

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS  
DE LOS INGRESOS POR ANAFILAXIA  
EN EL CAUPA DURANTE 1993-2017**



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

**MIRIAM ONECHA VALLEJO**

Tutores: **Dr. J.M. Andrés de Llano, Dr. J.E. Fernández Alonso**

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia

CURSO 2020/2021

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** Los cuadros de anafilaxia consisten en reacciones alérgicas potencialmente mortales con evolución clínica rápida e impredecible que requieren atención médica precoz, constituyendo actualmente afectaciones infradiagnosticadas e infratratadas.

**OBJETIVO:** Estudio *observacional descriptivo* del total de episodios registrados durante los años 1993-2017 en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA), mediante la información procedente de historias clínicas de dichos pacientes, analizando aspectos epidemiológicos y describiendo la existencia de variaciones de tendencia.

**MÉTODOS:** *Estudio observacional descriptivo de los ingresos por anafilaxia en el CAUPA entre los años 1993 a 2017, ambos inclusive.*

**RESULTADOS:** Se han analizado 111 ingresos, constituidos mayoritariamente por adultos procedentes de un medio urbano. El tiempo medio de hospitalización es superior en adultos (8 días) en comparación con el grupo pediátrico (2 días). No existen diferencias entre sexos en ningún grupo. Respecto al origen de las reacciones anafilácticas, en niños predominan los alimentos (80%) frente a los adultos donde destacan los medicamentos (39,5%). En el manejo de los episodios predomina el uso de esteroides y, en menor medida, ventilación mecánica. Se ha demostrado la existencia de un cambio de tendencia. Sin embargo, no existe un ritmo circanual de los episodios.

**CONCLUSIÓN:** Existe un cambio de tendencia en el comportamiento de los episodios de anafilaxia durante los 25 años estudiados, basado en un aumento anual de 8,8% de la incidencia de los episodios durante los años 1993-2017. Predominio de desencadenantes alimentarios en la población pediátrica frente a la adulta donde prevalecen los medicamentos.

**PALABRAS CLAVE:** Anafilaxia. Adrenalina. Tendencia. Himenópteros.

## INTRODUCCIÓN:

La anafilaxia es definida por la Academia Europea de Alergia e Inmunología (EAACI) como una reacción alérgica grave, de rápida instauración y potencialmente mortal.<sup>1</sup> Desde un punto de vista clínico se basa en la aparición brusca de síntomas que afectan a varios órganos simultáneamente y ponen en riesgo la vida del paciente.<sup>2</sup>

El mecanismo responsable de la anafilaxia en humanos consiste en una liberación brusca de mediadores inflamatorios a la circulación procedentes de los mastocitos y basófilos. Se diferencian mecanismos inmunológicos y no inmunológicos.<sup>3</sup>

Clásicamente, la anafilaxia atiende a una respuesta inmunológica mediada por inmunoglobulinas E (IgE), iniciada por un antígeno (el alérgeno) que interactúa con IgE específicas de dicho alérgeno unidas al receptor Fc-épsilon-R1 de los mastocitos y/o basófilos. No obstante, las respuestas inmunológicas también podrían ser mediadas por complejos inmunológicos, evidenciado en ciertas drogas tales como protamina,<sup>4</sup> y por IgG cuyos receptores son capaces de activar la secreción de PAF por macrófagos y neutrófilos o complejos inmunológicos<sup>5,6</sup>, la cual, a su vez activaría a los mastocitos<sup>7</sup>, sin embargo, este mecanismo no ha sido demostrado en humanos.

Los mecanismos no inmunológicos permiten la activación de basófilos y mastocitos sin evidencia de intervención de IgE, otros anticuerpos o complejos inmunes.

Las causas de anafilaxia varían en función de la edad. De manera específica, en la edad pediátrica, los principales desencadenantes por orden de frecuencia son: los **alimentos**, que realmente constituyen el origen más frecuente a cualquier edad (desde preescolares a adolescentes)<sup>8</sup>, siendo el huevo, la leche, pescado, frutos secos y legumbres los más relacionados. A continuación, se encuentran las **picaduras por himenópteros** con una rápida aparición clínica pudiendo ocasionar la muerte durante los primeros 30 minutos después de producirse la picadura. Por último, los **medicamentos** son considerados tercera causa más frecuente<sup>9</sup> destacando los AINEs y los antibióticos betalactámicos, con mayor incidencia en el caso de la amoxicilina a consecuencia de su alto consumo.

Sin embargo, en la edad adulta, son precisamente los **medicamentos** los que constituyen la primera causa, entre los que se encuentran antibióticos (penicilinas especialmente), anestésicos, AINEs y opiáceos.<sup>10</sup>

La anafilaxia puede cursar con diferentes presentaciones clínicas, aproximadamente existen 40 síntomas y signos potenciales de presentación<sup>11</sup>, los más comunes son los siguientes:

- **Síntomas mucocutáneos:** aparecen en un 90% de los episodios incluyendo urticaria generalizada, prurito, eritema, edema de labios, lengua y úvula, edema periorbitario y conjuntival. Sin embargo, la urticaria, eritema y prurito se tratan de signos muy precoces y pueden haberse resuelto una vez el paciente llega al hospital, por lo tanto, es muy importante preguntar sobre la presencia previa de alteraciones mucocutáneas. Pueden no estar presentes en anafilaxias graves que inician con un cuadro de shock.<sup>12</sup>
- **Síntomas respiratorios:** en un 85% de los casos pudiendo encontrarse hidrorrea, congestión nasal, estornudos, disfonía, dificultad respiratoria, sensación de obstrucción faríngea o asfixia, tos, opresión torácica, parada respiratoria.
- **Síntomas gastrointestinales:** en un 45% de los episodios incluyendo náuseas, vómitos, dolor abdominal tipo cólico y diarrea.
- **Síntomas cardiovasculares:** en un 45% de los episodios presentando hipotonía (colapso), síncope, incontinencia, mareo, taquicardia e hipotensión.

La determinación clínica en lactantes es más complicada ya que suele cursar con una intensa irritabilidad sin presentar las características clínicas típicas.

El tiempo medio de aparición suele ser de 5 a 30 minutos tras la ingesta de un determinado alimento, siendo más precoz las causadas por picaduras de himenópteros o infusión parenteral de fármacos. No obstante, en algunos casos puede aparecer tras varias horas recibiendo el nombre de anafilaxia retardada.<sup>13</sup> Si, tras la resolución del episodio inicial anafiláctico, recurren los síntomas sin una nueva exposición al agente causal, se denomina anafilaxia bifásica.

La evolución del cuadro es impredecible porque los factores que determinan el curso de la enfermedad no son del todo conocidos. No obstante, se han definido ciertos factores de riesgo como la edad, la existencia de enfermedades coexistentes, factores genéticos y exposición por vía parenteral al antígeno. Todos ellos aumentan la reactividad al alérgeno e inducen la reacción anafiláctica. Tampoco se conoce el tiempo de duración exacto, estableciéndose el término de anafilaxia prolongada en las reacciones que duren horas, días o incluso semanas en los casos más extremos.<sup>14</sup>

El diagnóstico de anafilaxia es clínico,<sup>15</sup> pudiendo ser de utilidad ciertos datos analíticos (triptasa, histamina, quinasa, carboxipeptidasa A3, factor de activación plaquetario) cuyos resultados no se encuentran disponibles en el episodio agudo y no alteran la actitud del mismo. Es fundamental un reconocimiento temprano de los síntomas anteriormente citados para evitar retrasos en el tratamiento que empeoren el pronóstico.

La anafilaxia es una urgencia médica que requiere reconocimiento y atención inmediata, siendo imprescindible un tratamiento agresivo dado que la gravedad del episodio es impredecible. Todas las instalaciones médicas han de tener un protocolo de acción para el tratamiento de una anafilaxia. El ***pilar básico en el tratamiento es la administración de adrenalina sin demora al inicio de aparición de los síntomas***, en el niño no existen contraindicaciones para su empleo en anafilaxia.

En este trabajo de investigación se han escogido los años 1993-2017 ambos inclusive, que permite estudiar las características de todos los ingresos por anafilaxia durante 25 años, ya que se trata de un periodo de tiempo en el cual la codificación de los registros se encuentra bien asentada en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA). Se estudiará la información relativa de 111 ingresos, que corresponden a los centros que atendieron episodios anafilácticos en la provincia de Palencia.

## **JUSTIFICACIÓN**

Se considera conveniente conocer las características epidemiológicas de los episodios de anafilaxia registrados en nuestro medio, el CAUPA, dando la oportunidad de compararlos con los datos recogidos actualmente en la literatura.

La prevalencia de la anafilaxia pediátrica no es muy bien conocida y probablemente se encuentre infraestimada<sup>16,17</sup> ya que la falta de unos criterios clínicos más específicos ocasiona que muchos casos leves y moderados no se diagnostiquen, y, por lo tanto, tampoco se traten. Es decir, el infradiagnóstico de esta entidad ocasiona un infratratamiento de la misma.

El fundamento de la realización de este estudio se basa en que cualquier episodio de anafilaxia debe ser derivado a una Unidad de Alergia Pediátrica, de forma preferente, para comprobar su estado e iniciar su estudio.<sup>18</sup>

Dado que en Palencia solamente se dispone del Hospital General Río Carrión, todos los episodios de la provincia deben estar registrados en dicho hospital, lo que permite determinar de forma bastante homogénea las características epidemiológicas de los episodios de anafilaxia durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1993-2017, evitando sesgos presentes en otros territorios con varios hospitales o gran cantidad de clínicas privadas que puedan distorsionar los resultados.

Por lo tanto, se considera conveniente la realización de un estudio de los pacientes ingresados por anafilaxia durante 25 años en el CAUPA.

## HIPÓTESIS

Se instaura como hipótesis conceptual que existen variaciones de tendencia respecto a los ingresos por anafilaxia durante los 25 años estudiados en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

### Hipótesis operativa

Se instaurará mediante el establecimiento de una hipótesis nula y su respectiva hipótesis alternativa.

### Hipótesis nula

No se evidencia ninguna variación en la tendencia de los episodios por anafilaxia durante los 25 años analizados en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

### Hipótesis alternativa

Se evidencian variaciones en la tendencia de los episodios por anafilaxia durante los 25 años analizados en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

## OBJETIVOS

### Objetivo principal

Estudiar las variaciones de tendencia de los episodios de anafilaxia en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia mediante la información de los informes hospitalarios pertenecientes a los años 1993-2017.

### Objetivos secundarios

Estudiar las características epidemiológicas de los episodios de anafilaxia:

- Distribución de **edad** de los episodios diferenciando entre población adulta y pediátrica.
- Incidencia de anafilaxia por **sexos**.
- **Características demográficas** de los pacientes.
- **Tipo de ingreso** realizado y número de **exitus**.
- Distribución mensual y diaria de los episodios, diferenciando entre los **días de ingreso y de alta**.
- **Origen** de las anafilaxias.
- **Medidas requeridas en el manejo hospitalario** de los pacientes.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Consiste en un estudio observacional descriptivo del total de los episodios registrados durante los años 1993-2017 en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia, mediante la información procedente del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de dichos pacientes. Siendo este tipo de estudio muy útil para generar hipótesis etiológicas a partir de las cuales se puedan realizar estudios analíticos.

La elección de estudiar la información comprendida entre 1993 y 2017 (ambos años inclusive), se basa en que se trata de un periodo temporal donde los datos pertenecientes a los episodios de anafilaxia se encuentran bien establecidos en el CAUPA.

### **Sujetos de estudio**

El criterio de inclusión de los sujetos estudiados es la presencia de un episodio de anafilaxia que haya requerido atención médica procedente del CAUPA en el periodo comprendido entre los años 1993 a 2017.

### **Variables**

Las variables elegidas para este estudio han sido: edad, sexo, ámbito demográfico, tipo de ingreso y de alta, distribución mensual de ingresos y distribución diaria de ingresos y altas, servicios a cargo de los ingresos, anafilaxias ocasionadas por alimentos y por medicamentos, empleo de esteroides y ventilación mecánica durante el tratamiento.

El estudio de las variables se ha realizado mediante una comparación entre dos grupos diferenciados de la muestra atendiendo a un criterio de edad. Se pretende demostrar las semejanzas y/o diferencias entre los datos procedentes del grupo de niños (<14 años) y adultos.

### **Análisis estadístico**

Las pruebas estadísticas realizadas son bilaterales estableciéndose un nivel de confianza del 95%. La metodología estadística empleada fue la siguiente:

#### ➤ **Estadística descriptiva**

Para las variables cualitativas o categóricas se empleó la distribución de frecuencias. Para las continuas con una distribución normal se utilizó la media y la desviación

estándar. Sin embargo, en las que no tienen una distribución normal se analizó la mediana y el percentil 25-75.

➤ **Estadística inferencial**

En la comparación de las variables categóricas se crearon tablas de contingencia y se emplearon pruebas de chi-cuadrado. En la comparación de las medias, los test de t de Student-Fisher (previa verificación por medio de la prueba de Levene de la premisa de igualdad de varianzas) y, en el supuesto de que no encontrarse ante una distribución normal, se empleó el test de Mann-Whitney. Se ha utilizado análisis de la varianza para comparar más de dos medias, empleando los test post-hoc de Scheffé con el fin de adaptar por comparaciones múltiples. Para los cálculos de dichas comparaciones, la corrección de Bonferroni. En aquellos casos donde no existe una distribución normal se realizó el test de Kruskal-Wallis.

Asimismo, para poder detectar variables confusoras se efectuó un análisis multivariante a través de regresión logística.

➤ **Análisis de tendencias**

Con el fin de valorar la tendencia se ha utilizado el análisis de regresión lineal de Joinpoint. Se emplearon modelos de regresión de Joinpoint debido a su eficacia para detectar variaciones de tendencia bruscas.

➤ **Análisis ritmométrico**

Para determinar la presencia de ritmo en cada serie temporal se efectuó una examinación de ritmos dominantes utilizando la transformada rápida de Fourier. Con posterioridad se aplicó el análisis cosinor de armónicos múltiples.<sup>19</sup>

### **Fuentes de información**

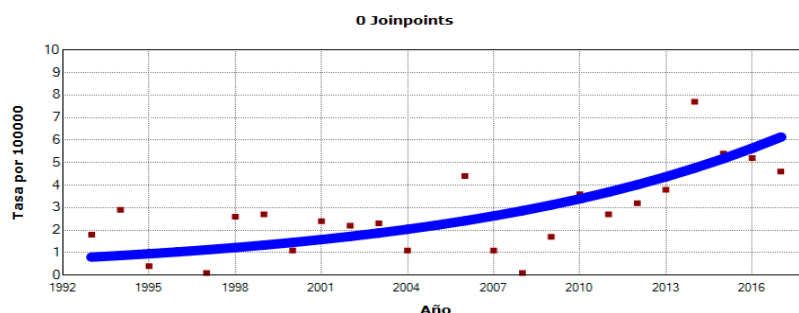
Las principales fuentes bibliográficas empleadas para la realización de este estudio han sido las bases de datos PubMed®, Uptodate®, tesis doctorales, buscadores como Google Académico y Tripdatabase, así como el Manual de Anafilaxia Pediátrica de la SEICAP (Sociedad Española de Inmunología clínica, Alergología y Asma pediátrica). Partiendo de estas fuentes de información se han utilizado las publicaciones más interesantes y relevantes para el estudio representadas en la bibliografía.

La citación bibliográfica se ha realizado siguiendo las pautas del modelo Vancouver.



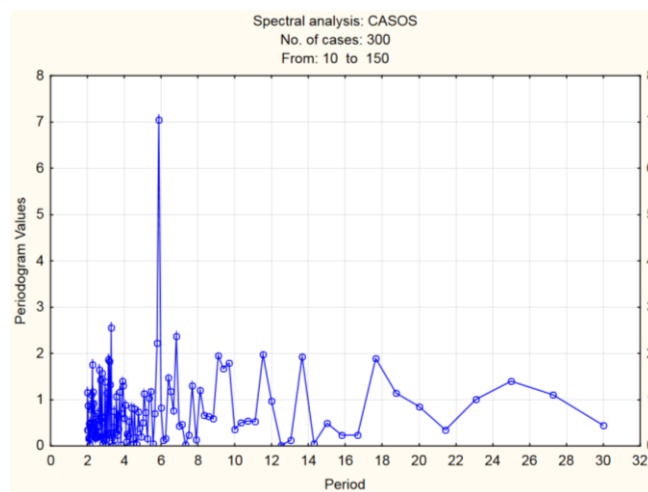
## RESULTADOS

1. Se ha estudiado la naturaleza de 111 altas durante 25 años, hallando un cambio en la tendencia consistente en un aumento progresivo de la tasa de hospitalizaciones por cuadros de anafilaxia de acuerdo con los resultados que se muestran en la gráfica 1.



Gráfica 1. Análisis de regresión de joinpoint de altas hospitalarias de pacientes con anafilaxia en el CAUPA por 100.000 habitantes. Porcentaje anual de cambio en el periodo 1993-2017: 8,8% (IC 95%: 5 a 12,8;  $p < 0,01$ ).

2. En la gráfica 2 se representan los resultados del análisis mediante la transformada rápida de Fourier y el análisis de cosinor de múltiples componentes, mostrando una ausencia de ritmo circanual en los episodios de anafilaxia estudiados.



Gráfica 2. Transformada rápida de Fourier (FFT).

Se han analizado diversas características de los ingresos comparando las estancias hospitalarias pediátricas frente a las adultas.

3. En la tabla 1 se observa que el grupo de adultos supone el 78% del total de los ingresos y su estancia media cuadruplica la del grupo infantil. No se han

encontrado diferencias respecto al sexo entre los grupos (tabla 2). Existe un predominio de episodios en el medio urbano frente al rural (tabla 3).

Grupo de edad		N	Media	DE	Significación
Edad en años	Niños	25	4,6	3,6	<0.001
	Adultos	86	58,9	20	
Estancia en días	Niños	25	1,9	3,6	<0.001
	Adultos	86	7,8	9,8	

Tabla 1. Comparación de edad y periodo de estancia en cada grupo de las altas hospitalarias.

Sexo	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
Varón	12	40	52
	48,0%	46,5%	46,8%
Mujer	13	46	59
	52,0%	53,5%	53,2%
Total	25	86	111
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 2. Comparación de sexos en ambos grupos (P=0,9).

Ámbito	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
Urbano	20	61	81
	80,0%	70,9%	73,0%
Rural	5	25	30
	20,0%	29,1%	27,0%
Total	25	86	111
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 3. Comparación de ámbitos donde se han dado lugar los episodios (P=0,37).

- Los ingresos fueron en su gran mayoría urgentes, presentando normalmente un alta a domicilio. Los únicos exitus acontecidos ocurrieron en el grupo de los adultos (tabla 4 y 5).

Tipo de ingreso	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
Urgente	24	73	97
	96,0%	84,9%	87,4%
Programado	1	13	14
	4,0%	15,1%	12,6%
Total	25	86	111
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4. Comparación del tipo de ingreso (P=0,14).

Tipo de alta	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
Domicilio	25 100,0%	82 95,3%	107 96,4%
Traslado	0 0,0%	1 1,2%	1 0,9%
Exitus	0 0,0%	3 3,5%	3 2,7%
<b>Total</b>	<b>25</b> <b>100,0%</b>	<b>86</b> <b>100,0%</b>	<b>111</b> <b>100,0%</b>

Tabla 5. Tipos de alta de los cuadros (P=0,5)

5. En cuanto a la distribución temporal de los ingresos en las tablas 6 y 7 se comprueba que no existe un predominio mensual ni diario. Respecto a las altas, de acuerdo con la tabla 8, destaca una gran disminución de las mismas durante el fin de semana dentro del grupo de adultos, en contraposición al de edad pediátrica donde no existe tal diferencia. Sin embargo, estudiando el global de los pacientes atendidos sin distinción entre grupos en las tablas 9 y 10, se evidencia la carencia de ritmo diario para los ingresos y la existencia de una clara disminución de las altas durante el fin de semana.

Mes	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
Enero	2 8,0%	7 8,1%	9 8,1%
Febrero	1 4,0%	7 8,1%	8 7,2%
Marzo	2 8,0%	9 10,5%	11 9,9%
Abril	0 0,0%	11 12,8%	11 9,9%
Mayo	2 8,0%	7 8,1%	9 8,1%
Junio	3 12,0%	4 4,7%	7 6,3%
Julio	2 8,0%	8 9,3%	10 9,0%
Agosto	1 4,0%	3 3,5%	4 3,6%
Septiembre	1 4,0%	6 7,0%	7 6,3%
Octubre	2 8,0%	7 8,1%	9 8,1%
Noviembre	7 28,0%	6 7,0%	13 11,7%
Diciembre	2 8,0%	11 12,8%	13 11,7%

<b>Total</b>	25 100,0%	86 100,0%	111 100,0%
--------------	--------------	--------------	---------------

Tabla 6. Distribución mensual de hospitalizaciones en ambos grupos (P=0,26).

Día de ingreso	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
<b>Lunes</b>	2 8,0%	15 17,4%	17 15,3%
<b>Martes</b>	4 16,0%	17 19,8%	21 18,9%
<b>Miércoles</b>	6 24,0%	14 16,3%	20 18,0%
<b>Jueves</b>	2 8,0%	14 16,3%	16 14,4%
<b>Viernes</b>	5 20,0%	13 15,1%	18 16,2%
<b>Sábado</b>	5 20,0%	7 8,1%	12 10,8%
<b>Domingo</b>	1 4,0%	6 7,0%	7 6,3%
<b>Total</b>	25 100,0%	86 100,0%	111 100,0%

Tabla 7. Días de ingreso (P= 0,43).

Días de alta	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
<b>Lunes</b>	1 4,0%	12 14,0%	13 11,7%
<b>Martes</b>	2 8,0%	18 20,9%	20 18,0%
<b>Miércoles</b>	6 24,0%	16 18,6%	22 19,8%
<b>Jueves</b>	5 20,0%	17 19,8%	22 19,8%
<b>Viernes</b>	3 12,0%	19 22,1%	22 19,8%
<b>Sábado</b>	4 16,0%	3 3,5%	7 6,3%
<b>Domingo</b>	4 16,0%	1 1,2%	5 4,5%
<b>Total</b>	25 100,0%	86 100,0%	111 100,0%

Tabla 8. Días de alta (P= 0,04).

Día de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
<b>Lunes</b>	17	15,3
<b>Martes</b>	21	18,9
<b>Miércoles</b>	20	18,0

Día	Frecuencia	Porcentaje
Jueves	16	14,4
Viernes	18	16,2
Sábado	12	10,8
Domingo	7	6,3
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>100,0</b>

Tabla 9. Días de ingreso (P=0,17).

Día de alta	Frecuencia	Porcentaje
Lunes	13	11,7
Martes	20	18,0
Miércoles	22	19,8
Jueves	22	19,8
Viernes	22	19,8
Sábado	7	6,3
Domingo	5	4,5
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>100,0</b>

Tabla 10. Días de alta (P=0,02).

6. Entre los distintos servicios a cargo de los episodios de anafilaxia, existe un claro predominio de Medicina Interna en el grupo de adultos y de Pediatría en el grupo de niños, tal y como muestra la tabla 11.

Servicio	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
CA	0 0,0%	7 8,1%	7 6,3%
CG	1 4,0%	13 15,1%	14 12,6%
DI	0 0,0%	1 1,2%	1 0,9%
GI	0 0,0%	2 2,3%	2 1,8%
HE	0 0,0%	4 4,7%	4 3,6%
MI	0 0,0%	38 44,2%	38 34,2%
NE	0 0,0%	2 2,3%	2 1,8%
NM	0 0,0%	8 9,3%	8 7,2%
NR	0 0,0%	1 1,2%	1 0,9%
ON	0 0,0%	2 2,3%	2 1,8%

OR	0 0,0%	2 2,3%	2 1,8%
PE	24 96,0%	0 0,0%	24 21,6%
PS	0 0,0%	1 1,2%	1 0,9%
TR	0 0,0%	4 4,7%	4 3,6%
UR	0 0,0%	1 1,2%	1 0,9%
<b>Total</b>	<b>25</b> 100,0%	<b>86</b> 100,0%	<b>111</b> 100,0%

Tabla 11. Servicios a cargo de los ingresos (P<0,001).

**7. A la hora de definir el origen de las anafilaxias, se demostró un claro predominio de los alimentos como desencadenantes en el grupo de niños (tabla 12) frente a los adultos donde destacaron los medicamentos (tabla 13).**

Anafilaxia alimentaria	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
No	5 20,0%	72 83,7%	77 69,4%
Sí	20 80,0%	14 16,3%	34 30,6%
<b>Total</b>	<b>25</b> 100,0%	<b>86</b> 100,0%	<b>111</b> 100,0%

Tabla 12. Anafilaxia ocasionada por alimentos (P< 0,01).

Efectos adversos medicamentosos	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
No	25 100,0%	52 60,5%	77 69,4%
Sí	0 0,0%	34 39,5%	34 30,6%
<b>Total</b>	<b>25</b> 100,0%	<b>86</b> 100,0%	<b>111</b> 100,0%

Tabla 13. Anafilaxia ocasionada por efectos adversos medicamentosos (P< 0,01).

8. Respecto al tratamiento, las tablas 14 y 15 representan la necesidad de empleo de esteroides y ventilación mecánica respectivamente.

Esteroides	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
No	15 60,0%	61 70,9%	76 68,5%
Sí	10 40,0%	25 29,1%	35 31,5%
Total	25 100,0%	86 100,0%	111 100,0%

Tabla 14. Empleo de esteroides en durante el tratamiento (P=0,3).

Ventilación mecánica	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
No	25 100,0%	79 91,9%	104 93,7%
Sí	0 0,0%	7 8,1%	7 6,3%
Total	25 100,0%	86 100,0%	111 100,0%

Tabla 15. Necesidad de Ventilación mecánica durante el tratamiento (P=0,14).

## DISCUSIÓN

La anafilaxia es una reacción alérgica grave y rápida con una elevada mortalidad en ausencia de tratamiento.

- 1.** Reconocer dicho cuadro clínico puede ser muy complicado, ya que los síntomas y signos se pueden superponer con los de otras enfermedades<sup>20</sup>, dificultando el diagnóstico y, por tanto, infraestimando su incidencia. Actualmente, la prevalencia de estos episodios se estima de un 0,05-2%. No obstante, estudios recientes apuntan a un aumento de su incidencia, sobre todo en población joven, asociado a los alimentos<sup>21</sup>. En la gráfica 1 se ha comprobado un aumento del número de anafilaxias a lo largo del tiempo, tal y como recogían los estudios, en concreto se ha observado un aumento anual de 8,8%.
- 2.** No sorprende la ausencia de ritmo circanual al incluir anafilaxias de diferentes etiologías (gráfica 2). Podría existir ritmo circanual en el caso de las originadas exclusivamente por picaduras de himenópteros.
- 3.** El predominio de adultos (86) frente a niños (25) refleja por una parte las características epidemiológicas de la población en relación al envejecimiento poblacional y, por otra parte, la tendencia habitual de los ingresos en Urgencias donde la tasa de adultos representa un 2,3 por 1000 de admisiones y las pediátricas suponen un 1 por 1000 de ingresos.<sup>22</sup> La edad media de los niños es de 5 años frente a 59 en los adultos. La estancia hospitalaria es mayor en adultos (8 días frente a 2 en niños), como muestra la tabla 1, en posible relación con un aumento de la comorbilidad asociada a la edad. No se encontraron diferencias entre sexos (tabla 2). Los episodios se localizan predominantemente en el medio urbano en ambos grupos, aunque con un ligero predominio de los adultos (tabla 3), que puede ser explicado por el aumento de población en zonas urbanas.
- 4.** Respecto a la tipología de los ingresos, de acuerdo con las tablas 4 y 5, la mayoría fueron urgentes (87,4%), algo esperable teniendo en cuenta la gravedad del cuadro,<sup>2</sup> y todos los exitus (3) pertenecen al grupo de adultos, también en relación con la mayor comorbilidad frente al grupo pediátrico.
- 5.** Como era previsible dada la naturaleza de la patología analizada no existe predominio en cuanto a día de la semana o mes con respecto a los ingresos (tablas 6 y 7). En la tabla 8 destaca el bajo número de altas entre los adultos el fin de semana. De forma global (tablas 9 y 10), la distribución de los ingresos es bastante equilibrada a diferencia de las altas que, al igual que en la tabla 8, disminuye su número durante el fin de semana.



6. La distribución de los ingresos en niños y adultos fueron, principalmente, en los servicios de Pediatría y Medicina Interna, respectivamente.
7. ***Atendiendo a los resultados de las tablas 12 y 13, de acuerdo con la literatura, se confirma que los alimentos son los principales desencadenantes de los episodios en los niños<sup>8</sup> (80%) y los medicamentos en los adulto<sup>23</sup> (39,5%).***
8. El tratamiento principal de una anafilaxia es la administración intramuscular de adrenalina. El resto de medidas se instaurarán en función de los requerimientos de los pacientes. Con el fin de asegurar la vía aérea se puede recurrir al empleo de corticoides, empleados en un 31,5%, y/o la ventilación mecánica usada solamente entre los adultos, en concreto en un 8%.

*Este trabajo de investigación va a ser expuesto en el II Congreso Digital de la AEP, que tendrá lugar el 3, 4 y 5 de junio de 2021.*

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Este estudio tiene ciertas limitaciones resultantes tanto de sus características inherentes como de los procedimientos de análisis utilizados.

### **Sesgo de clasificación**

Se trata de un estudio que utiliza la información de los registros de CMBD durante un periodo de 25 años. El empleo de datos indirectos, recogidos por numerosos especialistas y trasladados por diferentes codificadores durante un periodo de tiempo tan amplio imposibilita la homogeneidad de los datos resultantes, dando lugar a un sesgo de clasificación no diferencial. Dado que la anafilaxia es una patología con diversidad de síntomas y signos y de difícil reconocimiento clínico, es probable que los cuadros anafilácticos estabilizados extrahospitalariamente no hayan sido derivados, y, por lo tanto, tampoco registrados en el hospital, ocasionando una infraestimación de la patología. Sin embargo, se acepta que la infraestimación tiende a mantenerse constante en el tiempo. Por otra parte, la recogida de los datos que forman estas fuentes de información se realiza siguiendo ciertas normas constantes que permiten compararlos.

### **Modelos matemáticos**

La epidemiología enfoca su interés a la relación entre variables. Para ello, se emplean modelos matemáticos que posibilitan la comprensión de estas relaciones. No obstante, se debe tener en cuenta que los resultados son una extrapolación de los obtenidos a partir de una muestra que puede que no sea fielmente representativa de la realidad.

## CONCLUSIONES

- 1. Existe un cambio de tendencia en el comportamiento de los episodios de anafilaxia durante los 25 años estudiados, basado en un aumento anual de 8,8% de la incidencia de los episodios durante los años 1993-2017.**
- 2.** Los adultos suponen un mayor número de episodios y una estancia hospitalaria más prolongada ( $7,8 \pm 9.8$  días frente a  $1,9 \pm 3.6$  en los niños).
- 3. No se demuestra un ritmo circanual** de los ingresos atendiendo a diversas etiologías (alimentos, medicamentos).
- 4.** Existe una disminución del número de altas durante los fines de semana, sobre todo en el grupo de adultos.
- 5.** Los principales servicios a cargo de los episodios son Medicina Interna en los adultos y Pediatría en los niños.
- 6. Predominio de desencadenantes alimentarios en la población pediátrica frente a la adulta, donde destacan los medicamentos.**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock S, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. Secod National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *Ann Emerg Med.* 2006; 47: 373-80.
2. Sampson HA, Muñoz-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.
3. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, Oct 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832.
4. Lakin JD, Blocker TJ, Strong DM, Yocum MW. Anaphylaxis to protamine sulfate mediated by complement-dependent IgG antibody. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61:102.
5. Finkelman FD. Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:506.
6. Jönsson F, Mancardi DA, Kita Y, et al. Human FcγRIIA induces anaphylactic allergic reactions. *Blood* 2012; 119:2533.
7. Kajiwara N, Sasaki T, Bradding P, et al. Activation of human mast cells through the platelet-activating factor receptor. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:1137.
8. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Apr;137(4):1128-37.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015. Epub 2016 Jan 21.
9. Vetander M, Helander D, Lindquist C, Hedlin G, Alfvén T, Ostblom E, et al. Classification of anaphylaxis and utility of the EAACI Taskforce position paper on anaphylaxis in children. *P Allergy Immunol.* 2011 Jun;22(4):369-73.
10. Solensky R, Khan DA. Joint Task Force on Practice Parameters: the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; the American College of Allergy, Asthma and Immunology; and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:259–73.
11. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54:366.

12. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, Lockey RF, El-Gamal YM, Brown SG, Park HS, Sheikh A. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*. 2015 Oct 28;8(1):32.
13. Commins SP, Jerath MR, Cox K, et al. Delayed anaphylaxis to Alpha-gal, an oligosaccharide in mammalian meat. *Allergol Int* 2016; 65:16.
14. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327:380.
15. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7:9.
16. Pumphrey RS, Davis S. Under-reporting of antibiotic anaphylaxis may put patients at risk. *Lancet* 1999;353:1157–1158.
17. Weiler JM. Anaphylaxis in the general population: a frequent and occasionally fatal disorder that is underrecognized. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 271–273.
18. Juliá Benito J. C, Guerra Pérez MT, Praena Crespo. M. Anafilaxia en la infancia. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2016;9;60-70
19. Alberola-López C, Martín-Fernández M. A simple test of equality of time series. *Signal processing*. 2003;83(6):1343-8.
20. Brown SGA, Kemp S, Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Middleton's allergy: Principles and practice, 7th ed, Adkinson NF Jr, Bochner BS, Burks A, et al (Eds), Mosby, St. Louis 2014. p.1237.
21. Leung ASY, Wong GWK, Tang MLK. Food allergy in the developing world. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141: 76-78. Doi 10,1016/j.jaci.2017.11.008 4.
22. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*. 2006; 91: 159-163
23. Lenler Petersen P, Hansen D, Andersen M, Sorensen HT, Bille H. Drug-related fatal anaphylactic shock in Denmark 1968-1990. A study based on notifications to the Committee on Adverse Drug Reactions. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 1185-1188.

## ANEXO II

# CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS INGRESOS POR ANAFILAXIA EN EL CAUPA DURANTE 1993-2017



Autora: Miriam Onecha Vallejo

Tutores: Dr. J.M. Andrés de Llano, Dr. J.E. Fernández Alonso

### INTRODUCCIÓN

Los cuadros de anafilaxia consisten en reacciones alérgicas potencialmente mortales con evolución clínica muy rápida e impredecible que requieren atención médica precoz, constituyendo actualmente afectaciones infradiagnosticadas e infratratadas. La posibilidad de estudiar todos los episodios de anafilaxia en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA) durante 25 años permite conocer su naturaleza en pacientes pediátricos y adultos, posibilitando compararlos con los datos recogidos en la literatura.

### JUSTIFICACIÓN

Conocer las características epidemiológicas de los episodios de anafilaxia registrados en nuestro medio. Se considera conveniente, por lo tanto, la realización de un estudio de los pacientes ingresados por cuadros de anafilaxia durante 25 años en el CAUPA.

### OBJETIVOS

Estudiar las variaciones de tendencia de los episodios de anafilaxia en el CAUPA mediante la información de los informes hospitalarios pertenecientes a los años 1993-2017.

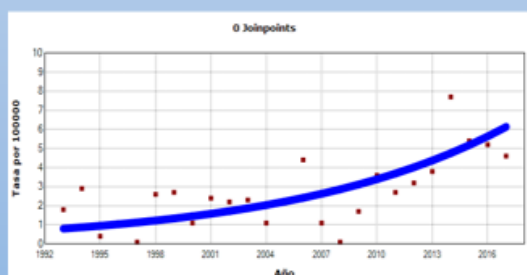
### HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula:** No se evidencia ninguna variación en la tendencia de los episodios por anafilaxia durante los 25 años analizados en el CAUPA.

### MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño:** Estudio observacional descriptivo del total de los episodios registrados durante los años 1993-2017 en el CAUPA, mediante la información procedente del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de dichos pacientes.
- **Sujetos de estudio:** Episodios de anafilaxia que haya requerido atención médica procedente del CAUPA.
- **Variables:** Edad, sexo, ámbito demográfico, tipo de ingreso y de alta, distribución mensual de ingresos y distribución diaria de ingresos y altas, servicios a cargo de los ingresos, anafilaxias ocasionadas por alimentos y por medicamentos, empleo de esteroides y necesidad de ventilación mecánica durante el tratamiento. Realizando una comparación entre dos grupos diferenciados de la muestra atendiendo a un criterio de edad.

### RESULTADOS



Anafilaxia alimentaria	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
No	5	72	77
	20,0%	83,7%	69,4%
Sí	20	14	34
	80,0%	16,3%	30,6%
Total	25	86	111
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 1. Anafilaxia ocasionada por alimentos

Efectos adversos de medicamentos	Grupo de edad		Total
	Niños	Adultos	
No	25	52	77
	100,0%	60,5%	69,4%
Sí	0	34	34
	0,0%	39,5%	30,6%
Total	25	86	111
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 2. Anafilaxia ocasionada por efectos adversos medicamentosos

### CONCLUSIONES

- Existe un *cambio de tendencia* en el comportamiento de los episodios de anafilaxia durante los 25 años estudiados, basado en un aumento anual de 8,8% de la incidencia de los episodios durante los años 1993-2017.
- Predominio de desencadenantes alimentarios en la población pediátrica frente a la adulta, donde destacan los medicamentos.

### BIBLIOGRAFÍA

- Sampson HA, Muñoz-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.
- Juliá Benito J. C, Guerra Pérez MT, Praena Crespo M. *Anafilaxia en la infancia.* Form Act Pediatr Aten Prim. 2016;9:60-70.
- Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. *International consensus on (ICON) anaphylaxis.* World Allergy Organ J. 2014;7:9.