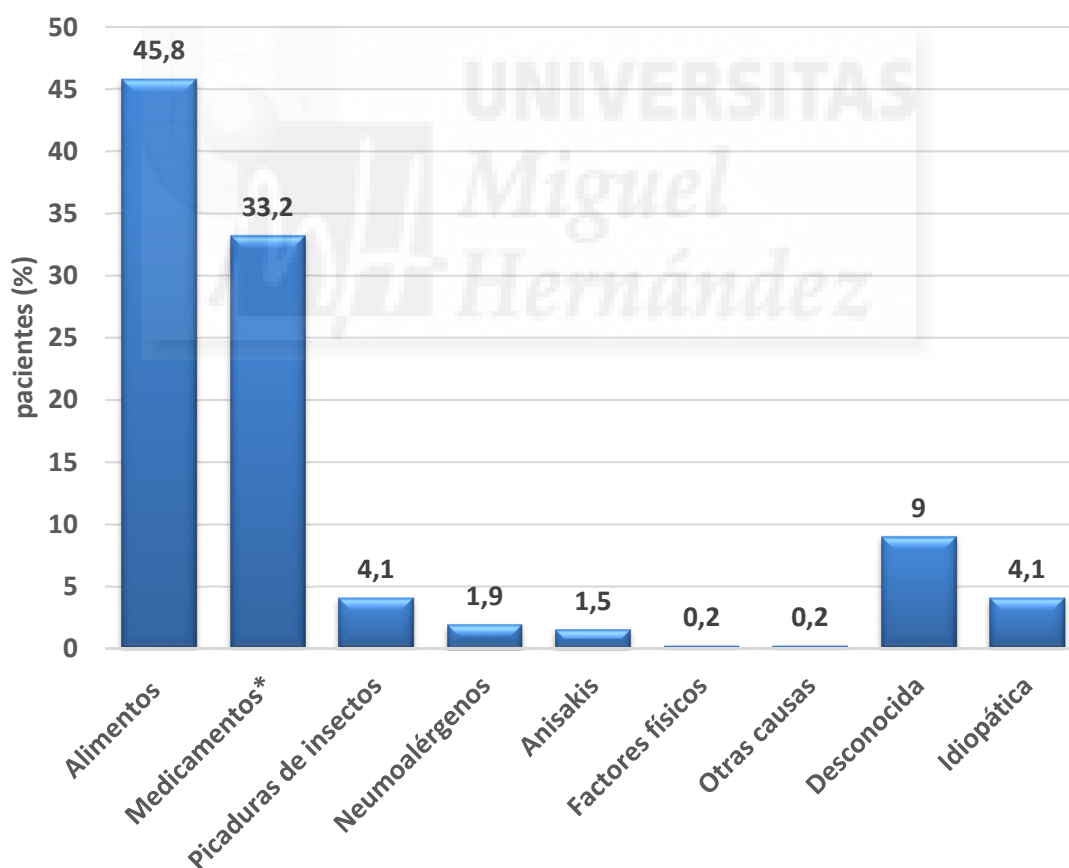


Figura 5.5. Causas de anafilaxia (*incluye medios diagnósticos) en la población general.

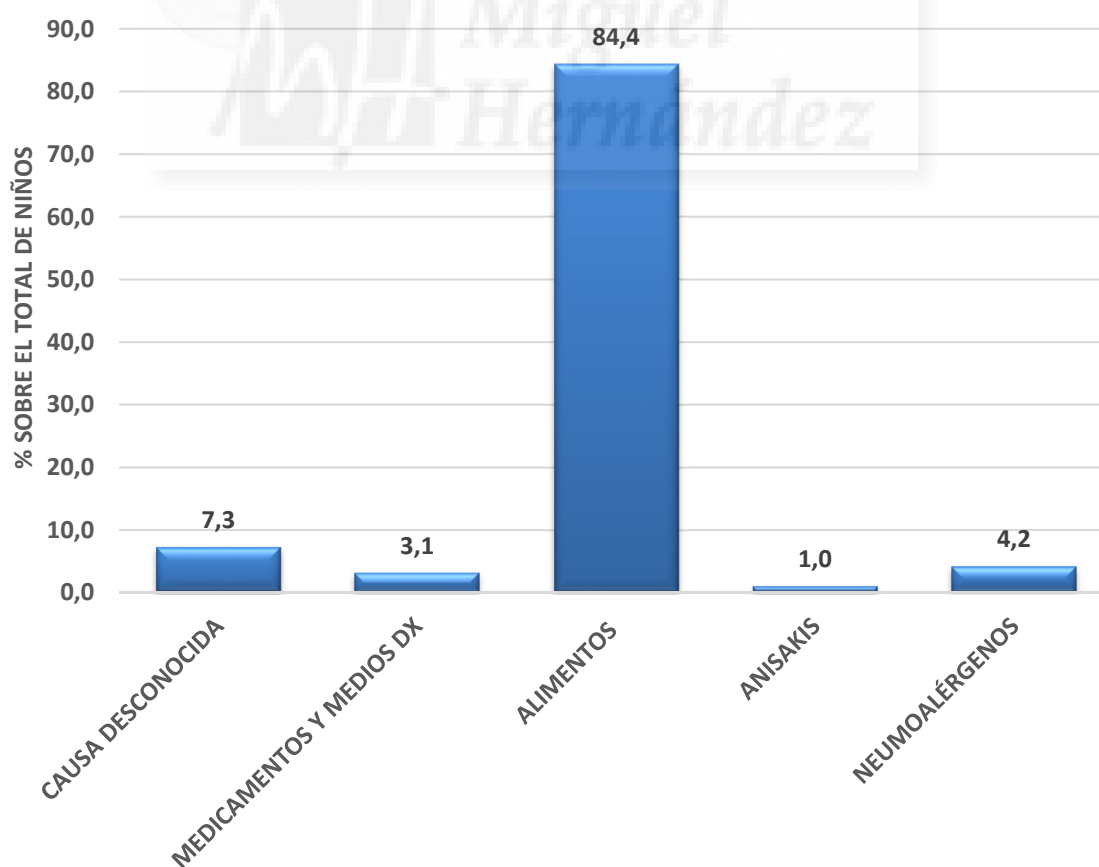
Tabla 5.10. Grandes grupos de causas de anafilaxia

	n	%
Alimentos	189	45,8
Medicamentos y medios diagnósticos	137	33,2
Picaduras de insectos	17	4,1
Exposición a neumoalérgenos	8	1,9
Anisakis	6	1,5
Factores físicos ^a	1	0,2
Otras causas ^b	1	0,2
Desconocida	37	9
Idiopática	17	4,1

a Un caso tras inmersión en agua fría.

b Un caso tras realización de prick test a neumoalérgenos y alimentos

Las causas de anafilaxia por edad, en niños o adultos, se encuentran en las Figuras 5.6 y 5.7, respectivamente. Como puede observarse, en niños la causa más importante son los alimentos (84,4%), mientras que en adultos son los medicamentos y medios diagnósticos (42,3%).

**Figura 5.6. Causas de anafilaxia en niños.**

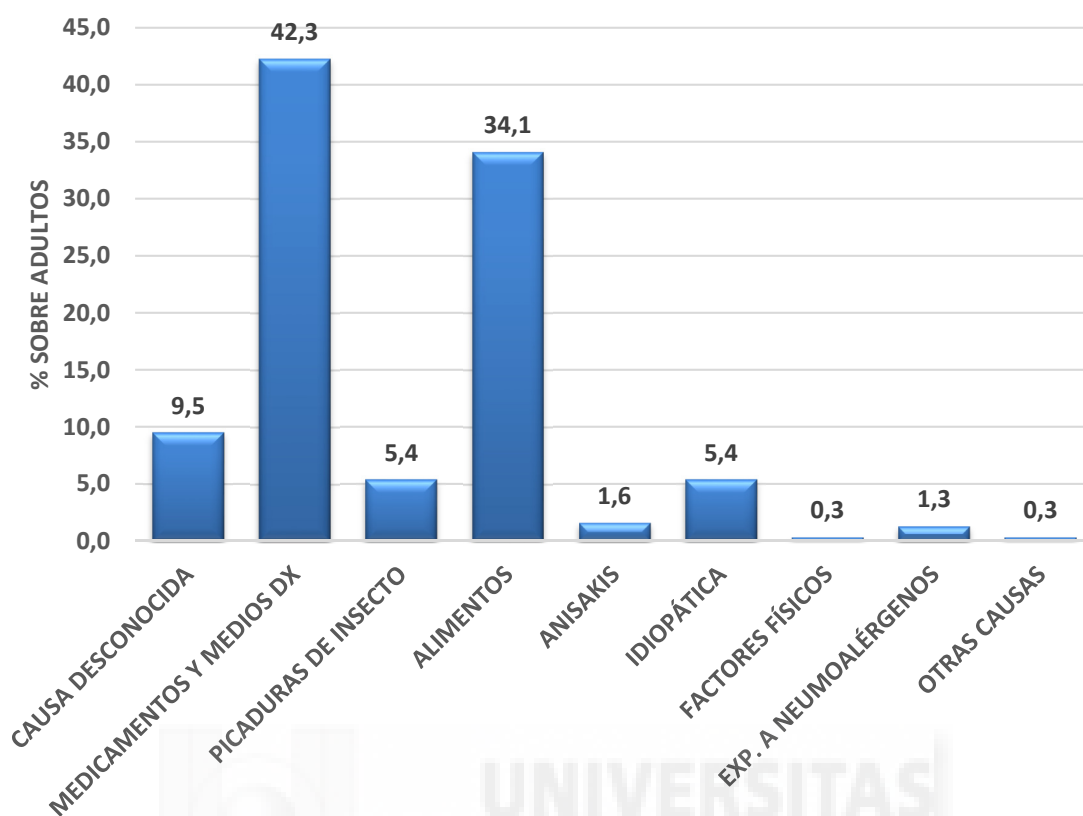


Figura 5.7. Causas de anafilaxia en adultos.

En la Tabla 2 del Anexo VIII se muestran de forma individual los diferentes agentes desencadenantes de los episodios de anafilaxia encontrados en nuestro estudio.

Las anafilaxias causadas por alimentos se muestran en la Figura 5.8 y en las Tablas 2 y 3 del Anexo VIII. Los frutos secos (60 casos; 14,5% del total) y las frutas (51 casos; 12,3%) fueron los alimentos más frecuentemente implicados. De nuevo, las causas de anafilaxia en niños (Figura 5.9) y adultos (Figura 5.10) difieren. Así, en niños los frutos secos (27 casos, 28,1% del total de anafilaxias en niños), la leche (17 casos, 17,7%), las frutas (16 casos, 16,7%) y el huevo (14 casos, 14,6%) son los principales alimentos causantes de anafilaxia, mientras que en adultos los alimentos implicados con mayor frecuencia son las frutas (35 casos, 11,0% del total de anafilaxias en adultos), los frutos secos (33 casos, 10,4%) y los cereales (18 casos, 5,7%).

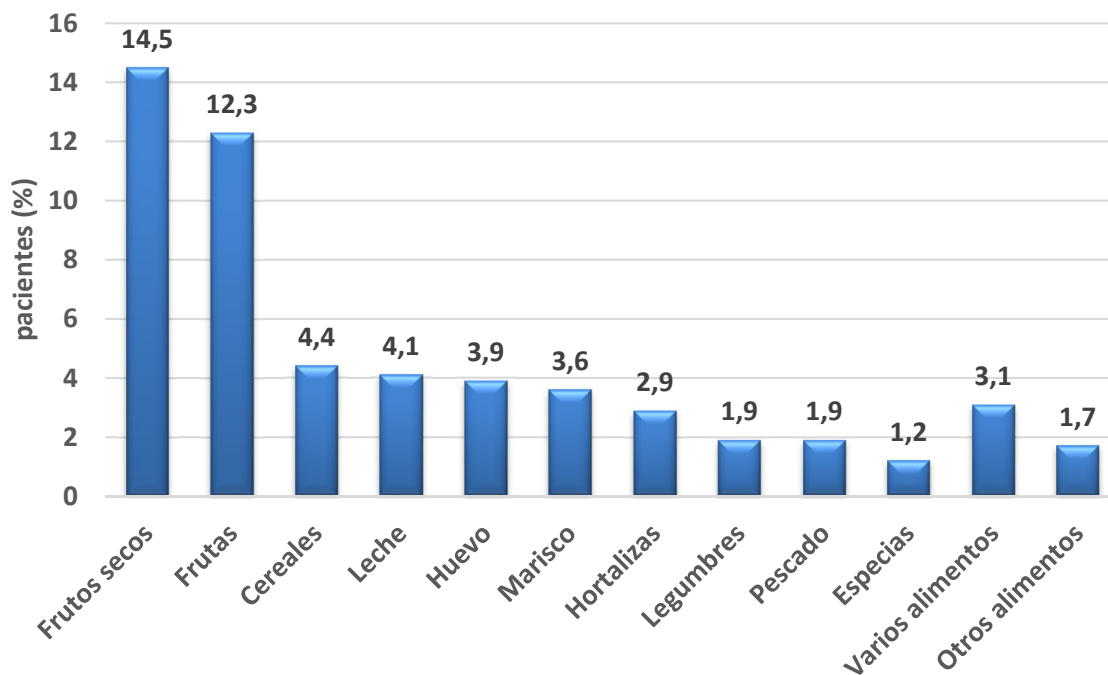


Figura 5.8. Alimentos causantes de anafilaxia en la población general.

Nota aclaratoria: Los alimentos que aparecen en la categoría “Varios alimentos”, se contabilizan dos veces, una en esta categoría y otra en la categoría correspondiente de uno de los alimentos implicados, por lo que la suma de los porcentajes de los diferentes alimentos es superior al total de anafilaxia causada por alimentos (45,8%).

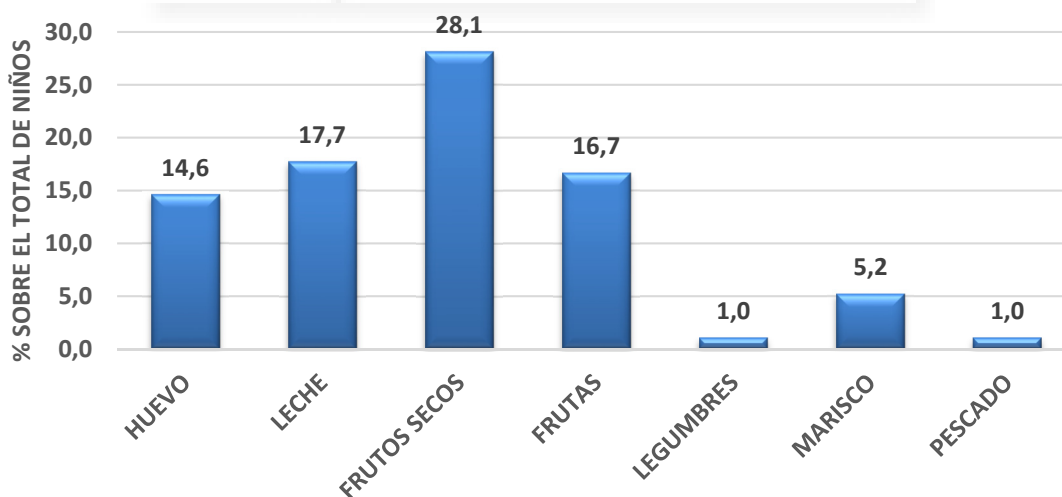


Figura 5.9. Alimentos causantes de anafilaxia en niños

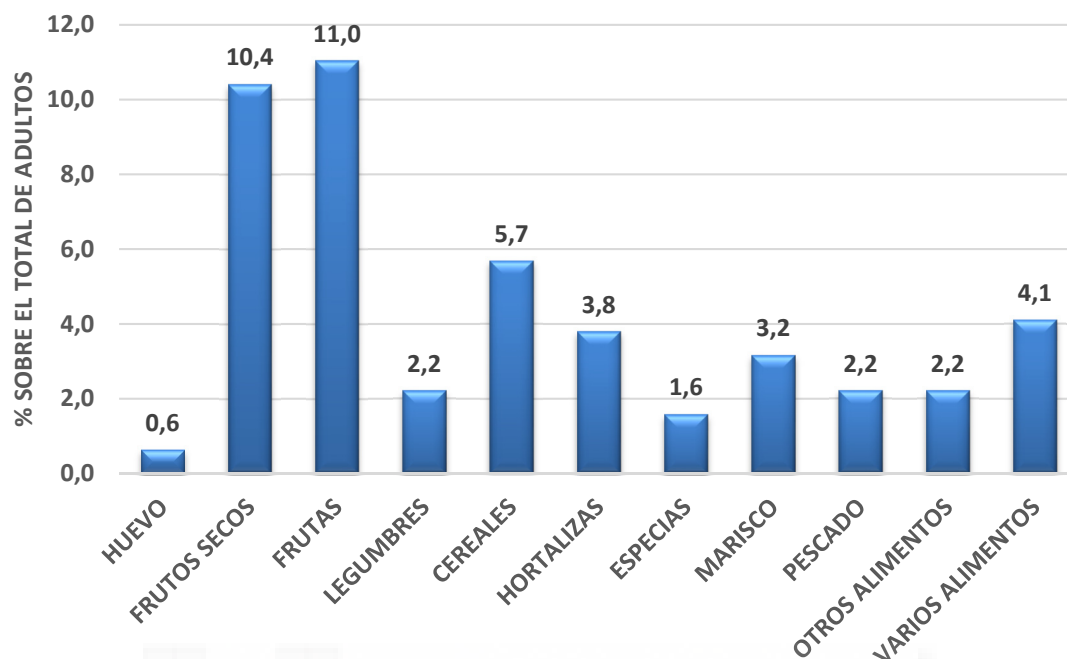


Figura 5.10. Alimentos causantes de anafilaxia en adultos.

Los episodios de anafilaxia causados por medicamentos se detallan en la Figura 5.11 y en las Tablas 2 y 4 del Anexo VIII. Los AINE y pirazolonas (54 casos; 13,1% del total de anafilaxias estudiadas), los antibióticos betalactámicos (35 casos; 8,5%) y los contrastes yodados (16 casos; 3,9%) fueron los principales medicamentos causantes de anafilaxia.

Desglosando los 54 casos producidos por AINE y pirazolonas, encontramos que el metamizol fue responsable de 21 casos (5,1% del total de anafilaxias estudiadas) y el resto de AINE fueron responsables de 33 casos (8,0%), destacando entre éstos el ibuprofeno con 16 casos (3,9%). Para la realización de este estudio, no se ha tenido en cuenta si los pacientes presentaban alergia selectiva a un AINE o grupo de AINE o si por el contrario sufrían intolerancia a AINE. En estos 54 casos de anafilaxia producidos por AINE, no se han incluido los episodios de anafilaxia en los que los AINE intervinieron como cofactores.

Analizando los 35 casos debidos a antibióticos betalactámicos, observamos que 18 (4,4% del total de anafilaxias) fueron causados por amoxicilina-ácido clavulánico, 9 (2,2%) por amoxicilina, 7 (1,7%) por cefalosporinas y 1 (0,2%) por ertapenem.

La inmunoterapia específica sólo fue la causa del primer episodio de anafilaxia en 4 pacientes durante el periodo del estudio. No encontramos casos de anafilaxia causada por derivados opiáceos, relajantes musculares u otros anestésicos.

De las 137 anafilaxias causadas por alergia a fármacos se encontró que 84 casos (61,3%) tomaron el fármaco responsable por vía oral, 49 casos (35,8%) por vía parenteral, 1 caso (0,7%) por vía tópica y 3 casos (2,2%) recibieron el fármaco responsable (contraste yodado en 2 casos y metamizol en 1 caso) por vía oral y parenteral en un corto intervalo de tiempo.

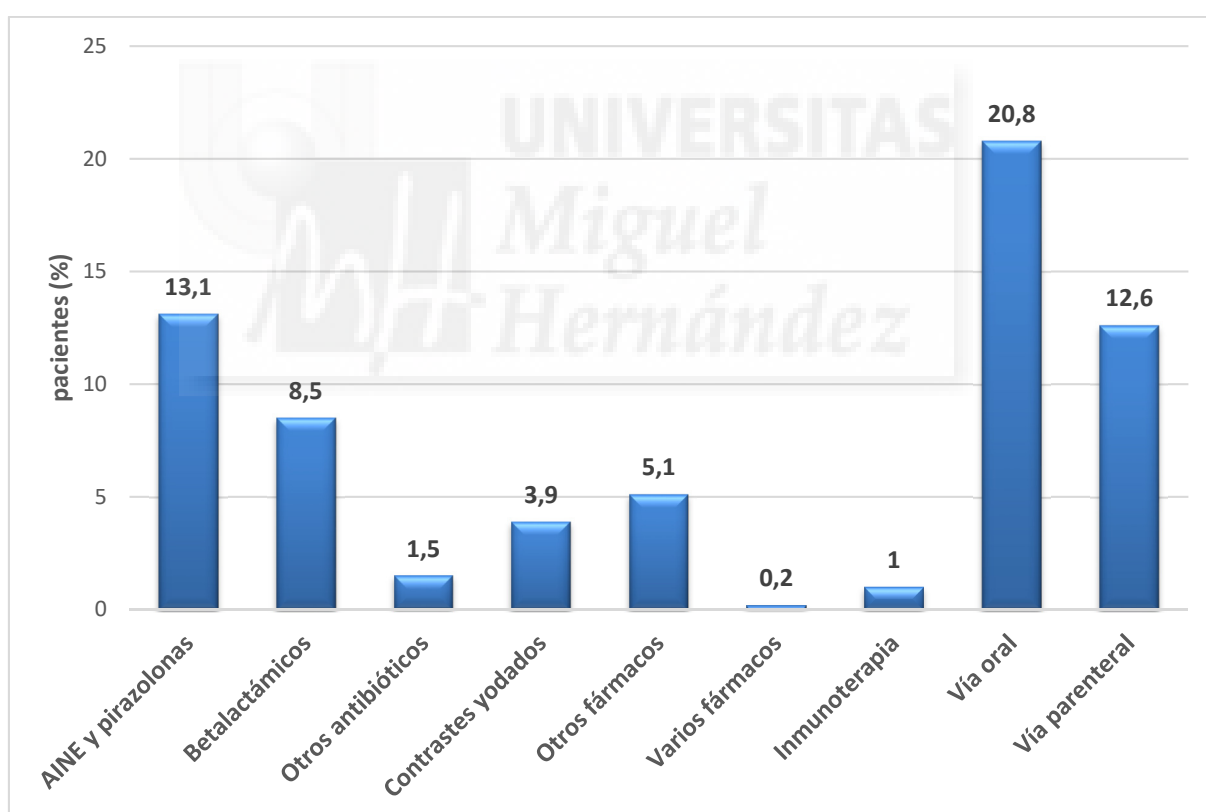


Figura 5.11. Medicamentos causantes de anafilaxia

Los episodios de anafilaxia causados por insectos se muestran en la Figura 5.12 y en las Tablas 2 y 5 del Anexo VIII. Las avispas (avispa sin especificar, *Polistes* y *Vespula*) fueron las causantes de 13 casos (3,1% del total de anafilaxias por cualquier

causa). Resulta llamativo el hallazgo de 2 casos producidos por contacto con procesionaria y de sólo 1 caso por veneno de abeja.

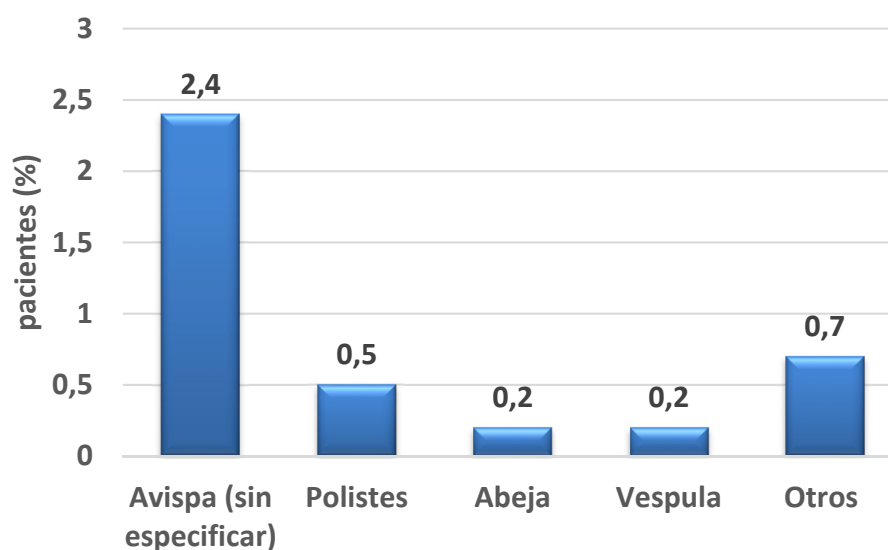


Figura 5.12. Insectos causantes de anafilaxia.

En 68 pacientes (16,5% del total) se identificaron cofactores de los episodios de anafilaxia, que se detallan en la Figura 5.13. Los AINE fueron el cofactor más común, estando presentes en 28 pacientes (6,8% del total). La infección aguda actuó como posible cofactor en 16 pacientes (3,9%). El ejercicio físico, aunque no encontramos ningún caso como causa directa de anafilaxia, actuó como cofactor de la causa de anafilaxia en 14 pacientes (3,4%).

Tras analizar los episodios de anafilaxia donde estuvieron implicados cofactores, encontramos que en las anafilaxias por alimentos, se encontraron cofactores en el 20,1% de los casos, destacando los AINE, el ejercicio físico y el alcohol. Los alimentos donde con mayor frecuencia estuvieron implicados fueron los cereales (55,6% de los casos con cofactores), la ingesta de varios alimentos a los que el paciente estaba sensibilizado (30,8%), las legumbres (25%), las frutas (23,5%) y los frutos secos (21,7%). Respecto a las anafilaxias causadas por fármacos, en el 18,2% de los episodios se consideró que los cofactores jugaron papel en el desarrollo de la anafilaxia, destacando los casos de anafilaxia producidos por betalactámicos (37% de los casos con cofactores) y por otros antibióticos (50%), siendo los cofactores más importantes en esta categoría los AINE y la propia infección aguda.

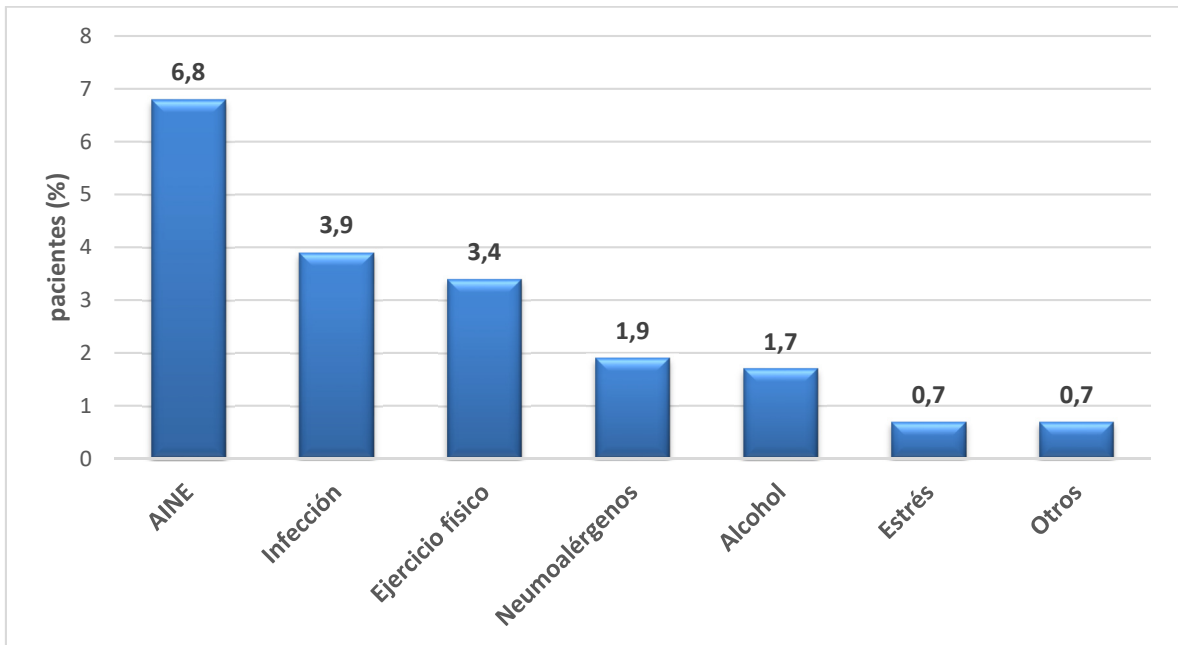


Figura 5.13. Cofactores de anafilaxia

La Figura 5.14 muestra la gravedad de los casos de anafilaxia según la causa de anafilaxia. Los casos de anafilaxia de causa alimentaria son los que presentan una mayor proporción de casos moderados. Por el contrario, los casos de anafilaxia causados por fármacos y por picadura de insectos son los que presentan una mayor proporción de casos graves.

Los dos casos muy graves fueron debidos a metamizol y contraste yodado, administrados por vía parenteral. Estos dos pacientes sufrieron parada respiratoria, pero finalmente pudieron recuperarse.

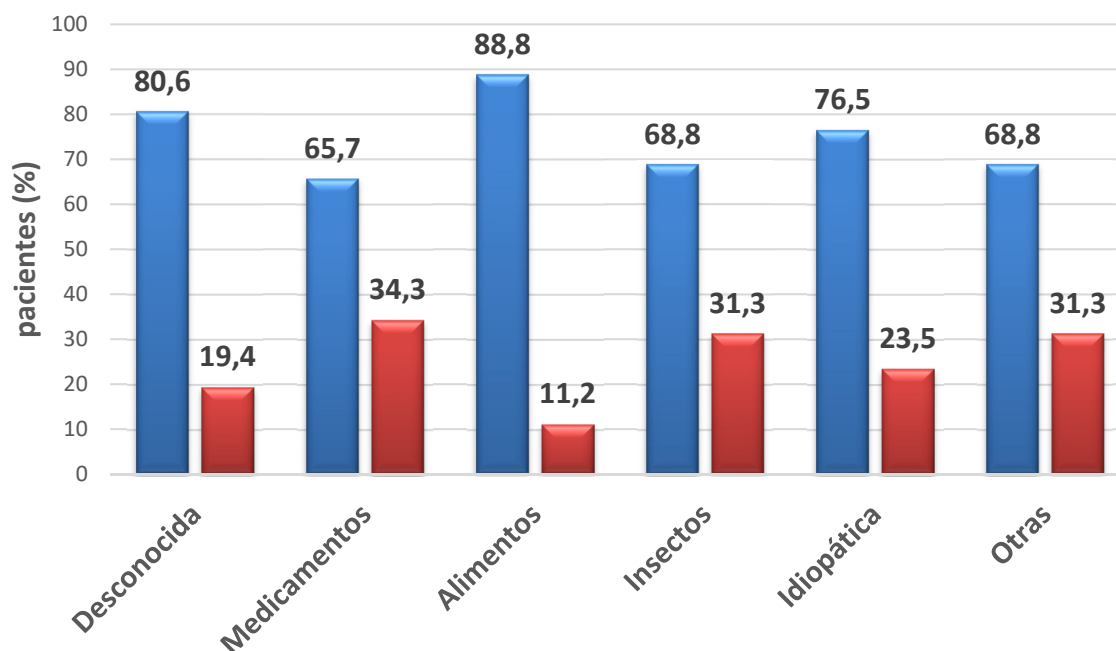


Figura 5.14. Gravedad de los casos de anafilaxia dependiendo de las causas. Azul: casos de gravedad moderada; rojo: graves o muy graves. En esta figura la categoría “Otras” incluye las anafilaxias causadas por exposición a neuroalérgenos, por anisakis, por factores físicos y 1 caso por realización de prick test.

En la Tabla 5.11 se muestra el test de ANOVA realizado para valorar la asociación entre la edad del paciente y la causa de anafilaxia. Se encontró asociación significativa, destacando una edad más avanzada en los pacientes con anafilaxia por medicamentos y por himenópteros, y menor edad en los pacientes con anafilaxia por alimentos.

Tabla 5.11. Edad según la causa de anafilaxia

GRUPOS	CAUSAS	n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
	Desconocida	37	3,0	96,0	39,8	24,3	<0,001*
	Medicamentos	137	7,0	88,0	50,1	18,7	
	Alimentos	189	0,0	76,0	21,4	18,8	
	Insectos	17	18,0	77,0	47,5	17,0	
	Idiopática	17	18,0	68,0	39,2	14,2	
	Otras	16	5,0	71,0	29,1	20,1	

Test ANOVA, * $p < 0,05$. En esta tabla la categoría “Otras” incluye a las anafilaxias causadas por exposición a neuroalérgenos, por anisakis, por factores físicos y 1 caso por realización de prick test.

La IgE total se determinó en 202 pacientes, con una media \pm desviación típica de $298,5 \pm 530,4$ kUI/L, un mínimo de 3,0 kUI/L y un máximo de 3.820,0 kUI/L. Como se deriva de los datos representados en la Tabla 5.12, el valor medio de IgE Total es significativamente menor en los sujetos con causa de anafilaxia desconocida (79,3 kUI/L) que en los sujetos con causa conocida (307,5 kUI/L). No hay diferencias en el resto de variables, o no se ha podido aplicar el test por falta de casos.

Tabla 5.12. IgE total según la causa de anafilaxia

		n	Mín	Máx	Media	Desv. Típica	p-valor
CAUSA DESCONOCIDA	No	194	4,5	3820,0	307,5	539,1	0,047*
	Sí	8	3,0	187,0	79,3	78,6	
MEDICAMENTOS Y MEDIOS DX	No	152	3,0	3820,0	310,2	577,9	0,360
	Sí	50	7,8	1626,0	262,8	350,7	
ALIMENTOS	No	88	3,0	3820,0	303,3	624,1	0,506
	Sí	114	4,5	2337,0	294,7	447,7	
PICADURAS DE INSECTO	No	196	3,0	3820,0	304,9	536,9	0,106
	Sí	6	13,0	266,0	89,3	101,2	
IDIOPÁTICA	No	187	3,0	3552,0	294,7	482,7	0,095
	Sí	15	11,7	3820,0	345,9	969,4	
ANISAKIS	No	197	3,0	3820,0	284,7	483,4	-
	Sí	5	67,0	3552,0	839,4	1519,0	
FACTORES FÍSICOS	No	201	3,0	3820,0	297,2	531,4	-
	Sí	1	560,0	560,0	560,0	-	
EXPOSICIÓN A NEUMOALÉRGENOS	No	200	3,0	3820,0	291,0	518,1	-
	Sí	2	49,0	2043,0	1046,0	1410,0	
OTRAS CAUSAS	No	201	3,0	3820,0	298,2	531,7	-
	Sí	1	345,0	345,0	345,0	-	

*Test U de Mann-Whitney, * $p < 0,05$*

La triptasa sérica basal se determinó en 44 pacientes, con una media \pm desviación típica de $5,8 \pm 3,8$ ng/mL y un mínimo de 2,0 ng/mL y máximo de 20,0 ng/mL. No hay diferencias en el grupo de variables o no se ha podido aplicar el test por falta de casos (Tabla 5.13).

Tabla 5.13. Triptasa sérica según la causa de anafilaxia

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
CAUSA DESCONOCIDA	No	44	2,0	20,0	5,8	3,8	-
	Sí	0	-	-	-	-	-
MEDICAMENTOS Y MEDIOS DX	No	37	2,0	20,0	5,4	3,3	0,182
	Sí	7	2,7	18,4	8,2	5,5	-
ALIMENTOS	No	23	2,2	18,4	5,9	3,7	0,814
	Sí	21	2,0	20,0	5,8	4,0	-
PICADURAS DE INSECTO	No	41	2,0	20,0	6,0	3,9	-
	Sí	3	3,0	4,7	4,0	,9	-
IDIOPÁTICA	No	36	2,0	20,0	6,1	4,0	0,345
	Sí	8	2,2	9,9	4,8	2,5	-
ANISAKIS	No	40	2,0	20,0	5,8	3,9	-
	Sí	4	4,1	8,3	6,2	2,3	-
FACTORES FÍSICOS	No	44	2,0	20,0	5,8	3,8	-
	Sí	0	-	-	-	-	-
EXPOSICIÓN A NEUMOALÉRGENOS	No	43	2,0	20,0	5,9	3,8	-
	Sí	1	4,4	4,4	4,4	.	-
OTRAS CAUSAS	No	44	2,0	20,0	5,8	3,8	-
	Sí	0	-	-	-	-	-

Test U de Mann-Whitney, * $p < 0,05$

RECURRENCIAS DE ANAFILAXIA

Se encontraron 65 pacientes (15,7%) en los que tras haber sufrido el primer episodio de anafilaxia en el periodo 2014-2016, volvieron a presentar otro/s episodios de anafilaxia por la misma causa dentro de este mismo periodo. De éstos, en 40 pacientes (9,7%) la recurrencia ocurrió una vez; 2 veces en 10 pacientes (2,4%); 3 veces en 5 pacientes (1,2%); 4 veces en 5 pacientes (1,2%); 5 veces en 4 pacientes (1,0%); y 15 veces en un paciente (0,2%). La suma de estas recurrencias ofrece una cifra de 130 episodios adicionales de anafilaxia, cuyos datos no fueron analizados en el presente estudio.

La mayor frecuencia de recurrencia aparece en anafilaxia idiopática (29,4%), seguida de la anafilaxia causada por alimentos (24,9%), aunque no se pudo aplicar el test estadístico por el bajo número de recurrencias en las diferentes causas. Sí que se observó una diferencia estadísticamente significativa en el análisis por edades, presentando mayor frecuencia de recurrencias los menores de 15 años (22,9%) que los mayores de 15 años (13,6%). No se detectaron diferencias significativas en la frecuencia de recurrencias según el sexo ni según la gravedad del cuadro (Tabla 5.14).

Tabla 5.14. Recurrencias de anafilaxia por edad, sexo, causa y gravedad

		No		Sí		p-valor
		n	%	n	%	
EDAD	< 15 años	74	77,1	22	22,9	0,027*
	≥ 15 años	274	86,4	43	13,6	
SEXO	Hombre	153	85,0	27	15,0	0,717
	Mujer	195	83,7	38	16,3	
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	37	100,0	0	0,0	-
	Medicamentos	126	92,0	11	8,0	
	Alimentos	142	75,1	47	24,9	
	Insectos	16	94,1	1	5,9	
	Idiopática	12	70,6	5	29,4	
	Otras	15	93,8	1	6,3	
GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA	Moderada	266	83,6	52	16,4	0,721
	Grave	75	85,2	13	14,8	

MULTICAUSALIDAD DE ANAFILAXIA

También analizamos los pacientes del estudio que, tras haber sufrido su primer episodio de anafilaxia en el periodo 2014-2016, presentaron otros episodios de anafilaxia causados por agentes etiológicos diferentes dentro del periodo 2014-2016, encontrando que esta situación se produjo en 28 pacientes (6,8% del total de pacientes del estudio). De estos, el número de nuevas causas de anafilaxia fueron: una en 18 pacientes (64,3% de los pacientes con multicausalidad); dos causas en 7 pacientes (25,0%); tres causas en 2 pacientes (7,1%), y cuatro causas en 1 paciente (3,6%). La suma de los casos de anafilaxia por causas nuevas ofrece una cifra de 42 episodios adicionales, que no fueron analizados en el presente estudio.

En los pacientes con multicausalidad de anafilaxia, su primer episodio de anafilaxia estuvo causado mayoritariamente por alimentos (24 pacientes, 85,7% de los pacientes con multicausalidad). Sólo en 3 pacientes (10,7%) la causa inicial fueron los fármacos y en 1 paciente (3,6%) la causa inicial era desconocida.

5.3.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ANAFILAXIA

CONSTANTES VITALES EN EL EPISODIO DE ANAFILAXIA

De los 413 pacientes con anafilaxia estudiados, las constantes vitales eran conocidas en 240 (58,1%). Los valores de tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y saturación de O₂ se muestran en la Tabla 5.15.

Tabla 5.15. Constantes vitales de los pacientes con anafilaxia

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
Tensión arterial sistólica	203	40,0	200,0	117,6	30,4
Tensión arterial diastólica	202	10,0	120,0	70,1	18,3
Frecuencia cardíaca	204	37,0	153,0	93,4	22,6
Saturación O ₂	214	36,0	100,0	94,4	7,2

El estudio de las constantes vitales durante la anafilaxia en función de la gravedad del episodio se muestra en la Tablas 5.16, y sus principales resultados se detallan a continuación:

- La TAS en los casos graves (102,2 mm Hg) es significativamente inferior a los casos moderados (126,7 mm Hg).
- La TAD en los casos graves (60,7 mm Hg) es significativamente inferior a los casos moderados (75,7 mm Hg).
- La saturación O₂ en los casos graves (89,4%) es significativamente inferior a los casos moderados (97,0%).

Tabla 5.16. Constantes vitales según la gravedad de la anafilaxia

	GRAVEDAD	n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	Moderada	130	90,0	200,0	126,7	24,2	<0,001*
	Grave	72	40,0	200,0	102,2	33,1	
TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA	Moderada	130	40,0	119,0	75,7	13,8	<0,001*
	Grave	71	10,0	120,0	60,7	20,6	
FRECUENCIA CARDIACA	Moderada	142	46,0	153,0	91,6	21,3	0,145
	Grave	61	37,0	148,0	96,6	24,4	
SATURACIÓN O ₂	Moderada	143	93,0	100,0	97,0	1,9	<0,001*
	Grave	70	36,0	100,0	89,4	9,8	

Test T de Student, *p<0,05

Se compararon las constantes vitales según las diferentes causas de anafilaxia y sólo se encontraron diferencias significativas en la saturación de oxígeno, que fue alrededor de un 4,5% más baja en las anafilaxias causadas por medicamentos que en el resto de causas. Los resultados se muestran en las Tablas 5.17-5.20.

Tabla 5.17. Tensión arterial sistólica según la causa de anafilaxia

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	22	70,0	185,0	115,6	27,8	0,969
	Medicamentos	85	40,0	200,0	118,7	36,3	
	Alimentos	66	40,0	188,0	118,3	25,0	
	Insectos	15	44,0	152,0	116,0	28,9	
	Idiopática	8	80,0	156,0	115,3	24,1	
	Otras	7	80,0	139,0	108,7	23,4	

Test ANOVA, * $p < 0,05$

Tabla 5.18. Tensión arterial diastólica según la causa de anafilaxia

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	22	40,0	96,0	67,9	13,3	0,841
	Medicamentos	84	20,0	120,0	70,3	19,4	
	Alimentos	66	10,0	114,0	71,8	17,9	
	Insectos	15	26,0	119,0	65,5	23,2	
	Idiopática	8	55,0	86,0	71,6	12,0	
	Otras	7	40,0	90,0	67,4	18,6	

Test ANOVA, * $p < 0,05$

Tabla 5.19. Frecuencia cardíaca según la causa de anafilaxia

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	22	56,0	148,0	93,9	22,7	0,305
	Medicamentos	72	37,0	150,0	91,1	20,4	
	Alimentos	80	46,0	153,0	96,9	23,6	
	Insectos	14	60,0	131,0	82,6	23,1	
	Idiopática	7	70,0	148,0	91,7	27,9	
	Otras	9	69,0	146,0	96,9	24,6	

Test ANOVA, * $p < 0,05$

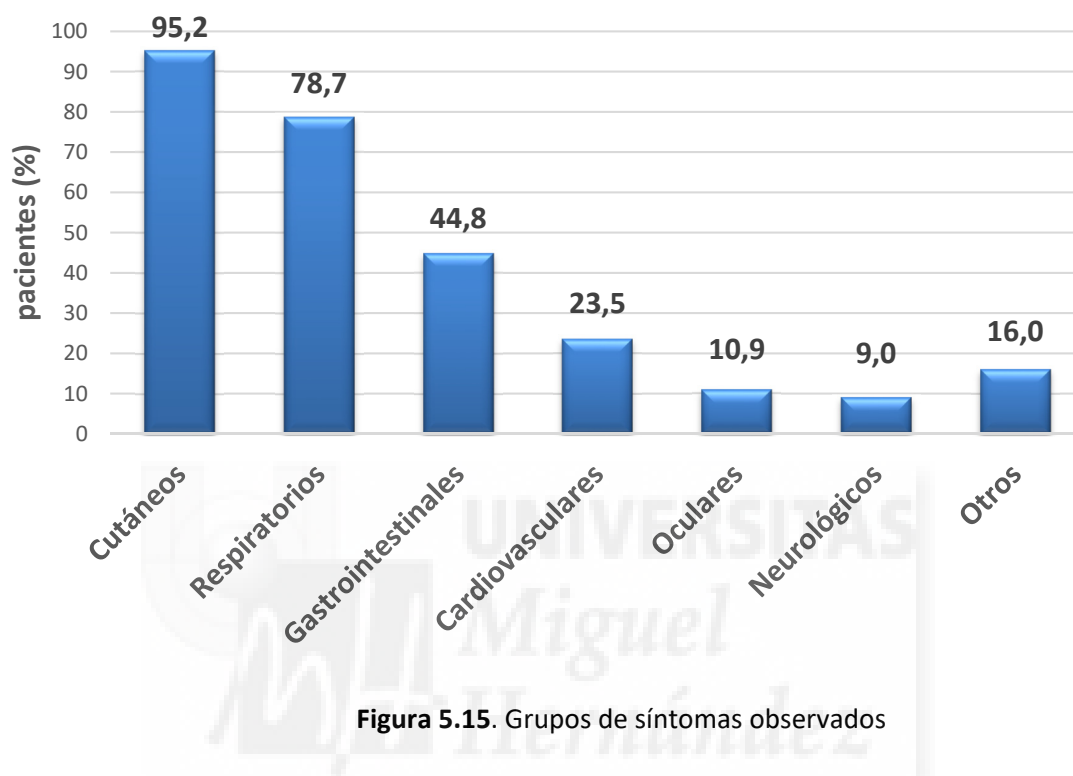
Tabla 5.20. Saturación O₂ según la causa de anafilaxia

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	21	91,0	99,0	95,5	2,6	0,002*
	Medicamentos	81	36,0	100,0	91,7	10,0	
	Alimentos	81	80,0	100,0	96,3	3,4	
	Insectos	13	75,0	99,0	94,5	6,8	
	Idiopática	9	87,0	99,0	96,1	4,5	
	Otras	9	80,0	100,0	96,1	6,1	

Test ANOVA, * $p < 0,05$

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ANAFILAXIA

De los 413 pacientes con anafilaxia estudiados, los signos y síntomas estaban descritos en la historia clínica en 409 (99%). Las proporciones de síntomas agrupados por sistema se puede observar en la Figura 5.15.



En la Figura 5.16 se muestran las formas de presentación de anafilaxia en nuestros pacientes. Las asociaciones de síntomas encontradas con mayor frecuencia fueron cutáneos y respiratorios (40,9%); cutáneos, respiratorios y digestivos (18,2%), y cutáneos y digestivos (11,4%).

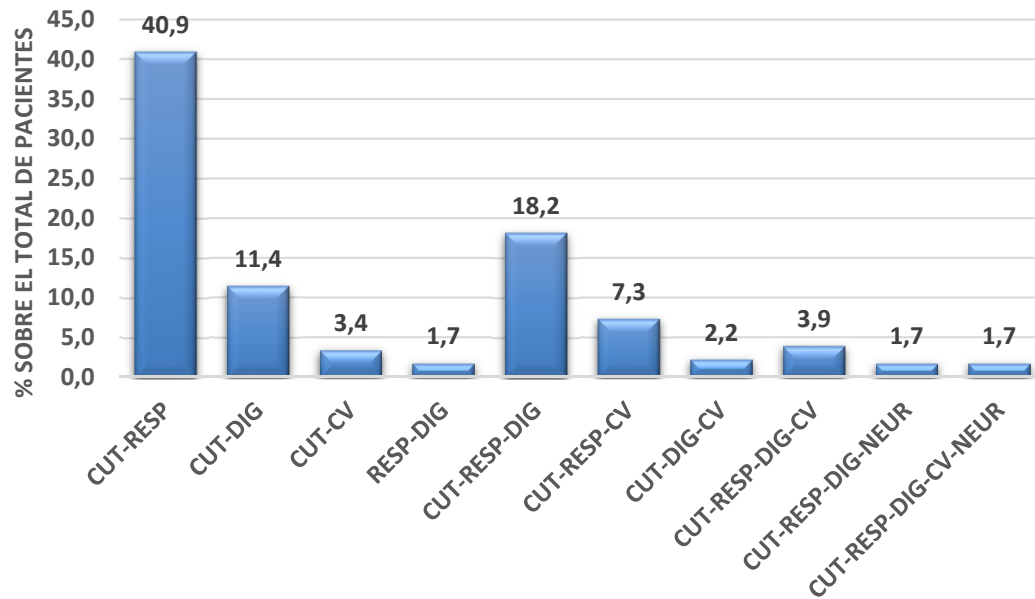


Figura 5.16. Asociaciones de síntomas más frecuentes. Cut: cutáneos y mucosas, Resp: respiratorios, Dig: digestivos, CV: cardiovasculares, Neur: neurológicos.

Una muy alta proporción de pacientes presentaron síntomas cutáneos y de mucosas (393 pacientes, 95,2%) durante la anafilaxia, éstos se detallan en la Figura 5.17. Los síntomas más comunes, presentes en más del 30% de los pacientes, fueron urticaria (240 pacientes, 58,1%), angioedema (223 pacientes, 54,0%), prurito generalizado (137 pacientes, 33,2%) y eritema (127 pacientes, 30,8%).

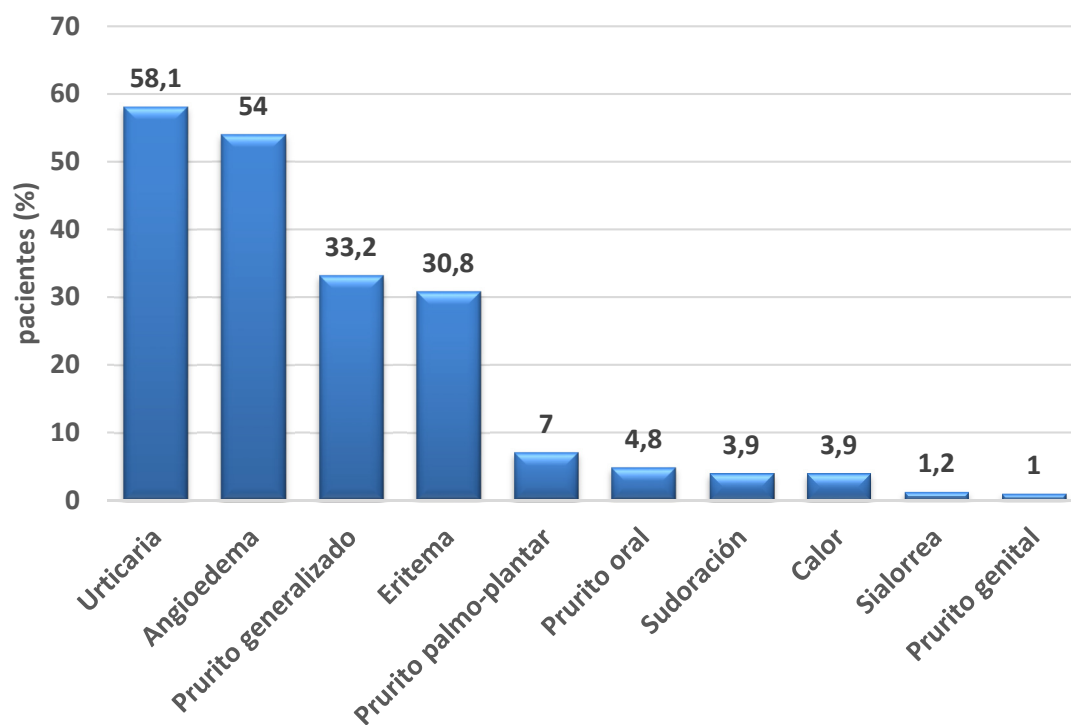


Figura 5.17. Síntomas cutáneos

El siguiente sistema por orden de afectación fue el respiratorio, con 325 (78,7%) pacientes con afectación a este nivel (Figura 5.18). La disnea se presentó en el 67,7% de los pacientes, siendo globalmente el síntoma más frecuente en la anafilaxia.

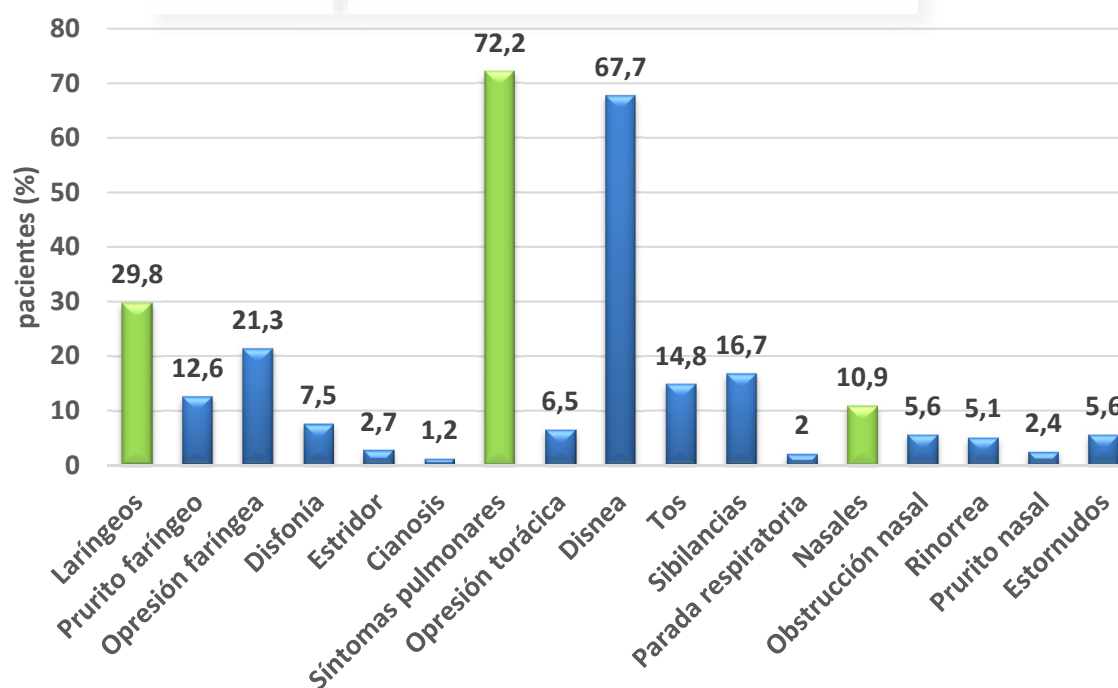


Figura 5.18. Síntomas respiratorios.

La afectación del aparato digestivo estuvo presente en 185 (44,8%) pacientes. La frecuencia de los diferentes signos y síntomas se detallan en la Figura 5.19. Destacan los vómitos y el dolor abdominal, que afectaron al 20,8% y al 15,5% de los pacientes, respectivamente.

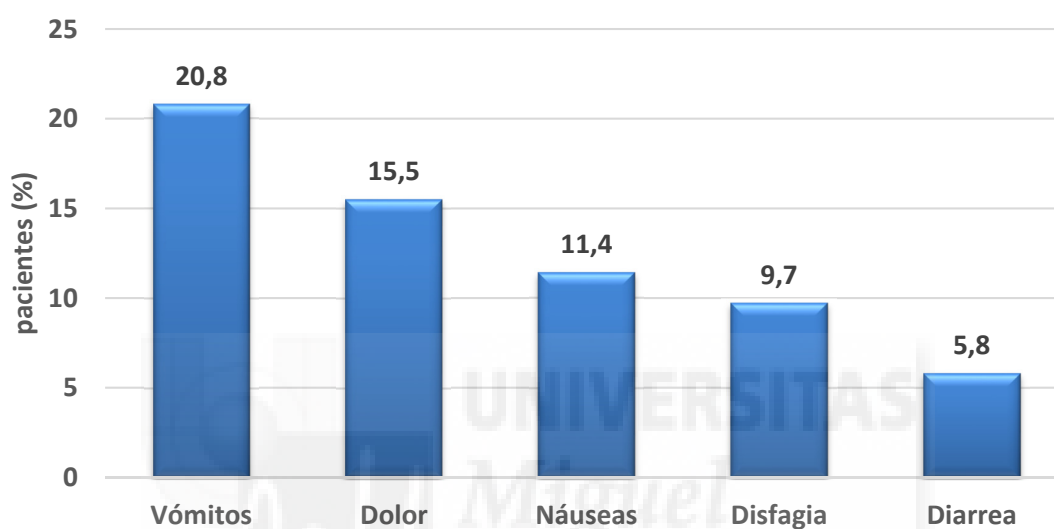


Figura 5.19. Síntomas gastrointestinales

Con menor frecuencia aparecieron síntomas y signos de origen cardiovascular, estando presentes en 97 (23,5%) pacientes (Figura 5.20). Aunque ningún paciente presentó parada cardíaca, un paciente presentó síndrome coronario agudo en el contexto de la anafilaxia.

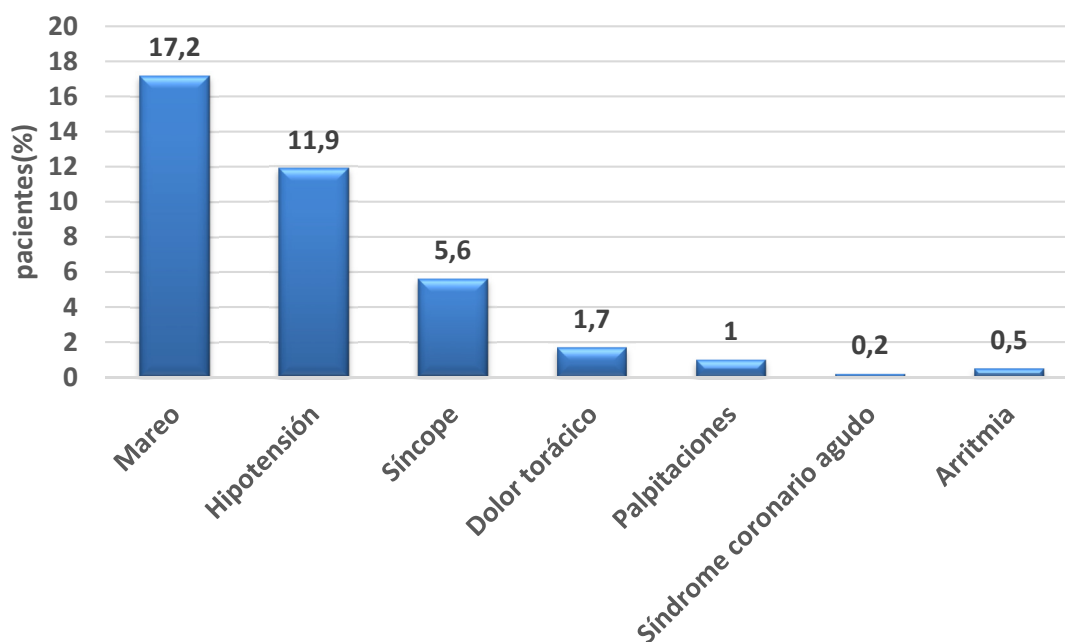


Figura 5.20. Síntomas cardiovasculares

Se recogieron síntomas y signos neurológicos en 37 pacientes (9,0%), destacando la presencia de hipotonía en el 4,4% de los pacientes y deterioro del nivel de conciencia en el 3,9% (Figura 5.21).

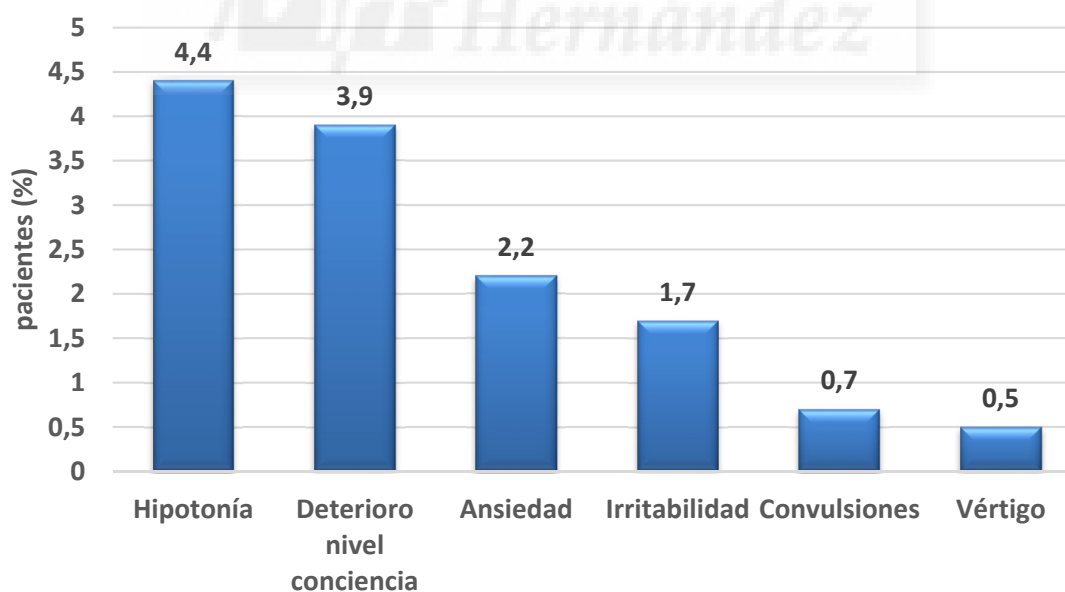


Figura 5.21. Síntomas neurológicos

La presencia de signos y síntomas oculares se registró en 43 pacientes (10,9%) (Figura 5.22).

Hubo varios síntomas de diferentes sistemas que no se incluyeron inicialmente en el CRD electrónico dentro de su categoría correspondiente y se recogieron en la categoría "Otros síntomas", que presentaron 66 pacientes (16,0%). Esta categoría incluyó una miscelánea de síntomas, pero los más frecuentes fueron cefalea, palidez cutánea y temblor. Como dato anecdótico, 2 (0,5%) pacientes sufrieron contracciones uterinas.

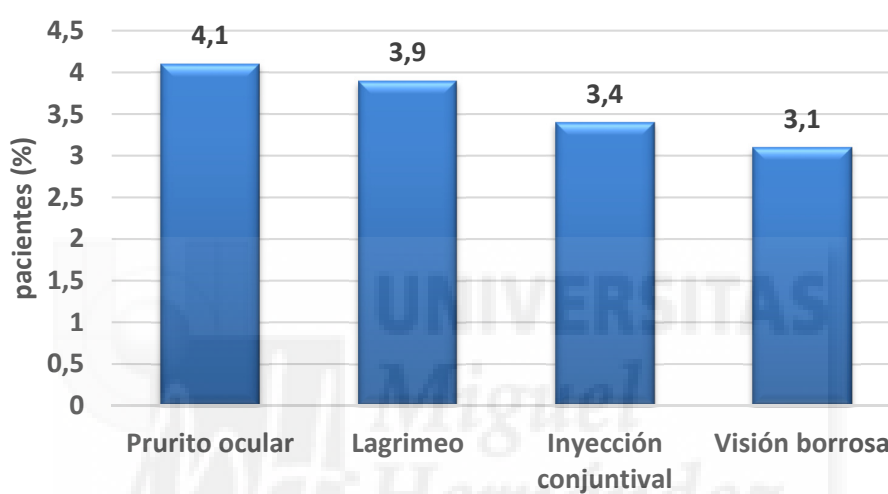


Figura 5.22. Síntomas oculares

CRITERIOS CLÍNICOS DE DIAGNÓSTICO

Tras revisar los signos, síntomas y las circunstancias de aparición de anafilaxia, especialmente la exposición a alérgenos probables o confirmados para el paciente, se asignó a cada paciente del estudio uno de los 3 criterios clínicos de anafilaxia propuestos por Sampson⁴ (ver Tabla 1.5). Se pudieron asignar estos criterios clínicos a 409 (99,0%) pacientes. No se pudieron clasificar 4 casos según estos criterios por falta de datos en la historia clínica, aunque sí que fueron incluidos en el estudio porque tenían un diagnóstico de anafilaxia realizado por el médico que les prestó atención sanitaria.

Se identificaron 232 pacientes (56,2% del total de casos de anafilaxia) que cumplieron el criterio 1 de Sampson y cols⁴ para el diagnóstico de anafilaxia. Este criterio consiste en la aparición rápida (minutos a horas) de síntomas cutáneos o de

mucosas junto con la aparición de al menos uno de los siguientes: compromiso respiratorio, síntomas de disfunción orgánica o hipotensión.

Se identificaron 177 (42,1%) pacientes que cumplieron el criterio 2 de Sampson y cols⁴, consistente en la aparición rápida (minutos a horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente: afectación de piel o mucosas, compromiso respiratorio, disfunción orgánica o hipotensión, y síntomas gastrointestinales persistentes.

Ningún paciente cumplió el tercer criterio clínico de anafilaxia, consistente en presentar hipotensión sin otros síntomas asociados tras exponerse a un alérgeno conocido para el paciente.

La asociación entre estos criterios diagnósticos y parámetros como la edad, sexo, causas o gravedad se muestran en la Tabla 5.21. Los principales resultados derivados del análisis estadístico de dichos datos son:

- Se diagnostican con mayor frecuencia por el primer criterio clínico de Sampson los casos de anafilaxia en mayores de 15 años, las causadas por medicamentos y las anafilaxias graves.
- Se diagnostican con mayor frecuencia por el segundo criterio clínico de Sampson los casos de anafilaxia en menores de 15 años y las causadas por alimentos.
- En la comparación por sexos se encontró una tendencia no significativa, siendo las mujeres diagnosticadas con mayor frecuencia por el primer criterio de Sampson que los hombres.

Tabla 5.21. Criterios diagnósticos según la edad, sexo, causas y gravedad

		CRITERIOS CLÍNICOS DE ANAFILAXIA				p-valor
		1		2		
		n	%	n	%	
EDAD	< 15 años	30	31,6	65	68,4	<0,001*
	≥ 15 años	202	64,3	112	35,7	
SEXO	Hombre	93	51,7	87	48,3	0,067
	Mujer	139	60,7	90	39,3	
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	36	100,0	0	0,0	<0,001*
	Medicamentos	90	66,2	46	33,8	
	Alimentos	72	38,3	116	61,7	
	Insectos	10	62,5	6	37,5	
	Idiopática	17	100,0	0	0,0	
	Otras	11	68,8	5	31,3	
GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA	Moderada	166	52,2	152	47,8	0,001*
	Grave	64	72,7	24	27,3	

CURSO CLÍNICO: ANAFILAXIA BIFÁSICA Y ANAFILAXIA PERSISTENTE

Se detectó anafilaxia bifásica en 20 pacientes (4,8%) (Tabla 5.22). No se detectaron diferencias en la proporción de anafilaxia bifásica según el sexo. No se pudieron aplicar test estadísticos según la edad, las causas o la gravedad, debido al bajo número de casos.

Solamente 5 (1,2%) pacientes presentaron anafilaxia persistente, todas mujeres. Ha sido llamativo encontrar que 4 de estas 5 anafilaxias persistentes han ocurrido en pacientes con anafilaxia de gravedad moderada y la restante en una paciente con anafilaxia grave.

Tabla 5.22. Anafilaxia bifásica

		No		Sí		p-valor
		n	%	n	%	
EDAD	< 15 años	95	99,0	1	1,0	-
	≥ 15 años	298	94,0	19	6,0	
SEXO	Hombre	172	95,6	8	4,4	0,740
	Mujer	221	94,8	12	5,2	
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	33	89,2	4	10,8	-
	Medicamentos	130	94,9	7	5,1	
	Alimentos	183	96,8	6	3,2	
	Insectos	16	94,1	1	5,9	
	Idiopática	15	88,2	2	11,8	
	Otras	16	100,0	0	0,0	
GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA	Moderada	301	94,7	17	5,3	-
	Grave	85	96,6	3	3,4	

5.4. ASISTENCIA SANITARIA RECIBIDA POR LOS PACIENTES QUE SUFREN UN EPISODIO DE ANAFILAXIA

Hemos considerado siete niveles asistenciales donde el paciente puede recibir asistencia sanitaria en caso de anafilaxia: el Servicio de Urgencias CSI de Villena, el Servicio de Urgencias del Hospital de Elda, la asistencia dentro del propio Hospital de Elda, el SAMU, Atención Continuada de Atención Primaria, Alergología y la consulta programada de Atención Primaria. Además, hay pacientes que se trataron en su domicilio o con lugar de tratamiento desconocido.

Como se ha explicado previamente, Alergología engloba a los pacientes atendidos en la Sección de Alergología (adultos) y los pacientes atendidos en la consulta de Alergia Infantil. Del mismo modo, Atención Continuada de Atención Primaria (en las tablas y figuras aparece como Urgencias de Atención Primaria) incluye a los pacientes atendidos en los Servicios de Atención Continuada de los Centros de Salud y a los pacientes atendidos en Urgencias del CSI de Novelda.

5.4.1. LUGAR DE PRIMERA ATENCIÓN SANITARIA DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA

El lugar de primera atención sanitaria indica el nivel asistencial donde acudieron los pacientes en primer lugar durante o después del episodio de anafilaxia, es decir, bien en el momento agudo de la reacción o bien en los días siguientes si el paciente permaneció en su domicilio durante el episodio de anafilaxia. Los niveles asistenciales a los que el paciente acudió en primer lugar fueron mayoritariamente Atención Continuada de Atención Primaria en el 41,9% de los pacientes y el Servicio de Urgencias del Hospital de Elda en el 21,8% de los pacientes (Figura 5.23).

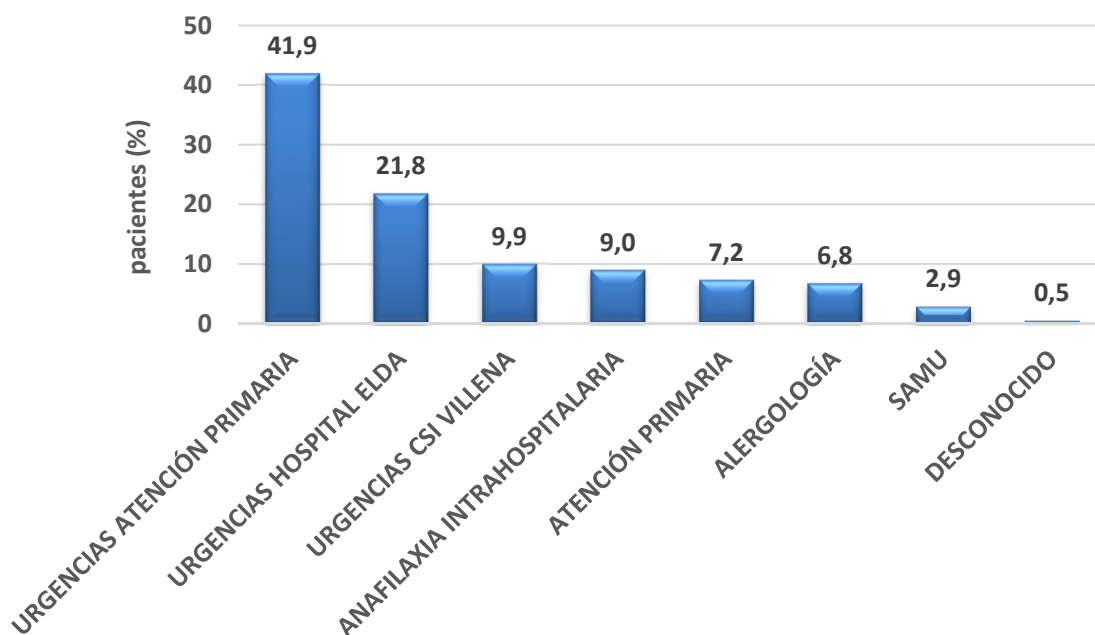


Figura 5.23. Lugar de primera asistencia sanitaria tras el episodio de anafilaxia

5.4.2. NIVELES ASISTENCIALES EN LOS QUE SON ATENDIDOS LOS PACIENTES DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA

Los lugares donde los pacientes reciben tratamiento durante el episodio de anafilaxia se muestran en la Tabla 5.23. En esta tabla el mismo paciente puede aparecer en varias categorías, según los niveles asistenciales en los que fue atendido durante el episodio de anafilaxia. También mostramos los pacientes que se trataron en su domicilio y los pacientes cuyo lugar de tratamiento es desconocido.

El nivel asistencial donde acudieron más pacientes con anafilaxia fue Atención Continuada de Atención Primaria, con 177 pacientes (42,9% del total de pacientes).

En segundo lugar encontramos el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elda, con 170 pacientes atendidos por anafilaxia. Tomando la población general como referencia, obtenemos una tasa de incidencia de 29,7 pacientes atendidos en Urgencias Hospitalarias por anafilaxia por cada 100.000 años-persona. Entre los años 2014 y 2016 se atendieron en el Servicio de Urgencias del Hospital un total de 258.471 pacientes por cualquier causa, si tomamos estos

pacientes como referencia, calculamos una incidencia de anafilaxia de 65,8 pacientes por cada 100.000 casos atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital de Elda.

Los datos de la tabla 5.23 que indican 49 asistencias en Hospital, engloban a todos los pacientes con anafilaxia intrahospitalaria: en hospital de día, durante la realización de pruebas radiológicas y los pacientes que ingresaron por anafilaxia. Tras revisar estos casos, hemos comprobado que de los 413 pacientes con anafilaxia, sólo precisaron ingreso hospitalario 8 (1,9% del total). Con estos datos podemos calcular una tasa de incidencia de ingresos por anafilaxia de 1,4 por 100.000 años-persona. Durante el periodo del estudio se registraron 53.168 ingresos hospitalarios en el Hospital de Elda. Estos datos ofrecen una incidencia acumulada de 15 ingresos por anafilaxia por cada 100.000 ingresos hospitalarios por cualquier causa.

Tabla 5.23. Lugares de tratamiento del episodio de anafilaxia

	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES
URGENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA	177	42,9
URGENCIAS HOSPITAL ELDA	170	41,2
HOSPITAL	49	11,9
URGENCIAS CSI VILLENA	47	11,4
SAMU	22	5,3
ATENCIÓN PRIMARIA	3	0,7
ALERGOLOGÍA	2	0,5
DOMICILIO	49	11,9
DESCONOCIDO	12	2,9
TOTAL ASISTENCIAS SANITARIAS	470	113,8
TOTAL PACIENTES LUGAR TTO CONOCIDO	401	97,1
TOTAL PACIENTES	413	100,0

El análisis estadístico de los servicios sanitarios que atienden casos de anafilaxia en función de su gravedad muestra los siguientes resultados (Tabla 5.24):

- Los episodios de anafilaxia tratados en domicilio comparados con el resto de niveles asistenciales, fueron con mayor frecuencia moderados.
- Los episodios de anafilaxia tratados en Urgencias del Hospital de Elda comparados con el resto de niveles asistenciales, fueron con mayor frecuencia graves.

- Los episodios de anafilaxia tratados por SAMU y la anafilaxia intrahospitalaria fueron, comparados con el resto de niveles asistenciales y de forma absoluta, con mayor frecuencia graves.
- No hubo diferencias estadísticamente significativas en los episodios tratados en Atención Continuada de Atención Primaria ni en CSI Villena

Tabla 5.24. Lugar de tratamiento según la gravedad del caso de anafilaxia

		GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA				p-valor
		Moderada		Grave		
		n	%	n	%	
LUGAR DE TTO DESCONOCIDO	No	308	78,0	87	22,0	-
	Sí	10	90,9	1	9,1	
TTO EN DOMICILIO	No	273	76,5	84	23,5	0,014*
	Sí	45	91,8	4	8,2	
TTO EN URG ATENCIÓN PRIMARIA	No	182	78,8	49	21,2	0,795
	Sí	136	77,7	39	22,3	
TTO EN URGENCIAS CSI VILLENA	No	285	79,4	74	20,6	0,151
	Sí	33	70,2	14	29,8	
TTO EN URGENCIAS HOSPITAL ELDA	No	199	82,6	42	17,4	0,012*
	Sí	119	72,1	46	27,9	
TTO EN HOSPITAL	No	295	82,2	64	17,8	<0,001*
	Sí	23	48,9	24	51,1	
TTO POR SAMU	No	311	80,8	74	19,2	<0,001*
	Sí	7	33,3	14	66,7	
TTO ATENCIÓN PRIMARIA	No	316	78,2	88	21,8	-
	Sí	2	100,0	0	0,0	
TTO ALERGOLOGÍA	No	316	78,2	88	21,8	-
	Sí	2	100,0	0	0,0	

La Tabla 5.25 muestra el itinerario asistencial que han seguido los pacientes tras sufrir un episodio de anafilaxia.

Del total de pacientes estudiados, 266 (64,4%) pacientes fueron atendidos en un único nivel asistencial. De éstos, el lugar de asistencia más frecuente fue Atención Continuada de Atención Primaria con 111 (26,9%) pacientes, y a continuación el Servicio de Urgencias del Hospital de Elda, con 85 (20,6%) pacientes:

Fueron atendidos en dos niveles asistenciales 84 (20,3%) pacientes. La mayor parte de estos casos, con 51 (12,6%) pacientes, acudieron en primer lugar a Atención

Continuada de Atención Primaria y desde allí les remitieron al Servicio de Urgencias del Hospital de Elda.

Tabla 5.25. Itinerario asistencial de los pacientes con anafilaxia

	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES
UN NIVEL ASISTENCIAL	266	64,4
URGENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA	111	26,9
URGENCIAS CSI VILLENA	38	9,2
URGENCIAS HOSPITAL ELDA	85	20,6
HOSPITAL	26	6,3
SAMU	2	0,5
ATENCIÓN PRIMARIA	2	0,5
ALERGOLOGÍA	2	0,5
DOS NIVELES ASISTENCIALES	84	20,3
URGENCIAS ATENCIÓN PRIMARIA Y URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA	51	12,4
URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA Y HOSPITAL	15	3,6
SAMU Y URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA	7	1,7
URGENCIAS ATENCIÓN PRIMARIA Y CSI VILLENA	4	1,0
OTRAS COMBINACIONES DE 2 NIVELES ASISTENCIALES	7	1,7
TRES NIVELES ASISTENCIALES	9	2,2
URGENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA, SAMU Y URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA	4	1,0
SAMU, URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA Y HOSPITAL	1	0,2
OTRAS COMBINACIONES DE 3 NIVELES ASISTENCIALES	4	1,0
CUATRO NIVELES ASISTENCIALES	2	0,5
SÓLO EN DOMICILIO	40	9,7
DESCONOCIDO	12	2,9
RECIBEN ASISTENCIA EN SERVICIOS SANITARIOS	361	87,4
TOTAL DE PACIENTES CON LUGAR DE TRATAMIENTO CONOCIDO	401	97,1
TOTAL DE PACIENTES	413	

En la Tabla 5.26 podemos observar como en la anafilaxia grave hay una mayor proporción de pacientes atendidos en 2 o más niveles asistenciales que en la anafilaxia moderada. En la Tabla 5.27 se observan los mismos resultados, pero explicados desde el punto de vista del itinerario asistencial, donde a más niveles asistenciales visitados,

mayor probabilidad de que la anafilaxia sea grave. Respecto a las diferencias entre niños y adultos mostradas en la Tabla 5.28, el dato más destacable y diferenciador es la elevada cantidad de niños que recibieron tratamiento exclusivamente en su domicilio, con 24 niños, que corresponde al 26,4% de los niños con lugar de tratamiento conocido. En las tablas 5.26 a 5.28 no se tienen en cuenta los pacientes con lugar desconocido de atención sanitaria para calcular la importancia relativa de cada fila.

Tabla 5.26. Itinerario asistencial según el nivel de gravedad de la anafilaxia

Niveles asistenciales donde reciben tratamiento	TOTAL		MODERADO		GRAVE/MUY GRAVE	
	n	% sobre pacientes con lugar de asistencia conocido	n	% sobre pacientes moderados con lugar de tratamiento conocido	n	% sobre pacientes graves/muy graves con lugar de tratamiento conocido
1	266	66,3	215	69,8	48	53,9
2	84	21,0	52	16,9	31	34,8
3	9	2,2	2	0,7	7	7,9
4	2	0,5	0	0,0	2	2,3
Domicilio	40	10,0	39	12,7	1	1,1
Desconocido (n y % sobre el total de pacientes de cada categoría)	12	2,9	10	3,1	1	1,1

En las comparaciones del itinerario asistencial según el nivel de gravedad no se han tenido en cuenta los pacientes con anafilaxia de gravedad desconocida

Tabla 5.27. Gravedad de la anafilaxia según el itinerario asistencial que haya seguido el paciente

Niveles asistenciales donde reciben tratamiento	TOTAL		MODERADO		GRAVE/MUY GRAVE	
	n	% sobre pacientes con lugar de asistencia conocido	n	% sobre pacientes en cada itinerario	n	% sobre pacientes en cada itinerario
1	266	66,3	215	80,8	48	18,1
2	84	21,0	52	61,9	31	36,9
3	9	2,2	2	22,2	7	77,8
4	2	0,5	0	0,0	2	100,0
Domicilio	40	10,0	39	97,5	1	2,5
Desconocido (n y % sobre el total de pacientes de cada categoría)	12	2,9	10	83,3	1	10,0

En las comparaciones de la gravedad según el itinerario asistencial no se han tenido en cuenta los pacientes con anafilaxia de gravedad desconocida

Tabla 5.28. Itinerario asistencial según la edad del paciente

Niveles asistenciales donde reciben tratamiento	TOTAL		ADULTOS		NIÑOS	
	n	% sobre pacientes conocidos	n	% sobre pacientes ADULTOS con lugar de tratamiento conocido	n	% sobre NIÑOS con lugar de tratamiento conocido
1	266	66,3	211	68,1	55	60,4
2	84	21,0	72	23,2	12	13,2
3	9	2,2	9	2,9	0	0,0
4	2	0,5	2	0,7	0	0,0
Domicilio	40	10,0	16	5,2	24	26,4
Desconocido (n y % sobre el total de pacientes de cada categoría)	12	2,9	7	2,2	5	5,2

5.4.3. ADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA

La adrenalina se administró en 51 de los 413 pacientes, esta cifra corresponde únicamente al 12,4% de los pacientes estudiados (Tabla 5.29). Se administró con más frecuencia a los casos graves y muy graves, aunque sin llegar al 30% de estos pacientes. La diferencia entre casos moderados y graves fue estadísticamente significativa (Tabla 5.30). Comparando por edades 43 (13,6%) adultos recibieron adrenalina, cifra superior a la encontrada en niños, ya que sólo 8 (8,3%) niños recibieron este fármaco en el momento de la anafilaxia, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 5.31).

Tabla 5.29. Tratamiento con adrenalina

CATEGORÍA		NÚMERO PACIENTES TOTALES	PACIENTES QUE RECIBEN ADRENALINA	% SOBRE EL TOTAL	DOSIS MEDIA (mg)	DES V EST	
GRAVEDAD	TOTAL	413	51	12,4	0,71	0,87	
	MODERADA	318	23	7,2	0,66	1,04	
	GRAVE Y MUY GRAVE	90	26	28,9	0,77	0,72	
EDAD y GRAVEDAD	TOTAL ADULTOS	317	43	13,6	0,8	0,92	
	ADULTOS	MODERADA	230	16	7,0	0,83	1,21
	ADULTOS	GRAVE Y MUY GRAVE	83	26	31,3	0,77	0,72
	NIÑOS	TOTAL NIÑOS	96	8	8,3	0,24	0,14
	NIÑOS	MODERADA	88	7	8,0	0,24	0,16
	NIÑOS	GRAVE Y MUY GRAVE	7	0	0,00	0	0

Para los datos de uso de adrenalina según la gravedad de la anafilaxia no se exponen los valores de los episodios de gravedad desconocida (4 en adultos y 1 en niños, de los que reciben adrenalina 1 adulto y 1 niño).

La dosis media de adrenalina fue de $0,71 \pm 0,87$ mg. La vía de administración más utilizada fue la subcutánea (27 casos, 52,9% de los pacientes que recibieron adrenalina). La vía de administración intramuscular, que es la recomendada en todas las guías clínicas de manejo de la anafilaxia^{1, 92, 134, 140, 145}, sólo fue utilizada en 1 de cada 3 pacientes que recibieron adrenalina (Tabla 5.32). Dentro del grupo de niños, en todos los casos que recibieron adrenalina se hizo por vía intramuscular.

Tabla 5.30. Tratamiento con adrenalina: casos de anafilaxia moderados vs graves

		GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA				p-valor
		Moderada		Grave		
		n	%	n	%	
ADRENALINA	No	296	92,8	64	72,7	<0,001*
	Sí	23	7,2	24	27,3	

No se han tenido en cuenta los casos muy graves y los de gravedad desconocida.

Tabla 5.31. Tratamiento con adrenalina: niños vs adultos

		< 15 años		≥ 15 años		p-valor
		n	%	n	%	
ADRENALINA	No	88	91,7	275	86,8	0,196
	Sí	8	8,3	42	13,2	

Tabla 5.32. Tratamiento con adrenalina: vía de administración

CATEGORÍA		SC	SC %	IM	IM %	IV	IV %	INH	INH %	DESC	DESC %	
TOTAL		27	52,9	18	35,3	3	5,9	1	2,0	2	3,9	
GRAVEDAD	MODERADA	9	39,1	12	52,1	0	0,0	1	4,4	1	4,3	
	GRAVE Y MUY GRAVE	18	69,2	5	19,2	3	11,5	0	0,0	0	0,0	
TOTAL ADULTOS		27	62,8	10	23,3	3	7,0	1	2,3	2	4,7	
ADULTOS	MODERADA	9	56,3	5	31,3	0	0,0	1	6,3	2	12,6	
	GRAVE Y MUY GRAVE	18	69,2	5	19,2	3	11,5	0	0,0	0	0,0	
EDAD Y GRAVEDAD	TOTAL NIÑOS	0	0,0	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	NIÑOS	MODERADA	0	0,0	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
		GRAVE Y MUY GRAVE	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

INH: Vía inhalada. DESC: Vía desconocida.

En las comparaciones del nivel de gravedad de anafilaxia con el uso de adrenalina y de resto de tratamientos que describiremos a continuación, no se han contabilizado los pacientes con nivel de gravedad desconocida, y hemos unido en una categoría los pacientes con anafilaxia grave y muy grave.

5.4.4. OTROS TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA

En el tratamiento de la anafilaxia, además de la adrenalina se emplean diferentes fármacos para tratar los síntomas que aparecen en este cuadro multisistémico. Ordenados de mayor a menor uso, los tratamientos más utilizados fueron los corticoides, los antihistamínicos anti-H₁, seguidos muy de lejos por los antihistamínicos anti-H₂ y la sueroterapia.

Del total de pacientes estudiados, 320 pacientes (77,5%) recibieron corticoides por vía sistémica, con una dosis media de 89,0 ± 68,8 mg (Tabla 5.33). La vía principal de administración fue la intravenosa (48,1%). En niños se utilizaron mucho menos que en adultos, alcanzando sólo al 46,9% de la población infantil, administrándose por vía oral con mayor frecuencia que en los adultos.

Para realizar el cálculo de la dosis de corticoides por vía sistémica se utilizaron equivalencias de dosis de corticoides publicadas en la literatura médica¹⁴⁶, utilizando la metilprednisolona como corticoide de referencia.

Tabla 5.33. Tratamiento con corticoides

CATEGORÍA	NÚMERO PACIENTES TOTALES	NÚMERO PACIENTES CON CTC	% SOBRE EL TOTAL	DOSIS MEDIA (mg)	DESV EST	VÍA DE ADMINISTRACIÓN			
						IM %	IV %	ORAL %	DESC %
TOTAL	413	320	77,5	89,0	68,8	45,6	48,1	5,6	0,6
GRAVEDAD									
MODERADA	318	236	74,2	77,7	50,7	53,0	39,0	7,2	0,9
GRAVE Y MUY GRAVE	90	83	92,2	122,2	98,2	24,1	74,7	1,2	0,0
EDAD Y GRAVEDAD									
ADULTOS									
TOTAL	317	275	86,8	98,9	68,1	41,5	56,0	2,2	0,4
MODERADA	230	198	86,1	86,7	48,6	50,5	46,5	2,5	0,5
GRAVE Y MUY GRAVE	83	76	91,6	132,6	97,1	17,1	81,6	1,3	0,0
NIÑOS									
TOTAL	96	45	46,9	22,3	17,7	71,1	0,0	26,7	2,2
MODERADA	88	38	43,2	22,9	19,0	65,8	0,0	31,6	2,6
GRAVE	7	7	100,0	19,7	11,3	100,0	0,0	0,0	0,0

DESV EST: Desviación estándar. CTC: corticoides. DESC: desconocido.

En cuanto al tratamiento con antihistamínicos anti-H₁, 306 pacientes (74,1%) los recibieron, con una dosis media de $6,7 \pm 5,2$ mg (Tabla 5.34). La vía principal de administración fue la intravenosa (44,4%), seguida de la intramuscular (39,5%). Un dato relevante es que en niños se utilizaron en menos de la mitad de los pacientes (45,8%) y se utilizó mucho más la vía oral que la parenteral (IM e IV).

El cálculo de la dosis de antihistamínicos se ha realizado considerando equivalente la dosis diaria de los antihistamínicos anti-H₁ por vía oral a 5 mg de dexclorfeniramina por vía parenteral, que es el antihistamínico más utilizado en estas reacciones.

Tabla 5.34. Tratamientos con antihistamínicos anti-H₁

CATEGORÍA	NÚMERO PACIENTES TOTALES	NÚMERO PACIENTES QUE RECIBEN ANTI- H1	% SOBRE EL TOTAL	DOSIS MEDIA (mg)	DESV EST	VÍA DE ADMINISTRACIÓN			
						IM %	IV %	ORAL %	DESC %
TOTAL	413	306	74,1	6,7	5,2	39,5	44,4	15,4	0,7
GRAVEDAD									
MODERADA	318	231	72,6	6,3	5,4	45,9	33,3	19,9	0,9
GRAVE Y MUY GRAVE	90	74	82,2	7,7	4,5	18,9	79,7	1,4	0,0
EDAD Y GRAVEDAD									
ADULTOS									
TOTAL	317	262	82,7	7,0	5,3	42,4	51,9	5,3	0,4
MODERADA	230	189	82,3	6,8	5,6	51,9	40,7	6,9	0,5
GRAVE Y MUY GRAVE	83	72	86,8	7,7	4,6	16,7	81,9	1,4	0,0
NIÑOS									
TOTAL	96	44	45,8	3,2	2,1	22,7	0,0	75,0	2,3
MODERADA	88	42	47,7	2,8	1,5	19,1	0,0	78,6	2,4
GRAVE	7	2	28,6	7,5	3,5	100,0	0,0	0,0	0,0

DESV EST: Desviación estándar. DESC: desconocido.

Respecto a la sueroterapia, la recibieron 71 pacientes (17,2%) con un volumen medio de $1.025,7 \pm 655,4$ ml (Tabla 5.35). La forma principal de administración fueron los cristaloides (97,2%). Ningún niño recibió sueroterapia. Casi la mitad de los pacientes con anafilaxia grave recibieron sueroterapia.

Tabla 5.35. Tratamiento con sueroterapia

CATEGORÍA	NÚMERO PACIENTES TOTALES	NÚMERO PACIENTES CON SUERO-TERAPIA	NÚMERO PACIENTES % SOBRE EL TOTAL	VOLUMEN MEDIO (ml)	DESV EST	VÍA DE ADMINISTRACIÓN			
						CRIST %	COL %	DESC %	
TOTAL	413	71	17,2	1025,8	655,4	97,2	1,4	1,4	
GRAVEDAD	MODERADA	318	27	8,5	844,2	448,2	100,0	0,0	0,0
	GRAVE Y MUY GRAVE	90	44	48,9	1143,8	742,2	95,5	2,3	2,3
	TOTAL	317	71	22,4	1025,8	655,4	97,2	1,4	1,4
EDAD Y GRAVEDAD	ADULTOS MODERADA	230	27	11,7	844,2	448,2	100,0	0,0	0,0
	ADULTOS GRAVE Y MUY GRAVE	83	44	53,0	1143,8	742,2	95,5	2,3	2,3
	TOTAL NIÑOS	96	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
NIÑOS	MODERADA	88	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	GRAVE	7	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

DESV EST: Desviación estándar. CRIST: cristaloides. COL: Coloides. DESC: Desconocido.

Otros tratamientos que se utilizaron durante el episodio de anafilaxia se muestran detallados en la Tabla 5.36 de forma global, comparando entre anafilaxia moderada y grave, y comparando entre niños y adultos. Del resto tratamientos utilizados destacan los anti-H₂ en el 19,1% de pacientes, los β_2 -adrenérgicos inhalados en el 13,3% y la oxigenoterapia en el 9,9% de los pacientes. La dopamina, los β_2 -adrenérgicos por vía sistémica y el glucagón no se administraron a ningún paciente. En la comparación entre adultos y niños, destaca la elevada proporción de niños que no recibieron ningún tratamiento, con un 20,8% de los niños vs el 2,2% de los adultos.

Tabla 5.36. Otros tratamientos utilizados en anafilaxia

	RECIBEN EL TRATAMIENTO SOBRE EL TOTAL DE CADA CATEGORÍA					
	TOTAL	TOTAL %	MODERADA %	GRAVE/MUY GRAVE %	ADULTOS %	NIÑOS %
ANTI-H ₂	79	19,1	17,0	27,8	24,9	0,0
B ₂ -ADRENÉRGICOS INHALADOS	55	13,3	10,4	24,4	13,6	12,5
OXIGENOTERAPIA	41	9,9	4,4	30,0	12,3	2,1
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	26	6,3	4,4	13,3	7,9	1,0
CORTICOIDES INHALADOS	26	6,3	5,0	11,1	6,6	5,2
ANTIEMÉTICOS	15	3,6	2,8	6,7	4,7	0,0
ANALGÉSICOS / AINE	10	2,4	1,9	4,4	3,2	0,0
ANTIESPASMÓDICOS	2	0,5	0,6	0,0	0,6	0,0
ADRENALINA INHALADA	1	0,2	0,3	0,0	0,3	0,0
NORADRENALINA	1	0,2	0	1,1	0,3	0,0
TRATAMIENTO DESCONOCIDO	31	7,5	7,9	3,3	6,6	10,4
SIN TRATAMIENTO	27	6,5	7,9	2,2	2,2	20,8

Estudiamos si había diferencias en el tratamiento que recibieron los pacientes con anafilaxia moderada o con anafilaxia grave (Tabla 5.37), encontrando diferencias estadísticamente significativas, con mayor administración de los siguientes fármacos en las anafilaxias graves: antihistamínicos anti-H₁ y anti-H₂, corticoides sistémicos, β₂-adrenérgicos inhalados, anticolinérgicos inhalados, corticoides inhalados, sueroterapia y oxigenoterapia.

Tabla 5.37. Gravedad del caso de anafilaxia en función de tratamiento aplicado

		GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA				p-valor
		Moderada		Grave		
		n	%	n	%	
TRATAMIENTO DESCONOCIDO	No	293	92,1	85	96,6	0,145
	Sí	25	7,9	3	3,4	
ANTIHISTAMÍNICOS ANTIH1	No	87	27,4	14	15,9	0,028*
	Sí	231	72,6	74	84,1	
CORTICOIDES SISTÉMICOS	No	82	25,8	7	8,0	<0,001*
	Sí	236	74,2	81	92,0	
ANTI-H2 (RANITIDINA)	No	264	83,0	63	71,6	0,017*
	Sí	54	17,0	25	28,4	
B2-ADRENÉRGICOS INHALADOS	No	285	89,6	66	75,0	<0,001*
	Sí	33	10,4	22	25,0	
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	No	304	95,6	76	86,4	0,002*
	Sí	14	4,4	12	13,6	
CORTICOIDES INHALADOS	No	302	95,0	78	88,6	0,032*
	Sí	16	5,0	10	11,4	
ANALGÉSICOS / AINE	No	312	98,1	84	95,5	-
	Sí	6	1,9	4	4,5	
ANTIEMÉTICOS	No	309	97,2	82	93,2	-
	Sí	9	2,8	6	6,8	
SUEROTERAPIA	No	291	91,5	46	52,3	<0,001*
	Sí	27	8,5	42	47,7	
OXIGENOTERAPIA	No	304	95,6	63	71,6	<0,001*
	Sí	14	4,4	25	28,4	

También estudiamos si había diferencias significativas en el uso de los diferentes tratamientos en función de la edad (Tabla 5.38). Se encontró asociación estadísticamente significativa, con una mayor frecuencia de administración de los siguientes fármacos en la población adulta: antihistamínicos anti-H₁, corticoides sistémicos, antihistamínicos anti-H₂, anticolinérgicos inhalados, sueroterapia y oxigenoterapia.

Tabla 5.38. Tratamientos utilizados según la edad del paciente

		< 15 años		≥ 15 años		p-valor
		n	%	n	%	
ANTIISTAMÍNICOS ANTI H1	No	52	54,2	55	17,4	<0,001*
	Sí	44	45,8	262	82,6	
CORTICOIDES SISTÉMICOS	No	51	53,1	42	13,2	<0,001*
	Sí	45	46,9	275	86,8	
ANTI H2 RANITIDINA	No	96	100,0	238	75,1	<0,001*
	Sí	0	0,0	79	24,9	
B2 ADRENÉRGICOS INH	No	84	87,5	274	86,4	0,788
	Sí	12	12,5	43	13,6	
ANTICOLINÉRGICOS INH	No	95	99,0	292	92,1	0,016*
	Sí	1	1,0	25	7,9	
CORTICOIDES INH	No	91	94,8	296	93,4	0,617
	Sí	5	5,2	21	6,6	
ANALGÉSICOS / AINE	No	96	100,0	307	96,8	-
	Sí	0	0,0	10	3,2	
ANTIEMÉTICOS	No	96	100,0	302	95,3	-
	Sí	0	0,0	15	4,7	
SUEROTERAPIA	No	96	100,0	246	77,6	<0,001*
	Sí	0	0,0	71	22,4	
OXIGENOTERAPIA	No	94	97,9	278	87,7	0,003*
	Sí	2	2,1	39	12,3	

INH: Inhalados

5.4.5. TRATAMIENTOS PRESCRITOS AL ALTA

Los tratamientos prescritos a los pacientes por los servicios sanitarios en el momento del alta, tras haber sido atendidos por un episodio de anafilaxia, se muestran en la Figura 5.24. Al 75% de los pacientes les prescribieron antihistamínicos, al 51,1% corticoides y adrenalina autoinyectable tan solo al 6,8%. Al 16,2% de los pacientes no se les prescribió ningún tratamiento al alta.

Para calcular la proporción de pacientes a quienes se prescribe cada tratamiento, sólo hemos tenido en cuenta los 352 pacientes atendidos en medio sanitario, con lugar de asistencia y tratamiento al alta conocidos.

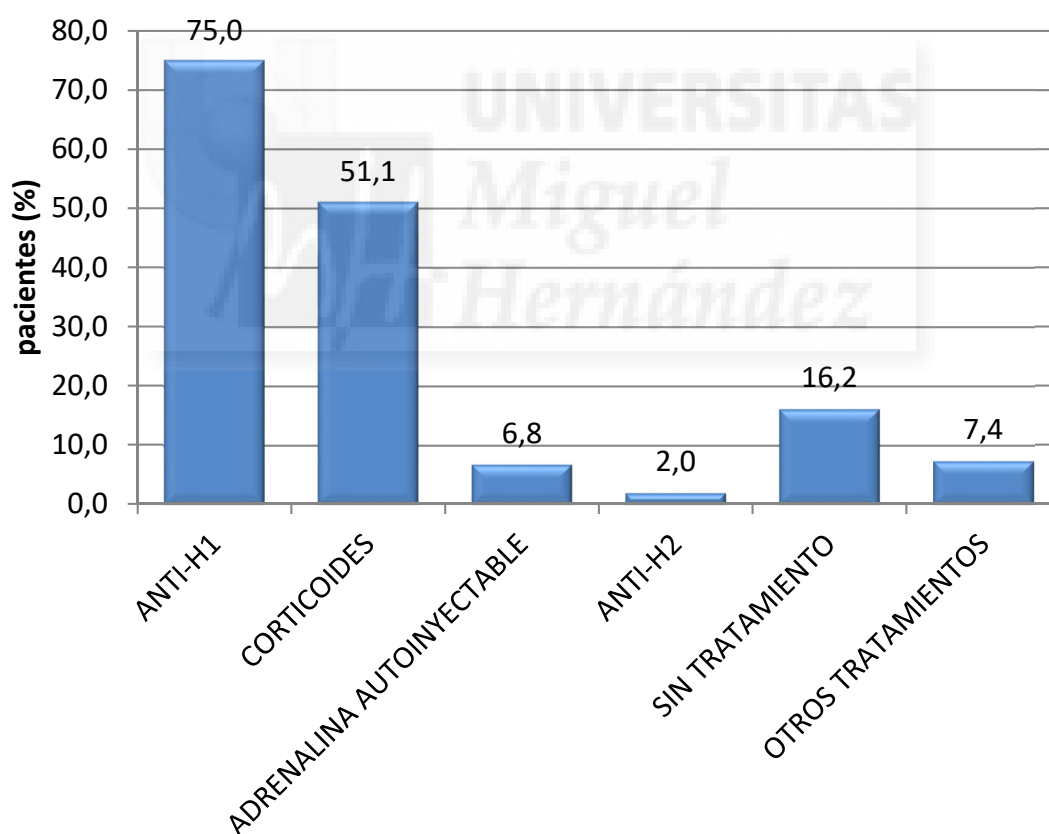


Figura 5.24. Tratamientos prescritos a pacientes con anafilaxia

Según el análisis estadístico bivalente mostrado en la Tabla 5.39, cuyo objetivo es valorar factores que se asociaran con la prescripción de adrenalina autoinyectable al alta, se puede concluir que:

- La adrenalina autoinyectable se les suele prescribir en mayor medida a los menores de 15 años que a los adultos.
- No haber tenido síntomas cutáneos se asocia con una mayor prescripción de adrenalina autoinyectable al alta. No hay diferencias significativas por síntomas respiratorios, gastrointestinales y cardiovasculares.
- No hay diferencias significativas por gravedad del cuadro de anafilaxia ni por sexo del paciente.

Tabla 5.39. Prescripción de adrenalina autoinyectable al alta, según gravedad, síntomas, edad o sexo

		ADRENALINA AUTOINYECTABLE AL ALTA				p-valor
		No		Sí		
		n	%	n	%	
GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA	Moderada	298	93,7	20	6,3	0,834
	Grave	83	94,3	5	5,7	
SÍNTOMAS CUTÁNEOS	No	15	75,0	5	25,0	<0,001*
	Sí	369	93,9	24	6,1	
SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	No	83	94,3	5	5,7	0,579
	Sí	301	92,6	24	7,4	
SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES	No	212	93,0	16	7,0	0,997
	Sí	172	93,0	13	7,0	
SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES	No	292	92,4	24	7,6	0,411
	Sí	92	94,8	5	5,2	
SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	No	349	92,8	27	7,2	-
	Sí	35	94,6	2	5,4	
SÍNTOMAS OCULARES	No	346	93,5	24	6,5	-
	Sí	38	88,4	5	11,6	
OTROS SÍNTOMAS	No	322	92,8	25	7,2	-
	Sí	62	93,9	4	6,1	
EDAD	< 15 años	80	83,3	16	16,7	<0,001*
	≥ 15 años	304	95,9	13	4,1	
SEXO	Hombre	165	91,7	15	8,3	0,359
	Mujer	219	94,0	14	6,0	

En la Tabla 5.40 podemos observar los diferentes tratamientos prescritos al alta globalmente, según la gravedad del episodio de anafilaxia y según la edad (niños y adultos). Aclaremos que esta tabla muestra los porcentajes de los tratamientos prescritos en cada categoría respecto a los pacientes pertenecientes a esa categoría,

que han recibido asistencia sanitaria y cuyo tratamiento al alta es conocido. Además, en las comparaciones entre pacientes por nivel de gravedad de anafilaxia, se han desestimado los pacientes con nivel de gravedad desconocida y se han unido en una categoría los pacientes con anafilaxia grave y muy grave.

Respecto a las prescripciones al alta según la gravedad de la anafilaxia, podemos destacar que en los pacientes con anafilaxia grave se prescribieron corticoides con mayor frecuencia. En cuanto a las comparaciones entre niños y adultos, se puede observar como la adrenalina autoinyectable se prescribió mucho más en niños (21,5% de los niños atendidos por anafilaxia vs 3,5% de los adultos) y los corticoides se prescribieron en mayor proporción en adultos (55,7% de los adultos atendidos por anafilaxia vs 30,8% de los niños).

Tabla 5.40. Tratamientos prescritos al alta de un episodio de anafilaxia

RECIBEN EL TRATAMIENTO AL ALTA SOBRE LOS PACIENTES QUE HAN SIDO TRATADOS EN AL MENOS UN NIVEL ASISTENCIAL Y SE CONOCE EL TRATAMIENTO PRESCRITO (n y %).										
	TOTAL		MODERADA		GRAVE-MUY GRAVE		ADULTOS		NIÑOS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PACIENTES TOTALES EN CADA GRUPO	413		318	77,0	90	21,8	317	76,8	96	23,2
PACIENTES ATENDIDOS POR LOS SERVICIOS SANITARIOS ¹	361	87,4	269	84,6	88	97,8	294	92,7	67	69,8
PACIENTES ATENDIDOS CON TRATAMIENTO CONOCIDO AL ALTA EN CADA CATEGORÍA ²	352	97,5	264	98,1	85	96,6	287	97,6	65	97,0
ADRENALINA AUTOINYECTABLE	24	6,8	16	6,1	5	5,9	10	3,5	14	21,5
ANTI-H1	264	75,0	204	77,3	59	69,4	216	75,3	48	73,8
CORTICOIDES	180	51,1	131	49,6	49	57,6	160	55,7	20	30,8
ANTI-H2	7	2,0	5	1,9	2	2,4	7	2,4	0	0,0
OTROS TRATAMIENTOS	26	7,4	20	7,6	6	7,1	21	7,3	5	7,7
SIN TRATAMIENTO	57	16,2	38	14,4	19	22,4	50	17,4	7	10,8
TRATAMIENTO AL ALTA DESCONOCIDO ²	9	2,5	5	1,9	3	3,4	7	2,4	2	3,0

¹ n y % sobre el total de pacientes.

² n y % sobre los pacientes atendidos por los servicios sanitarios

5.4.6. DERIVACIÓN DE PACIENTES CON ANAFILAXIA A ALERGOLOGÍA

La derivación a Alergología se produjo en 280 casos de anafilaxia (67,8% del total de pacientes del estudio). Estos resultados implican que uno de cada tres pacientes con anafilaxia no fue remitido a Alergología. El tipo de derivación (diferida, ordinaria, preferente, o urgente) se muestra en la Figura 5.25. En el 11,4% de los casos la derivación fue urgente y en el 29,1% de forma preferente. A pesar de que sólo se derivó al 67,8% de los pacientes a Alergología, finalmente fueron valorados en Alergología después del episodio de anafilaxia el 79,6% de los pacientes. Esta diferencia se debe a que muchos de los pacientes que sufrieron anafilaxia tenían antecedentes de patología alérgica y estaban en seguimiento por Alergología, por lo que finalmente el número de pacientes que se beneficiaron de una valoración por el especialista, fue mayor que los pacientes derivados por el médico que trató la reacción anafiláctica.

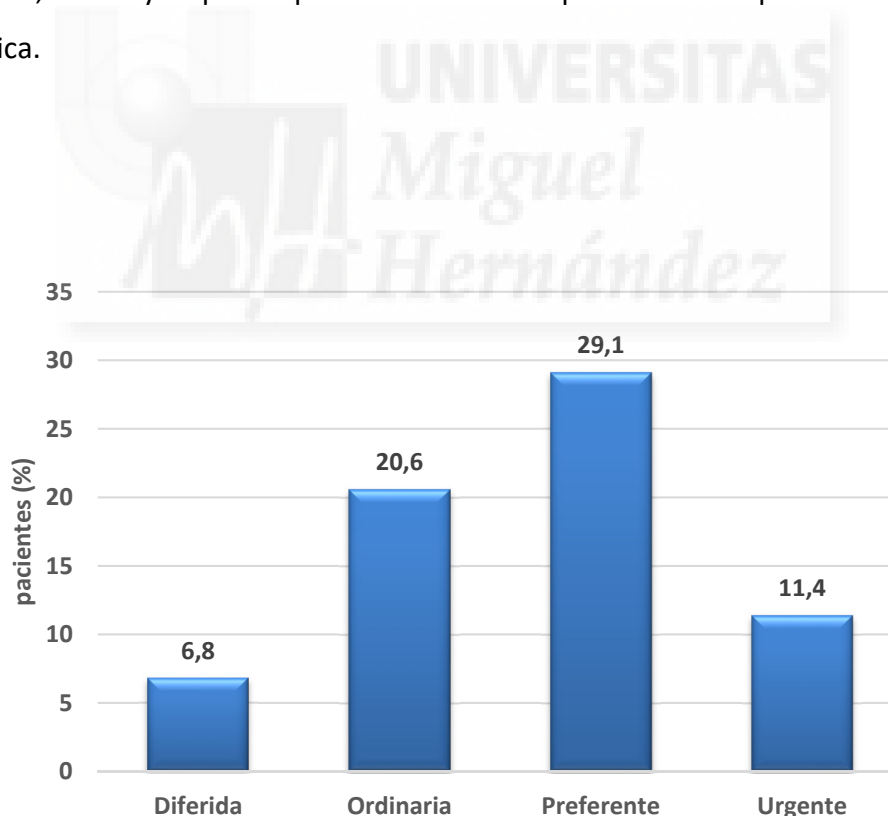


Figura 5.25. Derivación de pacientes con anafilaxia a Alergología

Se analizaron las diferencias en la remisión a Alergología en función de la edad (Tabla 5.41), encontrándose que en los niños hay una mayor proporción de remisiones ordinarias y en los adultos una mayor proporción de remisiones urgentes, con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 5.41. Derivación a alergología según la edad del paciente

		< 15 años		≥ 15 años		p-valor
		n	%	n	%	
DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA	No	33	34,4	100	31,5	0,603
	Sí	63	65,6	217	68,5	
TIPO DE DERIVACIÓN	Diferida	8	12,7	20	9,2	0,002*
	Ordinaria	28	44,4	57	26,3	
	Preferente	26	41,3	94	43,3	
	Urgente	1	1,6	46	21,2	

También se analizó si había diferencias en la remisión a Alergología en función de la gravedad del cuadro de anafilaxia (Tabla 5.42), obteniendo que los pacientes con anafilaxia grave tenían más probabilidades de ser remitidos a Alergología de forma urgente.

Tabla 5.42. Derivación a Alergología según la gravedad del cuadro

		Moderada		Grave		p-valor
		n	%	n	%	
DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA	No	103	32,4	25	28,4	0,477
	Sí	215	67,6	63	71,6	
TIPO DE DERIVACIÓN	Diferida	21	9,8	6	9,5	<0,001*
	Ordinaria	74	34,4	11	17,5	
	Preferente	99	46,0	21	33,3	
	Urgente	21	9,8	25	39,7	

5.5. CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS DE ANAFILAXIA EN CADA NIVEL ASISTENCIAL

En este apartado de los resultados analizamos qué diagnósticos se les ha asignado a los pacientes, con el fin de valorar el número de pacientes a quienes asignaron un diagnóstico que indique anafilaxia explícitamente. En primer lugar, analizamos los diagnósticos con código CIE-9 y a continuación los diagnósticos de texto.

5.5.1. DIAGNÓSTICOS CIE-9

De los 413 pacientes del estudio, a 335 (81,1%) les fue asignado un código CIE-9 relacionado con anafilaxia según nuestro algoritmo. Encontramos que sólo en 40 pacientes (11,9% de los que tenían asignado un código CIE-9) el diagnóstico indicaba explícitamente anafilaxia.

Los códigos CIE-9 más utilizados fueron el 995.3 (Alergia, alérgico; Alergia, no especificada) en el 28,1% de los pacientes con código CIE-9; el 708 (Urticaria) en el 18,5% de los pacientes; y el 995.2 (Otros efectos adversos y los no especificados de fármaco, sustancia medicamentosa y sustancia biológica; incluye 995.27 Otra alergia a fármaco) en el 13,7% de los pacientes. En la Tabla 5.43 se muestran los diferentes códigos CIE-9 de nuestro algoritmo que fueron asignados a los pacientes.

Al realizar la búsqueda de pacientes por diferentes vías, encontramos otros 17 códigos CIE-9 no relacionados con la anafilaxia directamente y, por lo tanto, no incluidos en nuestro algoritmo. Estos códigos se asignaron mayoritariamente a un único paciente y a dos pacientes en 4 ocasiones, sumando un total de 21 pacientes con código CIE-9 no relacionado con anafilaxia.

Tabla 5.43. Pacientes a quienes se les asignó un código CIE-9 del algoritmo

N	%	CÓDIGO CIE-9	ANAFILAXIA
23	6,9	995.0	Otra reacción anafiláctica
8	2,4	995.6	Reacción anafilactoide / anafiláctica por alimentos
3	0,9	999.4	Reacción anafiláctica por suero
4	1,2	V13.81	Historia personal de anafilaxia / reacción o shock anafiláctico
N	%	CÓDIGO CIE-9	ALERGIA
94	28,1	995.3	Alergia, alérgico / Alergia, no especificada / Hipersensibilidad, reacción / Idiosincrasia
0	0,0	V15.09	Historia (de) alergia / Otras alergias, que no sean a agentes medicamentosos
0	0,0	V19.6	Historial familiar de otras enfermedades, trastornos alérgicos.
N	%	CÓDIGO CIE-9	URTICARIA Y PRURITO
62	18,5	708	Urticaria
0	0,0	782.62	Flushing
0	0,0	698.1	Prurito de los órganos genitales
0	0,0	698.8	Otros estados pruriginosos especificados
1	0,3	698.9	Trastornos pruríticos no especificados
N	%	CÓDIGO CIE-9	RESPIRATORIO
0	0,0	786.1	Estridor
N	%	CÓDIGO CIE-9	AFECTACIÓN DE MUCOSAS / ANGIOEDEMA
0	0,0	372.73	Edema conjuntival
1	0,3	374.82	Edema palpebral
2	0,6	478.25	Edema de faringe o nasofaringe
2	0,6	478.6	Edema de laringe
25	7,5	995.1	Angioedema / Edema angioneurótico /Angioedema alérgico/ Urticaria, con edema angioneurótico.
N	%	CÓDIGO CIE-9	DIGESTIVO
0	0,0	558.3	Gastroenteritis y colitis alérgicas
0	0,0	558.4	Gastroenteritis y colitis eosinofílicas
N	%	CÓDIGO CIE-9	ALIMENTOS
0	0,0	477.1	Alérgico, rinitis, debida a alimentos
0	0,0	692.5	Dermatitis por contacto de la piel con alimentos
19	5,7	693.1	Alimento (s), alergia
3	0,9	V15.01	Historia (de) alergia cacahuetes
9	2,7	V15.02	Historia (de) alergia productos lácteos
9	2,7	V15.03	Historia (de) alergia huevos
3	0,9	V15.04	Historia (de) alergia mariscos
15	4,5	V15.05	Historia (de) alergia aditivos de alimentos / Alimentos especificados NCOC / Nueces/ Historia personal alergia a otros alimentos
N	%	CÓDIGO CIE-9	FÁRMACOS Y OTROS AGENTES DX Y TERAPÉUTICOS
0	0,0	693.0	Dermatitis por sustancias ingeridas, por fármacos y drogas.
46	13,7	995.2	Otros efectos adversos y los no especificados de fármaco, sustancia medicamentosa y sustancia biológica / Otra alergia a fármaco
0	0,0	995.4	Shock por anestesia.
0	0,0	999.5	Otra reacción a sueros
0	0,0	V14	Historial personal de alergia a agentes medicamentosos
0	0,0	V15.08	Historia (de) alergia contraste radiográfico
0	0,0	V64.04	Vacunación, alergia a la vacuna o a sus componentes
N	%	CÓDIGO CIE-9	LÁTEX
0	0,0	989.82	Efecto tóxico de otras sustancias, primordialmente no medicamentosas con respecto a su origen, Otras sustancias, primordialmente no medicamentosas con respecto a su origen, Látex

0	0,0	V15.07	Historia (de) alergia a látex
N	%	CÓDIGO CIE-9	PICADURA DE INSECTOS VENENOSOS
2 ^a	0,6	989.5	Picadura de abeja (shock anafiláctico) / Veneno Mordeduras de serpientes, lagartos y arañas venenosas Parálisis por mordedura de garrapata
2	0,6	E905.3	Avispones, avispas y abejas
0	0,0	E905.5	Picadura de artrópodos venenosos otros no codificados
1	0,3	V15.06	Alergia a insectos y arácnidos / Historia (de) alergia picadura de insectos
N	%	CÓDIGO CIE-9	MASTOCITOSIS
0	0,0	202.6	Tumor maligno células cebadas
0	0,0	207.8	Leucemia mastocitaria / Otras leucemias especificadas
0	0,0	238.5	Células histiocíticas y células cebadas / Mastocitoma
0	0,0	757.33	Mastocitosis /Urticaria pigmentosa

a: Contabilizamos el código CIE 989.5 junto con los códigos que expresan de forma explícita anafilaxia, ya que la definición incluye shock anafiláctico por picadura de abeja.

N: Número de casos encontrados con cada uno de los códigos CIE-9.

#: Porcentaje de cada código CIE-9 sobre el total de los pacientes a quienes se ha asignado un código CIE-9 (335 pacientes).

5.5.2. DIAGNÓSTICOS DE TEXTO

De los 413 pacientes del estudio, a 203 (49,2%) se les asignó un código diagnóstico de texto, encontrado mediante nuestro algoritmo de cadenas de texto relacionadas con anafilaxia (Tabla 5.44). Los diagnósticos de texto se buscaron en el programa MIZAR entre los pacientes atendidos en Urgencias de Hospital de Elda, en Urgencias de CSI Villena y en los ingresos hospitalarios de 2016, y también se buscaron en la base de datos propia que usa el SAMU, ya que todos estos episodios no estaban codificados en CIE-9.

Las cadenas de texto más usadas fueron: *reacc** en 117 pacientes (57,6% de los pacientes con diagnóstico de texto), *alérgi** en 95 (46,8%) pacientes y *urtica** en 41 (20,2%) pacientes.

Sólo a 29 pacientes (14,3% de los pacientes con diagnóstico de texto) se les asignó un diagnóstico que contuviera la cadena de texto *anafil**. Observamos que 16 de estos 29 pacientes también tenían asignado un código CIE-9 de anafilaxia, por lo tanto, con la búsqueda de cadenas de texto sólo encontramos 13 pacientes adicionales con diagnóstico de anafilaxia.

Si sumamos estos 13 pacientes adicionales con diagnóstico de texto de anafilaxia a los 40 pacientes del apartado anterior con diagnóstico CIE-9 de anafilaxia, nos da un total de 53 pacientes (12,8% del total de pacientes del estudio) con un diagnóstico que incluya explícitamente la anafilaxia.

Tabla 5.44. Pacientes encontrados con cada cadena de texto

N	%	Listado de cadenas de texto diagnóstico	
29	14,3	anafil*	Anafilaxia, anafiláctico/a
10	4,9	alergi*	Alergia
95	46,8	alérgi*	Alérgico/a
117	57,6	reacc*	Reacción
3	1,5	hipersensi*	Hipersensibilidad
41	20,2	urtica*	Urticaria
0	0,0	rash*	Rash
6	3,0	exant*	Exantema
1	0,5	eritema*	Eritema
28	13,8	edem*	Edema
24	11,8	angioed*	Angioedema
1	0,5	advers*	Adverso/a
8	3,9	medica*	Medicamento
8	3,9	fárm*	Fármaco
12	5,9	contr*	Contraste yodado
6	3,0	alimen*	Alimento
3	1,5	frut*	Frutas, frutos secos
2	1,0	leche*	Leche
14 ^a	6,9	láct*	Lácteo
4	2,0	huevo*	Huevo
1	0,5	pescado*	Pescado
0	0,0	marisc*	Marisco
0	0,0	látex*	Látex
7	3,4	picadura*	Picadura
0	0,0	abeja*	Abeja
3	1,5	avispa*	Avispa

a: 14 diagnósticos con láct* formando parte de anafiláctico, ninguno de lácteo.

%; Porcentaje sobre el total de pacientes que tienen asignado código de texto (203 pacientes).

5.6. PERFILES CLÍNICOS DE ANAFILAXIA

En este apartado hemos definido los perfiles clínicos de las variables respuesta (gravedad, anafilaxia causada por alimentos y anafilaxia causada por medicamentos), mediante la búsqueda de las variables explicativas que se asocian con mayor frecuencia a cada uno de los perfiles.

Con el análisis bivariante obtenemos una aproximación al perfil clínico de la variable respuesta y mediante el ajuste de modelos de regresión logística multivariante definimos con mayor seguridad dicho perfil clínico, al evitar los sesgos de confusión con la aplicación de este test estadístico.

El área bajo la curva ROC se interpreta como la probabilidad de que ante dos sujetos escogidos al azar de la población de referencia, el modelo los clasifique correctamente, solo midiéndoles las variables del modelo. Por ejemplo, un área ROC de 0,5 indicaría nula capacidad predictiva del modelo, ya que una clasificación con probabilidad del 50% sería al azar.

5.6.1. PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA GRAVE

Según el análisis bivariante realizado las variables que se asociaron con episodios graves fueron:

- Tener edad avanzada, ya que los pacientes de mayor edad tuvieron mayor riesgo de anafilaxia grave.
- Tomar tratamiento crónico con AINE.
- Tener antecedentes personales de neoplasia o alergia a medicamentos.
- Que el cuadro de anafilaxia haya sido intrahospitalario.
- Que la anafilaxia haya sido causada por fármacos o medios diagnósticos.
- Que el desencadenante del cuadro haya tenido cofactores asociados.

En todas estas variables se encontró una asociación estadísticamente significativa con anafilaxia grave (Tabla 5.45).

Tuvieron menor proporción de anafilaxia grave los pacientes con antecedentes personales de rinoconjuntivitis alérgica, alergia a alimentos o dermatitis atópica; con episodios de anafilaxia con primer lugar de asistencia sanitaria en la consulta programada de Atención Primaria o Alergología; en quienes la causa de anafilaxia hayan sido los alimentos y quienes hayan sufrido anafilaxia por otras causas dentro del periodo del estudio.

Tabla 5.45. Factores asociados a gravedad

		Moderada		Grave		p-valor
		n	%	n	%	
EDAD	0-14 años	88	27,7	7	8,0	<0,001*
	15-34 años	94	29,6	14	15,9	
	35-54 años	85	26,7	29	33,0	
	55-74 años	42	13,2	31	35,2	
	>= 75 años	9	2,8	7	8,0	
SEXO	Hombre	139	43,7	39	44,3	0,919
	Mujer	179	56,3	49	55,7	
AÑO anafilaxia	2014	89	28,0	29	33,0	0,554
	2015	115	36,2	27	30,7	
	2016	114	35,8	32	36,4	
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	No	305	95,9	80	90,9	-
	Sí	13	4,1	8	9,1	
OBESIDAD	No	284	89,3	77	87,5	0,633
	Sí	34	10,7	11	12,5	
NEOPLASIAS	No	306	96,2	75	85,2	<0,001*
	Sí	12	3,8	13	14,8	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	No	317	99,7	88	100,0	-
	Sí	1	0,3	0	0,0	
INSUFICIENCIA CARDÍACA	No	317	99,7	86	97,7	-
	Sí	1	0,3	2	2,3	
BETABLOQUEANTES	No	315	99,1	85	96,6	-
	Sí	3	0,9	3	3,4	
IECA	No	313	98,4	85	96,6	-
	Sí	5	1,6	3	3,4	
AINE	No	306	96,2	70	79,5	<0,001*
	Sí	12	3,8	18	20,5	
RINOCONJUNTIVITIS	No	191	60,1	69	78,4	0,002*
	Sí	127	39,9	19	21,6	
ASMA BRONQUIAL	No	251	78,9	76	86,4	0,119
	Sí	67	21,1	12	13,6	
ALERGIA A ALIMENTOS	No	219	68,9	71	80,7	0,030*
	Sí	99	31,1	17	19,3	
ALERGIA A MEDICAMENTOS	No	286	89,9	70	79,5	0,009*
	Sí	32	10,1	18	20,5	
ALERGIA A LÁTEX	No	315	99,1	84	95,5	-
	Sí	3	0,9	4	4,5	
ALERGIA A ANISAKIS	No	316	99,4	87	98,9	-
	Sí	2	0,6	1	1,1	
ALERGIA A HIMENÓPTEROS	No	317	99,7	88	100,0	-
	Sí	1	0,3	0	0,0	

URTICARIA ANGIOEDEMA	No	286	89,9	76	86,4	0,340
	Sí	32	10,1	12	13,6	
DERMATITIS ATÓPICA	No	286	89,9	87	98,9	0,007*
	Sí	32	10,1	1	1,1	
DERMATITIS DE CONTACTO	No	311	97,8	83	94,3	-
	Sí	7	2,2	5	5,7	
ATENCIÓN PRIMARIA	No	284	89,3	86	97,7	0,014*
	Sí	34	10,7	2	2,3	
ALERGOLOGÍA	No	290	91,2	88	100,0	0,004*
	Sí	28	8,8	0	0,0	
URGENCIAS HOSPITAL ELDA	No	242	76,1	75	85,2	0,067
	Sí	76	23,9	13	14,8	
URGENCIAS CSI VILLENA	No	287	90,3	78	88,6	0,656
	Sí	31	9,7	10	11,4	
URGENCIAS ATENCIÓN PRIMARIA	No	193	60,7	50	56,8	0,512
	Sí	125	39,3	38	43,2	
SAMU	No	314	98,7	81	92,0	-
	Sí	4	1,3	7	8,0	
DX EN HOSPITAL	No	300	94,3	71	80,7	<0,001*
	Sí	18	5,7	17	19,3	
LUGAR DE DIAGNÓSTICO DESCON.	No	317	99,7	87	98,9	-
	Sí	1	0,3	1	1,1	
CAUSA DESCONOCIDA	No	289	90,9	81	92,0	0,734
	Sí	29	9,1	7	8,0	
MEDICAMENTOS Y MEDIOS DX	No	230	72,3	42	47,7	<0,001*
	Sí	88	27,7	46	52,3	
ALIMENTOS (CAUSA)	No	152	47,8	67	76,1	<0,001*
	Sí	166	52,2	21	23,9	
PICADURAS DE INSECTO	No	307	96,5	83	94,3	-
	Sí	11	3,5	5	5,7	
EXPOSICIÓN A NEUMOALÉRGENOS	No	311	97,8	87	98,9	-
	Sí	7	2,2	1	1,1	
COFACTORES	No	273	85,8	66	75,0	0,015*
	Sí	45	14,2	22	25,0	
MULTICAUSALIDAD	No	291	91,5	87	98,9	0,016*
	Sí	27	8,5	1	1,1	
ANAFILAXIA BIFÁSICA	No	301	94,7	85	96,6	-
	Sí	17	5,3	3	3,4	
ANAFILAXIA PERSISTENTE	No	315	99,1	87	98,9	-
	Sí	3	0,9	1	1,1	
DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA	No	103	32,4	25	28,4	0,477
	Sí	215	67,6	63	71,6	

Análisis bivariante: Test de Chi-Cuadrado. Las variables con significación estadística $p < 0,05$ pueden tener asociación directa o inversa con gravedad, se han calculado OR para definirla.

El análisis de la edad del paciente en el momento del episodio de anafilaxia en función de la gravedad del episodio se muestra en la Tabla 5.46, La edad media en los casos graves (47,5 años) es significativamente superior a los casos moderados (30,8 años).

Tabla 5.46. Edad según la gravedad de la anafilaxia

GRAVEDAD		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
Edad	Moderada	318	0,0	86,0	30,8	22,1	<0,001*
	Grave	88	2,0	96,0	47,5	21,4	

*Test T de Student, *p<0,05*

Se compararon los niveles de IgE total y de triptasa sérica basales en anafilaxias graves y moderadas (Tabla 5.47). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros de laboratorio.

Tabla 5.47. IgE total y triptasa sérica según la gravedad de la anafilaxia

GRAVEDAD		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
IgE Total	Moderada	163	3,0	2337,0	268,0	436,6	0,240
	Grave	36	8,0	3820,0	439,7	837,5	
Triptasa sérica	Moderada	28	2,0	20,0	5,9	3,8	0,885
	Grave	15	2,2	18,4	5,7	4,0	

*Test T de Student, *p<0,05*

Según el análisis multivariante que se muestra en Tabla 5.48, las variables que podemos incluir en el perfil clínico de anafilaxia grave son la edad más avanzada, tomar AINE y que la anafilaxia haya ocurrido en el ámbito intrahospitalario:

- A mayor edad, se observa mayor asociación con anafilaxia grave. Comparando con el grupo de edad de 0-14 años, el grupo de 35-54 años tiene 3,7 veces mayor riesgo de anafilaxia grave, el grupo de 55-74 años tiene 5,8 veces mayor riesgo y el grupo de mayores de 74 años tiene 4,5 veces mayor riesgo.
- Tomar AINE como tratamiento crónico se asocia 3,3 veces más con anafilaxia grave que no tomar AINE.

- La anafilaxia intrahospitalaria se asocia 2,3 veces más con anafilaxia grave que el resto de anafilaxias.

Nuestro análisis nos permite realizar un modelo bien ajustado a los datos, con una capacidad predictiva moderada (Tablas 5.49, Figura 5.26).

Tabla 5.48. Modelo logístico multivariante para gravedad

		OR	IC 95%	p valor
EDAD	0-14 años	1		
	15-34 años	1,839	(0,709-4,774)	0,211
	35-54 años	3,700	(1,525-8,979)	0,004
	55-74 años	5,842	(2,259-15,106)	0,000
	≥ 75 años	4,542	(1,14-18,095)	0,032
AINE	No	1		
	Sí	3,324	(1,385-7,978)	0,007
DX EN HOSPITAL	No	1		
	Sí	2,268	(1,044-4,926)	0,039

Tabla 5.49. Indicadores del modelo logístico multivariante para gravedad

n	nº graves	Chi ²	p-valor	area ROC	IC 95%
406	88	51,85428	<0,001	0,7281	(0,6685-0,7877)

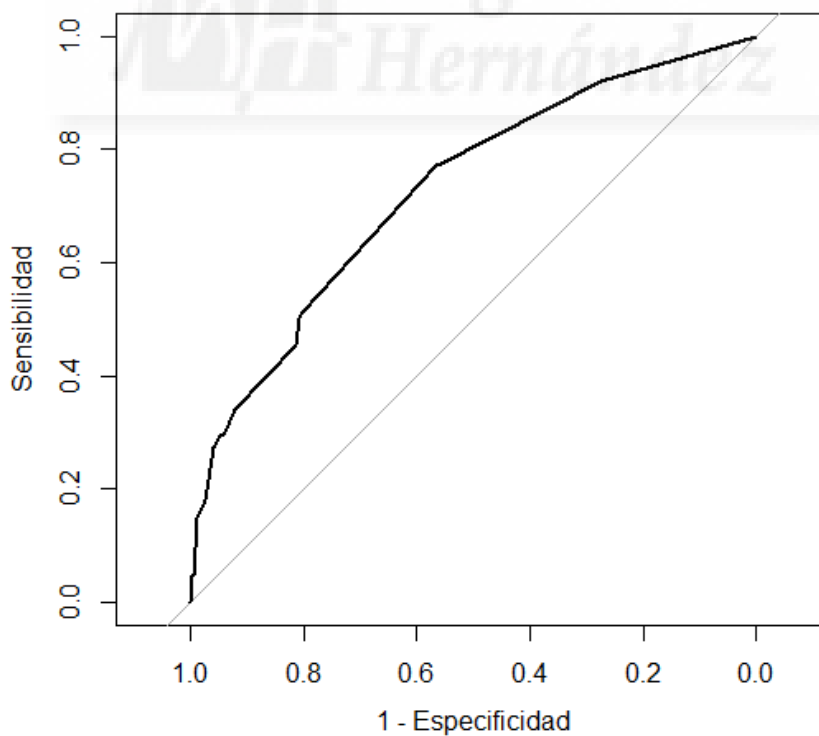


Figura 5.26. Modelo logístico multivariante para gravedad, curva ROC.

5.6.2. PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA POR ALERGIA A ALIMENTOS

Según el análisis bivalente realizado las variables que se asociaron con alergia a alimentos fueron:

- Tener menor edad.
- Pertenecer al sexo masculino.
- Tener antecedentes personales de rinoconjuntivitis, asma bronquial, alergia a alimentos y dermatitis atópica.
- Haber sufrido un cuadro de anafilaxia de intensidad moderada.
- Haber sufrido recurrencias durante el periodo del estudio.
- Haber sufrido anafilaxia por otras causas durante el periodo del estudio (incluye anafilaxia por otros alimentos diferentes a los que causaron el primer episodio).
- No haber recibido tratamiento o haber recibido menos fármacos durante el episodio de anafilaxia, encontrando significación con menor administración de antihistamínicos anti-H₁ y anti-H₂, corticoides sistémicos, anticolinérgicos inhalados, sueroterapia y oxigenoterapia.
- Haber recibido menos prescripciones de corticoides en el momento del alta.
- Haber recibido más prescripciones de adrenalina autoinyectable en el momento del alta.

En todas estas variables se encontró una asociación estadísticamente significativa con anafilaxia causada por alimentos (Tablas 5.50 y 5.51).

Se encontró una asociación inversa entre la anafilaxia por alimentos y tener antecedentes personales de enfermedades respiratorias, obesidad, neoplasias, tratamiento crónico con AINE y antecedentes de alergia a fármacos, así como con presentar menor saturación de O₂ durante la reacción anafiláctica.

Tabla 5.50. Anafilaxia por alimentos: análisis bivalente

		OTROS		ALIMENTOS		p-valor
		n	%	n	%	
EDAD	0-14 años	15	6,7	81	42,9	<0,001*
	15-34 años	54	24,1	55	29,1	
	35-54 años	73	32,6	41	21,7	
	55-74 años	66	29,5	11	5,8	
	≥ 75 años	16	7,1	1	0,5	
SEXO	Hombre	83	37,1	97	51,3	0,004*
	Mujer	141	62,9	92	48,7	

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	No	208	92,9	184	97,4	0,038*
	Sí	16	7,1	5	2,6	
OBESIDAD	No	185	82,6	183	96,8	<0,001*
	Sí	39	17,4	6	3,2	
NEOPLASIAS	No	200	89,3	187	98,9	<0,001*
	Sí	24	10,7	2	1,1	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	No	223	99,6	189	100,0	-
	Sí	1	0,4	0	0,0	
INSUFICIENCIA CARDÍACA	No	221	98,7	189	100,0	-
	Sí	3	1,3	0	0,0	
BETABLOQUEANTES	No	218	97,3	189	100,0	-
	Sí	6	2,7	0	0,0	
IECA	No	217	96,9	187	98,9	-
	Sí	7	3,1	2	1,1	
AINE	No	199	88,8	184	97,4	0,001*
	Sí	25	11,2	5	2,6	
RINOCONJUNTIVITIS	No	163	72,8	102	54,0	<0,001*
	Sí	61	27,2	87	46,0	
ASMA BRONQUIAL	No	189	84,4	145	76,7	0,049*
	Sí	35	15,6	44	23,3	
ALERGIA A ALIMENTOS	No	203	90,6	93	49,2	<0,001*
	Sí	21	9,4	96	50,8	
ALERGIA A MEDICAMENTOS	No	181	80,8	180	95,2	<0,001*
	Sí	43	19,2	9	4,8	
ALERGIA A LÁTEX	No	220	98,2	186	98,4	-
	Sí	4	1,8	3	1,6	
ALERGIA A ANISAKIS	No	222	99,1	188	99,5	-
	Sí	2	0,9	1	0,5	
ALERGIA A HIMENÓPTEROS	No	224	100,0	188	99,5	-
	Sí	0	0,0	1	0,5	
URTICARIA ANGIOEDEMA	No	199	88,8	169	89,4	0,851
	Sí	25	11,2	20	10,6	
DERMATITIS ATÓPICA	No	219	97,8	161	85,2	<0,001*
	Sí	5	2,2	28	14,8	
DERMATITIS DE CONTACTO	No	215	96,0	186	98,4	0,143
	Sí	9	4,0	3	1,6	
GRAVEDAD	Moderada	152	67,9	166	87,8	<0,001*
	Grave	67	29,9	21	11,1	
ANAFILAXIA BIFÁSICA	No	210	93,8	183	96,8	0,147
	Sí	14	6,3	6	3,2	
ANAFILAXIA PERSISTENTE	No	223	99,6	185	97,9	-
	Sí	1	0,4	4	2,1	
RECURRENCIAS	No	206	92,0	142	75,1	<0,001*
	Sí	18	8,0	47	24,9	
MULTICAUSALIDAD	No	220	98,2	165	87,3	<0,001*
	Sí	4	1,8	24	12,7	
COFACTORES	No	194	86,6	151	79,9	0,067
	Sí	30	13,4	38	20,1	
SIN TRATAMIENTO	No	217	96,9	169	89,4	0,002*
	Sí	7	3,1	20	10,6	
TRATAMIENTO DESCONOCIDO	No	213	95,1	169	89,4	0,029*
	Sí	11	4,9	20	10,6	
AUTOADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA	No	224	100,0	189	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
ADRENALINA	No	193	86,2	170	89,9	0,240
	Sí	31	13,8	19	10,1	

ANTI-HISTAMÍNICOS ANTI H1	No	43	19,2	64	33,9	0,001*
	Sí	181	80,8	125	66,1	
CORTICOIDES SISTÉMICOS	No	33	14,7	60	31,7	<0,001*
	Sí	191	85,3	129	68,3	
ANTI-H2 RANITIDINA	No	167	74,6	167	88,4	<0,001*
	Sí	57	25,4	22	11,6	
B2 ADRENÉRGICOS INHALADOS	No	188	83,9	170	89,9	0,073
	Sí	36	16,1	19	10,1	
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	No	203	90,6	184	97,4	0,005*
	Sí	21	9,4	5	2,6	
CORTICOIDES INHALADOS	No	210	93,8	177	93,7	0,967
	Sí	14	6,3	12	6,3	
ADRENALINA INHALADA	No	224	100,0	188	99,5	-
	Sí	0	0,0	1	0,5	
DOPAMINA	No	224	100,0	189	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
NORADRENALINA	No	223	99,6	189	100,0	-
	Sí	1	0,4	0	0,0	
GLUCAGÓN	No	224	100,0	189	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
B2 ADRENÉRGICOS SISTÉMICOS	No	224	100,0	189	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
ANALGÉSICOS AINE	No	217	96,9	186	98,4	-
	Sí	7	3,1	3	1,6	
ANTIEMÉTICOS	No	214	95,5	184	97,4	0,325
	Sí	10	4,5	5	2,6	
ANTIESPASMÓDICOS	No	222	99,1	189	100,0	-
	Sí	2	0,9	0	0,0	
SUEROTERAPIA	No	167	74,6	175	92,6	<0,001*
	Sí	57	25,4	14	7,4	
OXIGENOTERAPIA	No	191	85,3	181	95,8	<0,001*
	Sí	33	14,7	8	4,2	
DERIVACIÓN ALERGOLOGÍA	No	78	34,8	55	29,1	0,215
	Sí	146	65,2	134	70,9	
SIN TRATAMIENTO AL ALTA	No	189	84,4	171	90,5	0,065
	Sí	35	15,6	18	9,5	
TRATAMIENTO AL ALTA DESCONOCIDO	No	217	96,9	180	95,2	0,390
	Sí	7	3,1	9	4,8	
ADRENALINA AUTOINYECTABLE AL ALTA	No	216	96,4	168	88,9	0,003*
	Sí	8	3,6	21	11,1	
ANTI-HISTAMÍNICOS AL ALTA	No	71	31,7	74	39,2	0,114
	Sí	153	68,3	115	60,8	
CORTICOIDES AL ALTA	No	112	50,0	120	63,5	0,006*
	Sí	112	50,0	69	36,5	
ANTI-H2 AL ALTA	No	219	97,8	187	98,9	-
	Sí	5	2,2	2	1,1	
OTROS TRATAMIENTOS AL ALTA	No	206	92,0	181	95,8	0,113
	Sí	18	8,0	8	4,2	

Análisis bivariante: Test de Chi-Cuadrado. Las variables con significación estadística $p < 0,05$ pueden tener asociación directa o inversa con anafilaxia por alimentos, se han calculado OR para definirla.

Tabla 5.51. Anafilaxia por alimentos: variables cuantitativas.

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
EDAD	OTROS	224	3,0	96,0	45,9	20,3	<0,001*
	ALIMENTOS	189	,0	76,0	21,4	18,8	
IgE Total	OTROS	88	3,0	3820,0	303,3	624,1	0,909
	ALIMENTOS	114	4,5	2337,0	294,7	447,7	
Triptasa sérica	OTROS	23	2,2	18,4	5,9	3,7	0,877
	ALIMENTOS	21	2,0	20,0	5,8	4,0	
TAS	OTROS	137	40,0	200,0	117,2	32,8	0,819
	ALIMENTOS	66	40,0	188,0	118,3	25,0	
TAD	OTROS	136	20,0	120,0	69,3	18,5	0,366
	ALIMENTOS	66	10,0	114,0	71,8	17,9	
FC	OTROS	124	37,0	150,0	91,1	21,8	0,076
	ALIMENTOS	80	46,0	153,0	96,9	23,6	
SATURACIÓN O ₂	OTROS	133	36,0	100,0	93,2	8,5	<0,001*
	ALIMENTOS	81	80,0	100,0	96,3	3,4	

Test de T de Student, * $p < 0,05$

Según el análisis multivariante que se muestra en la Tabla 5.52, los factores que podemos incluir en el perfil clínico de anafilaxia causada por alimentos son tener menor edad, tener antecedentes personales de rinoconjuntivitis alérgica y de alergia a alimentos, que los cofactores hayan estado implicados como desencadenantes de la anafilaxia y haber sufrido recurrencias o anafilaxia por otras causas durante el periodo del estudio:

- A menor edad del paciente se observa una mayor asociación con anafilaxia por alimentos.
- Tener antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica se asocia 2,0 veces más con anafilaxia por alimentos.
- Tener antecedentes de alergia a alimentos se asocia 6,4 veces más con anafilaxia por alimentos.
- Tener recurrencias de anafilaxia por la misma causa en el periodo del estudio se asocia 2,7 veces más con anafilaxia por alimentos.
- Tener anafilaxia por otras causas (incluido episodios causados por alimentos diferentes al que causó la primera reacción) en el periodo del estudio se asocia 6,9 veces más con anafilaxia por alimentos.

- Que los cofactores hayan estado implicados como desencadenantes de la anafilaxia se asocia 2,9 veces más con anafilaxia por alimentos.

Tabla 5.52. Modelo logístico multivariante para anafilaxia por alimentos

		OR	IC 95%	p-valor
EDAD	< 15 años	1		
	15-34 años	0,132	(0,058-0,305)	<0,001
	35-54 años	0,102	(0,046-0,228)	<0,001
	55-74 años	0,044	(0,017-0,115)	<0,001
	≥ 75 años	0,035	(0,004-0,298)	0,002
ALERGIA PREVIA RINOCONJUNTIVITIS	No	1		
	Sí	1,983	(1,104-3,563)	0,022
ALERGIA PREVIA ALIMENTOS	No	1		
	Sí	6,354	(3,395-11,888)	<0,001
ALERGIA PREVIA MEDICAMENTOS	No	1		
	Sí	0,330	(0,13-0,835)	0,019
RECURRENCIAS	No	1		
	Sí	2,711	(1,264-5,815)	0,010
MULTICAUSALIDAD	No	1		
	Sí	6,885	(2,008-23,599)	0,002
COFACTORES	No	1		
	Sí	2,853	(1,416-5,75)	0,003
ANTI H2 RANITIDINA	No	1		
	Sí	0,408	(0,197-0,842)	0,015

En el modelo de regresión se han incluido dos variables que se asocian con menor probabilidad de sufrir anafilaxia causada por alimentos, éstas son tener antecedentes personales de alergia a medicamentos y haber recibido anti-H₂ durante el episodio de anafilaxia.

El modelo obtenido se ajusta bien a los datos y su capacidad predictiva es buena (Tabla 5.53 y Figura 5.27).

Tabla 5.53. Indicadores del modelo logístico multivariante para anafilaxia causada por alimentos

n	nº casos alimentos	Chi	pChi	area ROC	IC 95%
413	189	217,8	<0,001*	0,8816	(0,8486-0,9145)

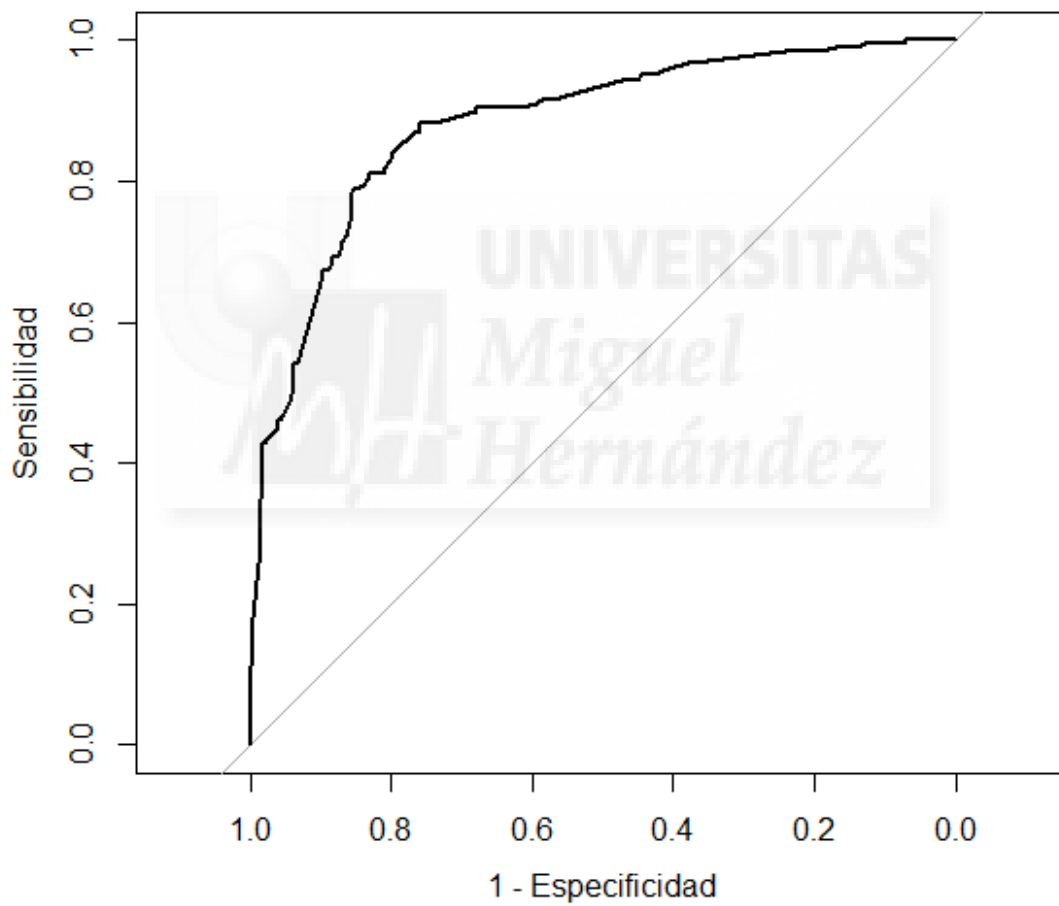


Figura 5.27. Curva ROC para anafilaxia por alimentos

5.6.3. PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA POR ALERGIA A MEDICAMENTOS Y MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICO

Según el análisis bivalente realizado los factores que se asociaron con alergia a medicamentos y MCR fueron:

- Tener mayor edad.
- Pertener al sexo femenino.
- Tener como antecedentes personales obesidad, neoplasias o alergia previa a fármacos.
- Tomar tratamiento crónico con AINE.
- Haber sufrido un cuadro de anafilaxia grave.
- Presentar una saturación de O₂ menor de 92% durante el episodio de anafilaxia.
- Haber recibido más fármacos durante el episodio de anafilaxia, encontrando significación con adrenalina, corticoides sistémicos, anti-H₂, anticolinérgicos inhalados, sueroterapia y oxigenoterapia.
- Haber sido derivado a Alergología
- No haberse prescrito ningún fármaco al alta y recibir menos prescripciones de adrenalina autoinyectable en el momento del alta.

En todas estas variables se encontró una asociación estadísticamente significativa con anafilaxia causada por medicamentos y MCR (Tablas 5.54 y 5.55).

Se asociaron inversamente con la anafilaxia causada por medicamentos y MCR los antecedentes personales de rinoconjuntivitis, alergia a alimentos y dermatitis atópica, presentar recurrencias de anafilaxia, presentar nuevos episodios de anafilaxia por otras causas diferentes a la responsable del primer episodio y no recibir tratamiento durante el episodio de anafilaxia.

Tabla 5.54. Anafilaxia por medicamentos: Análisis bivalente

		OTROS		MEDICAMENTOS		p-valor
		n	%	n	%	
EDAD	0-14 años	93	33,7	3	2,2	<0,001*
	15-34 años	80	29,0	29	21,2	
	35-54 años	68	24,6	46	33,6	
	55-74 años	32	11,6	45	32,8	
	≥ 75 años	3	1,1	14	10,2	
SEXO	Hombre	131	47,5	49	35,8	0,024*
	Mujer	145	52,5	88	64,2	

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	No	265	96,0	127	92,7	0,149
	Sí	11	4,0	10	7,3	
OBESIDAD	No	262	94,9	106	77,4	<0,001*
	Sí	14	5,1	31	22,6	
NEOPLASIAS	No	271	98,2	116	84,7	<0,001*
	Sí	5	1,8	21	15,3	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	No	275	99,6	137	100,0	-
	Sí	1	0,4	0	0,0	
INSUFICIENCIA CARDÍACA	No	275	99,6	135	98,5	-
	Sí	1	0,4	2	1,5	
BETABLOQUEANTES	No	274	99,3	133	97,1	-
	Sí	2	0,7	4	2,9	
IECA	No	273	98,9	131	95,6	-
	Sí	3	1,1	6	4,4	
AINE	No	263	95,3	120	87,6	0,005*
	Sí	13	4,7	17	12,4	
RINOCONJUNTIVITIS	No	159	57,6	106	77,4	<0,001*
	Sí	117	42,4	31	22,6	
ASMABRONQUIAL	No	222	80,4	112	81,8	0,749
	Sí	54	19,6	25	18,2	
ALIMENTOS	No	168	60,9	128	93,4	<0,001*
	Sí	108	39,1	9	6,6	
MEDICAMENTOS	No	260	94,2	101	73,7	<0,001*
	Sí	16	5,8	36	26,3	
LÁTEX	No	271	98,2	135	98,5	-
	Sí	5	1,8	2	1,5	
ANISAKIS	No	274	99,3	136	99,3	-
	Sí	2	0,7	1	0,7	
HIMENÓPTEROS	No	275	99,6	137	100,0	-
	Sí	1	0,4	0	0,0	
URTICARIA ANGIOEDEMA	No	244	88,4	124	90,5	0,518
	Sí	32	11,6	13	9,5	
DERMATITIS ATÓPICA	No	245	88,8	135	98,5	0,001*
	Sí	31	11,2	2	1,5	
DERMATITIS DE CONTACTO	No	269	97,5	132	96,4	-
	Sí	7	2,5	5	3,6	
GRAVEDAD	Moderada	230	83,3	88	64,2	<0,001*
	Grave	42	15,2	46	33,6	
ANAFILAXIA BIFÁSICA	No	263	95,3	130	94,9	0,859
	Sí	13	4,7	7	5,1	
ANAFILAXIA PERSISTENTE	No	271	98,2	137	100,0	-
	Sí	5	1,8	0	0,0	
RECURRENCIAS	No	222	80,4	126	92,0	0,002*
	Sí	54	19,6	11	8,0	
MULTICAUSALIDAD	No	251	90,9	134	97,8	0,009*
	Sí	25	9,1	3	2,2	
COFACTORES	No	233	84,4	112	81,8	0,491
	Sí	43	15,6	25	18,2	
SIN TRATAMIENTO	No	252	91,3	134	97,8	0,012*
	Sí	24	8,7	3	2,2	
TRATAMIENTO DESCONOCIDO	No	254	92,0	128	93,4	0,611
	Sí	22	8,0	9	6,6	
AUTOADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA	No	276	100,0	137	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
ADRENALINA	No	250	90,6	113	82,5	0,018*

	Sí	26	9,4	24	17,5	
ANTI-HISTAMÍNICOS ANTI-H1	No	78	28,3	29	21,2	0,121
	Sí	198	71,7	108	78,8	
CORTICOIDES SISTÉMICOS	No	75	27,2	18	13,1	0,001*
	Sí	201	72,8	119	86,9	
ANTI-H2 RANITIDINA	No	234	84,8	100	73,0	0,004*
	Sí	42	15,2	37	27,0	
B2 ADRENÉRGICOS INHALADOS	No	244	88,4	114	83,2	0,144
	Sí	32	11,6	23	16,8	
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	No	266	96,4	121	88,3	0,002*
	Sí	10	3,6	16	11,7	
CORTICOIDES INHALADOS	No	260	94,2	127	92,7	0,554
	Sí	16	5,8	10	7,3	
ADRENALINA INHALADA	No	275	99,6	137	100,0	-
	Sí	1	0,4	0	0,0	
DOPAMINA	No	276	100,0	137	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
NORADRENALINA	No	276	100,0	136	99,3	-
	Sí	0	0,0	1	0,7	
GLUCAGÓN	No	276	100,0	137	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
B2 ADRENÉRGICOS SISTÉMICOS	No	276	100,0	137	100,0	-
	Sí	0	0,0	0	0,0	
ANALGÉSICOSAINE	No	270	97,8	133	97,1	-
	Sí	6	2,2	4	2,9	
ANTIEMÉTICOS	No	265	96,0	133	97,1	-
	Sí	11	4,0	4	2,9	
ANTIESPASMÓDICOS	No	274	99,3	137	100,0	-
	Sí	2	0,7	0	0,0	
SUEROTERAPIA	No	243	88,0	99	72,3	<0,001*
	Sí	33	12,0	38	27,7	
OXIGENOTERAPIA	No	262	94,9	110	80,3	<0,001*
	Sí	14	5,1	27	19,7	
DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA	No	98	35,5	35	25,5	0,041*
	Sí	178	64,5	102	74,5	
SIN TRATAMIENTO AL ALTA	No	253	91,7	107	78,1	<0,001*
	Sí	23	8,3	30	21,9	
TRATAMIENTO AL ALTA DESCONOCIDO	No	265	96,0	132	96,4	0,868
	Sí	11	4,0	5	3,6	
ADRENALINA AUTOINYECTABLE AL ALTA	No	250	90,6	134	97,8	0,007*
	Sí	26	9,4	3	2,2	
ANTI-HISTAMÍNICOS AL ALTA	No	90	32,6	55	40,1	0,131
	Sí	186	67,4	82	59,9	
CORTICOIDESALTA	No	162	58,7	70	51,1	0,143
	Sí	114	41,3	67	48,9	
ANTI-H2 AL ALTA	No	271	98,2	135	98,5	-
	Sí	5	1,8	2	1,5	
OTROS TRATAMIENTOS AL ALTA	No	256	92,8	131	95,6	0,259
	Sí	20	7,2	6	4,4	

Análisis bivariante: Test de Chi-Cuadrado. Las variables con significación estadística $p < 0,05$ pueden tener asociación directa o inversa con anafilaxia por medicamentos, se han calculado OR para definirla.

Tabla 5.55. Anafilaxia por medicamentos: variables cuantitativas

		n	Mín	Máx	Media	Desv. típica	p-valor
EDAD	OTROS	276	,0	96,0	27,0	21,2	<0,001*
	MEDICAMENTOS	137	7,0	88,0	50,1	18,7	
IgE Total	OTROS	152	3,0	3820,0	310,2	577,9	0,585
	MEDICAMENTOS	50	7,8	1626,0	262,8	350,7	
Triptasasérica	OTROS	37	2,0	20,0	5,4	3,3	0,076
	MEDICAMENTOS	7	2,7	18,4	8,2	5,5	
TAS	OTROS	118	40,0	188,0	116,7	25,6	0,659
	MEDICAMENTOS	85	40,0	200,0	118,7	36,3	
TAD	OTROS	118	10,0	119,0	70,0	17,5	0,901
	MEDICAMENTOS	84	20,0	120,0	70,3	19,4	
FC	OTROS	132	46,0	153,0	94,6	23,7	0,298
	MEDICAMENTOS	72	37,0	150,0	91,1	20,4	
SATURACIÓN O ₂	OTROS	133	75,0	100,0	96,0	4,0	<0,001*
	MEDICAMENTOS	81	36,0	100,0	91,7	10,0	

* Test de T de Student, * $p < 0,05$

Según el análisis multivariante que se muestra en la Tabla 5.56, los factores que podemos incluir en el perfil clínico de anafilaxia causada por medicamentos son la edad, los antecedentes personales de alergia a fármacos, obesidad y neoplasias, haber recibido tratamiento con anticolinérgicos inhalados durante el episodio de anafilaxia, ser dado de alta sin tratamiento domiciliario y ser derivado a Alergología:

- A mayor edad, mayor asociación con anafilaxia por medicamentos.
- Tener alergia previa a medicamentos se asocia 4,8 veces más con presentar anafilaxia por medicamentos.
- Recibir anticolinérgicos inhalados se asocia 2,9 veces más con presentar anafilaxia por medicamentos.
- Ser derivado a Alergología se asocia 3,7 veces más con presentar anafilaxia por medicamentos.
- No recibir ningún tratamiento al alta se asocia 3,7 veces más con presentar anafilaxia por medicamentos.

- Tener antecedentes de obesidad se asocia 3,9 veces más con presentar anafilaxia por medicamentos.
- Tener antecedentes de neoplasias se asocia 5,3 veces más con presentar anafilaxia por medicamentos.

Tabla 5.56. Modelo logístico multivariante para anafilaxia por medicamentos

		OR	IC 95%	p-valor
EDAD	< 15 años	1		
	15-34 años	8,61	(2,36-31,39)	0,001
	35-54 años	11,78	(3,26-42,60)	<0,001
	55-74 años	18,74	(4,88-71,91)	<0,001
	≥ 75 años	52,66	(7,81-354,96)	<0,001
ALERGIA PREVIA ALIMENTOS	No	1		
	Sí	0,14	(0,06-0,33)	<0,001
ALERGIA PREVIA MEDICAMENTOS	No	1		
	Sí	4,80	(2,20-10,50)	<0,001
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	No	1		
	Sí	2,92	(1,08-7,91)	0,035
DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA	No	1		
	Sí	3,74	(1,95-7,19)	<0,001
SIN TRATAMIENTO AL ALTA	No	1		
	Sí	3,67	(1,67-8,07)	0,001
OBESIDAD	No	1		
	Sí	3,92	(1,76-8,75)	0,001
NEOPLASIA	No	1		
	Sí	5,25	(1,65-16,65)	0,005

En el modelo de regresión se ha incluido una variable que se asocia con menor probabilidad de sufrir anafilaxia causada por medicamentos, ésta es tener antecedentes personales de alergia a alimentos.

El modelo obtenido se ajusta bien a los datos y su capacidad predictiva es buena (Tabla 5.57 y Figura 5.28).

Tabla 5.57. Indicadores del modelo logístico multivariante para anafilaxia por medicamentos

n	nº casos medicamentos	Chi	p-valor	area ROC	IC 95%
413	137	169,8	<0,001	0,8608	(0,8249-0,8967)

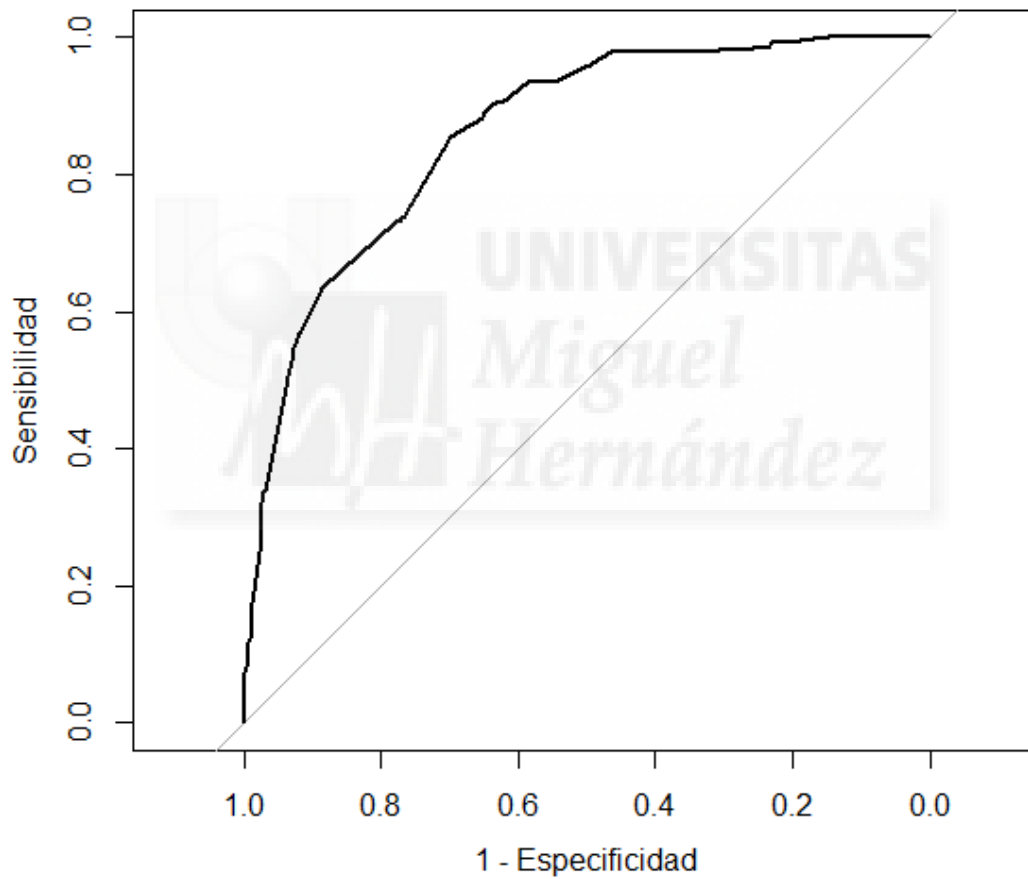


Figura 5.28. Curva ROC para anafilaxia por medicamentos.



6. DISCUSIÓN

6.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA

TASA DE INCIDENCIA EN LA POBLACIÓN GENERAL

El estudio epidemiológico reflejado en esta tesis ha estado circunscrito a la población atendida durante el periodo 2014-2016 en el Departamento de Salud de Elda, dependiente de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunidad Valenciana. La población tomada como referencia para realizar los cálculos fue la residente en las comarcas del Alto y Medio Vinalopó (14 municipios), que suma unas 190.000 personas. El estudio ha buscado analizar la tasa de incidencia de anafilaxia en esta población, así como determinar las causas de estos casos, las manifestaciones clínicas y los tratamientos administrados durante el episodio de anafilaxia. En nuestro estudio se recogieron 413 pacientes con anafilaxia que cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, por lo que determinamos una tasa incidencia de 72,9 por 100.000 años-persona (IC95%: 65,8-80,0). Este valor está en la parte superior del rango de tasas de incidencia encontrado en estudios epidemiológicos nacionales y extranjeros en años recientes^{14, 16}; pensamos que la elevada cifra obtenida se debe a los métodos empleados en la búsqueda de casos de anafilaxia, habiéndose explorado virtualmente toda la población mediante un algoritmo de búsqueda basado en diagnósticos y tratamientos relacionados con anafilaxia, aplicado a las bases de datos sanitarias que se utilizan en nuestra área de salud.

Estudios previos internacionales basados en la población han mostrado tasas de incidencia de anafilaxia que oscilan entre 50 y 112 episodios por 100.000 personas¹⁴. No obstante, comparaciones precisas entre los diferentes estudios de incidencia de la anafilaxia son problemáticas debido, entre otros aspectos, a las diferencias en los criterios de inclusión de los pacientes, ya que hasta hace pocos años no se han unificado la definición de anafilaxia y sus criterios diagnósticos. En un estudio realizado en Minnessota entre los años 2001-2010 con una metodología casi idéntica al nuestro, ya que buscaron casos incidentes de anafilaxia mediante la revisión

de una base de datos sanitarios de toda la población, encontraron una tasa de incidencia de anafilaxia de 42 por 100.000 años-persona, con un incremento anual del 4,3% a lo largo del periodo estudiado²².

El estudio de Tejedor y cols realizado en un hospital español (Alcorcón, Madrid), que analizó a 150.000 pacientes durante dos años, observó una incidencia de episodios anafilaxia de 103,37 episodios por 100.000 años-persona (tasa de incidencia estandarizada total de 112,2)^{12, 85}. En este estudio se recogieron todos los episodios de anafilaxia ocurridos aunque el paciente tuviera antecedentes de anafilaxia, así como recurrencias o episodios por otras causas en el mismo paciente, lo que explica la mayor incidencia obtenida. En nuestro estudio, excluimos 226 casos de anafilaxia por tratarse de pacientes con antecedentes de anafilaxia anterior a 2014, 130 recurrencias por la misma causa que produjo el primer episodio y 42 episodios inducidos por alguna causa diferente a la que produjo el primer episodio en el periodo del estudio. Si en lugar de la tasa de incidencia (pacientes con anafilaxia por primera vez en su vida), hubiéramos estudiado la incidencia contando todos los episodios de anafilaxia registrados en el periodo del estudio, que suman 811, la incidencia acumulada habría sido 141,9 episodios de anafilaxia por 100.000 personas y año, dato que correspondería a la mayor incidencia descrita en ningún estudio en población general. La diferencia con el estudio de Tejedor y cols puede ser debida a que en nuestro caso hemos podido revisar las Urgencias de Atención Primaria y hemos observado que es el nivel asistencial donde se atienden un mayor número de anafilaxias. Por el contrario, en el estudio de Tejedor no revisaron los datos de este nivel asistencial porque la información de la asistencia sanitaria no estaba digitalizada y no tenían acceso a estos datos. Además en nuestro estudio utilizamos un algoritmo de búsqueda más amplio que incluye cadenas de texto, códigos CIE-9 y tratamientos relacionados con la anafilaxia.

El estudio de Ponce Guevara, realizado entre 2011 y 2012 en el Servicio de Urgencias del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca mostró una incidencia de 25 episodios por 100.000 habitantes y año (en una población de 351.326 habitantes)¹⁴⁷. La menor incidencia obtenida en este estudio es debida a que sólo analizó los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias hospitalario, sin revisar los casos atendidos en el resto de niveles asistenciales. En nuestro caso, si analizamos sólo

los datos de los pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital de Elda, obtenemos una tasa de incidencia de 29,7 casos por 100.000 años-persona, ligeramente mayor que la tasa obtenida por Ponce Guevara.

Centrándonos en los pacientes valorados en la Sección de Alergología del Departamento de Salud de Elda, tenemos la posibilidad de comparar con los datos obtenidos hace 25 años por Jover, que recogió 25 anafilaxias en 1 año, lo que correspondía a una tasa de incidencia de 19,4 casos por 100.000 años-persona¹³. Para poder comparar esta tasa con nuestros datos, debemos seleccionar la población adulta con anafilaxia que es derivada a la consulta de Alergología, pues este es el perfil de pacientes que Jover incluyó en su estudio, con lo que obtendríamos una tasa de incidencia de 44,7 casos por 100.000 años-persona. Observamos que la tasa actual es más del doble de la tasa de 1991, y que entre las dos tasas de incidencia hay una diferencia de 25 casos por 100.000 años-persona, por lo que desde 1991 hasta 2016, cada año ha aumentado en 1 caso por cada 100.000 años-persona los pacientes que son remitidos por anafilaxia a la Sección de Alergología del Hospital de Elda.

En nuestro estudio, hemos recogido pocos ingresos hospitalarios por anafilaxia, obteniendo una tasa de incidencia de 1,4 ingresos por anafilaxia por cada 100.000 años-persona, cifra ligeramente inferior a los 1,75 ingresos por cada 100.000 años-persona recogidos en el estudio de Tejedor y cols, en el que analizaron los ingresos por anafilaxia en España entre los años 1998 y 2011⁴⁴. En general, los estudios realizados en EEUU muestran un mayor número de ingresos, alcanzando los 4,7 ingresos por cada 100.000 años-persona y la mayoría de estudios están mostrando un incremento en tasa de ingresos hospitalarios por anafilaxia¹⁴⁸.

A partir de la tasa de incidencia (TI) de anafilaxia, asumiendo que ésta no varía con el tiempo, podemos estimar el riesgo (R) de sufrir anafilaxia en un periodo de tiempo (t), que sería equivalente a la prevalencia de anafilaxia en ese periodo. Para calcular el riesgo de sufrir anafilaxia en función de su tasa de incidencia utilizamos la siguiente fórmula matemática:

$$R = 1 - e^{-TI*t}$$

Si queremos estimar la prevalencia de por vida (*lifetime prevalence*) de anafilaxia, calculamos esta fórmula con la tasa de incidencia (TI) obtenida en la población general, 72,9 casos por 100.000 años-persona (0,000729), y un tiempo (t) de 80 años, que es aproximadamente la esperanza de vida al nacimiento en nuestro país. Con estos datos, obtendríamos un riesgo de sufrir anafilaxia a lo largo de la vida de 0,056 (5,6%) o lo que es lo mismo una prevalencia poblacional de anafilaxia del 5,6%. Este dato coincide con los resultados de un estudio realizado recientemente en EEUU, donde la prevalencia de anafilaxia probable, según los datos recogidos en una encuesta telefónica realizada a 1000 adultos, se sitúa en el 5,1%¹⁷.

TASA DE INCIDENCIA SEGÚN EL SEXO Y LA EDAD

La distribución por sexos en nuestro estudio muestra una predominancia de la anafilaxia en las mujeres versus hombres, con tasas de incidencia de 82,0 (IC95%: 71,4-92,6) y 63,8 (IC95%: 54,4-73,2) por cada 100.000 años-persona, respectivamente. Estas diferencias por sexo se han observado en numerosos estudios epidemiológicos anteriores¹⁴. Un estudio retrospectivo de 516 casos en un hospital estadounidense mostró que el 80% de los casos eran mujeres¹⁴⁹. Otro estudio a gran escala de 56.000 pacientes estadounidenses visitando el servicio de urgencias mostró asimismo que un 58% de los casos correspondían a mujeres⁴⁷, datos similares al 56,4% de nuestro estudio. Para ciertas causas de anafilaxia, esta desproporción puede ser mucho mayor. Así, un estudio de incidencia de reacciones anafilácticas causadas por anestesia durante operaciones quirúrgicas en Francia reveló que la incidencia durante el procedimiento era de 154,9 (117,2-193,1) para mujeres versus 55,4 (42,0-69,0) en hombres por cada millón de procedimientos quirúrgicos⁵¹.

En nuestro estudio encontramos que la tasa de incidencia de anafilaxia en población infantil (0-14 años) fue de 110,7 casos por cada 100.000 años-persona, una cifra muy superior a la obtenida en población adulta con 65,4 casos por cada 100.000 años-persona. El grupo de edad con mayor tasa de incidencia de anafilaxia es el comprendido entre los 0 y 4 años, con 275,8 casos en hombres y de 157,7 casos para mujeres por cada 100.000 años-persona. Esta alta tasa de anafilaxia durante los cuatro primeros años de vida se ha relacionado con episodios de alergia alimentaria causados por la leche de vaca y huevo de gallina durante los primeros 2 años de vida¹⁴. En

cualquier caso, son cifras comparables a las encontradas en estudios de nuestro entorno. Así, un estudio reciente de casos de urgencias pediátricas en un hospital de Madrid reveló una incidencia de 120 por 100.000 personas¹⁵. La cifra más alta de anafilaxia en niños y adolescentes ha sido descrita en el estudio de Vetander y cols realizado en Suecia, con una tasa de incidencia de 761 por 100.000 años-persona⁴⁸.

Como en estudios previos^{150,151}, hemos podido comprobar que en niños y adolescentes las diferencia de incidencia de anafilaxia según el género se invierte: los niños son más propensos a anafilaxia que las niñas (145,3 vs 73,8 casos por cada 100.000 años-persona). Este patrón de anafilaxia en edad infantil se observó también en el estudio de la Universidad de Salamanca, donde en el caso de la población pediátrica el 73% de los casos eran varones¹⁴⁷. Un estudio australiano de incidencia de anafilaxia mostró asimismo que ésta era mayor para niños y que la diferencia también se invierte en la adolescencia¹⁵². Otro estudio que analizó la administración hospitalaria de adrenalina en niños canadienses mostró que en la infancia y la adolescencia temprana, los varones eran más propensos a recibir adrenalina que las niñas¹⁵³. Finalmente, un estudio reciente de incidencia y prevalencia de anafilaxia en niños alemanes mostró que en el 58% eran varones⁴¹. Se desconocen las causas por las que la anafilaxia aparece con mayor frecuencia en niños que en niñas, pero también se ha observado este hecho en otras enfermedades alérgicas como en el asma bronquial¹⁵⁴.

TASA DE INCIDENCIA SEGÚN LA GRAVEDAD DE LA ANAFILAXIA

La tasa de incidencia observada para los casos moderados de anafilaxia fue de 56,1 (IC95%:49,9-62,3) y para casos graves de 15,5 (IC95%: 12,3-18,8) por cada 100.000 años-persona, y no se apreciaron diferencias notables por género. En el estudio del hospital de Alorcón, utilizando criterios de clasificación similares, se encontraron frecuencias del 82% de anafilaxia moderada y del 18% de anafilaxia grave, y tampoco encontraron ningún caso mortal¹²; en nuestro estudio la proporción ha sido de 77,0% de anafilaxia moderada, 21,3% de anafilaxia grave y 0,5% de anafilaxia muy grave. Valores similares se encontraron en el estudio epidemiológico realizado en

Salamanca, con un 71% de los casos con gravedad moderada, un 28% graves, y sólo un 1% muy grave¹⁴⁷.

En general, nuestro estudio reveló que a mayor edad, más gravedad de la anafilaxia. En pacientes de 0-14 años la gran mayoría de los casos fueron moderados (92,6%), pero en mayores de 75 años casi la mitad de los pacientes eran casos graves (56,3% moderados; 43,8% graves o muy graves). Además, la edad media en los casos graves (47,5 años) es significativamente superior a los casos moderados (30,8 años). La correlación entre edad y gravedad ha sido observada en numerosos estudios epidemiológicos anteriores. Un estudio realizado con pacientes belgas mostró que la gravedad de los casos aumentaba con la edad del paciente⁵². En la misma dirección, un estudio danés mostró que la mayoría de los casos fatales o graves que requerían ingreso en la unidad de cuidados intensivos se producían en mayores de 30 años. Este hallazgo se puede explicar por varios condicionantes, por un lado encontramos la presencia de comorbilidades respiratorias y cardiovasculares en personas de edad avanzada que pueden agravar los síntomas propios de la reacción anafiláctica y por otro lado, el mayor uso de fármacos en la edad adulta que se relacionan con anafilaxia de mayor gravedad, como los AINE.

Afortunadamente no se registró ninguna muerte por anafilaxia, lo que teniendo en cuenta las cifras de mortalidad por anafilaxia publicadas era esperable, ya que se sitúan entre 0,33 y 1,06 muertes por cada 1.000.000 años-persona^{81, 155}.

VARIACIONES ESTACIONALES DE LA ANAFILAXIA

Nuestro estudio no reveló globalmente variaciones notables en la tasa de anafilaxia a lo largo del año, especialmente en lo referido a anafilaxia por alimentos o medicamentos. Por el contrario, sí que se incrementaron ligeramente los casos de anafilaxia idiopática o por insectos en los meses calurosos del año (junio-septiembre), que en el caso de la anafilaxia por insectos, se explica por la mayor exposición a los himenópteros en este periodo. En un estudio realizado en Suiza también documentaron el incremento de casos de anafilaxia por picadura de himenópteros en los meses de verano, e incluso demostraron estadísticamente que ocurren preferentemente en días secos de verano, con baja humedad relativa y con temperatura superior a 24°C¹⁵⁶. En el estudio de Tejedor y cols en el Hospital de

Alcorcón (Madrid) no detectaron incremento de casos de anafilaxia por cualquier causa en los meses de verano, pero sí un inexplicado pero significativo descenso de casos en septiembre y noviembre¹².

Las variaciones estacionales en la tasa de anafilaxia por determinadas causas (polen, insectos, frutas de temporada, etc.) pueden deberse a la presencia de dichas causas o a la participación de cofactores. El papel de los cofactores es cada vez más aceptado por su papel fundamental como desencadenantes de la anafilaxia. Por ejemplo, se ha demostrado que la anafilaxia inducida por alimentos ocurre con mayor frecuencia durante la temporada de polinización en pacientes con alergia al polen¹⁵⁷.

6.2. CAUSAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ANAFILAXIA

6.2.1. ANAFILAXIA POR ALIMENTOS

En nuestro estudio la causa de anafilaxia más común fueron los alimentos (45,8% de los casos), observándose una correlación inversa entre la edad y la alergia a alimentos. Para menores de 15 años, la alergia por alimentos representa el 84,4% de los casos de anafilaxia, mientras que en los mayores de 74 años se reduce al 5,9%. Los principales alimentos responsables de anafilaxia han sido los frutos secos (60 casos; 14,5% del total de casos de anafilaxia por cualquier causa), mayoritariamente cacahuetes y nueces, las frutas (51 casos; 12,3%) y los cereales (18 casos, 4,4%). La gran relevancia de los alimentos de origen vegetal como causa de anafilaxia en nuestra área de referencia, posiblemente se explica por la alergia a pólenes y los síndromes de reactividad cruzada polen-alimento, especialmente con la elevada prevalencia de sensibilización a LTP, panalérgeno habitual en el área mediterránea y que se asocia con reacciones alérgicas graves por alimentos vegetales^{86, 87}.

En muchos de los estudios sobre anafilaxia los alimentos también son la causa predominante, aunque el alimento concreto varía ampliamente según el área geográfica y la edad del paciente. Como ejemplos de etiología diferente a la obtenida en nuestro estudio en función del lugar geográfico, podemos trasladarnos a un lugar

tan lejano como Singapur, donde en un estudio epidemiológico de anafilaxia los alimentos fueron identificados como el desencadenante más común entre todos los grupos de edad (45% a 63%), siendo el marisco la principal causa (57,3% de la anafilaxia por alimentos)¹⁵⁸; o podemos viajar a Madrid, donde en el estudio de Tejedor y cols los alimentos también fueron los principales responsables de anafilaxia, causando los pescados el 17,5% del total de anafilaxia por alimentos, los crustáceos el 16% y los frutos secos el 14%¹².

En nuestro estudio, observamos que los principales alimentos responsables en niños fueron los frutos secos (28,1% del total de anafilaxia en niños), la leche de vaca (17,7%), las frutas (16,7%) y el huevo (14,6%); y en el caso de los adultos, las frutas causaron el 11% de todos los casos de anafilaxia, los frutos secos el 10,4%, los cereales el 5,7% y las hortalizas el 3,8%. Estos datos confirman la gran relevancia de los alimentos de origen vegetal incluso en población pediátrica, superando a leche y huevo, que en muchos estudios son los alérgenos más relevantes en niños ^{85,33, 34}. Un factor que contribuye a nuestros datos en población pediátrica es el rango de edad, ya que incluye niños de 10-14 años en los que la alergia a leche y huevo ha sido superada en la mayoría de los casos. En el estudio de Jiang y cols realizado en hospitales chinos (1.952 episodios de anafilaxia en 907 pacientes), los alimentos fueron también la causa más frecuente (77%)⁵³, encontrando diferencias en el alimento implicado según la edad y describiendo que dentro de la anafilaxia alimentaria, en lactantes y niños pequeños (0-3 años de edad) el 62% de los cuadros fueron desencadenada por la leche, en niños (4-9 años de edad) el 59% fue desencadenada por frutas y verduras, mientras que el trigo fue la causa de la anafilaxia en el 20% de los adolescentes (10-17 años de edad) y el 42% en los adultos (18-50 años de edad)⁵³. En el registro europeo de anafilaxia de Grabenhenrich y cols, los alimentos fueron el desencadenante más frecuente en niños (66%), siendo la leche de vaca y el huevo de gallina los desencadenantes predominantes en los primeros 2 años, la avellana y anacardo en niños en edad preescolar, y el cacahuete en niños de todas las edades⁴⁹. En el estudio de Serbes y cols, realizado en Turquía en niños de 3-14 años, se describieron a los alimentos como la primera causa de anafilaxia (27,3%), siendo los principales responsables las frutas, la leche y el huevo¹⁵⁹.

Hemos observado que los antecedentes de patología alérgica se asocian positivamente con anafilaxia desencadenada por alimentos. Por ejemplo, tener antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica, asma bronquial, dermatitis atópica o alergia previa a otro alimento se asoció significativamente con anafilaxia por alimentos. También en el estudio de Jiang y cols antes mencionado, la sensibilización a polen de artemisia fue frecuente en pacientes con anafilaxia inducida por especias (75%), frutas y verduras (67%), legumbres y cacahuetes (61%), y frutos secos y semillas (51%)⁵³. Hallazgos similares se han observado en el estudio de Mostmans, realizado en un servicio de urgencias hospitalarias en Bélgica, donde el 76,5% de los pacientes con anafilaxia alimentaria tenían antecedentes de alergia a alimentos⁵². En el estudio de Vetander y cols realizado en Suecia, la multimorbilidad alérgica en la infancia y la sensibilización a los alimentos y alérgenos aéreos a los 4 años de edad se asoció con un mayor riesgo de anafilaxia en la adolescencia⁴⁸.

Al hablar de anafilaxia por alimentos es preciso mencionar los cofactores, ya que éstos actúan como coadyuvantes con mayor frecuencia cuando se trata alergia a alimentos. El trigo es el alimento más comúnmente asociado con la anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de los alimentos en los Estados Unidos^{160, 161}. En nuestro estudio la presencia de cofactores en la anafilaxia multiplicaba por 2,8 la posibilidad de que hubiera sido causada por alimentos.

6.2.2. ANAFILAXIA POR MEDICAMENTOS

En nuestro estudio los fármacos fueron la segunda causa más frecuente de anafilaxia, con un 33,2% de los casos, siendo los AINE y pirazolonas (13,1% del total, 39,4% de los producidos por fármacos) y los antibióticos betalactámicos (8,5% del total, 25,5% de los producidos por fármacos) los principales agentes etiológicos. Observamos que a mayor edad, mayor relevancia de los medicamentos como causa de anafilaxia. Desglosando los 54 casos producidos por AINE y pirazolonas, encontramos que el metamizol fue responsable de 21 casos (5,1% del total de anafilaxias estudiadas) y el resto de AINE fueron responsables de 33 casos (8,0%), destacando entre éstos el ibuprofeno con 16 casos (3,9%). En estos 54 casos no se han incluido los episodios de

anafilaxia en los que los AINE intervinieron como cofactores. Analizando los 35 casos debidos a antibióticos betalactámicos, observamos que 18 (4,4% del total de anafilaxias) fueron causados por amoxicilina-ácido clavulánico, 9 (2,2%) por amoxicilina, 7 (1,7%) por cefalosporinas y 1 (0,2%) por ertapenem.

El estudio de Jares y cols, que analizó la anafilaxia por medicamentos en países latinoamericanos también mostró que ésta es más frecuente en adultos mayores, especialmente mujeres, en comparación con niños y/o adolescentes⁴³. Como en nuestro estudio, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (57,8%) y los antibióticos betalactámicos (14,3%) fueron los principales agentes causales. Este estudio reveló que la anafilaxia por medicamentos grave fue menos frecuente con asma subyacente (38,6% vs 61,4%), o atopia, (43% vs 59%)⁴³, siendo estos hallazgos similares a los nuestros, ya que encontramos que los antecedentes de patología alérgica (rinoconjuntivitis, dermatitis atópica o alergia a alimentos) se relacionaron con menor proporción de anafilaxia grave. Igualmente, en el estudio de Ponce Guevara los fármacos más frecuentemente implicados en anafilaxia fueron los AINE (ibuprofeno, diclofenaco y ácido acetilsalicílico) y los antibióticos β -lactámicos (amoxicilina o amoxicilina-ácido clavulánico), seguidos por las quinolonas (ciprofloxacino y moxifloxacino)¹⁴⁷. En la misma línea se encuentran los resultados del estudio de Faria y cols, realizado en consultas de Alergología de Portugal, donde las principales causas fueron los AINE (47,9%), antibióticos (35,5%) y anestésicos (6,1%). Hubo predominio de síntomas mucocutáneos (92,2%), seguidos de síntomas respiratorios (80,4%) y cardiovasculares (49,0%)³⁶. En un reciente estudio realizado por Lee y cols en Corea, se analizó la anafilaxia por medicamentos, encontrando que los AINE y los antibióticos fueron los agentes causantes en el 89% de los casos⁵⁵. En este estudio se documentaron una serie de diferentes AINE incluyendo aspirina, diclofenaco, ketoprofeno y ketorolaco como agentes causales. Entre los casos notificados de anafilaxia inducida por antibióticos, la cefazolina fue el agente causal más frecuentemente notificado con 11 casos, seguido de amoxicilina con cuatro casos⁵⁵.

En nuestro estudio encontramos un elevado número de casos de anafilaxia grave por contrastes yodados y por fármacos quimioterápicos, destacando los derivados del platino, los taxanos y el rituximab. En el estudio de anafilaxia por fármacos intrahospitalarios realizado por Park y cols en Corea del Sur, encontraron que

los medicamentos más frecuentemente implicados fueron los derivados de platino. La incidencia de anafilaxia y shock anafiláctico en los usuarios de derivados del platino fue de 2,84 y 1,39 por 1.000 pacientes⁵⁴; otros fármacos que se asociaron con shock anafiláctico fueron los medios de contraste yodados y bloqueantes neuromusculares⁵⁴.

En nuestro estudio, la inmunoterapia específica sólo fue la causa del primer episodio de anafilaxia en 4 pacientes, lo que nos indica que aunque las reacciones graves son muy poco frecuentes, no debemos relajarnos en las medidas de control de las reacciones adversas tras la administración de inmunoterapia específica y los lugares donde se administre deben estar preparados para tratar una eventual reacción anafiláctica.

De las 137 anafilaxias causadas por alergia a fármacos en nuestro estudio, se encontró que 84 casos (61,3%) tomaron el fármaco responsable por vía oral, 49 casos (35,8%) por vía parenteral y 1 caso (0,7%) por vía tópica y 3 casos (2,2%) recibieron el fármaco responsable (contraste yodado en 2 casos y metamizol en 1 caso) por vía oral y parenteral en un corto intervalo de tiempo. En el estudio epidemiológico recientemente publicado *Alergológica 2017*¹⁶², se muestra que en la alergia a fármacos la vía de administración es oral en el 72,6% de los casos, parenteral en el 24,5% de los casos y tópica en el 2,7%. La mayor frecuencia de la vía parenteral en anafilaxia (35,8% de las anafilaxias por fármacos en nuestro estudio vs 24,5% en todas las reacciones a fármacos en *Alergológica 2017*), nos hace sospechar que la vía intravenosa favorece la aparición de anafilaxia. Este hecho puede tener varias explicaciones: la desgranulación directa de mastocitos como ocurre con los contrastes yodados intravenosos, la concentración del fármaco en sangre más elevada y en menor tiempo que con la administración oral, lo que puede favorecer que la reacción alérgica sea más grave o también por la capacidad sensibilizante de los fármacos que se administran por vía intravenosa periódicamente, como ocurre con los derivados del platino.

6.2.3. ANAFILAXIA POR INSECTOS

Hemos observado que 17 personas sufrieron anafilaxia por picadura de insectos durante el periodo del estudio, un 4,1% del total de casos estudiados. Estos datos corresponden a una tasa de incidencia de anafilaxia por picaduras de insectos de 3,0

casos por 100,000 años-persona (IC95%:1,5-4,4). Distribuidos por sexos, las mujeres tienen una tasa de incidencia algo mayor (3,8) que los hombres (2,1), al contrario que los datos encontrados en el artículo publicado por Marqués y cols¹⁶³, donde la incidencia de reacciones alérgicas a himenópteros es mayor en hombres. La edad media de los pacientes con anafilaxia por himenópteros fue mayor que la edad media de la muestra estudiada (47,5 años vs 34,7 años), datos que sí coinciden con los expuestos en el artículo de Marqués y cols¹⁶³. La gravedad fue moderada en el 68,8% de los casos y grave y muy grave en el 31% de los casos, siendo la proporción de casos graves y muy graves superior a la encontrada en la muestra de nuestro estudio (21,8%). Se encontró tan solo un paciente que, tras haber sufrido un primer episodio de anafilaxia por picadura de insectos en el periodo 2014-2016, volvió a presentar otro episodio de anafilaxia por esta misma causa dentro de este mismo periodo (recurrencia). Como es esperable, el mayor número de anafilaxias por esta causa tuvo lugar en los meses de verano. En nuestro estudio, las picaduras por avispa (avispa sin especificar y avispa de los géneros *Polistes* y *Vespula*) fueron causantes de 13 de los 17 casos (76,5%) de anafilaxia por insectos. Esto representa un 3,1% del total de casos de anafilaxia. Tan solo hubo un caso de anafilaxia por picadura de abeja, un caso por un insecto no identificado y llama la atención la presencia de 2 casos en los que el agente responsable fue la procesionaria.

Marqués y cols publicaron un análisis de los datos de alergia a himenópteros¹⁶³ obtenidos en el estudio epidemiológico Alergológica 2005¹⁶⁴, que se realizó en las consultas de Alergología de España. En Alergológica 2005 se incluyeron 4.991 pacientes, de los cuales 77 (1,5%) fueron diagnosticados de alergia a las picaduras de insectos, habiendo presentado reacciones sistémicas el 64,9%. La abeja fue responsable del 45,5% de las reacciones, *Vespula* spp del 27,3% y *Polistes* spp del 23,4%. El grupo de pacientes con alergia a himenópteros tuvo un predominio de varones (69,1% vs. 42,7% en la muestra general, $p < 0,0001$), pacientes de mayor edad (edad media 37,4 vs 32,1, $p < 0,013$) y habitantes de zonas rurales (33% vs. 18,3%, $p < 0,004$)¹⁶³.

La prevalencia de reacciones sistémicas por picadura de himenópteros entre adultos oscila entre el 0,5% y el 3,3% en los EE.UU., mientras que los estudios epidemiológicos europeos muestran una prevalencia entre el 0,3% y el 7,5%^{165, 166}. En

el estudio de Asai y cols, realizado en servicios de urgencias hospitalarias de Canadá, encontraron que el 4,1% de casos de anafilaxia fueron causados por veneno de himenópteros¹⁶⁷, dato coincidente con los resultados de nuestro estudio, aunque nosotros revisamos todos los casos ocurridos en la población general y no sólo los que acudieron a urgencias hospitalarias. En el estudio de Asai y cols la anafilaxia por himenópteros supuso el 0,01% del total de las visitas por cualquier causa en urgencias hospitalarias. El riesgo de una reacción alérgica después de una picadura de himenópteros no sólo depende del número de picaduras y dosis de veneno – aproximadamente 20 µg por picadura para avispas y 50 µg por picadura para abejas¹⁶⁸– sino también de otros factores, incluyendo la frecuencia de las picaduras, el intervalo entre las picaduras, la carga de mastocitos y la medicación concomitante¹⁶⁸. Los pacientes que sufren de mastocitosis son más susceptibles a la anafilaxia por picadura de insecto¹⁶⁹. Independientemente de las reacciones anafilácticas, no debemos olvidar que los seres humanos también pueden morir de una dosis letal del veneno. El umbral se sitúa en alrededor de 20 picaduras por kg de peso corporal¹⁷⁰, aunque hay casos anecdóticos de individuos que sobrevivieron a varios miles picaduras.

6.2.4. COFACTORES

En el artículo de revisión publicado por Muñoz-Cano y cols indican que los cofactores pueden estar implicados hasta en el 30% de los episodios de anafilaxia, y que los mejor conocidos son los AINE y el ejercicio físico, pero que otros agentes como los estrógenos, los IECA, los betabloqueantes, los hipolipemiantes y el alcohol también pueden actuar como cofactores¹⁷¹. En nuestro estudio, en 68 pacientes (16,5% del total) se identificaron cofactores de los episodios de anafilaxia, siendo los más frecuentes los AINE, seguidos por la infección aguda, el ejercicio físico, la exposición a neuroalérgenos, el alcohol y finalmente el estrés emocional. La presencia de cofactores se asoció con anafilaxia grave y con anafilaxia causada por alimentos, especialmente con las causadas por cereales, en las que el 55,6% tenían cofactores asociados. Los cofactores más importantes en las anafilaxias causadas por alimentos fueron los AINE, el ejercicio físico y el alcohol. En publicaciones previas, se ha utilizado

la anafilaxia por trigo como modelo de anafilaxia con cofactores asociados, creando incluso el término médico “anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de trigo” (WDEIA, por sus siglas en inglés)¹⁰². Sin embargo, en un estudio realizado en Italia por Romano y cols, el alérgeno más importante fue la LTP, encontrando sensibilización en el 78% de los pacientes con anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de alimentos⁹⁸. Volviendo a nuestro estudio encontramos que, excluyendo los cereales, los cofactores estuvieron presentes en uno de cada cuatro pacientes con anafilaxia producida por algún alimento relacionado con la LTP (frutos secos, frutas, legumbres). Si analizamos los episodios de anafilaxia donde el ejercicio físico actuó como cofactor, como hicieron Romano y cols, observamos que los alimentos relacionados con la LTP (incluyendo en este análisis también el maíz) fueron los responsables en el 57,1% de los episodios y el trigo en el 28,6% de los episodios.

6.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La anafilaxia implica una combinación de síntomas cutáneos, respiratorios, cardiovasculares y gastrointestinales. Nuestro estudio mostró que un alto número de pacientes con anafilaxia presentaban síntomas cutáneos (95,2%) y respiratorios (78,7%) y en menor medida gastrointestinales (44,8%), cardiovasculares (23,5%), neurológicos (9,0%) u oculares (10,9%). Los datos cardiovasculares y neurológicos han sido infraestimados ligeramente, debido a la inclusión de la palidez cutánea (dato de afectación cardiovascular) y la cefalea (dato de afectación neurológica) en la categoría “Otros síntomas”. Las presentaciones clínicas de anafilaxia más frecuentes fueron en primer lugar la asociación de síntomas cutáneos y respiratorios (40,9%); en segundo lugar de síntomas cutáneos, respiratorios y digestivos (18,2%); y en tercer lugar la presencia de síntomas cutáneos y digestivos (11,4%).

En el estudio de Tejedor y cols del Hospital de Alcorcón se encontraron valores para los síntomas cutáneos muy similares (97,9% de su población estudiada)¹² y la revisión de Lieberman y cols, que recopiló información sobre 1.865 pacientes con anafilaxia, encontró que los síntomas cutáneos fueron la manifestación más común, estando presente en hasta el 90% de los episodios⁹⁵. El estudio realizado por Beyer y cols en servicios de urgencias de Berlín, mostró que un 81,7% de los pacientes con

anafilaxia presentaron síntomas cutáneos, siendo los más frecuentes el eritema generalizado, el angioedema y el prurito generalizado¹⁷². Igualmente, en el reciente estudio realizado por González-Estrada y cols en un hospital terciario de Ohio (EEUU), los síntomas más frecuentes fueron la urticaria y el angioedema, presentes en un 84,5% de los casos¹⁷³.

En nuestro estudio, el 78,7% de los pacientes presentaron síntomas respiratorios, siendo la disnea el más frecuente de todos los síntomas, que se registró en un 67,7% de los casos. De nuevo, estos valores son muy similares a los recogidos por Beyer y cols, que encontraron clínica respiratoria en el 74,6% de todos los casos, en el 70% en adultos y en el 80,8% en niños¹⁷². Respecto a estudios realizados en España, el llevado a cabo por Tejedor y cols mostró una frecuencia de síntomas respiratorios del 56,9%¹² y en el estudio de Ponce Guevara, las manifestaciones respiratorias se constataron en el 81 % de los pacientes, estando presentes en el 93 % de los niños y en el 78 % de los adultos¹⁴⁷. Sin embargo, los síntomas respiratorios aparecieron con menor frecuencia en una encuesta realizada por Kilger y cols en niños de guarderías y escuelas de Primaria de Dresden (Alemania), donde el 1,5% de los niños habían sufrido anafilaxia, de los que sólo el 40% presentaron síntomas respiratorios⁴¹. En las reacciones graves inducidas por los alimentos predominan los síntomas respiratorios, siendo estos síntomas los responsables de la mayoría de las muertes^{103, 108, 116, 124}.

Los síntomas gastrointestinales, principalmente vómitos y dolor abdominal, fueron relativamente comunes (44,8%) y en línea con valores reportados en otros estudios, como los de Tejedor y cols (42,43%)¹², Ponce Guevara (31,5%)¹⁴⁷ o el estudio de Kilger con población pediátrica (29%)⁴¹. Quizás debido a que la mucosa gastrointestinal es la localización inicial de la exposición en la anafilaxia causada por los alimentos, los síntomas gastrointestinales suelen ser más comunes en la anafilaxia inducida por los alimentos que en las anafilaxias por otras causas. En el estudio de Novembre y cols, realizado en el Servicio de Alergología de un hospital pediátrico de Florencia (Italia), se encontró que el 41% de los niños con anafilaxia por alimentos presentaban síntomas gastrointestinales y en las anafilaxias por otras causas sólo aparecían en el 4,8%⁸¹. En nuestro estudio encontramos síntomas gastrointestinales en el 54% de las anafilaxias causadas por alimentos y en el 37% del resto de casos.

La hipotensión, el mareo y el síncope se presentan hasta en el 35% de los casos de anafilaxia en algunos estudios, pero son mucho menos comunes en la anafilaxia inducida por los alimentos, donde rara vez se encuentran aislados de la parada respiratoria¹⁷⁴, lo que podría explicar que sólo hayamos encontrado un 23,5% de síntomas cardiovasculares, debido a la mayor proporción de anafilaxias por alimentos en nuestra población.

En un registro europeo de casos de anafilaxia en niños y adolescentes, se ha observado que en general la frecuencia de los diferentes síntomas de anafilaxia podría estar asociada a la edad a la que se produce la reacción⁴⁹. Así, los vómitos y la tos fueron síntomas frecuentes en la primera década de vida, y los síntomas subjetivos (náuseas, opresión de la garganta y mareo) fueron más frecuentes en la segunda década de la vida. El estudio de Serbes y cols realizado en niños de Turquía, mostró que los síntomas más frecuentes eran los respiratorios (95,5%), dermatológicos (90,9%), cardiovasculares (20,5%), neuropsiquiátricos (25%) y gastrointestinales (11,4%)¹⁵⁹. Llama la atención la baja frecuencia de síntomas gastrointestinales, posiblemente debido a que las anafilaxias por alimentos fueron mucho menos frecuentes que en otros estudios realizados en niños.

Hasta hace unos años se había sobreestimado la incidencia de anafilaxia bifásica, pensando que podía llegar al 20% de todas las anafilaxias²⁷, sin embargo, los estudios realizados en los últimos años han mostrado que sólo se presentan en alrededor de un 4,6% de los casos²⁸. En nuestro estudio, encontramos que el 4,8% de los pacientes presentaron anafilaxia bifásica, lo que coincide con los artículos publicados recientemente.

La anafilaxia tiene un alto riesgo de recurrencia, que se estima entre el 30%-43%¹⁷⁵, lo que tiene implicaciones muy importantes de cara al seguimiento de los pacientes y a la adopción de medidas preventivas para evitar poner en riesgo nuevamente la vida del paciente que ha sufrido un episodio de anafilaxia. En nuestro estudio, encontramos que se produjeron recurrencias en el 15,7% de los pacientes. Este valor inferior al publicado en la literatura se explica por el corto periodo de seguimiento de los pacientes, cuyo valor medio se situó en 16 meses, siendo menor que el de los estudios más recientes sobre recurrencias de anafilaxia, que se sitúa en unos 5 años.

6.3. TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA

6.3.1. TRATAMIENTO CON ADRENALINA

Algunos autores han especificado que la adrenalina está indicada en pacientes con "anafilaxia inminente"¹⁷⁶ o debe administrarse en pacientes con anafilaxia^{130, 137, 177} "más pronto que tarde"¹⁷⁸ y recomiendan el tratamiento inmediato con adrenalina para prevenir la progresión de los síntomas y la aparición de anafilaxia más grave.

En nuestro estudio, la adrenalina se administró en sólo 51 de los 413 casos (12,4% de los pacientes). Los casos de anafilaxia grave recibieron adrenalina con mayor frecuencia, aunque sin llegar a alcanzar a 1 de cada 3 pacientes, ya que sólo el 28,9% recibieron adrenalina. La adrenalina se administró con mayor frecuencia en adultos (43 casos, 13,6% de los adultos) y en niños sólo se administró en 8 casos de los 96 existentes (8,3%). No se administró adrenalina a ninguno de los 7 niños con anafilaxia grave.

Un estudio del Reino Unido encontró que de todas las muertes por anafilaxia ocurridas en un período de 6 años, sólo el 14% de los pacientes habían recibido adrenalina antes de la parada respiratoria o cardíaca¹¹⁶. Sólo un 33% de los pacientes con una reacción fatal recibieron adrenalina en la primera hora después de la exposición al alérgeno, mientras que ninguno de los pacientes con una reacción casi fatal recibió adrenalina inmediatamente tras comenzar los síntomas¹⁰⁸. Aunque el 50% de los pacientes con una reacción fatal habían recibido previamente autoinyectores de adrenalina, ninguno los tenía disponibles en el momento de la reacción. Además del riesgo de muerte, la falta de administración rápida de adrenalina puede aumentar la probabilidad de anafilaxia bifásica, en la que los síntomas recurren de 1 a 72 horas (típicamente dentro de 8-10 horas) después de la resolución de los síntomas iniciales¹⁷⁷.

Según estudios recientes, el reconocimiento de la anafilaxia es a menudo inconsistente y muchos pacientes reciben un manejo inadecuado, a pesar de las recomendaciones claras para la administración rápida de adrenalina. En general, esta falta de reconocimiento de la anafilaxia en los servicios de urgencias deriva en que, a

menudo, los pacientes no reciben tratamiento de primera línea con adrenalina. Por ejemplo, en un estudio de pacientes pediátricos con anafilaxia inducida por alimentos, sólo el 61% recibió adrenalina¹⁷⁹. La duración media de la estancia en el servicio de urgencias fue más corta para los pacientes que recibieron adrenalina antes de su llegada al servicio de urgencias (3 vs 4 horas, $p=0,03$) y estos pacientes también fueron menos propensos a ser hospitalizados (17% vs 43% $P <0,001$)¹⁷⁹. Del mismo modo, otros estudios en pacientes pediátricos han demostrado que tan sólo de un 33% a un 50% de los pacientes con anafilaxia que acuden al servicio de urgencias reciben adrenalina¹⁸⁰. En un estudio realizado en EEUU, en el que se analizaron 12,4 millones de visitas al servicio de urgencias entre 1993 y 2004, sólo el 50% de los pacientes con las reacciones más graves recibieron adrenalina¹⁸¹. En lugar de recibir tratamiento de primera línea con adrenalina, los pacientes a menudo fueron tratados con terapias de segunda línea, incluyendo antihistamínicos y glucocorticoides^{181, 182}. Sin embargo, estos medicamentos sólo tratan algunos síntomas de la anafilaxia y en el caso de los glucocorticoides, pueden requerir varias horas para que surtan efecto, limitando su utilidad en las primeras horas de un episodio anafiláctico⁷.

En nuestro estudio, la vía de administración mayoritaria de adrenalina fue la subcutánea (27 casos; 52,9%). Tan solo en 18 casos (35,3%) se usó la vía intramuscular, que es la vía de elección para la administración de adrenalina. La vía subcutánea no es recomendable, ya que la administración por esta vía puede conducir a una vasoconstricción local, absorción retardada y disminución de los niveles máximos de adrenalina¹³¹. La inyección IM en el músculo vasto externo conduce a un nivel sanguíneo máximo más rápido comparado con la inyección en el músculo deltoides¹³¹. La administración intramuscular es considerablemente menos complicada que la administración intravenosa, que carece de un régimen de dosificación establecido y es propensa a errores de dosificación¹⁴¹. Además, la adrenalina IV puede conducir a crisis hipertensiva, vasoespasmo coronario y arritmias letales⁹⁵. Las guías clínicas recomiendan restringir el uso de la adrenalina intravenosa a pacientes con hipotensión profunda o falta de respuesta a la adrenalina IM. Además, los pacientes que reciben adrenalina IV deben estar monitorizados⁹⁵.

En nuestro estudio, mostramos que la adrenalina autoinyectable se prescribió al alta tan solo en el 6,8% de los casos, y que ésta se suele prescribir en mayor medida

a los menores de 15 años. Demostramos que la prescripción de adrenalina autoinyectable al alta está asociada a los casos de anafilaxia por alimentos: de los 29 casos en los que se prescribió, 21 (72,4%) fueron por anafilaxia alimentaria ($p=0,003$, test de Chi-cuadrado). La prescripción de adrenalina autoinyectable no está asociada a la gravedad del episodio de anafilaxia, pero sí que se asoció con no haber tenido síntomas cutáneos. La anafilaxia tiene un alto riesgo de recurrencia (estimada en un 30%-43%)¹⁷⁵, y las medidas preventivas a largo plazo son un elemento clave de la atención al paciente. El alta del Servicio de Urgencias representa la transición a la gestión a largo plazo, y sus profesionales desempeñan un papel fundamental en este paso¹⁷⁶. Se ha sugerido que los enfoques de gestión a largo plazo iniciados al alta deben incluir la educación del paciente¹⁸³. Las recomendaciones actuales indican que los pacientes en riesgo lleven consigo al menos un autoinyector de adrenalina en todo momento^{95, 183}. En una encuesta, el 52% de los pacientes que habían experimentado anteriormente anafilaxia nunca habían recibido una receta de adrenalina autoinyectable y el 60% no tenían autoinyector disponible¹⁷. Otros autores han citado cifras aún más bajas, en un estudio observacional se informó que sólo de un 9% a un 28% de los pacientes que necesitaban autoinyector de adrenalina llevaban uno consigo¹⁸⁴.

En el estudio de Le y cols se encontró que el 47% de todos los participantes con anafilaxia alimentaria y que fueron diagnosticados por un profesional de la salud no recibieron un autoinyector de adrenalina, lo que corrobora los hallazgos previos sobre el manejo subóptimo de la anafilaxia a largo plazo¹⁸⁵. Sin embargo, se ha registrado un aumento del uso de adrenalina intramuscular en el ámbito sanitario europeo en niños y adolescentes del 12% en 2011 al 25% en 2014⁴⁹.

6.3.2. OTROS TRATAMIENTOS DE LA ANAFILAXIA

ANTIISTAMÍNICOS

En nuestro estudio los antihistamínicos fueron administrados a 306 de los 413 pacientes con anafilaxia (74,1%), mayoritariamente por vía intravenosa (44,4%), con una dosis media de $6,7 \pm 5,2$. En los casos graves se administraron hasta en el 82,2% de los pacientes.

Los antihistamínicos H₁ son los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento de episodios anafilácticos en los Estados Unidos. En una muestra de varios centros hospitalarios se mostró que se utilizaron en el 72% de las visitas de urgencia por alergia alimentaria y otros han informado tasas de uso consistentemente superiores al 50% para la anafilaxia¹⁸⁶. Por ejemplo, los antihistamínicos se administraron al 85% de los pacientes pediátricos en Singapur¹⁵⁸ o el 96% en Tailandia¹⁸⁷. Los antihistamínicos H₁ disminuyen los síntomas cutáneos y síntomas nasales, pero no previenen ni tratan la obstrucción de las vías respiratorias, sibilancias o hipotensión. La supresión de los síntomas cutáneos ocurre 0,7 a 2,6 horas después de la administración oral ¹⁸⁶. Los antihistamínicos, incluyendo la difenhidramina administrada por inyección, tienen un efecto demasiado lento para proporcionar algún beneficio inmediato en anafilaxia, por lo que se consideran medicamentos de segunda línea en el tratamiento de la anafilaxia. En las guías clínicas se indica que tienen utilidad para el control de las manifestaciones cutáneas de la anafilaxia⁹⁵.

En el estudio de Ponce Guevara se observó asimismo que, a pesar de que los antihistamínicos y corticoides figuran como fármacos de segunda línea en el manejo de la anafilaxia y no forman parte del protocolo de prevención y manejo de un nuevo episodio, los antihistamínicos H₁ y la combinación de corticoides y antihistamínicos H₁ fueron prescritos al alta en el 46 % y 42 % de los pacientes¹⁴⁷.

En nuestro estudio, los antihistamínicos H₂ (ranitidina) se usaron en un 19,1% de los pacientes con anafilaxia, especialmente en casos graves y en adultos. Dos ensayos controlados aleatorios de antihistamínicos H₂ añadidos a antihistamínicos H₁ para el tratamiento de eventos alérgicos agudos mostraron una eficacia mayor con ambos agentes en comparación con los antihistamínicos H₁ solos para el tratamiento

de la urticaria y la urticaria acompañada de angioedema, pero no para el prurito, angioedema aislado o eritema^{188, 189}. Uno de los estudios también mostró menos taquicardia después del tratamiento con el anti-H₂ que el placebo¹⁸⁸. Varios informes adicionales de un solo caso sugieren utilidad para los antihistamínicos H₂ en el tratamiento de la anafilaxia refractaria a otras terapias, pero su utilidad en la anafilaxia no se ha examinado cuidadosamente¹⁸⁶. La guía de manejo clínico de la anafilaxia utilizada por la *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology* y por la *American College of Allergy, Asthma and Immunology* establece que "un antagonista H₂ añadido al antagonista H₁ puede ser útil en el manejo de la anafilaxia"⁹⁵.

GLUCOCORTICOIDES

Los corticoides también se usaron con gran frecuencia entre los casos de anafilaxia analizados en nuestro estudio, pues se administraron a un 77,5% de los pacientes. En los casos graves o muy graves, se administraron a un 92,2% de los pacientes, tanto en adultos (91,6%) como en niños (100%). Estos datos son muy parecidos a los observados por Ponce Guevara en un hospital de Salamanca, donde se administraron corticoides a un 85,4% de los pacientes¹⁴⁷.

Al igual que los antihistamínicos H₁, los glucocorticoides no han sido sometidos a ensayos controlados aleatorios para la anafilaxia, pero se utilizan ampliamente en la sala de urgencias. El inicio de la acción de los glucocorticoides es incluso más lento que los anti-H₁ orales, que ocurren horas después de la administración¹⁸⁶. Aunque el pretratamiento durante 48 horas con glucocorticoides puede evitar la fase tardía de la reacción de hipersensibilidad, no afecta a la fase aguda. Los glucocorticoides se usan comúnmente en los EEUU durante anafilaxia aguda para prevenir reacciones bifásicas, aunque su utilidad para este propósito no ha sido demostrada de manera concluyente¹⁷⁴.

SUEROTERAPIA

La sueroterapia se utilizó en el 17,2% de los pacientes tratados en el Departamento de Salud de Elda, con un volumen medio de 1.025 ml. Ponce Guevara reportó un uso mayor de la sueroterapia, hasta en el 45% de los pacientes, posiblemente debido a que su estudio se realizó en el Servicio de Urgencias del

Hospital de Salamanca¹⁴⁷, y no en la población general como el nuestro. La sueroterapia está indicada cuando hay hipotensión durante la anafilaxia¹⁰⁴. En nuestro estudio, llama la atención que este tratamiento se utilizó ampliamente, teniendo en cuenta que sólo en 11,9% de los pacientes se objetivó hipotensión y en 5,6% síncope. Sin embargo, a pesar de estos datos, sólo se administró sueroterapia al 59,2% de los pacientes con hipotensión objetivada.

6.4. CODIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA

En la red sanitaria de la Comunidad Valenciana, el sistema de codificación de enfermedades utilizado mayoritariamente es la 9ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aunque en algunos hospitales ha comenzado a implantarse la siguiente edición (CIE-10)¹⁹⁰. Sin embargo, en Abucasis, que es el módulo electrónico de trabajo utilizado mayoritariamente en Atención Primaria y Especializada, se sigue utilizando el CIE-9 como referencia.

En nuestro estudio sólo 40 pacientes tenían asignado un diagnóstico con código CIE-9 que indicara explícitamente anafilaxia (11,9% de los que tenían asignado código CIE-9). Si agrupamos estos pacientes con los que presentaban diagnósticos de texto que incluyeran la cadena de texto *anafil**, obtenemos que los diagnósticos que expresan explícitamente “anafilaxia” se dan en 53 pacientes (12,8% del total de pacientes del estudio). Los códigos CIE-9 más utilizados fueron el 995.3 (Alergia, alérgico; Alergia, no especificada) con el 28,1% de los pacientes, el 708 (Urticaria) con el 18,5% de los pacientes y el 995.2 (Otros efectos adversos y los no especificados de fármaco, sustancia medicamentosa y sustancia biológica; incluye 995.27 Otra alergia a fármaco) con el 13,7% de los pacientes del estudio.

Los estudios epidemiológicos realizados en anafilaxia muestran gran disparidad de resultados, que se explica por una parte con la variabilidad geográfica y etaria de la patología alérgica y por otra parte, no menos importante, por la dificultad de búsqueda de casos debido a la inadecuada codificación diagnóstica^{11, 12} como hemos demostrado en este estudio. En nuestro caso, si nos hubiéramos limitado a los diagnósticos de anafilaxia y no hubiéramos buscado entre los diagnósticos y tratamientos relacionados con anafilaxia según los algoritmos publicados previamente, en lugar de 413 pacientes y una tasa de incidencia de 72,9 casos por 100.000 años-persona, hubiéramos recogido tan solo 53 pacientes y una tasa de incidencia de 9,4 casos por 100.000 años-persona.

En un informe de la Secretaría para el Consejo Ejecutivo de la OMS, se afirma respecto a la codificación diagnóstica que “empleada sistemáticamente, la normalización redundante en una mayor exactitud, eficiencia, fiabilidad y comparabilidad de la información sanitaria a nivel local, regional, nacional e internacional”. Su explotación alcanza el ámbito del análisis de costes, calidad y seguridad del paciente, siendo utilizado asimismo para la investigación clínica y epidemiológica¹⁹⁰. Por lo tanto, la codificación del diagnóstico de cualquier patología en general y de la anafilaxia en particular, puede parecer un aspecto poco importante para el trabajo diario del médico, pero no se debe menospreciar su valor, ya que la asignación de un código diagnóstico correcto implica beneficios tanto a nivel del sistema sanitario como del propio paciente afectado por la enfermedad.

A nivel del sistema sanitario, una codificación diagnóstica ajustada a la realidad permite que se conozca con exactitud en cada momento cuál es la situación de las enfermedades, permite detectar brotes epidémicos de enfermedades infecciosas, ayuda a prever las necesidades de fármacos o cuidados sanitarios en el futuro próximo y asignar a cada patología los recursos necesarios en función de su incidencia y prevalencia. Uno de los problemas de los sistemas de codificación diagnóstica es encontrar diagnósticos que se ajusten a los conocimientos actualizados de las diferentes enfermedades, aplicados en diferentes realidades sociosanitarias y traducidos a diferentes idiomas. En el caso del CIE-9 y la patología alérgica, este sistema de codificación no tiene un elevado nivel de precisión ni se ajusta a los conocimientos actuales en Alergología. El sistema de Clasificación Internacional de

Enfermedades que se publicó posteriormente, el CIE-10 tampoco resolvió estos problemas.

En los últimos 3 años un grupo de expertos en Alergología respaldados por la *Joint Allergy Academies*, organismo compuesto por representantes de las principales sociedades de Alergología a nivel mundial, ha participado activamente para que la patología alérgica quede mejor representada en el CIE-11¹⁹¹. En el nuevo manual, dentro del capítulo “Enfermedades del sistema inmune”, se ha creado la sección “Condiciones alérgicas y de hipersensibilidad” que tiene 8 subsecciones, estando una de ellas completamente dedicada a la anafilaxia. La subsección de la anafilaxia se divide en 7 encabezados principales: anafilaxia debida a reacción alérgica a la comida, anafilaxia inducida por fármacos, anafilaxia debida a veneno de insecto, anafilaxia provocada por factores físicos, anafilaxia por alérgenos inhalados, anafilaxia debida a contacto con alérgenos y anafilaxia secundaria a enfermedades mastocitarias.

Este reconocimiento de la enfermedad dará lugar a una recogida más precisa de datos epidemiológicos, que a su vez permitirá una asistencia de mayor calidad a los pacientes alérgicos, una mejor planificación de los servicios sanitarios y la toma de decisiones de salud pública dirigidas a reducir la morbilidad y la mortalidad atribuible a la alergia. Por ejemplo, asegurar la disponibilidad de adrenalina autoinyectable en todos los países, la provisión de kits de tratamiento de anafilaxia en lugares públicos y la implementación de campañas preventivas en servicios radiológicos y quirúrgicos.

Finalmente, destacamos que a nivel individual el paciente afectado por anafilaxia también se va a beneficiar de la codificación correcta de su enfermedad, porque con un diagnóstico correcto y preciso de anafilaxia es más probable que reciba el tratamiento, el seguimiento y la derivación a Alergología necesarios, que si se le hubiera asignado un diagnóstico genérico, por ejemplo “alergia” o “urticaria”.

6.5. PERFILES CLÍNICOS ASOCIADOS CON ANAFILAXIA GRAVE, ANAFILAXIA POR ALERGIA A ALIMENTOS Y ANAFILAXIA POR ALERGIA A MEDICAMENTOS

Tras realizar un análisis bivariante, aplicamos a cada variable respuesta (anafilaxia grave, anafilaxia por alimentos y anafilaxia por medicamentos) un modelo logístico multivariante, con el fin de encontrar las variables que definen sus perfiles clínicos.

La aplicación del modelo logístico multivariante permite eliminar los sesgos de confusión que puedan afectar a las asociaciones estadísticas obtenidas en el análisis bivariante.

PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA GRAVE

El perfil clínico de anafilaxia grave incluye a los pacientes con antecedentes personales de tratamiento crónico con AINE, los pacientes de edad avanzada y los episodios de anafilaxia ocurridos en el ámbito intrahospitalario. De todos estos factores, el que presentaba una mayor asociación estadística con gravedad fue la edad por encima de 55 años. La utilidad de este perfil clínico es reconocer a los pacientes que tienen mayor riesgo de tener una reacción grave y por lo tanto, que posiblemente requieran más tratamiento y una vigilancia médica más estrecha que en el resto de pacientes con anafilaxia.

Los AINE se han descrito en numerosas publicaciones como causas y como cofactores de anafilaxia^{102, 192}. En nuestro modelo de anafilaxia grave, se ha encontrado asociación con los AINE como tratamiento crónico del paciente y por lo tanto, por su actuación como cofactores, aunque en muchos casos pueda haber pasado inadvertida. En un artículo publicado por Moneret-Vautrin, se analizan como factores de riesgo de anafilaxia en la alergia alimentaria, explicando que un posible mecanismo por el que los AINE aumentan el riesgo de anafilaxia es porque aumentan la permeabilidad intestinal, permitiendo el paso de alérgenos alimentarios a las mucosas y a la sangre¹⁹³. En muchos de los artículos publicados que intentan dilucidar los factores de riesgo para anafilaxia grave o mortal, se ha reconocido la edad avanzada como uno de los principales factores de riesgo^{101, 194, 195}. Esta situación se

produce por la morbilidad asociada de los pacientes de mayor edad y por el deterioro de los mecanismos fisiológicos de respuesta ante una situación aguda como es la anafilaxia.

De todos los casos ocurridos intrahospitalariamente en nuestro estudio, 16 fueron debidos a MCR, de los que el 31% fueron graves. En el estudio de Kim y cols analizaron cuales eran los factores clínicos para el desarrollo de shock anafiláctico tras recibir contraste yodado, encontrando que el 75% de los pacientes con anafilaxia por MCR desarrollaron shock, y que este cuadro clínico grave se asociaba significativamente con la edad avanzada y haber recibido en mayor número de ocasiones MCR¹⁹⁴.

Otros fármacos administrados en el hospital con elevada proporción de casos de anafilaxia grave son los agentes quimioterápicos, de los que registramos 10 anafilaxias con un 70% de casos graves. En un estudio que se centró en las reacciones por oxaliplatino, se encontró que las dosis bajas de corticoides en la premedicación se asociaron con mayor probabilidad de padecer una reacción alérgica¹⁹⁶.

Respecto a la anafilaxia durante la anestesia general, en nuestro estudio no detectamos ningún caso, pero se han publicado numerosos artículos donde exponen los factores de riesgo. En el estudio de Mirone y cols que estudiaron 193 reacciones alérgicas por fármacos durante la anestesia general, de las que 55 fueron de grado III y 6 de grado IV de la clasificación de Ring y Messmer, detectaron que estas reacciones de mayor gravedad se asociaron con edad avanzada, presencia de asma bronquial, historia de hipertensión arterial, toma de IECA o ARA-II y niveles de triptasa sérica basal elevados¹⁹⁵.

En un estudio que analizó las tendencias de anafilaxia con desenlace fatal en Australia entre los años 1997 y 2013, observaron que la tasa de mortalidad por anafilaxia se incrementó un 6,2% anual, encontrando que la anafilaxia mortal por medicación y picaduras de insectos ocurrieron predominantemente en individuos de edad avanzada con múltiples comorbilidades. Respecto a la anafilaxia mortal causada por alimentos, observaron que el principal alimento responsable fue el marisco¹⁹⁷.

En el artículo publicado por Smith y cols, exponen que los casos de anafilaxia mortal por alimentos no se deben siempre exclusivamente al mismo, sino que hay factores que contribuyen al desenlace fatal, como son el asma bronquial, la falta de

entrenamiento en el uso de adrenalina y el no reconocimiento de la gravedad del cuadro⁹⁷.

PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA POR ALIMENTOS

El perfil clínico obtenido de pacientes con anafilaxia por alimentos se caracteriza por incluir a pacientes de menor edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica y de alergia a alimentos, en cuyas reacciones hayan estado implicados los cofactores y que después de la primera reacción hayan sufrido recurrencias o anafilaxias por otras causas durante el periodo del estudio. La principal utilidad de este perfil clínico de anafilaxia por alimentos, sería ofrecernos pistas sobre el diagnóstico etiológico de un paciente valorado por anafilaxia, cuando sus características se ajusten a las variables obtenidas en este perfil. Este modelo también nos puede ayudar a definir los pacientes que tienen más probabilidad de desarrollar anafilaxia en el futuro, pues las recurrencias y los episodios de anafilaxia por otras causas se asocian con la alergia a alimentos.

En todos los estudios epidemiológicos sobre anafilaxia revisados, la alergia a alimentos es más frecuente en niños que en adultos. En el estudio de Lee y cols realizado sobre población general también encontraron que la anafilaxia por alimentos se asociaba significativamente con pacientes pediátricos²². En línea con nuestros resultados, encontramos el estudio de Jiang y cols realizado en población china, donde en la mayor parte de casos de alergia a alimentos vegetales aparecen antecedentes de atopia, en este caso de sensibilización a artemisa⁵³. Por el contrario, en un estudio realizado en anafilaxia en niños en Singapur, donde la causa principal de anafilaxia fue el marisco, no encontraron asociación con los antecedentes de atopia¹⁵⁸. Estas diferencias pueden ser debidas a que la alergia a alimentos vegetales se asocia con mayor frecuencia con alergia a pólenes, sin embargo, en los alérgicos a marisco, aunque pueda existir reactividad cruzada con ácaros, ésta no es tan frecuente como en el caso de los síndromes polen-alimentos.

Respecto a la asociación de la anafilaxia por alimentos con más recurrencias, en estudios previos se encuentran datos similares. En el estudio de Alonso y cols los pacientes con anafilaxia por alergia a alimentos, además de los casos idiopáticos y los

inducidos por ejercicio físico, tenían mayor probabilidad de sufrir recurrencias que en el resto de las causas²⁶.

Aunque para el alergólogo con experiencia, el perfil clínico obtenido en este análisis multivariante le resulta muy familiar, pues realmente se corresponde con la práctica clínica habitual, sería recomendable formar a los facultativos que trabajan en urgencias para que lo conozcan y mejoren su capacidad de realizar un diagnóstico más preciso en el momento de la anafilaxia, lo que incrementaría la seguridad del paciente hasta ser realizado el estudio etiológico en Alergología.

PERFIL CLÍNICO DE ANAFILAXIA POR MEDICAMENTOS

El perfil clínico de pacientes con anafilaxia por medicamentos se caracteriza por incluir a pacientes de edad avanzada, con antecedentes personales de alergia a fármacos, obesidad y neoplasias, que han recibido tratamiento con anticolinérgicos inhalados durante el episodio de anafilaxia, que han sido dados de alta sin tratamiento domiciliario y que han sido derivados a Alergología. Como en el caso anterior, la principal utilidad de este perfil clínico es el poder ofrecernos pistas sobre el diagnóstico etiológico de un paciente valorado por anafilaxia, cuando sus características se ajusten a las variables obtenidas en este perfil.

En el estudio de Lee y cols, realizado con una metodología similar al nuestro, también encontraron que la anafilaxia por fármacos se asociaba con los pacientes de mayor edad²². Sin embargo, respecto a la asociación con antecedentes de alergia a fármacos, hay estudios que no la encuentran. En un estudio realizado en Portugal, no se encontró asociación de la anafilaxia por fármacos con la edad ni con los antecedentes de alergia³⁶. En otro estudio, realizado también en Portugal y centrado en las reacciones de hipersensibilidad por AINE, tampoco encontraron asociación con la atopia¹⁹⁸. Sobre la asociación de neoplasias y obesidad con la anafilaxia por fármacos, existen escasas referencias bibliográficas. En un artículo publicado por Reitter y cols⁹¹, la obesidad era uno de los factores de riesgo que se asociaba a anafilaxia fatal por bloqueantes neuromusculares, sin embargo, en el artículo publicado por Rudder y cols¹⁹⁹ concluyen que la obesidad no se asocia con la necesidad de mayor dosis de adrenalina para tratar la anafilaxia. A priori, se podría pensar que la

asociación de anafilaxia por fármacos y obesidad encontrada en nuestro estudio es debida a un factor de confusión, por tener los adultos mayor prevalencia de obesidad y mayor incidencia de alergia a fármacos. Sin embargo, tras realizar el análisis multivariante se despejan las dudas, y demostramos que la obesidad se asocia de forma independiente a una mayor probabilidad de sufrir anafilaxia por fármacos. Una posible explicación a este hecho es que los pacientes obesos consumen más fármacos que los que tienen normopeso y por lo tanto, tienen un mayor riesgo de anafilaxia por fármacos. Respecto a la asociación de las neoplasias y la anafilaxia por fármacos en nuestro estudio, pensamos que se debe principalmente a las reacciones a fármacos quimioterápicos, ya que las reacciones a los mismos son relativamente frecuentes, especialmente con los derivados del platino⁵⁴. Además, como ocurre en el caso anterior, los pacientes con neoplasias consumen más fármacos como AINE, opiáceos y antibióticos, por lo que tienen mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas a los mismos.

Por otro lado, parece paradójico que en la anafilaxia causada por medicamentos y MCR se administren más tratamientos durante el episodio agudo y sin embargo, en el momento del alta no se prescribe ningún fármaco en un considerable porcentaje de pacientes. La explicación que puede tener esta situación es que para tratar el episodio de anafilaxia del paciente en Urgencias se administran mayor cantidad de fármacos porque la anafilaxia causada por medicamentos suele ser de mayor gravedad. Si tras este tratamiento el paciente mejora y se conoce que el agente responsable es un fármaco determinado, parece que puede ser más fácil evitarlo y, por lo tanto, asumir erróneamente que este paciente no necesita continuar con el tratamiento de la anafilaxia en su domicilio.

Del mismo modo que en el apartado anterior, aunque para el alergólogo experto algunas características de este perfil clínico de anafilaxia por fármacos le puedan resultar poco novedosas, sería recomendable formar a los facultativos que trabajan en urgencias para que lo conozcan y mejoren su capacidad de realizar un diagnóstico de sospecha.

6.6. ASPECTOS A MEJORAR EN EL MANEJO DE LA ANAFILAXIA

En los siguientes apartados se analizan los diferentes aspectos donde el manejo de la anafilaxia no se ha ajustado a lo que indican las guías clínicas y, por lo tanto, se deberían intentar corregir para que los pacientes reciban un diagnóstico, tratamiento y seguimiento correcto y reducir los riesgos que implica una reacción alérgica potencialmente mortal como es la anafilaxia.

DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA

Este estudio no se diseñó para valorar el diagnóstico de la anafilaxia, pero tras analizar los datos recogidos podemos destacar que sólo en 203 pacientes se recogieron las constantes vitales (TA, FC y SatO₂), lo que supone que cerca de la mitad de los pacientes no han tenido una evaluación completa de la gravedad del cuadro. Esta situación puede dar lugar a que los pacientes no sean tratados según la gravedad del cuadro, por ejemplo, pacientes hipotensos que no reciban sueroterapia o pacientes desaturados a los que no les administre oxigenoterapia.

Otro dato relevante referido al diagnóstico es que únicamente en 2 pacientes (0,5%) se realizó determinación de triptasa sérica durante el episodio y a las 24 horas del mismo para el diagnóstico de anafilaxia, por lo tanto, consideramos que en este aspecto del manejo de la anafilaxia también hay un amplio margen de mejora.

Por otro lado, tras analizar los diagnósticos asignados a los pacientes con anafilaxia hemos encontrado que sólo 53 pacientes (12,8% del total) han recibido un diagnóstico que incluya explícitamente la anafilaxia.

La clasificación de los casos de anafilaxia con diagnósticos menos precisos ocasiona que este cuadro clínico grave tenga menos peso en las estadísticas sanitarias y por lo tanto menos interés para las autoridades. Del mismo modo, esta clasificación errónea dificulta la realización de estudios epidemiológicos apoyados en bases de datos sanitarias como el presente, puesto que si se limita el criterio de búsqueda a diagnósticos de anafilaxia se van a encontrar muchos menos casos de los que existen en realidad.

TRATAMIENTO DURANTE EL EPISODIO DE ANAFILAXIA

A continuación, se detallan los aspectos del tratamiento del episodio de anafilaxia que se podrían mejorar para proporcionar un tratamiento más adecuado a las características de este cuadro.

El tratamiento de elección de la anafilaxia indicado en las guías clínicas de manejo de la enfermedad es la adrenalina intramuscular^{92, 134, 145}. En nuestro estudio sólo recibieron adrenalina el 12,4% de los pacientes con anafilaxia, y se utilizó la vía intramuscular en 1 de cada 3 pacientes que recibieron adrenalina.

Respecto al uso de antihistamínicos anti-H₁, a pesar de administrarse mayoritariamente, su uso es menor del que cabría esperar ya que el 95,2% de los pacientes tuvieron síntomas cutáneos y de mucosas y sólo recibieron tratamiento con antihistamínicos anti-H₁ el 74,1% de los pacientes. Asimismo, resulta preocupante que en 4 de cada 10 pacientes con hipotensión no se administrara fluidoterapia con el objetivo de remontar la tensión arterial.

En el mismo sentido, observamos que pese a que el 72% de los pacientes tuvieron síntomas pulmonares, sólo se utilizaron β_2 -adrenérgicos inhalados en el 13,3% de los pacientes, lo que también indica un infratratamiento de los síntomas respiratorios.

TRATAMIENTO AL ALTA

En este apartado describimos brevemente los aspectos mejorables del manejo al alta del paciente que ha sufrido su primer episodio de anafilaxia.

Tras analizar los diferentes datos obtenidos, consideramos que el aspecto más importante a corregir es la baja prescripción de adrenalina autoinyectable, que globalmente se prescribió al 6% de los pacientes. Revisando los datos según edad, vemos como en niños el porcentaje de prescripción de este fármaco es del 21,5%, cifra muy superior al 3,5% de los adultos.

También destacamos aquí que 1 de cada 6 pacientes (el 16,2% del total) son dados de alta después de una anafilaxia sin ningún tratamiento domiciliario, siendo esta pauta contraria a lo recomendado por las guías clínicas, que indican que los pacientes deben seguir tratamiento con antihistamínicos y corticoide oral durante 3

días¹⁴⁵.

DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA

La derivación a Alergología se produjo en 280 casos de anafilaxia (67,8% de los pacientes del estudio).

Estos resultados implican que, en contra de lo que aconsejan las guías clínicas^{86, 95, 145}, uno de cada tres pacientes con anafilaxia no fue remitido a Alergología. La mayoría de los pacientes no remitidos al especialista no se pudieron beneficiar del estudio diagnóstico etiológico y de las pautas de evitación de alérgenos basadas en un diagnóstico de certeza, por lo que están más expuestos a una recurrencia de la anafilaxia.

Como resumen de este apartado, podemos decir que los principales aspectos a mejorar en el manejo de la anafilaxia son:

- Mejorar el diagnóstico de la anafilaxia: recoger siempre las constantes vitales y en los casos dudosos realizar seriación de triptasa sérica.
- Incrementar el uso de adrenalina y su administración por vía intramuscular.
- Incrementar el uso de β_2 -adrenérgicos inhalados en los pacientes con síntomas respiratorios y de sueroterapia en los pacientes con hipotensión.
- Aumentar la prescripción de adrenalina autoinyectable al alta.
- Derivar a Alergología a todos los pacientes que han sufrido anafilaxia.

Tras recoger estos datos en el estudio, nos hemos propuesto realizar actividades formativas para mejorar la atención a los pacientes con anafilaxia. Actualmente estamos desarrollando dos cursos on-line, uno dirigido a facultativos de Atención Primaria y Urgencias de la Comunidad Valenciana y otro dirigido a facultativos de Atención Primaria y Urgencias de toda España para que puedan mejorar sus conocimientos sobre la anafilaxia.

6.7 LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

LIMITACIONES

La principal limitación de este trabajo es que se trata de un estudio retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas, por lo que depende totalmente de la precisión de los datos reflejados en los registros clínicos. Este sesgo puede afectar a diferentes aspectos del estudio que detallamos a continuación.

Respecto al cálculo de la tasa de incidencia, no podemos tener certeza absoluta sobre si el episodio que recogemos en el estudio es el primero que ha presentado el paciente a lo largo de su vida, por lo que podríamos haber sobreestimado la tasa de incidencia. En este estudio, como en muchos de los estudios realizados en población general sobre epidemiología de la anafilaxia, no hemos contactado con los pacientes para preguntarles sobre episodios previos de anafilaxia y aunque lo hubiéramos hecho, también habríamos estado sujetos al sesgo de memoria^{12, 22, 173}. Con el fin de superar esta limitación, hemos realizado dos pasos: en primer lugar, hemos recogido las historias clínicas con los diagnósticos de nuestro algoritmo desde 2010 hasta 2016, a continuación hemos ordenado cronológicamente el primer episodio de cada paciente y hemos eliminado los contactos anteriores a 2014, seleccionando por lo tanto pacientes que no habían consultado por motivos que pudieran estar relacionados con anafilaxia en los 5 años previos al estudio; y en segundo lugar, hemos realizado una revisión minuciosa del historial clínico de los pacientes con anafilaxia en las dos bases de datos electrónicas con las que se trabaja en el Departamento (Abucasis y Mizar), que ofrecen diferentes posibilidades de búsqueda y organización de la historia clínica para facilitarnos encontrar los datos de interés. Incluso en algunos pacientes, hemos revisado la historia clínica en papel porque todavía no se había digitalizado sus episodios clínicos hospitalarios. Si tenemos en cuenta que los pacientes excluidos del estudio por tener antecedentes de anafilaxia han sido un 35,3% (226 excluidos de 639 casos de anafilaxia encontrados), se comprueba como este segundo paso de filtrado basado en la revisión de historias clínicas para valorar episodios previos ha sido eficaz.

La tasa de incidencia también puede haber sido sobreestimada por haber recogido los casos de toda la población atendida en el Departamento y no sólo de la población residente. Aunque en el estudio de Tejedor y cols recogen sólo la población

residente¹², en nuestro caso tuvimos dificultades para poder diferenciar con seguridad si algunos pacientes extranjeros, de otras comunidades autónomas o incluso de la Comunidad Valenciana, eran residentes en nuestro Departamento de Salud o población flotante, por lo que decidimos incluir en el estudio a todos los pacientes atendidos en el Departamento de Salud de Elda, aunque tomáramos como población de referencia la población censada. De todos modos, pensamos que esta decisión no afecta excesivamente a los resultados obtenidos, pues muchos de los extranjeros que reciben asistencia en el Departamento de Salud de Elda son residentes censados y las comarcas que lo forman no tienen un porcentaje elevado de población flotante, principalmente porque no son turísticas y no tienen ningún centro administrativo o educativo que pudiera atraer a un gran número de personas de fuera de su área geográfica.

Por el contrario, las tasas de incidencia de anafilaxia pueden haber sido infraestimadas, debido a que un porcentaje de pacientes que hayan permanecido en su domicilio durante la anafilaxia, posteriormente no contactaran con su Médico de Atención Primaria para consultarle por lo sucedido. La infraestimación también puede ser debida a que el algoritmo de búsqueda propuesto no explore algunos de los diagnósticos que se asignan a los pacientes con anafilaxia.

Al recoger los datos registrados de la historia clínica del paciente, en todos los apartados estudiados, como síntomas y signos, causas de anafilaxia, niveles asistenciales visitados, tratamiento recibido, etc., encontramos que hay datos desconocidos, lo que limita la precisión de los resultados obtenidos. Respecto a las causas de anafilaxia, nos encontramos con la limitación adicional de que, aunque se han estudiado en la consulta de Alergología un 79,6% de los pacientes, en el 21,4% de los pacientes la causa se basa en la sospecha clínica del médico que valoró al paciente en el momento de la anafilaxia o incluso del alergólogo encargado de revisar la historia del paciente durante el estudio.

Finalmente, como última limitación podemos decir que la validez externa del estudio es moderada, debido a que se trata de un estudio unicéntrico y a la variabilidad intrínseca de la patología alérgica en función del clima, la fauna, la flora, la dieta, etc. Pensamos por lo tanto, que los datos de nuestro estudio podrían ser extrapolados a poblaciones en las que estas características sean similares a las

nuestras, principalmente a poblaciones del área mediterránea. Para mejorar la comparabilidad con otras poblaciones, las tasas de incidencia fueron ajustadas por grupos quinquenales de edad, por el método directo tomando como referencia la población estándar europea 2013.

FORTALEZAS

La fortaleza principal de nuestro estudio es que está basado en datos de la población general, recogiendo datos de varias bases de datos sanitarias durante un periodo de 3 años, que es suficientemente amplio para reducir el riesgo de error por la variabilidad anual de casos de anafilaxia y para recoger un número amplio de pacientes con el fin de analizar las diferentes variables. Aunque hay algunos estudios sobre epidemiología de la anafilaxia que también se basan en la población general, la mayoría de los estudios se limitan a un nivel asistencial, lo que da lugar a una infraestimación de la incidencia y prevalencia de anafilaxia.

La segunda fortaleza de nuestro estudio la encontramos en el amplio algoritmo de búsqueda con diagnósticos y tratamientos relacionados con anafilaxia, aplicado en las diferentes bases de datos sanitarias. Gracias a esta metodología de búsqueda de casos recogemos la gran mayoría de los pacientes con anafilaxia atendidos en los servicios sanitarios, así como las características clínicas de los mismos y los tratamientos recibidos. La inclusión en el estudio de todos los casos incidentes de anafilaxia encontrados reduce el error aleatorio al no realizar muestreo. En alguno de los estudios epidemiológicos de anafilaxia similares al nuestro, revisan todos los casos con diagnóstico de anafilaxia, pero realizan muestreo entre los casos que tienen asignados otros diagnósticos de su algoritmo de búsqueda de casos²².

Finalmente, para evitar sesgos de confusión en la búsqueda de perfiles clínicos de gravedad, anafilaxia por alimentos y anafilaxia por medicamentos, se ha realizado un análisis por regresión logística multivariante. Este test estadístico elimina de los perfiles clínicos las variables con asociación estadísticamente significativa debido a un sesgo de confusión.

Todas estas características del estudio le confieren validez interna, siendo los resultados obtenidos un reflejo muy aproximado de lo que ocurre en la realidad de nuestra área sanitaria.



7. CONCLUSIONES

Las conclusiones derivadas de la investigación presentada en esta tesis son las siguientes:

1. Se cuantifica una alta tasa de incidencia de anafilaxia en la población general del Departamento de Salud de Elda durante el periodo 2014-2016, observándose que la mayoría de los casos fueron de gravedad moderada.

2. La tasa de incidencia de anafilaxia en la población infantil es superior a la obtenida en la población adulta y en general, decrece con la edad. En la población infantil la tasa de incidencia de anafilaxia es más elevada en el sexo masculino y en la población adulta en el sexo femenino.

3. Los alimentos causaron casi la mitad de los casos de anafilaxia y los medicamentos uno de cada tres. Entre los alimentos, los principales agentes responsables fueron los frutos secos y las frutas, y entre los medicamentos, los AINE y los antibióticos betalactámicos.

4. Las causas de anafilaxia varían según la edad: en población pediátrica predominan ampliamente los alimentos, mientras que en adultos la principal causa son los medicamentos. Los cofactores más importantes fueron los AINE, las infecciones agudas y el ejercicio físico.

5. La presentación clínica de anafilaxia más frecuente fue la asociación de síntomas cutáneos y respiratorios, que se dio en 4 de cada 10 pacientes, y en segundo lugar, la asociación de síntomas cutáneos, respiratorios y digestivos que presentaron 2 de cada 10 pacientes. Por sistemas, los síntomas mucocutáneos aparecieron en casi la totalidad de los pacientes, los respiratorios en 8 de cada 10, los digestivos en 4 de cada 10, los cardiovasculares en 2 de cada 10 y los neurológicos en 1 de cada 10 pacientes.

6. El tratamiento recibido por los pacientes con anafilaxia reflejó un bajo uso de adrenalina, que es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia.

7. Los principales lugares de atención sanitaria de la anafilaxia fueron Atención Continuada de Atención Primaria y el Servicio de Urgencias del Hospital de Elda, que atendieron con mayor frecuencia casos de gravedad moderada. En los pacientes atendidos por el SAMU y en los casos de anafilaxia ocurridos en medio intrahospitalario se encontró la mayor proporción de casos graves.

8. Al alta, se prescribió tratamiento con antihistamínicos y corticoides a la mayoría de los pacientes, mientras que la adrenalina autoinyectable sólo se indicó a un bajo porcentaje de ellos. Dos de cada tres pacientes fueron derivados a Alergología.

9. Sólo 1 de cada 10 pacientes con anafilaxia de nuestro estudio recibieron este diagnóstico explícitamente.

10. El perfil clínico de anafilaxia grave incluye a pacientes con tratamiento crónico con AINE, pacientes de edad avanzada y los episodios de anafilaxia ocurridos en el ámbito intrahospitalario.

11. El perfil clínico de pacientes con anafilaxia por alimentos se caracteriza por incluir a pacientes de menor edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica y de alergia a alimentos, en cuyas reacciones han estado implicados los cofactores y que después de la primera reacción han sufrido recurrencias o anafilaxias por otras causas.

12. El perfil clínico de anafilaxia por medicamentos se caracteriza por incluir a pacientes de edad avanzada, con antecedentes personales de alergia a fármacos, obesidad y neoplasias, que son dados de alta sin tratamiento domiciliario y que son derivados a Alergología.

8. REFERENCIAS

1. Simons FE, Arduso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):587-93 e1-22.
2. Rubio C, Lasa E, Arroabarren E, Garrido S, García BE, Tabar AI. Anafilaxia. *Anales Sis San Navarra* 2003;26(supl.2):103-10.
3. Johnson MJ, Foote KD, Moyses HE, Roberts G. Practices in the prescription of adrenaline autoinjectors. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Mar;23(2):124-7.
4. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., 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 Feb;117(2):391-7.
5. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001 Sep;56(9):813-24.
6. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 May;113(5):832-6.
7. Simons FE, Arduso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011 Feb;4(2):13-37.
8. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026-45.
9. Puente Crespo Y, Daza Muñoz JC, F.J. MM. Anafilaxia. 100 preguntas y respuestas. Sevilla: G-PRINT Servicios de impresión; 2013.

10. Igea Aznar JM. La toxina polínica hervida y el origen de la inmunoterapia. Collado Villalba (Madrid): Calatrava ediciones médicas singulares; 2011.
11. Harduar-Morano L, Simon MR, Watkins S, Blackmore C. Algorithm for the diagnosis of anaphylaxis and its validation using population-based data on emergency department visits for anaphylaxis in Florida. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jul;126(1):98-104 e4.
12. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV, Esteban Hernandez J, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy.* 2012 Apr;42(4):578-89.
13. Jover V. Epidemiología Clínica y Patología Alergológica en un Hospital de Segundo Nivel (Alto y Medio Vinalopó). Alicante: Universidad de Alicante, tesis doctoral; 1995.
14. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1027-39.
15. Alvarez-Perea A, Ameiro B, Morales C, Zambrano G, Rodriguez A, Guzman M, et al. Anaphylaxis in the Pediatric Emergency Department: Analysis of 133 Cases After an Allergy Workup. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Apr 04.
16. 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 Nov;68(11):1353-61.
17. Wood RA, Camargo CA, Jr., Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Feb;133(2):461-7.
18. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Apr;135(4):956-63 e1.
19. Gibbison B, Sheikh A, McShane P, Haddow C, Soar J. Anaphylaxis admissions to UK critical care units between 2005 and 2009. *Anaesthesia.* 2012 Aug;67(8):833-9.

20. Turner PJ, Boyle RJ. Food allergy in children: what is new? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 May;17(3):285-93.
21. Umasunthar T, Leonardi-Bee J, Hodes M, Turner PJ, Gore C, Habibi P, et al. Incidence of fatal food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2013 Dec;43(12):1333-41.
22. 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 Jan;139(1):182-8 e2.
23. Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. *Arch Intern Med*. 2004 Feb 09;164(3):317-9.
24. Currie M, Kerridge RK, Bacon AK, Williamson JA. Crisis management during anaesthesia: anaphylaxis and allergy. *Qual Saf Health Care*. 2005 Jun;14(3):e19.
25. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Dec;122(6):1161-5.
26. Alonso MA, Garcia MV, Hernandez JE, Moro MM, Ezquerra PE, Ingelmo AR, et al. Recurrence of anaphylaxis in a Spanish series. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(6):383-91.
27. Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007 May;27(2):309-26, viii.
28. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015 May-Jun;3(3):408-16 e1-2.
29. Worm M, Edenharter G, Rueff F, Scherer K, Pfohler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*. 2012 May;67(5):691-8.
30. Rasmussen TA, Jorgensen MR, Bjerrum S, Jensen-Fangel S, Stovring H, Ostergaard L, et al. Use of population based background rates of disease to

- assess vaccine safety in childhood and mass immunisation in Denmark: nationwide population based cohort study. *BMJ*. 2012 Sep 17;345:e5823.
31. Quercia O, Incorvaia C, Puccinelli P, Scurati S, Emiliani F, Frati F, et al. Prevalence of allergic disorders in Italy: the Cotignola population study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2012 Feb;44(1):5-11.
 32. Khan NU, Shakeel N, Makda A, Mallick AS, Ali Memon M, Hashmi SH, et al. Anaphylaxis: incidence, presentation, causes and outcome in patients in a tertiary-care hospital in Karachi, Pakistan. *QJM*. 2013 Dec;106(12):1095-101.
 33. Lauritano EC, Novi A, Santoro MC, Casagrande I. Incidence, clinical features and management of acute allergic reactions: the experience of a single, Italian Emergency Department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Feb;17 Suppl 1:39-44.
 34. Hoyos-Bachilloglu R, Morales PS, Cerda J, Talesnik E, Gonzalez G, Camargo CA, Jr., et al. Higher latitude and lower solar radiation influence on anaphylaxis in Chilean children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Jun;25(4):338-43.
 35. Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Apr;133(4):1075-83.
 36. Faria E, Rodrigues-Cernadas J, Gaspar A, Botelho C, Castro E, Lopes A, et al. Drug-induced anaphylaxis survey in Portuguese Allergy Departments. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(1):40-8.
 37. Chan CF, Chen PH, Huang CF, Wu TC. Emergency department visits for food allergy in Taiwan: a retrospective study. *Pediatr Neonatol*. 2014 Aug;55(4):275-81.
 38. Gelincik A, Issever H, Unal D, Isik E, Demirturk M, Gul H, et al. The prevalence of Hymenoptera venom allergy in adults: the results of a very crowded city in Euroasia. *Allergol Int*. 2015 Jan;64(1):35-40.
 39. Ye YM, Kim MK, Kang HR, Kim TB, Sohn SW, Koh YI, et al. Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: a multicenter retrospective case study. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015 Jan;7(1):22-9.

40. Buka RJ, Crossman RJ, Melchior CL, Huissoon AP, Hackett S, Dorrian S, et al. Anaphylaxis and ethnicity: higher incidence in British South Asians. *Allergy*. 2015 Dec;70(12):1580-7.
41. Kilger M, Range U, Vogelberg C. Acute and preventive management of anaphylaxis in German primary school and kindergarten children. *BMC Pediatr*. 2015 Oct 15;15:159.
42. Sheikh F, Amin R, Rehan Khaliq AM, Al Otaibi T, Al Hashim S, Al Gazlan S. First study of pattern of anaphylaxis in a large tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Asia Pac Allergy*. 2015 Oct;5(4):216-21.
43. Jares EJ, Baena-Cagnani CE, Sanchez-Borges M, Ensina LF, Arias-Cruz A, Gomez M, et al. Drug-Induced Anaphylaxis in Latin American Countries. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015 Sep-Oct;3(5):780-8.
44. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Mosquera Gonzalez M, Rodriguez-Alvarez M, Perez Fernandez E, Latasa Zamalloa P, et al. Increased incidence of admissions for anaphylaxis in Spain 1998-2011. *Allergy*. 2015 Jul;70(7):880-3.
45. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Mar;137(3):868-78.
46. Jeppesen AN, Christiansen CF, Froslev T, Sorensen HT. Hospitalization rates and prognosis of patients with anaphylactic shock in Denmark from 1995 through 2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1143-7.
47. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Jan - Feb;5(1):171-5 e3.
48. Vetander M, Protudjer JL, Lilja G, Kull I, Hedlin G, van Hage M, et al. Anaphylaxis to foods in a population of adolescents: incidence, characteristics and associated risks. *Clin Exp Allergy*. 2016 Dec;46(12):1575-87.
49. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, Kohli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1128-37 e1.

50. Lee SY, Ahn K, Kim J, Jang GC, Min TK, Yang HJ, et al. A Multicenter Retrospective Case Study of Anaphylaxis Triggers by Age in Korean Children. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 Nov;8(6):535-40.
51. Mertes PM, Volcheck GW, Garvey LH, Takazawa T, Platt PR, Guttormsen AB, et al. Epidemiology of perioperative anaphylaxis. *Presse Med.* 2016 Sep;45(9):758-67.
52. Mostmans Y, Blykers M, Mols P, Gutermuth J, Grosber M, Naeije N. Anaphylaxis in an urban Belgian emergency department: epidemiology and aetiology. *Acta Clin Belg.* 2016 Apr;71(2):99-106.
53. Jiang N, Yin J, Wen L, Li H. Characteristics of Anaphylaxis in 907 Chinese Patients Referred to a Tertiary Allergy Center: A Retrospective Study of 1,952 Episodes. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 Jul;8(4):353-61.
54. Park HK, Kang MG, Yang MS, Jung JW, Cho SH, Kang HR. Epidemiology of drug-induced anaphylaxis in a tertiary hospital in Korea. *Allergol Int.* 2017 Mar 10.
55. Lee YS, Sun WZ. Epidemiology of anaphylaxis: A retrospective cohort study in Taiwan. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2017 Feb 28.
56. Yang MS, Kim JY, Kim BK, Park HW, Cho SH, Min KU, et al. True rise in anaphylaxis incidence: Epidemiologic study based on a national health insurance database. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb;96(5):e5750.
57. Boden SR, Burks AW. Anaphylaxis: a history with emphasis on food allergy. *Immunol Rev.* 2011 Jul;242(1):247-57.
58. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Sep;110(3):341-8.
59. Ogawa Y, Grant JA. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007 May;27(2):249-60, vii.
60. Stack MS, Johnson DA. Human mast cell tryptase activates single-chain urinary-type plasminogen activator (pro-urokinase). *J Biol Chem.* 1994 Apr 01;269(13):9416-9.
61. Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanisms of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008 Aug;8(4):310-5.
62. Baeza ML, Zubeldia JM. Immunology of anaphylaxis: lessons from murine models. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007 Apr;7(1):49-55.

63. Finkelman FD, Rothenberg ME, Brandt EB, Morris SC, Strait RT. Molecular mechanisms of anaphylaxis: lessons from studies with murine models. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3):449-57; quiz 58.
64. Strait RT, Morris SC, Yang M, Qu XW, Finkelman FD. Pathways of anaphylaxis in the mouse. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Apr;109(4):658-68.
65. Nauta A, Knippels L, Garssen J, Redegeld F. Animal models of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007 Aug;7(4):355-9.
66. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jul;120(1 Suppl):S2-24.
67. Greenberger PA. Anafilaxia. In: Adelman DC, Casale TB, Corren J, editors. *Alergia e Inmunología*. 4 ed. Madrid: Marbán; 2005. p. 199-218.
68. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3):584-91.
69. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Nov;108(5):861-6.
70. Acero ST, A.; García, B.; Echechipía, S.; Olaguibel, J. Anafilaxia: diagnóstico etiológico. *Alergol Inmunol Clin*. 1999;14:133-37.
71. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012 Feb;32(1):35-50.
72. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LA. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 May;125(5):1098-104 e1.
73. Cardona V. Guía de actuación en anafilaxia. *Med Clin* 2011;136:349-55.
74. Fernandez Rivas M. Food allergy in *Alergologica-2005*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:37-44.
75. Gamboa PM. The epidemiology of drug allergy-related consultations in Spanish Allergy services: *Alergologica-2005*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:45-50.

76. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014 Oct;69(10):1397-404.
77. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014 Jan;69(1):62-75.
78. Cosmes PM, A. A. Anafilaxia en el norte de Extremadura. *Alergol Inmunol Clin*. 2002;17:8-12.
79. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Aug;114(2):371-6.
80. Golden DB. Patterns of anaphylaxis: acute and late phase features of allergic reactions. *Novartis Found Symp*. 2004;257:101-10; discussion 10-5, 57-60, 276-85.
81. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy*. 2004 Feb;34(2):285-90.
82. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics*. 1998 Apr;101(4):E8.
83. Brown SK, S.; Lieberman, P. Anaphylaxis. In: Adkinson N BB, Burks W, Busse W, Holgate S, Lemanske JR, et al, , editor. *Middleton's Allergy principles and practice 8th ed* Philadelphia: Mosby Elsevier; 2013. p. 1237-55.
84. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2007 May;37(5):651-60.
85. Moro Moro M, Tejedor Alonso MA, Esteban Hernandez J, Mugica Garcia MV, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C. Incidence of anaphylaxis and subtypes of anaphylaxis in a general hospital emergency department. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(2):142-9.
86. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 May;27 Suppl 23:1-250.

87. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015 Sep;70(9):1079-90.
88. Sladek K, Szczeklik A. Cysteinyl leukotrienes overproduction and mast cell activation in aspirin-provoked bronchospasm in asthma. *Eur Respir J*. 1993 Mar;6(3):391-9.
89. Chacko T, Ledford D. Peri-anesthetic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007 May;27(2):213-30, vi.
90. Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):91-101.
91. Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy*. 2014 Jul;69(7):954-9.
92. Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162(3):193-204.
93. Brockow K. Contrast media hypersensitivity--scope of the problem. *Toxicology*. 2005 Apr 15;209(2):189-92.
94. Alvarez-Twose I, Bonadonna P, Matito A, Zanotti R, Gonzalez-de-Olano D, Sanchez-Munoz L, et al. Systemic mastocytosis as a risk factor for severe Hymenoptera sting-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Feb;131(2):614-5.
95. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep;126(3):477-80 e1-42.
96. Povesi Dascola C, Caffarelli C. Exercise-induced anaphylaxis: A clinical view. *Ital J Pediatr*. 2012 Sep 14;38:43.
97. Smith PK, Hourihane JO, Lieberman P. Risk multipliers for severe food anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):30.

98. Romano A, Scala E, Rumi G, Gaeta F, Caruso C, Alonzi C, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2012 Nov;42(11):1643-53.
99. Lieberman PL. Idiopathic anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc*. 2014 Jan-Feb;35(1):17-23.
100. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S161-81.
101. Clark S, Wei W, Rudders SA, Camargo CA, Jr. Risk factors for severe anaphylaxis in patients receiving anaphylaxis treatment in US emergency departments and hospitals. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov;134(5):1125-30.
102. Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy*. 2013 Sep;68(9):1085-92.
103. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004 Aug;4(4):285-90.
104. Marqués LB, M.; Granel, C.; Guspí, R. . Anafilaxia. In: Peláez A DI, editor. *Tratado de Alergología SEAIC*. Madrid: ERGON2007. p. 1633-55.
105. Cardona VC, N.; Chivato, T.; et al. . Diagnóstico de la anafilaxia. *Guía de Actuación en ANAFILAXIA*. Barcelona: Esmon Publicidad: GALAXIA; 2016. p. 21.
106. Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. A review of 266 cases. *Arch Intern Med*. 1995 Sep 11;155(16):1749-54.
107. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Jul;97(1):39-43.
108. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 1992 Aug 06;327(6):380-4.
109. Burks AW, Sampson HA. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. *J Pediatr*. 1992 Nov;121(5 Pt 2):S64-71.
110. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*. 2006 Feb;91(2):159-63.

111. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 Jul;106(1 Pt 1):65-71.
112. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006 Aug;26(3):451-63.
113. Simons FE. World Allergy Organization survey on global availability of essentials for the assessment and management of anaphylaxis by allergy-immunology specialists in health care settings. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 May;104(5):405-12.
114. Komarow HD, Hu Z, Brittain E, Uzzaman A, Gaskins D, Metcalfe DD. Serum tryptase levels in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Oct;124(4):845-8.
115. Toogood JH. Risk of anaphylaxis in patients receiving beta-blocker drugs. *J Allergy Clin Immunol*. 1988 Jan;81(1):1-5.
116. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000 Aug;30(8):1144-50.
117. Niggemann B, Beyer K. Time for a new grading system for allergic reactions? *Allergy*. 2016 Feb;71(2):135-6.
118. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005 Sep;95(3):217-26; quiz 26, 58.
119. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Nov;132(5):1141-9 e5.
120. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Jan;98(1):64-9.
121. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang ML. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2009 Sep;39(9):1390-6.
122. Shen Y, Li L, Grant J, Rubio A, Zhao Z, Zhang X, et al. Anaphylactic deaths in Maryland (United States) and Shanghai (China): a review of forensic autopsy cases from 2004 to 2006. *Forensic Sci Int*. 2009 Apr 15;186(1-3):1-5.

123. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Mar;98(3):252-7.
124. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Apr;119(4):1016-8.
125. Yilmaz R, Yuksekbas O, Erkol Z, Bulut ER, Arslan MN. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009 Dec;30(4):346-9.
126. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Mar;115(3 Suppl 2):S483-523.
127. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Aug;112(2):451-2.
128. Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J.* 2004 Mar;21(2):149-54.
129. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005 Aug;5(4):359-64.
130. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 May;113(5):837-44.
131. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Nov;108(5):871-3.
132. 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.
133. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust.* 2006 Sep 04;185(5):283-9.
134. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. *Resuscitation.* 2008 May;77(2):157-69.
135. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European

- academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*. 2007 Aug;62(8):857-71.
136. Brown SG. The pathophysiology of shock in anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007 May;27(2):165-75, v.
137. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010 Aug;10(4):354-61.
138. Simons FE, 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(1):32.
139. Muraro A, Lemanske RF, Jr., Castells M, Torres MJ, Khan D, Simon HU, et al. Precision medicine in allergic disease—food allergy, drug allergy, and anaphylaxis—PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy*. 2017 Jan 25.
140. Alrasbi M, Sheikh A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy*. 2007 Aug;62(8):838-41.
141. Sicherer SH, Simons FE. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*. 2007 Mar;119(3):638-46.
142. de Caen AR, Reis A, Bhutta A. Vascular access and drug therapy in pediatric resuscitation. *Pediatr Clin North Am*. 2008 Aug;55(4):909-27, x.
143. Dzingina M, Stegenga H, Heath M, Jones D, Rogers G, Kleijnen J, et al. Assessment and referral after emergency treatment of a suspected anaphylactic episode: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011 Dec 14;343:d7595.
144. de Irala J. Medidas de frecuencia. In: de Irala J, Martínez-González MA, Seguí-Gómez M, editors. *Epidemiología aplicada*. Barcelona: Ariel; 2005. p. 101-32.
145. Cardona VC, N.; Chivato, T.; et al. Tratamiento de la reacción anafiláctica. *Guía de Actuación en ANAFILAXIA*. Barcelona: GALAXIA; 2016. p. 31.
146. *Guía de terapia farmacológica*. Medimecum 2017. Madrid: SPRINGER HEALTHCARE; 2017.

147. Ponce Guevara LV. Características epidemiológicas, etiológicas y clínicas de la anafilaxia en un hospital terciario: Tesis doctoral, Universidad de Salamanca; 2013.
148. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990 -2006. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Oct;101(4):387-93.
149. Gelincik A, Demirturk M, Yilmaz E, Ertek B, Erdogdu D, Colakoglu B, et al. Anaphylaxis in a tertiary adult allergy clinic: a retrospective review of 516 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013 Feb;110(2):96-100.
150. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med.* 2008 Mar;101(3):139-43.
151. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Feb;123(2):434-42.
152. Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Oct;120(4):878-84.
153. Simons FE, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Oct;110(4):647-51.
154. Gissler M, Jarvelin MR, Louhiala P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls: follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. *Acta Paediatr.* 1999 Mar;88(3):310-4.
155. Pumphrey RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp.* 2004;257:116-28; discussion 28-32, 57-60, 276-85.
156. Braun CT, Mikula M, Ricklin ME, Exadaktylos AK, Helbling A. Climate data, localisation of the sting, grade of anaphylaxis and therapy of hymenoptera stings. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14272.
157. Vetander M, Helander D, Flodstrom C, Ostblom E, Alfven T, Ly DH, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children--a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy.* 2012 Apr;42(4):568-77.

158. Ganapathy S, Lwin Z, Ting DH, Goh LS, Chong SL. Anaphylaxis in Children: Experience of 485 Episodes in 1,272,482 Patient Attendances at a Tertiary Paediatric Emergency Department from 2007 to 2014. *Ann Acad Med Singapore*. 2016 Dec;45(12):542-8.
159. Serbes M, Can D, Atlihan F, Gunay I, Asilsoy S, Altinoz S. Common features of anaphylaxis in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Jul-Aug;41(4):255-60.
160. Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, Codreanu F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis--update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;38(2):45-51.
161. Oyefara BI, Bahna SL. Delayed food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc*. 2007 Jan-Feb;28(1):64-6.
162. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, Alergológica 2017. Madrid: Grupo de Comunicación Healthcare; 2017.
163. Marques L, Vega A, Munoz E, Moreno-Ancillo A. Epidemiologic observations on Hymenoptera allergy in Spain: the Alergologica-2005 study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:51-5.
164. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Alergologica 2005*. Madrid: Luzán 5 S.A. de Ediciones; 2006.
165. Golden DB. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3):439-47; quiz 48.
166. Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2005 Nov;60(11):1339-49.
167. Asai Y, Yanishevsky Y, Clarke A, La Vieille S, Delaney JS, Alizadehfar R, et al. Rate, triggers, severity and management of anaphylaxis in adults treated in a Canadian emergency department. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;164(3):246-52.
168. Ewan PW. Venom allergy. *BMJ*. 1998 May 02;316(7141):1365-8.
169. Niedoszytko M, Bonadonna P, Oude Elberink JN, Golden DB. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Hymenoptera venom allergy in mastocytosis patients. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014 May;34(2):365-81.

170. Fitzgerald KT, Flood AA. Hymenoptera stings. Clin Tech Small Anim Pract. 2006 Nov;21(4):194-204.
171. Munoz-Cano R, Picado C, Valero A, Bartra J. Mechanisms of Anaphylaxis Beyond IgE. J Investig Allergol Clin Immunol. 2016;26(2):73-82; quiz 2p following 3.
172. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting - elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. Allergy. 2012 Nov;67(11):1451-6.
173. Gonzalez-Estrada A, Silvers SK, Klein A, Zell K, Wang XF, Lang DM. Epidemiology of anaphylaxis at a tertiary care center: A report of 730 cases. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017 Jan;118(1):80-5.
174. Keet C. Recognition and management of food-induced anaphylaxis. Pediatr Clin North Am. 2011 Apr;58(2):377-88, x.
175. Armstrong N, Wolff R, van Mastrigt G, Martinez N, Hernandez AV, Misso K, et al. A systematic review and cost-effectiveness analysis of specialist services and adrenaline auto-injectors in anaphylaxis. Health Technol Assess. 2013 Apr;17(17):1-117, v-vi.
176. Fineman SM, Bowman SH, Campbell RL, Dowling P, O'Rourke D, Russell WS, et al. Addressing barriers to emergency anaphylaxis care: from emergency medical services to emergency department to outpatient follow-up. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Oct;115(4):301-5.
177. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. Allergy. 2008 Aug;63(8):1061-70.
178. Kemp SF. Office approach to anaphylaxis: sooner better than later. Am J Med. 2007 Aug;120(8):664-8.
179. Fleming JT, Clark S, Camargo CA, Jr., Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015 Jan-Feb;3(1):57-62.
180. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Santa-Marta C, Pires G, Sampaio G, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2015 Nov;47(6):197-205.

181. Gaeta TJ, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Apr;98(4):360-5.
182. Hemler JA, Sharma HP. Management of children with anaphylaxis in an urban emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017 Mar;118(3):381-3.
183. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):9.
184. Sanchez J. Anaphylaxis. How often patients carry epinephrine in real life? *Rev Alerg Mex.* 2013 Oct-Dec;60(4):168-71.
185. Le TM, van Hoffen E, Pasmans SG, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC. Suboptimal management of acute food-allergic reactions by patients, emergency departments and general practitioners. *Allergy.* 2009 Aug;64(8):1227-8.
186. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 Aug;10(4):384-93.
187. Manuyakorn W, Benjaponpitak S, Kamchaisatian W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Jotikasthira W. Pediatric anaphylaxis: triggers, clinical features, and treatment in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015 Dec;33(4):281-8.
188. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med.* 2000 Nov;36(5):462-8.
189. Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson SG, Hartsell SC. Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions. *Ann Emerg Med.* 1992 Mar;21(3):237-42.
190. Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª Revisión. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría General Técnica; 2014.
191. Tanno LK, Chalmers RJ, Calderon MA, Ayme S, Demoly P. Reaching multidisciplinary consensus on classification of anaphylaxis for the eleventh revision of the World Health Organization's (WHO) International Classification of Diseases (ICD-11). *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Mar 16;12(1):53.

192. Aun MV, Blanca M, Garro LS, Ribeiro MR, Kalil J, Motta AA, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are major causes of drug-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014 Jul-Aug;2(4):414-20.
193. Moneret-Vautrin DA. [Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults]. *Med Sci (Paris)*. 2010 Aug-Sep;26(8-9):719-23.
194. Kim MH, Lee SY, Lee SE, Yang MS, Jung JW, Park CM, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast media: clinical characteristics related with development of anaphylactic shock. *PLoS One*. 2014;9(6):e100154.
195. 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):11.
196. Kim MY, Kang SY, Lee SY, Yang MS, Kim MH, Song WJ, et al. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: clinical features and risk factors in Koreans. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(4):1209-15.
197. Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, Liew WK, Campbell DE. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy*. 2016 Aug;46(8):1099-110.
198. Rebelo Gomes E, Geraldés L, Gaspar A, Malheiro D, Cadinha S, Abreu C, et al. Hypersensitivity Reactions to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs among Adults: Clinical Features and Risk Factors for Diagnosis Confirmation. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;171(3-4):269-75.
199. Rudders SA, Geyer BC, Banerji A, Phipatanakul W, Clark S, Camargo CA, Jr. Obesity is not a risk factor for repeat epinephrine use in the treatment of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Nov;130(5):1216-8.

9. ANEXOS

- ANEXO I. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD) DEL ESTUDIO: VERSIÓN WORD
- ANEXO II. CRD DEL ESTUDIO: VERSIÓN ACCESS
- ANEXO III. LISTADO DE CÓDIGOS CIE-9 RELACIONADOS CON LA ANAFILAXIA
- ANEXO IV. LISTADO DE CADENAS DE TEXTO DIAGNÓSTICO RELACIONADAS CON LA ANAFILAXIA
- ANEXO V. PRESCRIPCIONES RELACIONADAS CON ANAFILAXIA
- ANEXO VI. BASES DE DATOS SANITARIOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA
- ANEXO VII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN
- ANEXO VIII. RESULTADOS COMPLEMENTARIOS
- ANEXO IX. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO
- ANEXO X. DOCUMENTOS ADMINISTRATIVOS DE LA TESIS
- ANEXO XI. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS

ANEXO I. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD) DEL ESTUDIO: VERSIÓN WORD

DATOS BÁSICOS

Código del paciente:

Fecha de Nacimiento (dd/mm/aaaa):

Sexo: Hombre Mujer

Fecha del episodio de anafilaxia (dd/mm/aaaa):

ANTECEDENTES PERSONALES:

Mastocitosis Neoplasias Enfermedades respiratorias
 Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardíaca Obesidad
 Betabloqueantes IECA AINE

ANTECEDENTES PERSONALES DE PATOLOGÍA ALÉRGICA:

Rinitis con/sin conjuntivitis Asma bronquial Alergia a alimentos
 Alergia a medicamentos Alergia al látex Alergia a anisakis
 Alergia a veneno de himenópteros Urticaria / angioedema
 Dermatitis de contacto Dermatitis atópica
 IgE total basal: Triptasa sérica basal:

LUGAR DE PRIMERA ASISTENCIA SANITARIA

Atención Primaria Alergología Urgencias Hospitalarias
 Urgencias CSI Villena Urgencias At. Primaria SAMU
 Intrahospitalario Desconocido

CRITERIOS CLÍNICOS DE ANAFILAXIA QUE CUMPLE EL CASO:

1 2 3

Criterios clínicos para el diagnóstico de 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 o a las mucosas (por ejemplo, urticaria generalizada, prurito, eritema, *flushing* o sofoco, edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes:
 - a. Compromiso respiratorio (por ejemplo, disnea, sibilancias, estridor, disminución del flujo espiratorio pico, hipoxemia)
 - b. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica (por ejemplo, hipotonía, síncope, incontinencia)
 2. Aparición rápida (minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente:
 - a. Afectación de piel o mucosas
 - b. Compromiso respiratorio
 - c. Descenso de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo, dolor abdominal cólico, vómitos)
 3. Descenso de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:
 - a. Lactantes y niños: presión arterial baja o descenso superior al 30% de la sistólica (presión arterial sistólica en la infancia: <70 mmHg de 1 mes a un año de edad, <70 mmHg + (2 × edad) en niños de 1 a 10 años, y <90 mmHg en niños de 11 a 17 años)
 - b. Adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% respecto a la basal
-

CONSTANTES VITALESTAS (mmHg): TAD (mmHg): Frecuencia cardíaca (lpm): Saturación O₂ (%): **SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ANAFILAXIA:**

Cutáneos y Mucosas	<input type="checkbox"/>	Gastrointestinales	<input type="checkbox"/>
Prurito palmo-plantar	<input type="checkbox"/>	Disfagia	<input type="checkbox"/>
Prurito en genitales	<input type="checkbox"/>	Náuseas	<input type="checkbox"/>
Prurito generalizado	<input type="checkbox"/>	Vómitos	<input type="checkbox"/>
Eritema	<input type="checkbox"/>	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>
Urticaria	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>
Angioedema	<input type="checkbox"/>	Cardiovasculares	<input type="checkbox"/>
Prurito oral	<input type="checkbox"/>	Mareo	<input type="checkbox"/>
Prurito faríngeo	<input type="checkbox"/>	Hipotensión	<input type="checkbox"/>
Sialorrea	<input type="checkbox"/>	Síncope	<input type="checkbox"/>
Sudoración	<input type="checkbox"/>	Dolor torácico	<input type="checkbox"/>
Calor	<input type="checkbox"/>	Palpitaciones	<input type="checkbox"/>
Respiratorios	<input type="checkbox"/>	Arritmia	<input type="checkbox"/>
Laríngeos:	<input type="checkbox"/>	Sd coronario Agudo	<input type="checkbox"/>
Sensación de opresión faríngea	<input type="checkbox"/>	Parada cardíaca	<input type="checkbox"/>
Disfonía	<input type="checkbox"/>	Neurológicos	<input type="checkbox"/>
Estridor	<input type="checkbox"/>	Ansiedad	<input type="checkbox"/>
Cianosis	<input type="checkbox"/>	Vértigo	<input type="checkbox"/>
Pulmonares:	<input type="checkbox"/>	Convulsiones	<input type="checkbox"/>
Sensación de opresión torácica	<input type="checkbox"/>	Deterioro de conciencia	<input type="checkbox"/>
Disnea	<input type="checkbox"/>	Irritabilidad	<input type="checkbox"/>
Tos	<input type="checkbox"/>	Hipotonía	<input type="checkbox"/>
Sibilancias	<input type="checkbox"/>	Oculares	<input type="checkbox"/>
Parada respiratoria	<input type="checkbox"/>	Prurito ocular	<input type="checkbox"/>
Nasales:	<input type="checkbox"/>	Lagrimeo	<input type="checkbox"/>
Obstrucción nasal	<input type="checkbox"/>	Inyección conjuntival	<input type="checkbox"/>
Rinorrea	<input type="checkbox"/>	Visión borrosa	<input type="checkbox"/>
Prurito nasal	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>
Estornudos	<input type="checkbox"/>	Contracciones uterinas	<input type="checkbox"/>
		Metrorragia	<input type="checkbox"/>
		Otros síntomas	<input type="checkbox"/>

GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA:Moderada Grave Muy grave Mortal

Grados	Afectación	Descripción
Moderado	Respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal	Disnea, estridor, sibilancias, náuseas, vómitos, mareo, diaforesis, opresión torácica o faríngea, dolor abdominal
Grave	Hipoxia, hipotensión, compromiso neurológico	Cianosis o saturación O ₂ ≤92 %, hipotensión, confusión, colapso, pérdida de consciencia, incontinencia
Muy grave	Respiratorio, cardiovascular	Parada respiratoria o cardíaca
Mortal	Respiratorio, cardiovascular	<i>Exitus</i>

ANAFILAXIA BIFÁSICA:No Sí **ANAFILAXIA PERSISTENTE:**No Sí

CAUSAS DEL EPISODIO ACTUAL ANAFILAXIA:

Medicamentos y medios de diagnóstico	<input type="checkbox"/>	Alimentos	<input type="checkbox"/>
AINE y pirazonas	<input type="checkbox"/>	Huevo	<input type="checkbox"/>
Betalactámicos	<input type="checkbox"/>	Leche	<input type="checkbox"/>
Otros antibióticos	<input type="checkbox"/>	Frutos secos	<input type="checkbox"/>
Derivados opiáceos	<input type="checkbox"/>	Frutas	<input type="checkbox"/>
Relajantes musculares	<input type="checkbox"/>	Legumbres	<input type="checkbox"/>
Otros anestésicos	<input type="checkbox"/>	Cereales	<input type="checkbox"/>
Contrastes yodados	<input type="checkbox"/>	Hortalizas	<input type="checkbox"/>
Otros fármacos	<input type="checkbox"/>	Espicias	<input type="checkbox"/>
Inmunoterapia	<input type="checkbox"/>	Marisco	<input type="checkbox"/>
Varios fármacos	<input type="checkbox"/>	Pescado	<input type="checkbox"/>
Vía oral	<input type="checkbox"/>	Carne	<input type="checkbox"/>
Vía parenteral	<input type="checkbox"/>	Otros alimentos	<input type="checkbox"/>
Vía tópica	<input type="checkbox"/>	Varios alimentos	<input type="checkbox"/>
Picaduras de insecto	<input type="checkbox"/>	Anisakis	<input type="checkbox"/>
Abeja	<input type="checkbox"/>	Idiopática	<input type="checkbox"/>
Vespula	<input type="checkbox"/>	Ejercicio físico	<input type="checkbox"/>
Polistes	<input type="checkbox"/>	Factores físicos	<input type="checkbox"/>
Avispa sin especificar	<input type="checkbox"/>	Exposición a neumoaérgenos	<input type="checkbox"/>
Otros insectos	<input type="checkbox"/>	Varias causas	<input type="checkbox"/>
Látex	<input type="checkbox"/>	Otras causas	<input type="checkbox"/>

RECURRENCIAS DE ANAFILAXIA POR LA MISMA CAUSA DE LA REACCIÓN:

No

Sí N° de episodios totales por la misma causa que el episodio actual:

ANAFILAXIA POR DIFERENTES CAUSAS:

No

Sí N° de causas diferentes que le han provocado anafilaxia:

COFACTORES ASOCIADOS:

Infecciones activas

Ejercicio físico

Asma bronquial mal controlado

Estrés emocional

AINE

Alcohol

Otros

Exposición a neumoalérgenos

AUTOADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA POR LOS PACIENTES EN EL MOMENTO DE LA REACCIÓN.

No

Sí Número de dosis:

**TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA POR LOS SERVICIOS SANITARIOS EN
EL MOMENTO DE LA REACCIÓN:**

- **Sin tratamiento:** ° • **Desconocido:**
- **Adrenalina:**
 Sí Vía: SC IM IV Dosis total administrada (mg):
 No
- **Antihistamínicos Anti-H₁:** Por ejemplo, Polaramine.
 Sí Vía: Oral IM IV Dosis total administrada (mg):
 No
- **Corticoides sistémicos:**
 Sí Vía: Oral IM IV Dosis total administrada (mg):
 No
- **Antihistamínicos Anti-H₂:** Por ejemplo, ranitidina.
 Sí Vía: Oral IM IV Dosis total administrada (mg):
 No
- **Beta₂-adrenérgicos inhalados:** No Sí
- **Anticolinérgicos inhalados:** No Sí
- **Corticoides inhalados:** No Sí
- **Adrenalina inhalada:** No Sí
- **Dopamina:** No Sí
- **Noradrenalina:** No Sí
- **Glucagón:** No Sí
- **Beta₂-adrenérgicos sistémicos:** No Sí
- **Analgésicos / AINE:** No Sí
- **Antieméticos:** No Sí
- **Antiespasmódicos:** No Sí
- **Sueroterapia:**
 Sí Cristaloides Coloides
 Cantidad total (ml):
 No
- **Oxigenoterapia:** No Sí

NIVELES ASISTENCIALES DONDE SE HA TRATADO LA ANAFILAXIA

Atención Primaria Alergología Urgencias Hospitalarias
 Urgencias CSI Villena Urgencias At. Primaria SAMU
 Intrahospitalario Desconocido Domicilio

PRESCRIPCIÓN DE ADRENALINA AUTOINYECTABLE AL ALTA:

NO

SÍ

OTROS TRATAMIENTOS PRESCRITOS AL ALTA:

- **Desconocido**
 No Sí
- **Antihistamínicos Anti-H₁**: Por ejemplo, Polaramine, ebastina, cetirizina...
 No Sí
- **Corticoides sistémicos**: Por ejemplo, prednisona, metilprednisolona.
 No Sí
- **Antihistamínicos Anti-H₂**: Por ejemplo, ranitidina.
 No Sí
- **Otros:**
 No Sí

DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA:

No Sí Ordinaria Preferente Urgente Diferida

CODIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA SEGÚN EL CIE-9:

Código CIE-9:

Texto del diagnóstico:

**CODIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA SEGÚN CADENAS
DE TEXTO LIBRE:**

Texto del diagnóstico:

ANEXO II. CRD DEL ESTUDIO: VERSIÓN ACCESS

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documentos\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidem

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

Id 11

FECHA EPISODIO ANAFILAXIA 04/08/2015

FECHA DE NACIMIENTO 09/10/2014

SEXO Mujer

ANTECEDENTES PERSONALES

MASTOCITOSIS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CARDIOPATÍA ISQUÉMICA INSUFICIENCIA CARDÍACA
 NEOPLASIAS OBESIDAD BETABLOQUEANTES IECAS AINEs

ANTECEDENTES PERSONALES DE ALERGIA

RINOCONJUNTIVITIS ASMA BRONQUIAL ALIMENTOS MEDICAMENTOS LÁTEX HIMENÓPTEROS
 ANISAKIS URTICARIA / ANGIOEDEMA DERMATITIS ATÓPICA DERMATITIS DE CONTACTO

IgE Total 40 Triptasa sérica

Registro: 14 1 de 413 Sin filtro Buscar

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documentos\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidem

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

NIVEL ASISTENCIAL DONDE SE REALIZA LA PRIMERA ATENCIÓN MÉDICA

ATENCIÓN PRIMARIA ALERGOLOGÍA URGENCIAS HOSPITAL ELDA URGENCIAS CSI VILLENA
 URGENCIAS ATENCIÓN PRIMARIA SAMU DX EN HOSPITAL LUGAR DE DIAGNÓSTICO DESCONOCIDO

CRITERIOS CLÍNICOS DE ANAFILAXIA 1

CONSTANTES VITALES CONSTANTES VITALES DESCONOCIDAS

TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA 102 TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA 63
 FRECUENCIA CARDIACA 128 SATURACIÓN O2 98

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ANAFILAXIA

SIGNOS Y SÍNTOMAS DESCONOCIDOS

CUTÁNEOS Y MUCOSAS

PRURITO PALMO-PLANTAR PRURITO GENITAL PRURITO GENERALIZADO PRURITO ORAL PRURITO FARÍNGEO
 ERITEMA URTICARIA ANGIOEDEMA SIALORREA SUDORACIÓN CALOR

Registro: 14 1 de 413 Sin filtro Buscar

Vista Formulario Bloq M

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documents\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidem

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

RESPIRATORIOS

LARÍNGEOS OPRESIÓN FARÍNGEA DISFONÍA ESTRIDOR CIANOSIS

PULMONARES OPRESIÓN TORÁCICA DISNEA TOS SIBILANCIAS PARADA RESPIRATORIA

NASALES OBSTRUCCIÓN NASAL RINORREA PRURITO NASAL ESTORNUDOS

GASTROINTESTINALES

DISFAGIA NÁUSEAS VÓMITOS DOLOR ABDOMINAL DIARREA

CARDIOVASCULARES

MAREO HIPOTENSIÓN SÍNCOPE DOLOR TORÁCICO PALPITACIONES ARRITMIA SCA PARADA CARDIACA

NEUROLÓGICOS

ANSIEDAD VÉRTIGO CONVULSIONES DETERIORO DEL NIVEL DE CONCIENCIA IRRITABILIDAD HIPOTONÍA

OCULARES PRURITO OCULAR LAGRIMEO INYECCIÓN CONJUNTIVAL VISIÓN BORROSA

OTROS CONTRACCIONES UTERINAS METRORRAGIA OTROS SÍNTOMAS

Registro: 1 de 413 Sin filtro Buscar

Vista Formulario Bloq M

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documents\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidem

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

CARACTERÍSTICAS DEL CUADRO DE ANAFILAXIA

GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA MODERADA

ANAFILAXIA BIFÁSICA ANAFILAXIA PERSISTENTE

CAUSAS DEL CUADRO DE ANAFILAXIA

CAUSA (TEXTO) Cacahuete

CAUSA DESCONOCIDA

MEDICAMENTOS Y MEDIOS DX

AINES Y PIRAZOLONAS RELAJANTES MUSCULARES VARIOS FÁRMACOS INMUNOTERAPIA

BETALACTÁMICOS OTROS ANESTÉSICOS VIA ORAL

OTROS ANTIBIÓTICOS CONTRASTES YODADOS VIA PARENTERAL

DERIVADOS OPIÁCEOS OTROS FÁRMACOS VIA TÓPICA

PICADURAS DE INSECTO ABEJA VESPULA POLISTES AVISPA (sin especificar) OTROS INSECTOS

LÁTEX (CAUSA)

Registro: 1 de 413 Sin filtro Buscar

Vista Formulario Bloq M

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documentos\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidemic

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

CAUSAS DEL CUADRO DE ANAFILAXIA

ALIMENTOS (CAUSA)

HUEVO FRUTAS HORTALIZAS PESCADO OTROS ALIMENTOS
 LECHE LEGUMBRES ESPECIAS CARNE VARIOS ALIMENTOS
 FRUTOS SECOS CEREALES MARISCO

ANISAKIS (CAUSA) EJERCICIO FÍSICO FACTORES FÍSICOS EXPOSICIÓN A NEUMOALÉRGENOS

IDIOPÁTICA OTRAS CAUSAS VARIAS CAUSAS

COFACTORES

INFECCIÓN ASMA MAL CONTROLADO AINES (COFACTOR) OTROS (COFACTOR)
 EJERCICIO FÍSICO (COFACTOR) ESTRÉS ALCOHOL NEUMOALÉRGENOS (COF)

RECURRENCIAS Y MULTICAUSALIDAD

RECURRENCIAS

MULTICAUSALIDAD

Registro: 1 de 413 Sin filtro Buscar

Vista Formulario Bloq M

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documentos\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidemic

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA

SIN TRATAMIENTO TRATAMIENTO DESCONOCIDO

AUTOADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA

ADRENALINA

ANTIHISTAMÍNICOS ANTIH1

CORTICOIDES SISTÉMICOS

ANTI-H2 (RANITIDINA)

B2-ADRENÉRGICOS INHALADOS DOPAMINA ANALGÉSICOS / AINES
 ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS NORADRENALINA ANTIEMÉTICOS
 CORTICOIDES INHALADOS GLUCAGÓN ANTIESPASMÓDICOS
 ADRENALINA INHALADA B2-ADRENÉRGICOS SISTÉMICOS

SUJEROTERAPIA CRISTALOIDES COLOIDES

OXIGENOTERAPIA

Registro: 1 de 413 Sin filtro Buscar

Vista Formulario Bloq M

Base de datos Epidemiología de la anafilaxia 2014-2016 : Base de datos- C:\Users\ramon\OneDrive\Documents\TESIS ANAFILAXIA\BASES DE DATOS\Base de datos Epidemiología

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer?

FORMULARIO COMPLETO EPIDEMIOLOGÍA ANAFILAXIA Tabla 1

DATOS FILIACIÓN CONSTANTES Y SIGNOS CUTÁNEOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CAUSAS 1 CAUSAS 2 TRATAMIENTO ALTA Y DX

LUGAR DÓNDE SE HA REALIZADO EL TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE ANAFILAXIA

LUGAR DE TTO DESCONOCIDO
 TTO EN DOMICILIO
 TTO EN URG ATENCIÓN PRIMARIA
 TTO EN URGENCIAS CSI VILLENA
 TTO EN URGENCIAS HOSPITAL ELDA
 TTO EN HOSPITAL
 TTO ATENCIÓN PRIMARIA
 TTO ALERGOLOGÍA
 TTO POR SAMU

TRATAMIENTO AL ALTA DEL EPISODIO EN URGENCIAS

TRATAMIENTO AL ALTA DESCONOCIDO
 SIN TRATAMIENTO AL ALTA
 OTROS TRATAMIENTOS AL ALTA
 ADRENALINA AUTOINYECTABLE AL ALTA
 ANTIHISTAMÍNICOS AL ALTA
 CORTICOIDES AL ALTA
 ANTI-H2 AL ALTA
 DERIVACIÓN A ALERGOLOGÍA
 TIPO DE DERIVACIÓN: PREFERENTE

CODIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO

CODIFICACIÓN CIE-9 (CÓDIGO): 693.1
 CODIFICACIÓN CIE-9 (TEXTO): Alergia a frutos secos
 DIAGNÓSTICO DE TEXTO:

Registro: 14 de 413 Sin filtro Buscar

Vista Formulario Bloq M

ANEXO III. LISTADO DE CÓDIGOS CIE-9 RELACIONADOS CON LA ANAFILAXIA

ANAFILAXIA	
995.0	Otra reacción anafiláctica
995.6	Reacción anafilactoide / anafiláctica por alimentos
999.4	Reacción anafiláctica por suero
V13.81	Historia personal de anafilaxis / reacción o shock anafiláctico
ALERGIA	
995.3	Alergia, alérgico / Alergia, no especificada / Hipersensibilidad, reacción / Idiosincrasia
V15.09	Historia (de) alergia / Otras alergias, que no sean a agentes medicamentosos
V19.6	Historial familiar de otras enfermedades, trastornos alérgicos
URTICARIA Y PRURITO	
708	Urticaria
782.62	Flushing
698.1	Prurito de los órganos genitales
698.8	Otros estados pruriginosos especificados
698.9	Trastornos pruríticos no especificados
RESPIRATORIO	
786.1	Estridor
AFECTACIÓN DE MUCOSAS / ANGIOEDEMA	
372.73	Edema conjuntival
374.82	Edema palpebral
478.25	Edema de faringe o nasofaringe
478.6	Edema de laringe
995.1	Angioedema / Edema angioneurótico / Angioedema alérgico / Urticaria, con edema angioneurótico
DIGESTIVO	
558.3	Gastroenteritis y colitis alérgicas
558.4	Gastroenteritis y colitis eosinofílicas
ALIMENTOS	
477.1	Alérgico, rinitis, debida a alimentos
692.5	Dermatitis por contacto de la piel con alimentos
693.1	Alimento (s), alergia
V15.01	Historia (de) alergia cacahuets
V15.02	Historia (de) alergia productos lácteos
V15.03	Historia (de) alergia huevos
V15.04	Historia (de) alergia mariscos
V15.05	Historia (de) alergia aditivos de alimentos / Alimentos especificados NCOC / Nueces / Historia personal alergia a otros alimentos

FÁRMACOS Y OTROS AGENTES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS.	
693.0	Dermatitis por sustancias ingeridas, por fármacos y drogas
995.2	Otros efectos adversos y los no especificados de fármaco, sustancia medicamentosa y sustancia biológica
995.4	Shock por anestesia
999.5	Otra reacción a sueros
V14	Historial personal de alergia a agentes medicamentosos
V15.08	Historia (de) alergia contraste radiográfico
V64.04	Vacunación, alergia a la vacuna o a sus componentes
LÁTEX	
989.82	Efecto tóxico de otras sustancias, primordialmente no medicamentosas con respecto a su origen, Otras sustancias, primordialmente no medicamentosas con respecto a su origen, Látex
V15.07	Historia (de) alergia al látex
PICADURA DE INSECTOS VENENOSOS	
989.5	Picadura de abeja (shock anafiláctico) / Mordeduras de serpientes, lagartos y arañas venenosas / Parálisis por mordedura de garrapata
E905.3	Avispones, avispas y abejas
E905.5	Picadura de artrópodos venenosos otros no codificados
V15.06	Alergia a insectos y arácnidos / Historia (de) alergia picadura de insectos
MASTOCITOSIS	
202.6	Tumor maligno células cebadas
207.8	Leucemia mastocitaria / Otras leucemias especificadas
238.5	Células histiocíticas y células cebadas / Mastocitoma
757.33	Mastocitosis /Urticaria pigmentosa

ANEXO IV. LISTADO DE CADENAS DE TEXTO DIAGNÓSTICO RELACIONADAS CON LA ANAFILAXIA

LISTADO DE CADENAS DE TEXTO DIAGNÓSTICO	
anafil*	Anafilaxia, anafiláctico/a
alergi*	Alergia
alérgi*	Alérgico/a
reacc*	Reacción
hipersensi*	Hipersensibilidad
urtica*	Urticaria
rash*	Rash
exant*	Exantema
eritema*	Eritema
edem*	Edema
angioed*	Angioedema
advers*	Adverso/a
medica*	Medicamento
fárm*	Fármaco
contr*	Contraste yodado
alimen*	Alimento
frut*	Frutas, frutos secos
leche*	Leche
láct*	Lácteo
huevo*	Huevo
pescado*	Pescado
marisc*	Marisco
látex*	Látex
picadura*	Picadura
abeja*	Abeja
avispa*	Avispa

ANEXO V. PRESCRIPCIONES RELACIONADAS CON ANAFILAXIA

PRESCRIPCIONES RELACIONADAS CON ANAFILAXIA:	
CÓDIGO	FÁRMACO
813A	Adrenalina
	Adreject
	Altellus
	Jext
100400A	Inmunoterapia de veneno de himenópteros
	Pharmalgen
	Allergovac himenópteros
9LAPL	Fórmulas con hidrolizados de proteínas lácteas, sin lactosa
9LAPN	Fórmulas con hidrolizados de proteínas no lácteas, sin lactosa
9LAPS	Fórmulas con proteínas de soja, sin lactosa



ANEXO VI. BASES DE DATOS SANITARIOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA

MIZAR

The screenshot displays the MIZAR software interface. On the left is a navigation menu with categories like 'Consulta historia clínica Abucasis', 'Consulta HERA', 'Consultas Vacunas', 'Documentos externos', 'Sospechas enfermedad profesional', 'Pruebas diagnósticas/terapéuticas', and 'Historia clínica agrupada por servicio'. Under 'Historia clínica agrupada por servicio', there is a list of medical specialties including ANÁLISIS CLÍNICOS, ANATOMÍA PATOLÓGICA, ANESTESIA/REANIMACIÓN, CARDIOLOGÍA, CIR. GENERAL, CIR. ORTOPÉDICA TRAUMA, ENFERMERÍA AT. ESPECIALIZADA, GINECOLOGÍA, HEMATOLOGÍA, M. DIGESTIVA, M. INTERNA, OFTALMOLOGÍA, ONCOLOGÍA, OTORRINOLARING., RADIO DIAGNÓSTICO, REHABILITACIÓN, REUMATOLOGÍA, and UNIDAD ICTUS. The 'URGENCIAS' section is expanded, showing a list of emergency reports and documents from 2016.

The main window shows a detailed emergency report titled 'Informe de Urgencias'. The text describes a patient with a minimal dilatation of the extrahepatic biliary duct (10 mm) and a pancreatic lesion (1.4 cm). It lists symptoms like epigastric pain and a patient with depressive features. The report includes a summary, a list of medical conditions (e.g., hypertension, cardiac ischemia, glaucoma), and a list of medications. Key sections include 'MALALIA O PROCÉS ACTUAL / ENFERMEDAD O PROCESO ACTUAL', 'EXPLORACIÓN FÍSICA / EXPLORACIÓN FÍSICA' (vital signs and physical exam), 'DIAGNÓSTICO PRINCIPAL / DIAGNÓSTICO PRINCIPAL' (Allergic reaction to contrast), and 'TRATAMIENTOS I RECOMANACIONES QUE CAL SEGUIR / TRATAMIENTOS Y RECOMENDACIONES A SEGUIR' (Prescribed treatments: Polaramine).

At the bottom of the window, the user is identified as 'Rodríguez Pacheco, Ramon' and the window title is 'CONSULTA'.

ABUCASIS

08-Jun-2017 15:21:59 HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO D... RODRIGUEZ PACHECO, ALERGI... Ramon

Edad 40a Sexo Mujer

Introduzca término de búsqueda

Médico ANA MILAN FERRANDIZ Centro CS VILLE... Alergias no registradas

Diagnósticos médicos activos (42)

- ALERGIA A LOS HUEVOS (V15.03)
- ALOPECIA (704.0)
- ANEMIA (285.9)
- ANGIOEDEMA (995.1)(1+)
- ANSIEDAD (300.0)
- BRONQUITIS AGUDA (466.0)(3+)
- CANDIDIASIS (112)
- CEFALEA (784.0)
- CESAREA PREVIA-COMPLICACION ANTEPARTO (654.23)
- DEPENDENCIA DE TABACO (305.1)
- DEPRESION (311)
- DISPEPSIA ACIDA (536.8)
- DISURIA (788.1)
- DOLOR ARTICULAR (719.4)
- DOLOR DEDO DE MANO (729.5)
- EMBARAZO MULTIPLE AFECCION RN O FETO (761.5)
- FASCITIS PLANTAR (728.71)
- HERNIA UMBILICAL (553.1)
- HERNIA, HERNIARIO INTRAABDOMINAL (553.9)
- INFECCION, INFECTADO, INFECCIOSO RESPIRATORI...
- LUMBALGIA (724.2)

Peticiones en curso (3) - Último año

- 19-May-2017 BIOQUÍMICA
- 05-Dic-2016 HEMATOLOGÍA
- 21-Oct-2016 Interconsulta a ALERGI...A

Tratamientos (0) - Vigentes y Finalizados (últimos 30 días)

Historial Clínico (3)

Historial Clínico

Página 1 de 1

2016 (1 Item)

15-Nov-2016 URTICARIA SHOCK ANAFILACTICO O REACCION ANAFILACTICA DEBIDO A ALIMENTOS Alergia

Hora 11:07 (Cita Programada)

Centro CENTRO SANITARIO INTEGRADO VILLENA

Profesional RODRIGUEZ PACHECO, Ramon

Motivo Seguimiento de URTICARIA

Anamnesis: Mujer de 39 años que el 19-10-16 presentó cuadro de:
- Edema importante de lengua con dificultad para hablar, respirar y sialorrea.
Le administraron urbason 60 mg + adrenalina 0.5 i.m. con mejoría del cuadro en unas 2 horas.
El cuadro comenzó inmediatamente tras comer un huevo frito, alrededor de las 15:30. Por la mañana a las 11:30 de ese día le habían administrado Nolotil y Diclofenaco IM por torticos.

Tras regresar a su casa del C. Salud unas 2 horas después de haber recibido la medicación para tratar el cuadro presentó urticaria en EESS, muslos, área del escote. Le administraron Polaramine IM, con mejoría de la urticaria en unas horas y le prescribieron Polaramine y Prednisona. Refiere que durante varios días presentó prurito palmo-plantar.
Después no ha vuelto a tomar Voltarén, Nolotil ni huevo.
Después ha tolerado bupropión.

En Junio-2014 tras cenar revuelto de huevo y gambas con ajo y calamares presentó tumefacción en labios y lengua de aparición brusca. No dificultad respiratoria ni para la deglución. Acudió a CSI Villena donde le administraron urbason 80 + polaramine im, con mejoría del cuadro.

Entre estos 2 episodios ha comido huevo, gambas, ajo y calamares sin problemas.
No refiere otros antecedentes de patología alérgica.
Tolera melocotón, almendra, avellana, cacahuete, arroz, cebada, trigo, soja, pimentón, lenteja. No come el resto de alimentos a los que está sensibilizada porque no le gustan.
Algunos años presenta síntomas leves de RC en primavera.
No refiere otros antecedentes de patología alérgica.

Trabaja como limpiadora y en Servicios Sociales. Ámbito semiurbano, vive en piso, sin humedad, tiene una tortuga en casa.
AF: Hermano con alergia alimentaria y alergia respiratoria.
AP: Obesidad. Miopia magna con coroidosis miópica que ha seguido tto con Lucentis hasta hace unos 3 meses. Sd. depresivo. IQ: fistula, rötula, hernia umbilical, 2 cesáreas, amigdalectomía. Tratamiento: Orfidal. Adofen. Fumadora 3-4 cig/día.

Exploración: PRICK TEST A NEUMOALÉRGICOS HABITUALES: Positivo a artemisia. Débil a D. pteronyssinus, chenopodium.
PRICK TEST A LÁTEX Y ANISAKIS: Negativos.
PRICK TEST A ALIMENTOS: POSITIVOS A MELOCOTÓN, AVELLANA, CASTAÑA, NUEZ, CACAHUETE, MAÍZ, SOJA, SÉSAMO, MOSTAZA, LENTEJA. Débil a kiwi, almendra, pipas de girasol, arroz, cebada, trigo, pimentón.
Solicitó CAP y triptasa sérica.
TPO A HUEVO.
PROTOCOLO CUTÁNEO METAMIZOL, DICLOFENACO Y TPO A AMBOS FÁRMACOS SI PC NEGATIVAS.

Observaciones: JUICIO CLÍNICO:
- ANAFILAXIA MODERADA en estudio. Sospecha de alergia a alimentos desencadenada por AINÉS.
- SENSIBILIZACIÓN A MELOCOTÓN, AVELLANA, CASTAÑA, NUEZ, CACAHUETE, MAÍZ, SOJA, SÉSAMO, MOSTAZA, LENTEJA. Débil a kiwi, almendra, pipas de girasol, arroz, cebada, trigo, pimentón.
- RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA LEVE INTERMITENTE. SENSIBILIZACIÓN A artemisia. Débil a D. pteronyssinus, chenopodium.

TRATAMIENTO:
- HASTA COMPLETAR ESTUDIO SEGUIR SIN COMER HUEVO Y EVITAR EL USO DE METAMIZOL Y DICLOFENACO.
- Evitar la ingesta de los alimentos que no come habitualmente y está sensibilizada.
- Se permite la ingesta del resto de alimentos a los que está sensibilizada y tolera habitualmente: melocotón, almendra, avellana, cacahuete, arroz, cebada, trigo, soja, pimentón, lenteja. Si los come, no debe tomar antiinflamatorios no esteroideos desde 24 horas antes de comerlos hasta 24 horas después.
- EN CASO DE REACCIÓN ALÉRGICA TOMARÁ:
- EBASTINA 20 mg 2 comprimidos juntos 1-7 días.

Resultados PESO 121.5 Kg TALLA 162 cm IMC 45 Kg/m2 TAS 115 mm Hg TAD 80 mm Hg

MÓDULO DE PRESCRIPCIÓN GAIA, INTEGRADO EN ABUCASIS

Diagnóstico > Presentación > Tratamiento

Subgrupo Terapéutico

Desde 6/2016 Hasta 6/2018 (mes/año)

Para aumentar la visualización del periodo utilizar botón "+ 6 meses" y pulsar "Buscar".
 Para disminuir la visualización del periodo utilizar botón "- 6 meses" y pulsar "Buscar".

Todos Vigentes Planificados Crónicos

Buscar

- Producto de baja
- Tratamientos con Visado/Justificación Clínica Individualizada
- Cod CE no seleccionable
- PPA - Prescripción principio activo
- Tratamientos offlabel
- Tratamiento de dispensación / administración en centros sanitarios
- Medicación de dispensación en Residencia o PAFD
- Supersación precio menor
- Dx No Activo

	2016						2017						2018												
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
309 REACCION DE ADAPTACION																									
LORAZEPAM 1 MG / 25 COMPRIMIDOS																									
FLUOXETINA 20 MG / 56 CAPSULAS																									
382 OTITIS MEDIA SUPURATIVA Y NEOM																									
BUDESONIDA 200 MCG EN 1 PULSACION / 1 INHALADOR DE 100 PULSACIONES																									
IBUPROFENO 600 MG / 20 SOBRES EFERVESCENTES																									
460 NASOFARINGITIS AGUDA (RESFRIADO COMUN)																									
IBUPROFENO 600 MG / 20 SOBRES EFERVESCENTES																									
704 ENFERMEDAD DEL PELO Y LOS FOLICULOS PILOSOS																									
ETINILESTRADIOL + DROSPIRENONA (0,020)MG / 84 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA (NO FINANCIABLE)																									
708 URTICARIA																									
PREDNISONA 30 MG / 30 COMPRIMIDOS																									
DEXCLORFENRAMINA 2 MG / 20 COMPRIMIDOS																									
723 OTRAS ALTERACIONES COLUMNA CERVICAL																									
DEXKETOPROFENO 25 MG / 20 COMPRIMIDOS																									
V15 OTRO HISTORIAL PERSONAL DE RIESGOS PARA LA SALUD																									
RUPATADINA 10 MG / 20 COMPRIMIDOS																									
ADRENALINA 0,3 MG EN 0,3 ML / 1 JERINGA PRECARGADA AUTOINYECTABLE DE 2 ML																									
V15.03 JEBIT 300MCG 1 PLUMA PRECARGADA AUTOINYECTABLE SOLUCION INYECTABLE 21/10/2016 21/10/2016																									

Salir Prescripción Entregar Recetas Dispensación Continuar Tratamientos Más Medicamentos

ANEXO VII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los sujetos incluidos en este estudio fueron los pacientes tratados en el Departamento de Salud de Elda que:

- Sufrieron una reacción sistémica de hipersensibilidad que cumplió los criterios clínicos de anafilaxia propuestos por Sampson⁴ o les asignaron un diagnóstico médico de anafilaxia, por primera vez en su vida entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016.
- Que el episodio de anafilaxia quedara registrado en cualquiera de las bases informáticas de datos sanitarios utilizadas en el Departamento de Salud de Elda.
- Sin límite de edad.
- Pacientes de ambos sexos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios que han sido considerados como exclusión del estudio fueron:

- Pacientes con reacciones alérgicas que no cumplan criterios diagnósticos de anafilaxia.
- Pacientes cuya historia clínica esté incompleta y no se pueda determinar si sufrió una anafilaxia u otro tipo de reacción alérgica, ni basándose en las características de la reacción alérgica que sufrió el paciente, ni basándose en el diagnóstico médico asignado al episodio.
- Pacientes con antecedentes de anafilaxia por cualquier causa anterior a 2014.

ANEXO VIII. RESULTADOS COMPLEMENTARIOS

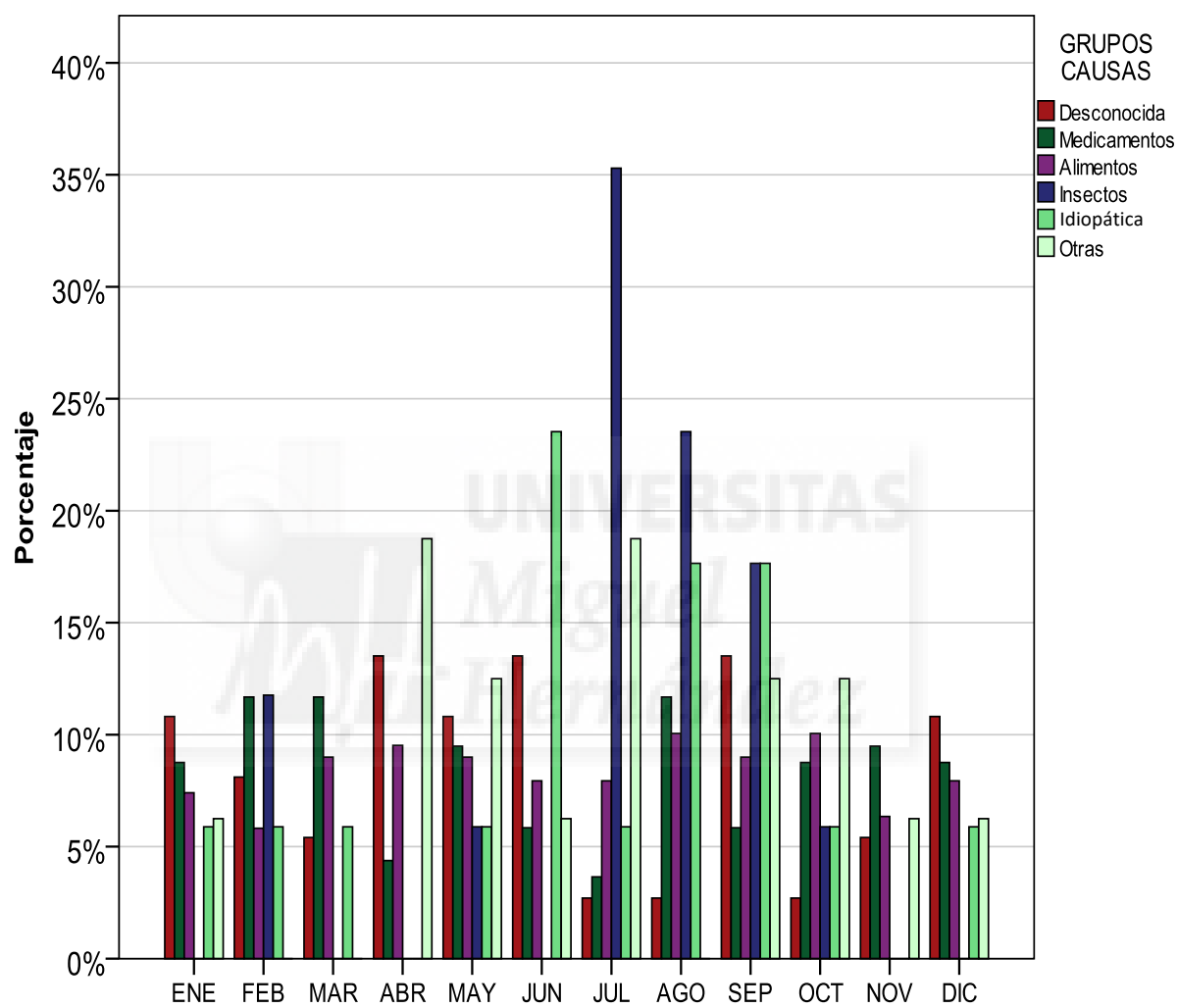


Figura 1. Causas de anafilaxia según el mes del año.

Tabla 1. Distribución de casos de anafilaxia por meses y causas, para cada año

		Desc		Medic		Alimentos		Insectos		Idiop		Otras	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2014	ENE	2	16,7	4	9,8	4	7,3	0	0,0	1	14,3	1	25,0
	FEB	1	8,3	7	17,1	2	3,6	1	100,0	0	0,0	0	0,0
	MAR	0	0,0	6	14,6	6	10,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ABR	0	0,0	0	0,0	6	10,9	0	0,0	0	0,0	2	50,0
	MAY	1	8,3	5	12,2	7	12,7	0	0,0	1	14,3	0	0,0
	JUN	2	16,7	2	4,9	5	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	JUL	1	8,3	1	2,4	5	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	AGO	0	0,0	6	14,6	5	9,1	0	0,0	2	28,6	0	0,0
	SEP	2	16,7	3	7,3	2	3,6	0	0,0	1	14,3	0	0,0
	OCT	0	0,0	2	4,9	6	10,9	0	0,0	1	14,3	0	0,0
	NOV	1	8,3	4	9,8	3	5,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	DIC	2	16,7	1	2,4	4	7,3	0	0,0	1	14,3	1	25,0
2015	ENE	2	20,0	6	11,5	3	4,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	FEB	2	20,0	2	3,8	4	6,3	0	0,0	1	14,3	0	0,0
	MAR	0	0,0	4	7,7	6	9,4	0	0,0	1	14,3	0	0,0
	ABR	2	20,0	3	5,8	3	4,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	MAY	0	,0	4	7,7	5	7,8	0	0,0	0	0,0	2	50,0
	JUN	1	10,0	3	5,8	4	6,3	0	0,0	2	28,6	0	0,0
	JUL	0	0,0	1	1,9	6	9,4	3	60,0	1	14,3	0	0,0
	AGO	1	10,0	8	15,4	8	12,5	0	0,0	1	14,3	0	0,0
	SEP	1	10,0	4	7,7	11	17,2	1	20,0	1	14,3	1	25,0
	OCT	0	0,0	4	7,7	3	4,7	1	20,0	0	0,0	1	25,0
	NOV	1	10,0	7	13,5	4	6,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	DIC	0	0,0	6	11,5	7	10,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2016	ENE	0	0,0	2	4,5	7	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	FEB	0	0,0	7	15,9	5	7,1	1	9,1	0	0,0	0	0,0
	MAR	2	13,3	6	13,6	5	7,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ABR	3	20,0	3	6,8	9	12,9	0	0,0	0	0,0	1	12,5
	MAY	3	20,0	4	9,1	5	7,1	1	9,1	0	0,0	0	0,0
	JUN	2	13,3	3	6,8	6	8,6	0	0,0	2	66,7	1	12,5
	JUL	0	0,0	3	6,8	4	5,7	3	27,3	0	0,0	3	37,5
	AGO	0	0,0	2	4,5	6	8,6	4	36,4	0	0,0	0	0,0
	SEP	2	13,3	1	2,3	4	5,7	2	18,2	1	33,3	1	12,5
	OCT	1	6,7	6	13,6	10	14,3	0	0,0	0	0,0	1	12,5
	NOV	0	0,0	2	4,5	5	7,1	0	0,0	0	0,0	1	12,5
	DIC	2	13,3	5	11,4	4	5,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Desc: Desconocida; Medic: Medicamentos, Idiop: Idiopática.

Tabla 2. Agentes desencadenantes de los episodios de anafilaxia encontrados en nuestro estudio.

	N	%
ALIMENTOS TOTAL	189	45,8
MEZCLA DE ALIMENTOS	13	3,1
Varios alimentos desencadenados por AINE	1	0,2
Varios alimentos: cereales, legumbres, frutos secos, frutas desencadenado por AINE	1	0,2
Varios alimentos: frutos secos, frutas, hortalizas, legumbres. Profilina y PR10	1	0,2
Varios alimentos (gluten, cacao, uva, melocotón)	1	0,2
Varios alimentos: almendra, cacahuete, garbanzo, albaricoque	1	0,2
Varios alimentos: pasta, tomate, pimentón	1	0,2
Varios alimentos: soja, sésamo, maíz	1	0,2
Varios alimentos: ensalada con frutos secos, uva y tomate	1	0,2
Varios alimentos: ensalada de rúcula, canónigos, tomate, cebolla, pasas, lentejas y fresas	1	0,2
Varios alimentos: fajitas con pimiento y especias	1	0,2
Varios alimentos: frutos secos, frutas, hortalizas, legumbres, cereales	1	0,2
Kebap	1	0,2
Frutos secos y uva	1	0,2
FRUTOS SECOS	53	12,8
Cacahuete	13	3,1
Nuez	13	3,1
Frutos secos	9	2,2
Almendra	7	1,7
Avellana	2	0,5
Pipas de girasol	2	0,5
Almendra, cofactor: exposición masiva a neumoaérgenos	1	0,2
Anacardo	1	0,2
Pistacho	1	0,2
Avellana y nuez	1	0,2
Frutos secos mezclados: cacahuete, almendra, anacardo, nuez de macadamia	1	0,2

Frutos secos: cacahuete, avellana, almendra	1	0,2
Frutos secos: pipas de girasol, pipas de calabaza, piñones	1	0,2
FRUTAS	41	9,9
Kiwi	9	2,2
Uva	6	1,5
Manzana	5	1,2
Melocotón	5	1,2
Cerezas	2	0,5
Plátano	2	0,5
Sandía	2	0,5
Caqui	1	0,2
Ciruela	1	0,2
Nectarina	1	0,2
Dátil	1	0,2
Fresa	1	0,2
Kiwi, piña	1	0,2
Ciruela, cereza.	1	0,2
Kiwi, piña, melocotón	1	0,2
Sandía, melón.	1	0,2
Zumo de frutas tropical	1	0,2
CEREALES	11	2,7
Maíz	3	0,7
Trigo	3	0,7
Arroz	1	0,2
Centeno	1	0,2
Cereales	1	0,2
Pan, doritos.	1	0,2
Pasta	1	0,2
HORTALIZAS, VERDURAS	5	1,2
Tomate	2	0,5
Pimiento	1	0,2
Remolacha	1	0,2
Espárrago	1	0,2
LEGUMBRES	2	0,5
Lentejas	2	0,5
LECHE Y DERIVADOS LÁCTEOS	17	4,1
Leche de vaca	13	3,1
Leche de cabra	1	0,2
Leche de vaca (queso)	1	0,2

Helado (leche de vaca)	1	0,2
Queso (leche de vaca)	1	0,2
HUEVO	16	3,9
Huevo de gallina	15	3,6
Huevo de pato	1	0,2
PESCADO	8	1,9
Atún	4	1,0
Pescado sin especificar	3	0,7
Merluza	1	0,2
MARISCO	15	3,6
Gamba	5	1,2
Marisco sin especificar	5	1,2
Gamba, calamar	1	0,2
Langostino	1	0,2
Sepia y calamar	1	0,2
Crustáceos	1	0,2
Calamar	1	0,2
OTROS ALIMENTOS	8	1,9
Azafrán inhalado	1	0,2
Licor de mora	1	0,2
Miel	1	0,2
Mostaza	1	0,2
Pimentón	1	0,2
Queso con semillas	1	0,2
Sésamo junto con alcohol y exposición a gatos	1	0,2
Yuca	1	0,2
MEDICAMENTOS TOTAL	137	33,2
AINE Y PIRAZOLONAS	54	13,1
Metamizol	21	5,1
Ibuprofeno	16	3,9
Dexketoprofeno	4	1,0
Aspirina	2	0,5
Diclofenaco	2	0,5
Lornoxicam	2	0,5
Paracetamol	2	0,5
Intolerancia a AINE con umbral alto, tomando al mismo tiempo ibuprofeno, metamizol y AAS	1	0,2
Celecoxib	1	0,2

Dexketoprofeno más paracetamol en intolerante a AINE	1	0,2
Morniflumato	1	0,2
Naproxeno	1	0,2
BETALACTÁMICOS	35	8,5
Amoxicilina-Ácido clavulánico	18	4,4
Amoxicilina	9	2,2
Cefuroxima	4	1,0
Ceftriaxona	2	0,5
Cefazolina	1	0,2
Ertapenem	1	0,2
OTROS ANTIBIÓTICOS	6	1,5
Moxifloxacino	2	0,5
Azitromicina	1	0,2
Ciprofloxacino	1	0,2
Levofloxacino	1	0,2
Vancomicina	1	0,2
CONTRASTES YODADOS	16	3,9
ANTINEOPLÁSICOS y ANTICUERPOS MONOCLONALES	11	2,7
Rituximab	3	0,7
Carboplatino	2	0,5
Oxaliplatino	2	0,5
Docetaxel	2	0,5
Paclitaxel	1	0,2
Tocilizumab	1	0,2
INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA	4	1,0
OTROS FÁRMACOS	10	2,4
Amiodarona	1	0,2
Complejo vitamínico B	1	0,2
Hierro intravenoso	1	0,2
Inmunoglobulinas IV	1	0,2
Metilprednisolona	1	0,2
Ranitidina	1	0,2
Povidona yodada	1	0,2
Betametasona	1	0,2
Bromuro de otilonio	1	0,2
Tietilperazina	1	0,2

VARIOS FÁRMACOS	1	
Inzitan (Dexametasona, tiamina, cianocobalamina, lidocaína)	1	0,2

PICADURAS DE INSECTOS

TOTAL	17	4,1
Picadura de avispa	13	3,1
Picadura de abeja	1	0,2
Procesionaria	2	0,5
Picadura de insecto (desconocido)	1	0,2

EXPOSICIÓN A NEUMOALÉRGENOS

TOTAL	8	1,9
Exposición a epitelio de caballos	1	0,2
Exposición a epitelio de gato	2	0,5
Exposición a neumoalérgenos	2	0,5
Exposición a pólenes	3	0,7

ANISAKIS	6	1,5
-----------------	----------	------------

FACTORES FÍSICOS

Agua fría	1	0,2
-----------	---	-----

OTRAS CAUSAS

Prick test a neumoalérgenos y alimentos	1	0,2
---	---	-----

DESCONOCIDA	37	9,0
--------------------	-----------	------------

IDIOPÁTICA	17	4,1
-------------------	-----------	------------

Tabla 3. Causas de anafilaxia: alimentos^a

	n	%
Frutos secos	60	14,5
Frutas	51	12,3
Cereales	18	4,4
Leche	17	4,1
Huevo	16	3,9
Marisco	15	3,6
Hortalizas	12	2,9
Legumbres	8	1,9
Pescado	8	1,9
Especias	5	1,2
Varios alimentos	13	3,1
Otros alimentos	7	1,7

a: Los alimentos que aparecen en la categoría "Varios alimentos", se contabilizan dos veces, una en esta categoría y otra en la categoría correspondiente de uno de los alimentos implicados, por lo que la suma de los porcentajes de los diferentes alimentos es superior al total de anafilaxia causada por alimentos (45,8%) y difiere ligeramente de los datos ofrecidos en la Tabla 2 de este anexo.

Tabla 4. Causas de anafilaxia: medicamentos

	n	%
AINE y pirazolonas	54	13,1
Betalactámicos	35	8,5
Contrastes yodados	16	3,9
Otros antibióticos	6	1,5
Inmunoterapia	4	1
Otros fármacos	21	5,1
Varios fármacos	1	0,2

Tabla 5. Causas de anafilaxia: insectos

	n	%
Avispa (sin especificar)	10	2,4
<i>Polistes</i>	2	0,5
<i>Vespula</i>	1	0,2
Abeja	1	0,2
Otros	3	0,7

Tabla 6. Anafilaxia persistente

		No		Sí		p-valor
		n	%	n	%	
EDAD	< 15 años	95	23,3	1	20,0	-
	≥ 15 años	313	76,7	4	80,0	
SEXO	Hombre	180	44,1	0	0,0	-
	Mujer	228	55,9	5	100,0	
GRUPOS CAUSAS	Desconocida	37	9,1	0	0,0	-
	Medicamentos	137	33,6	0	0,0	
	Alimentos	185	45,3	4	80,0	
	Insectos	17	4,2	0	0,0	
	Idiopática	16	3,9	1	20,0	
	Otras	16	3,9	0	0,0	
GRAVEDAD DEL CASO DE ANAFILAXIA	Moderada	315	78,4	3	75,0	-
	Grave	87	21,6	1	25,0	

Tabla 7. Lugares de tratamiento del episodio de anafilaxia

	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE ASISTENCIAS	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES CON LUGAR DE ASISTENCIA CONOCIDO
URGENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA	177	37,7	42,9	44,1
URGENCIAS HOSPITAL ELDA	170	36,2	41,2	42,4
HOSPITAL	49	10,4	11,9	12,22
URGENCIAS CSI VILLENA	47	10,0	11,4	11,7
SAMU	22	4,7	5,3	5,5
ATENCIÓN PRIMARIA	3	0,6	0,7	0,8
ALERGOLOGÍA	2	0,4	0,5	0,5
DOMICILIO	49	10,4	11,9	12,2
DESCONOCIDO	12	2,6	2,9	3,0
TOTAL ASISTENCIAS SANITARIAS	470	100,0	113,8	117,2
TOTAL PACIENTES LUGAR TTO CONOCIDO	401	85,3	97,1	100,0
TOTAL PACIENTES	413	87,9	100,0	103,0

Tabla 8. Itinerario asistencial de los pacientes con anafilaxia

	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES CON LUGAR DE TRATAMIENTO CONOCIDO
UN NIVEL ASISTENCIAL	266	64,4	66,3
URGENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA	111	26,9	27,7
URGENCIAS CSI VILLENA	38	9,2	9,5
URGENCIAS HOSPITAL ELDA	85	20,6	21,2
HOSPITAL	26	6,3	6,5
SAMU	2	0,5	0,5
ATENCIÓN PRIMARIA	2	0,5	0,5
ALERGOLOGÍA	2	0,5	0,5
DOS NIVELES ASISTENCIALES	84	20,3	21,0
URGENCIAS ATENCIÓN PRIMARIA Y URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA	51	12,4	12,7
URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA Y HOSPITAL	15	3,6	3,7
SAMU Y URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA	7	1,7	1,8
URGENCIAS ATENCIÓN PRIMARIA Y CSI VILLENA	4	1,0	1,0
OTRAS COMBINACIONES DE 2 NIVELES ASISTENCIALES	7	1,7	1,8
TRES NIVELES ASISTENCIALES	9	2,2	2,2
URGENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA, SAMU Y URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA	4	1,0	1,0
SAMU, URGENCIAS HOSPITAL DE ELDA Y HOSPITAL	1	0,2	0,3
OTRAS COMBINACIONES DE 3 NIVELES ASISTENCIALES	4	1,0	1,0
CUATRO NIVELES ASISTENCIALES	2	0,5	0,5
SÓLO EN DOMICILIO	40	9,7	10,0
DESCONOCIDO	12	2,9	3,0
RECIBEN ASISTENCIA EN SERVICIOS SANITARIOS	361	87,4	90,0
TOTAL DE PACIENTES CON LUGAR DE TRATAMIENTO CONOCIDO	401	97,1	100,0
TOTAL DE PACIENTES	413		

Tabla 9. Vía de administración de adrenalina según los síntomas, según la gravedad y según la edad

		SC		IM		IV	
		n	%	n	%	n	%
CUTÁNEOS	No	0	0,0	1	50,0	1	50,0
	Sí	27	58,7	17	37,0	2	4,3
RESPIRATORIOS	No	6	75,0	2	25,0	0	0,0
	Sí	21	52,5	16	40,0	3	7,5
GASTROINTESTINALES	No	19	63,3	11	36,7	0	0,0
	Sí	8	44,4	7	38,9	3	16,7
CARDIOVASCULARES	No	12	42,9	14	50,0	2	7,1
	Sí	15	75,0	4	20,0	1	5,0
NEUROLÓGICOS	No	24	60,0	16	40,0	0	0,0
	Sí	3	37,5	2	25,0	3	37,5
OCULARES	No	24	54,5	17	38,6	3	6,8
	Sí	3	75,0	1	25,0	0	0,0
OTROS	No	22	59,5	14	37,8	1	2,7
	Sí	5	45,5	4	36,4	2	18,2
GRAVEDAD	Moderada	9	42,9	12	57,1	0	0,0
	Grave	18	75,0	5	20,8	1	4,2
EDAD	< 15 años	0	0,0	8	100,0	0	0,0
	≥ 15 años	27	67,5	10	25,0	3	7,5

Tabla 10. Tratamientos utilizados en anafilaxia

	RECIBEN EL TRATAMIENTO SOBRE EL TOTAL DE CADA CATEGORÍA					
	TOTAL	TOTAL %	MODERADA %	GRAVE/MUY GRAVE %	ADULTOS %	NIÑOS %
CORTICOIDES	320	77,5	74,2	92,2	86,8	46,9
ANTI-H1	306	74,1	72,6	82,2	82,7	45,8
ANTI-H2	79	19,1	17,0	27,8	24,9	0,0
SUEROTERAPIA	71	17,2	8,5	48,9	22,4	0,0
B2-ADRENÉRGICOS INHALADOS	55	13,3	10,4	24,4	13,6	12,5
ADRENALINA	51	12,4	7,2	28,9	13,6	8,3
OXIGENOTERAPIA	41	9,9	4,4	30,0	12,3	2,1
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	26	6,3	4,4	13,3	7,9	1,0
CORTICOIDES INHALADOS	26	6,3	5,0	11,1	6,6	5,2
ANTIEMÉTICOS	15	3,6	2,8	6,7	4,7	0,0
ANALGÉSICOS / AINE	10	2,4	1,9	4,4	3,2	0,0
ANTIESPASMÓDICOS	2	0,5	0,6	0,0	0,6	0,0
ADRENALINA INHALADA	1	0,2	0,3	0,0	0,3	0,0
NORADRENALINA	1	0,2	0,0	1,1	0,3	0,0
DOPAMINA	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
GLUCAGÓN	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
B2-ADRENÉRGICOS SISTÉMICOS	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TRATAMIENTO DESCONOCIDO	31	7,5	7,9	3,3	6,6	10,4
SIN TRATAMIENTO	27	6,5	7,9	2,2	2,2	20,8

Tabla 11. Diagnósticos de texto encontrados

DIAGNÓSTICO DE TEXTO	NÚMERO
Alergia a anisakis vs toxoinfección alimentaria	1
Alergia a contraste yodado	1
Alergia al hierro intravenoso	1
Alergia alimentaria vs medicamentosa (Nolotil)	1
Alergia, reacción	1
Anafilaxia	3
Anafilaxia al ciprofloxacino	1
Anafilaxia leve	2
Anafilaxia leve por hipersensibilidad a kiwi	1
Anafilaxia moderada	1
Anafilaxia por ingesta de frutos secos	1
Anafilaxia por metamizol	1
Anafilaxia por proteínas de leche de vaca	1
Anafilaxia secundaria a picadura de insecto	1
Anafilaxia tras Nolotil v.o.	1
Anafilaxia. Sensibilización a frutos secos	1
Angioedema (alérgico)	1
Angioedema (alérgico) (cualquier sitio) (con urticaria)	1
Angioedema (alérgico)(cualquier sitio)(con urticaria)	1
Angioedema facial	1
Angioedema facial. Probable reacción alérgica a Nolotil	1
Angioedema posiblemente secundario a Augmentine	1
Angioedema resuelto. Probable alergia a dexketoprofeno	1
Angioedema y urticaria	1
Angioedema	5
Angioedema. Broncoespasmo	1
Angioedema. Hiperreactividad bronquial	1
Angioedema. Posible reacción alérgica a frutos secos	1
Angioedema. Probable reacción alérgica a Enantyum	1
Angioedema. Probable reacción alérgica a nueces	1
Angioedema. Urticaria	1
Broncoespasmo	1
Broncoespasmo severo. Angioedema facial	1
Crisis de broncoespasmo. Reacción urticarial aguda	1
Dudosa reacción alérgica, sustancia desconocida	1
Edema angioneurótico	1
Edema de úvula	2
Edema de úvula. Urticaria crónica agudizada	1
Eritema multiforme menor. Alergia a Niflactol	1
Exantema	2
Exantema generalizado	2
Exantema urticariforme con angioedema	1
Exantema urticariforme. Síncope	1
Hipotensión. Urticaria resuelta	1

Intolerancia a dexketoprofeno	1
Intolerante a contrastes yodados	1
Mareo	1
Mareo inespecífico	1
Otra reacción anafiláctica	2
Parada respiratoria. Probable reacción a contraste yodado	1
Picadura de avispa	2
Picadura de avispa. Urticaria aguda. Reacción anafiláctica	1
Picadura de insecto	1
Picadura. Reacción alérgica	1
Posible reacción alérgica	2
Posible reacción alérgica a ceftriaxona	1
Posible reacción alérgica a clara de huevo a estudio	1
Posible reacción alérgica al contraste	1
Posible reacción alérgica al pescado	1
Probable alergia a cefuroxima	1
Probable anafilaxia	1
Probable RAM	1
Probable reacción alérgica	1
Probable reacción alérgica a amoxicilina	1
Probable reacción alérgica a Voltarén	1
Probable reacción alérgica al Spasmoclyl	1
Probable reacción alérgica alimentaria	1
Provocación a proteínas de leche de vaca positiva	1
RAM a amiodarona	1
RAM a amoxicilina	1
RAM a Augmentine	1
RAM a contraste	1
Reacción a amoxicilina	1
Reacción adversa al rituximab	1
Reacción al contraste yodado	1
Reacción alérgica	28
Reacción alérgica a amoxicilina	1
Reacción alérgica a amoxicilina (posible)	1
Reacción alérgica a Augmentine	1
Reacción alérgica a contraste IV	1
Reacción alérgica a contraste yodado	4
Reacción alérgica a Couldina	1
Reacción alérgica a fármaco	4
Reacción alérgica a fármaco (Nolotil)	1
Reacción alérgica a fármaco. Crisis de broncoespasmo	1
Reacción alérgica a fármaco. Urticaria. Síncope. Sospecha de RAM a Nolotil	1
Reacción alérgica a fármacos	1
Reacción alérgica a melocotón	1
Reacción alérgica a naproxeno	1
Reacción alérgica a Neobrufen	1

Reacción alérgica a nueces	1
Reacción alérgica aguda	2
Reacción alérgica contraste TAC	1
Reacción alérgica cutánea	1
Reacción alérgica de probable origen alimentario	1
Reacción alérgica de probable origen medicamentoso	1
Reacción alérgica generalizada	1
Reacción alérgica inespecífica	1
Reacción alérgica medicamentosa	4
Reacción alérgica medicamentosa. Angioedema	1
Reacción alérgica moderada	1
Reacción alérgica urticariforme	5
Reacción alérgica. Insuficiencia respiratoria	1
Reacción alérgica. Sospecha alergia alimentaria a atún	1
Reacción alérgica. Urticaria. Broncoespasmo	1
Reacción anafiláctica	2
Reacción anafiláctica a ceftriaxona	1
Reacción anafiláctica por melocotón	1
Reacción anafiláctica. Angioedema	1
Reacción de hipersensibilidad	1
Reacción de hipersensibilidad inmediata a la yuca	1
Reacción durante la perfusión de rituximab	1
Reacción sistémica en relación con ingesta de huevo	1
Reacción sistémica en relación con la toma de huevo	1
Reacción urticarial	5
Reacción urticarial. A descartar alergia alimentaria	1
Reacción urticarial. Dolor abdominal	1
Reacción urticariforme	1
Reacción vasovagal secundaria a picadura de insecto	1
Shock anafiláctico	4
Shock anafiláctico a Nolotil	1
Shock anafiláctico por medicación	1
Sospecha de APLV	1
Sospecha de reacción alérgica cutánea tras ingesta de gambas	1
Sospecha reacción alérgica a componente de yogur	1
Urticaria	8
Urticaria aguda	1
Urticaria alérgica	2
Urticaria farmacológica a Nolotil	1
Urticaria inespecífica	1
Urticaria. Dolor abdominal inespecífico	1
Urticaria. Probable RAM a lornoxicam	1
Urticaria-angioedema en relación con la ingesta de huevo	1
Total general	203

Tabla 12. Codificación CIE-9 (código)

	N	%
SIN CÓDIGO CIE-9	57	13,8
309.21	1	0,2
372.14	1	0,2
374.82 y 995.1	1	0,2
477.0	1	0,2
477.00	1	0,2
477.9	2	0,5
478.25	2	0,5
478.6	2	0,5
478.75	1	0,2
493	1	0,2
493.0	1	0,2
519.1	1	0,2
519.11 y 708	1	0,2
692.9	2	0,5
693.1	19	4,6
695.11	1	0,2
698.9	1	0,2
708	18	4,4
708 y 995.1	1	0,2
708.0	7	1,7
708.8	2	0,5
708.9	34	8,2
780.2	1	0,2
782.1	2	0,5
783.3	1	0,2
786.09	1	0,2
788.0	1	0,2
919.4	2	0,5
989.5	2	0,5
995.0	23	5,6
995.1	25	6,1
995.2	28	6,8
995.27	18	4,4
995.3	93	22,5
995.3 y 708	1	0,2
995.6	1	0,2
995.60	2	0,5
995.63	1	0,2
995.64	1	0,2
995.65	2	0,5
995.66	1	0,2
999.4	3	0,7
E905.3	2	0,5
V13.81	4	1,0
V15.01	3	0,7
V15.02	9	2,2
V15.03	9	2,2
V15.04	3	0,7
V15.05	15	3,6
V15.06	1	0,2

Tabla 13. Codificación CIE-9 (Texto)

	N	%
Abeja, picadura de	1	0,2
Alergia a los mariscos	1	0,2
Alergia, Alérgico Shock debido a efecto adverso de sustancia medicamentosa adecuada, correctamente administrada	1	0,2
Alergia	5	1,2
Alergia a alimentos	1	0,2
Alergia a fármaco	9	2,2
Alergia a fármaco NEOM	9	2,2
Alergia a frutos secos	1	0,2
Alergia a huevo	1	0,2
Alergia a kiwi, melocotón	1	0,2
Alergia a las proteínas de leche de vaca	1	0,2
Alergia a los cacahuetes	2	0,5
Alergia a los frutos secos	1	0,2
Alergia a los huevos	8	1,9
Alergia a los mariscos	2	0,5
Alergia a los productos lácteos	6	1,5
Alergia a melocotón, manzana y frutos secos	1	0,2
Alergia a nueces	1	0,2
Alergia a otros alimentos	10	2,4
Alergia a pescado, maíz, frutos secos, frutas	1	0,2
Alergia a proteína de leche de vaca	1	0,2
Alergia al huevo	1	0,2
Alergia inespecífica	2	0,5
Alergia respiratoria	1	0,2
Alergia sin especificar. Urticaria	1	0,2
Alergia, alérgico	20	4,8
Alergia, alérgico al cacahuete	1	0,2
Alergia, alérgico alimentos	11	2,7
Alergia, alérgico shock anafiláctico	1	0,2
Alergia, alérgico conjuntivitis	1	0,2
Alergia, alérgico droga, sustancia medicamentosa y sustancia biológica	1	0,2
Alergia, alérgico edema angioneurótico	1	0,2
Alergia, alérgico picadura de avispa	1	0,2
Alergia, alérgico polen	1	0,2
Alergia, alérgico reacción cutánea	1	0,2
Alergia, alérgico shock anafiláctico	2	0,5
Alergia, alérgico urticaria	3	0,7
Alergia, reacción	3	0,7
Alergia, reacción a alimentos	1	0,2
Alergia, Reacción a alimentos	1	0,2

Alergia, sin especificar	5	1,2
Alérgico, reacción cutánea	1	0,2
Anafilaxia	5	1,2
Anafilaxia nuez	1	0,2
Angioedema	15	3,6
Angioedema (alérgico) (cualquier sitio) (con urticaria)	4	1,0
Angioedema facial	3	0,7
Asma	1	0,2
Asma extrínseca	1	0,2
Broncoespasmo	1	0,2
Broncoespasmo agudo. Urticaria	1	0,2
Cólico nefrítico	1	0,2
Dermatitis urticariforme	1	0,2
Disnea	1	0,2
Edema angioneurótico	1	0,2
Edema de glotis	2	0,5
Edema de úvula	2	0,5
Edema palpebral alérgico. Angioedema	1	0,2
Efecto adverso NEOM de fármaco/sustancia medicamentosa	6	1,5
Eritema multiforme menor	1	0,2
Espasmo, espástico, espasticidad glotis	1	0,2
Exantema	2	0,5
Exantema por alimentos	1	0,2
Historia personal de anafilaxia	4	1,0
Intolerancia lactosa. Sospecha APLV	1	0,2
Otra reacción anafiláctica	3	0,7
Otra urticaria especificada	2	0,5
Otro shock anafiláctico	3	0,7
Picadura avispa, avispón y abeja	1	0,2
Picadura de avispa	2	0,5
Picadura de avispa, avispón y abeja	1	0,2
Prurito palmoplantar	1	0,2
Reacción alérgica	56	13,6
Reacción alérgica a fármaco	8	1,9
Reacción alérgica a penicilina	1	0,2
Reacción alérgica medicamentosa	1	0,2
Reacción alérgica por sustancia medicamentosa	11	2,7
Reacción alérgica secundaria a medicación oral en domicilio	1	0,2
Reacción alérgica urticariforme	3	0,7
Reacción anafilactoide debido a pescado	1	0,2
Reacción cutánea alérgica alimentaria	1	0,2
Reacción urticarial	6	1,5
Reacción urticariforme	1	0,2
Rinitis alérgica	2	0,5
Shock anaclítico	1	0,2
Shock anafiláctico	3	0,7
Shock anafiláctico debido a alimentos no tóxicos	1	0,2

Shock anafiláctico o reacción anafiláctica	6	1,5
Shock anafiláctico o reacción anafiláctica debido a alimentos	2	0,5
Shock anafiláctico o reacción anafiláctica debido a alimentos aditivos	1	0,2
Shock anafiláctico o reacción anafiláctica debido a alimentos semillas	1	0,2
Shock anafiláctico o reacción anafiláctica debido a alimentos, pescado	1	0,2
Shock anafiláctico o reacción anafiláctica droga o sustancia medicamentosa adecuada administrada de forma correcta	1	0,2
Shock anafiláctico o reacción anafiláctica droga o sustancia medicamentosa sustancia adecuada administrada de forma correcta	1	0,2
Síncope	1	0,2
Sospecha APLV	1	0,2
Urticaria	33	8,0
Urticaria. Angioedema	1	0,2
Urticaria aguda	5	1,2
Urticaria alérgica	6	1,5
Urticaria con edema angioneurótico	1	0,2
Urticaria inespecífica	1	0,2
Urticaria no especificada	2	0,5
Urticaria por alergia a leche de vaca	1	0,2



Tabla 14. Antecedentes personales de alergia en pacientes con anafilaxia por alimentos

	ALIMENTOS					
		No		Sí		p-valor
		n	%	n	%	
RINOCONJUNTIVITIS	No	163	72,8	102	54,0	<0,001*
	Sí	61	27,2	87	46,0	
ASMA BRONQUIAL	No	189	84,4	145	76,7	0,049*
	Sí	35	15,6	44	23,3	
ALIMENTOS	No	203	90,6	93	49,2	<0,001*
	Sí	21	9,4	96	50,8	
MEDICAMENTOS	No	181	80,8	180	95,2	<0,001*
	Sí	43	19,2	9	4,8	
LÁTEX	No	220	98,2	186	98,4	-
	Sí	4	1,8	3	1,6	
ANISAKIS	No	222	99,1	188	99,5	-
	Sí	2	0,9	1	0,5	
HIMENÓPTEROS	No	224	100,0	188	99,5	-
	Sí	0	0,0	1	0,5	
URTICARIA / ANGIOEDEMA	No	199	88,8	169	89,4	0,851
	Sí	25	11,2	20	10,6	
DERMATITIS ATÓPICA	No	219	97,8	161	85,2	<0,001*
	Sí	5	2,2	28	14,8	
DERMATITIS DE CONTACTO	No	215	96,0	186	98,4	0,143
	Sí	9	4,0	3	1,6	

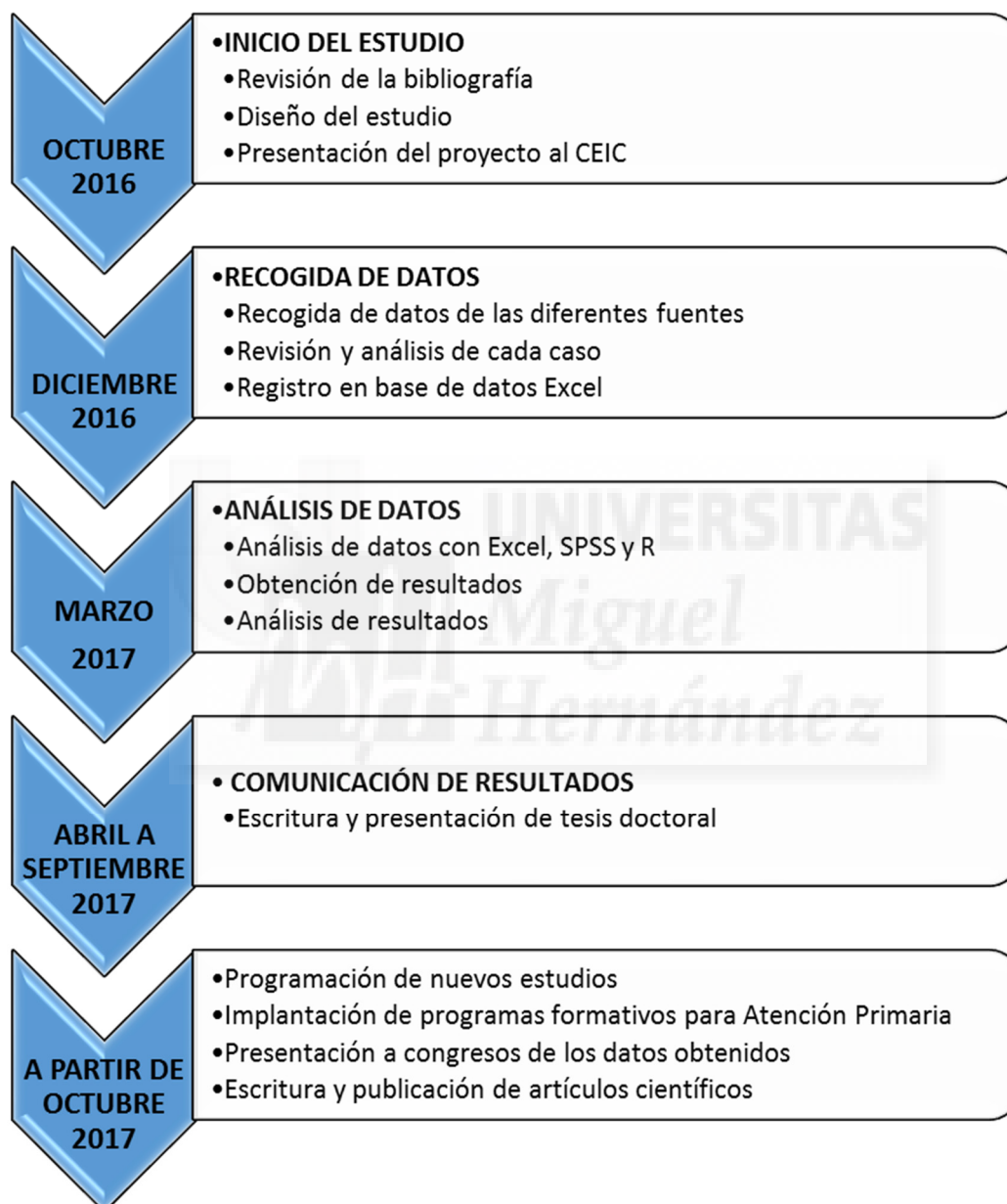
Test de Chi-Cuadrado, * $p < 0,05$

Tabla 15. Antecedentes personales de alergia en pacientes con anafilaxia por medicamentos y medios diagnósticos

		MEDICAMENTOS Y MEDIOS DX				p-valor
		No		Sí		
		n	%	n	%	
RINOCONJUNTIVITIS	No	159	57,6	106	77,4	<0,001*
	Sí	117	42,4	31	22,6	
ASMA BRONQUIAL	No	222	80,4	112	81,8	0,749
	Sí	54	19,6	25	18,2	
ALIMENTOS	No	168	60,9	128	93,4	<0,001*
	Sí	108	39,1	9	6,6	
MEDICAMENTOS	No	260	94,2	101	73,7	<0,001*
	Sí	16	5,8	36	26,3	
LÁTEX	No	271	98,2	135	98,5	-
	Sí	5	1,8	2	1,5	
ANISAKIS	No	274	99,3	136	99,3	-
	Sí	2	0,7	1	0,7	
HIMENÓPTEROS	No	275	99,6	137	100,0	-
	Sí	1	0,4	0	0,0	
URTICARIA / ANGIOEDEMA	No	244	88,4	124	90,5	0,518
	Sí	32	11,6	13	9,5	
DERMATITIS ATÓPICA	No	245	88,8	135	98,5	0,001*
	Sí	31	11,2	2	1,5	
DERMATITIS DE CONTACTO	No	269	97,5	132	96,4	-
	Sí	7	2,5	5	3,6	

Test de Chi-Cuadrado, * $p < 0,05$

ANEXO IX. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO



ANEXO X. DOCUMENTOS ADMINISTRATIVOS DE LA TESIS**1. Propuesta del proyecto de tesis doctoral**

**PRESENTACIÓN DE PROYECTO DE TESIS DOCTORAL
PARA TESIS REGULADAS POR EL RD 1393/2007**

Doctorando Ramón Rodríguez Pacheco

D.N.I. 44756378B

Programa del Doctorado Investigación Clínica

Tema del Proyecto de Tesis EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA DURANTE EL PERIODO 2014-2016.

Áreas de conocimiento según Consejo de Universidades 6 1 0 6 1 5

Materias según la NICCT de la UNESCO 3 2 0 7 0 1

Descriptores o palabras clave Alergología, Urgencias, Anafilaxia.

Director(es) Jesús María Garde Garde, Vicente Francisco Gil Guillén

Localidad Alicante Fecha 24-05-2017

El Doctorando

NOTA: Véase en páginas siguientes MEMORIA DEL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

Fdo.: Ramón Rodríguez Pacheco

SR. DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

ADMISIÓN DEL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

En a de de

El/La Director/a del Departamento

Responsable del programa de doctorado

Fdo.:

Fdo.:

1/3

233

MEMORIA DEL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

Doctorando Ramón Rodríguez Pacheco

Título provisional de la Tesis Doctoral EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA DURANTE EL PERIODO 2014-2016.

Director(es) Jesús María Garde Garde, Vicente Francisco Gil Guillén

1.-Antecedentes y estado actual del tema

La anafilaxia es uno de los cuadros de mayor gravedad dentro de la patología alérgica, siendo potencialmente mortal. Se define como una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, de rápida instauración, grave y que amenaza la vida. Suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema, junto con la afectación de otros sistemas, como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo.

Aunque estudios recientes indican que la incidencia de anafilaxia está aumentando en los últimos años, con las consecuencias que conlleva para la calidad de vida de los pacientes que la sufren, ya que sus vidas están en riesgo si se exponen de nuevo al factor desencadenante del cuadro, desconocemos cuál es su prevalencia e incidencia en nuestro Departamento de Salud.

Los estudios publicados en los últimos 5 años revelan una incidencia de 50 a 112 episodios por 100.000 personas-año. Si se analiza por grupos de edad, en los niños de 0 a 4 años es tres veces mayor que en el resto de los grupos, y la mayor incidencia se observa en los dos primeros años de vida. La prevalencia se estima entre el 0,3% y el 5,1%.

2. Bibliografía más relevante

1. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Mar;127(3):587-93.e1-22.
2. Johnson MJ, Foote KD, Moyses HE, Roberts G. Practices in the prescription of adrenaline autoinjectors. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012 Mar;23(2):124-127.
3. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr, 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 Feb;117(2):391-397.
4. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV, Esteban Hernandez J, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy.* 2012 Apr;42(4):578-589.
5. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1027-1039.

3. Objetivos de la investigación

Describir la epidemiología, la etiología y el tratamiento de los pacientes que sufren anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda.

4.- Metodología, hipótesis y plan de trabajo

METODOLOGÍA: El trabajo descrito en esta tesis ha sido diseñado como un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Se considera en el estudio una cohorte retrospectiva de pacientes con el objetivo de determinar los casos nuevos de anafilaxia (incidencia acumulada) que aparecieron anualmente entre 2014 y 2016.

HIPÓTESIS: Si se respetan los datos obtenidos en estudios epidemiológicos de anafilaxia en población española, la incidencia acumulada de anafilaxia esperada en el Departamento de Salud de Elda se sitúa entre 50-112 por 100.000 personas-año. Respecto a las causas de anafilaxia, esperamos encontrar una mayor relevancia de la alergia alimentos y una menor relevancia de la alergia a veneno de himenópteros. Además, esperamos encontrar que a pesar de la potencial gravedad de la anafilaxia, un porcentaje elevado de casos no son tratados de manera adecuada, ni derivados a la consulta de Alergología para el diagnóstico etiológico.

PLAN DE TRABAJO: Los datos de los pacientes se obtendrán a partir de las historias clínicas, obtenidas de las diferentes bases de datos sanitarios del departamento. Se ha diseñado un algoritmo de búsqueda de casos de anafilaxia. Se seleccionaran los casos nuevos de anafilaxia aparecidos en el periodo 2014-2016, se tabularán en un CRD electrónico creado con Access y posteriormente se analizarán con SPSS.

5.- Firmas

Visto Bueno
Director(es) de la Tesis

El Doctorando

Fdo.:

Fdo.:



Ramon Rodriguez Bekeco

2. Clasificación del estudio por parte de la AEMPS



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

DESTINATARIO:

**D. RAMÓN RODRÍGUEZ PACHECO
HOSPITAL GRAL. UNIV. DE ELDA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
CARRETERA ELDA-SAX, S/N
03600 – ELDA. ALICANTE**

Fecha: 4 de mayo de 2017

REFERENCIA: ESTUDIO ANA-ELDA

ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE RESOLUCIÓN DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

Adjunto se remite resolución de clasificación sobre el estudio titulado "Características epidemiológicas, etiológicas y de tratamiento de la anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda", con código RRP-DR-2017-01.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS
SOCIALES E IGUALDAD
REGISTRO AUXILIAR
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
SANITARIOS
SALIDA

N. de Registro: 7019 / RG 12760
Fecha: 05/05/2017 13:52:54

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D. RAMÓN RODRÍGUEZ PACHECO

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **22 de marzo de 2017**, por **D. RAMÓN RODRÍGUEZ PACHECO**, para la clasificación del estudio titulado "**Características epidemiológicas, etiológicas y de tratamiento de la anafilaxia en el Departamento de Salud de Elda**", con código **RRP-DR-2017-01**. y cuyo promotor es "**Ramón Rodríguez Pacheco. Sección de Alergología. Hospital General Universitario de Elda.**", se emite resolución a tenor de los siguientes antecedentes.

Con fecha **31 de marzo de 2017**, se emite propuesta de resolución, otorgando un plazo de quince días al solicitante para presentar alegaciones. Transcurrido este plazo, no se han recibido alegaciones.

Por todo ello, el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo**" (abreviado como EPA-OD).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)⁽²⁾. No obstante, salvo que haya sido presentada para la clasificación del estudio, el promotor deberá remitir a la AEMPS ⁽³⁾ la siguiente documentación antes del inicio del estudio:

- Protocolo completo (una copia en papel y otra en formato electrónico), incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽⁴⁾

Madrid, a 4 de mayo de 2017

EL JEFE DE DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios
Departamento de Medicamentos de Uso Humano
División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

César Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas; la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

³ Los documentos se enviarán a la siguiente dirección postal: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Parque Empresarial "Las Mercedes", Edificio 8. C/ Campezo, 1. 28022 Madrid.

⁴ De conformidad con lo dispuesto en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

CORREO ELECTRÓNICO

farmaocopl@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

3. Aceptación por parte del CEIC



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA**
Ctra. Elda-Sax, s/n. 03600-Elda. <http://www.elda.san.gva.es>
Tfno: 96 698 9019 Fax: 96 697 5148. email: ceic_helda@gva.es

**(ST-3a) DICTAMEN DE EVALUACIÓN DEL CEIC
PARA EC / EPA**

Dr. D. Alejandro Lizaur Utrilla
Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Elda

CERTIFICA:

Que en relación al protocolo de investigación con Nº EudraCT:

Promotor:

Código de protocolo: ANA-ELD-2016-01 versión: 2 fecha: 04/04/2017

Titulado:

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, ETIOLÓGICAS Y DE TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA.

Este CEIC, en su reunión de fecha 24/04/2017, tras la evaluación realizada de la propuesta del promotor relativa al estudio especificado, y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Cuestiones relacionadas con la adecuación a los postulados éticos.
2. Cuestiones relacionadas con el procedimiento de información y obtención del consentimiento informado y el plan de reclutamiento.
3. Consideraciones generales del ensayo.
4. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del investigador y de sus colaboradores
5. Cuestiones relacionadas con la idoneidad de las instalaciones.
6. Cuestiones relacionadas con las cantidades y, en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos del ensayo y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro, que han de constar en el contrato previsto en el artículo 30 del R. D. 223/2004 y en la Resolución de 16.07.2009 de la Conselleria de Sanidad.

Este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE** para su realización en el Servicio de Alergología del Hospital General Universitario del Elda, por el Dr. Ramón Rodríguez Pacheco como **investigador principal**.

Lo que firmo en ELDA a 27 de abril de 2017



Fdo., El Presidente
Dr. D. Alejandro Lizaur Utrilla

ANEXO XI. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS

1. Publicaciones

RCA Grupo Editor S.L. editorial domiciliada en Madrid, C/ Leganitos nº 15-17, Centro Empresarial el Coloso, con CIF B-23671639,

CERTIFICA

Que D **RAMÓN RODRÍGUEZ PACHECO**, con DNI 44756378B es AUTOR del libro titulado **ANAFILAXIA: REVISIÓN DE LAS PRINCIPALES GUÍAS CLÍNICAS** con ISBN 978-84-17013-18-9 registrado en la Agencia Española ISBN (Ministerio de Educación, Cultura y Deporte), Depósito Legal J 147-2017 de 58 páginas editado en ABRIL de 2017, título de carácter científico sanitario con Distribución Nacional e Internacional a través de librerías, instituciones, bibliotecas, universidades, etc.

Y para que surta los efectos oportunos ante quien proceda, firmo el presente certificado en Alcalá la Real (Jaén), 10 de ABRIL de 2017.

Rafael Ceballos Atienza

2. Comunicaciones a congresos

Gmail - Aceptación Posters SEAIC 2017



Ramón Rodríguez Pacheco <ramonrodriguezpacheco@gmail.com>

Aceptación Posters SEAIC 2017

seaic@viajeseci.es <seaic@viajeseci.es>
Para: ramonrodriguezpacheco@gmail.com



Estimado/a Dr./a **Ramón Rodríguez Pacheco**

Le informamos que el trabajo titulado:

Incidencia acumulada de anafilaxia en el departamento de salud de Elda durante año 2016.

ha sido aceptado como **Póster** para ser presentado durante la celebración Del Simposio Internacional Aerobiología, Contaminación y Cambio Climático.

Deberá colgar su póster desde el jueves 26 de Octubre a partir de 16:00 hrs y retirarlo el sábado 28 a partir de las 13:00 hrs.

Usted tendrá que estar a pie de póster el día y la hora asignados para su defensa y poder contestar las preguntas que se le formulen por parte de los moderadores. Tenga en cuenta que los mejores posters del Simposio serán premiados y solo optarán al premio aquellos que se defiendan por alguno de los autores ante los moderadores.

El número de panel asignado para su colocación es:

Nº PANEL: 208

SALA: Zona de Pósters Planta 1

DÍA DE DEFENSA: Sábado 28

HORA DEFENSA: 10:45h - 11:15h

Las medidas del póster son 120 alto x 90 ancho.

Para realizar la defensa de su póster, tendrá aproximadamente 2 minutos para explicar los puntos más relevantes del mismo. Los moderadores tendrán de 1 a 2 minutos para hacerle alguna pregunta clave. Le rogamos que se ciña al máximo al tiempo otorgado para que todos los autores puedan disponer del mismo tiempo.

En breve informaremos de como puede subir su poster a través de la web e indicaremos el plazo de envío.

Aprovechamos la presente para recordarle, que según la normativa del Simposio, el autor que presente la comunicación deberá estar inscrito.

En la página web del Congreso www.congresoseaic.org encontrará las normas sobre cómo preparar la presentación de su comunicación, además de una plantilla propuesta. En cualquier caso, si tiene cualquier consulta, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

Atentamente,
Secretaria del Simposio

seaic@viajeseci.es

Gmail - Aceptación Posters SEaIC 2017



Ramón Rodríguez Pacheco <ramonrodriguezpacheco@gmail.com>

Aceptación Posters SEaIC 2017

seaic@viajeseci.es <seaic@viajeseci.es>
 Para: ramonrodriguezpacheco@gmail.com



Estimado/a Dr./a **Ramón Rodríguez Pacheco**

Le informamos que el trabajo titulado:

¿Cuáles son las causas de anafilaxia en 2 comarcas interiores de Alicante?.

ha sido aceptado como **Póster** para ser presentado durante la celebración Del Simposio Internacional Aerobiología, Contaminación y Cambio Climático.

Deberá colgar su póster desde el jueves 26 de Octubre a partir de 16:00 hrs y retirarlo el sábado 28 a partir de las 13:00 hrs.

Usted tendrá que estar a pie de póster el día y la hora asignados para su defensa y poder contestar las preguntas que se le formulen por parte de los moderadores. Tenga en cuenta que los mejores posters del Simposio serán premiados y solo optarán al premio aquellos que se defiendan por alguno de los autores ante los moderadores.

El número de panel asignado para su colocación es:

Nº PANEL: 217
SALA: Zona de Pósters Planta 1
DIA DE DEFENSA: Sábado 28
HORA DEFENSA: 10:45h - 11:15h

Las medidas del póster son 120 alto x 90 ancho.

Para realizar la defensa de su póster, tendrá aproximadamente 2 minutos para explicar los puntos más relevantes del mismo. Los moderadores tendrán de 1 a 2 minutos para hacerle alguna pregunta clave. Le rogamos que se ciña al máximo al tiempo otorgado para que todos los autores puedan disponer del mismo tiempo.

En breve informaremos de como puede subir su poster a través de la web e indicaremos el plazo de envío.

Aprovechamos la presente para recordarle, que según la normativa del Simposio, el autor que presente la comunicación deberá estar inscrito.

En la página web del Congreso www.congresoseaic.org encontrará las normas sobre cómo preparar la presentación de su comunicación, además de una plantilla propuesta. En cualquier caso, si tiene cualquier consulta, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

Atentamente,
 Secretaria del Simposio

seaic@viajeseci.es

Gmail - Aceptación Posters SEAIC 2017



Ramón Rodríguez Pacheco <ramonrodriguezpacheco@gmail.com>

Aceptación Posters SEAIC 2017

seaic@viajeseci.es <seaic@viajeseci.es>
Para: ramonrodriguezpacheco@gmail.com



Estimado/a Dr./a **Ramón Rodríguez Pacheco**

Le informamos que el trabajo titulado:

¿Qué tratamiento reciben los pacientes con anafilaxia en el momento de la reacción en el departamento de salud de Elda?

ha sido aceptado como **Póster** para ser presentado durante la celebración Del Simposio Internacional Aerobiología, Contaminación y Cambio Climático.

Deberá colgar su póster desde el jueves 26 de Octubre a partir de 16:00 hrs y retirarlo el sábado 28 a partir de las 13:00 hrs.

Usted tendrá que estar a pie de póster el día y la hora asignados para su defensa y poder contestar las preguntas que se le formulen por parte de los moderadores. Tenga en cuenta que los mejores posters del Simposio serán premiados y solo optarán al premio aquellos que se defiendan por alguno de los autores ante los moderadores.

El número de panel asignado para su colocación es:

Nº PANEL: 210

SALA: Zona de Pósters Planta 1

DÍA DE DEFENSA: Sábado 28

HORA DEFENSA: 10:45h - 11:15h

Las medidas del póster son 120 alto x 90 ancho.

Para realizar la defensa de su póster, tendrá aproximadamente 2 minutos para explicar los puntos más relevantes del mismo. Los moderadores tendrán de 1 a 2 minutos para hacerle alguna pregunta clave. Le rogamos que se ciña al máximo al tiempo otorgado para que todos los autores puedan disponer del mismo tiempo.

En breve informaremos de como puede subir su poster a través de la web e indicaremos el plazo de envío.

Aprovechamos la presente para recordarle, que según la normativa del Simposio, el autor que presente la comunicación deberá estar inscrito.

En la página web del Congreso www.congresoseaic.org encontrará las normas sobre cómo preparar la presentación de su comunicación, además de una plantilla propuesta. En cualquier caso, si tiene cualquier consulta, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

Atentamente,
Secretaria del Simposio

seaic@viajeseci.es

Gmail - Aceptación Posters SEAIC 2017



Ramón Rodríguez Pacheco <ramonrodriguezpacheco@gmail.com>

Aceptación Posters SEAIC 2017

seaic@viajeseci.es <seaic@viajeseci.es>
 Para: ramonrodriguezpacheco@gmail.com



Estimado/a Dr./a Ramón Rodríguez Pacheco

Le informamos que el trabajo titulado:

¿Qué tratamiento domiciliario se les prescribe a los pacientes que han sufrido anafilaxia en el momento del alta médica?.

ha sido aceptado como **Póster** para ser presentado durante la celebración Del Simposio Internacional Aerobiología, Contaminación y Cambio Climático.

Deberá colgar su póster desde el jueves 26 de Octubre a partir de 16:00 hrs y retirarlo el sábado 28 a partir de las 13:00 hrs.

Usted tendrá que estar a pie de póster el día y la hora asignados para su defensa y poder contestar las preguntas que se le formulen por parte de los moderadores. Tenga en cuenta que los mejores posters del Simposio serán premiados y solo optarán al premio aquellos que se defiendan por alguno de los autores ante los moderadores.

El número de panel asignado para su colocación es:

Nº PANEL: 211
SALA: Zona de Pósters Planta 1
DIA DE DEFENSA: Sábado 28
HORA DEFENSA: 10:45h - 11:15h

Las medidas del póster son 120 alto x 90 ancho.

Para realizar la defensa de su póster, tendrá aproximadamente 2 minutos para explicar los puntos más relevantes del mismo. Los moderadores tendrán de 1 a 2 minutos para hacerle alguna pregunta clave. Le rogamos que se ciña al máximo al tiempo otorgado para que todos los autores puedan disponer del mismo tiempo.

En breve informaremos de como puede subir su poster a través de la web e Indicaremos el plazo de envío.

Aprovechamos la presente para recordarle, que según la normativa del Simposio, el autor que presente la comunicación deberá estar inscrito.

En la página web del Congreso www.congresoseaic.org encontrará las normas sobre cómo preparar la presentación de su comunicación, además de una plantilla propuesta. En cualquier caso, si tiene cualquier consulta, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

Atentamente,
 Secretaria del Simposio

seaic@viajeseci.es

3. Docencia en cursos sobre anafilaxia



LEXIC

Barcelona, 22 de junio de 2017

CERTIFICADO

La señora Daniela Clape con NIE X9171091W, en calidad de Directora General de la entidad Traducciones Lexic S.L. (en adelante "LEXIC").

Certifica:

Que el Dr. Ramón Rodríguez Pacheco, con DNI 44756378-B ha colaborado como autor/coordinador científico del curso online de Formación Médica Continuada (FMC) sobre Anafilaxia, dirigido a Médicos de Atención Primaria y Urgencias Hospitalarias.

Donde LEXIC actúa como organizador y coordinador del curso de FMC y Meda/Mylan es el patrocinador.

Se envía la siguiente solicitud del interesado para hacer uso de la manera que precise.



Daniela Clape
Directora general de LEXIC

LEXIC Barcelona ■ Paseo del Ferrocarril, 339, 2º 4ª, 08860 Castelldefels, Barcelona
LEXIC Madrid ■ C. García de Paredes, 3, 3º C, 28010 Madrid
Tel. (+34) 902 879 475 ■ Fax (+34) 902 879 476 ■ info@lexicnet.com ■ www.lexicnet.com



