

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON ANAFILAXIA EN UNA INSTITUCIÓN DE SALUD DE TERCER NIVEL; MEDELLÍN, 2009 -2019

Autores: Natalia Aguirre Morales,¹ Valeria Zapata Marín,¹ Víctor Calvo,¹ Ruth Helena Ramírez Giraldo.

1. Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Resumen:

Introducción: La información sobre la presentación y antecedentes de anafilaxia en Colombia es escasa, lo que limita el conocimiento de su comportamiento y estrategias de tratamiento.

Objetivo: Caracterizar demográfica y clínicamente los pacientes con anafilaxia atendidos en una institución de salud de tercer nivel en Medellín, Colombia.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal donde se incluyeron pacientes que recibieron atención médica y fueron diagnosticados con anafilaxia entre 2009 y 2019. Se recolectó la información de las historias clínicas a través de un instrumento de recolección y posteriormente se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo de proporciones y medidas de tendencia central de las variables de interés.

Resultados: Se revisaron 1820 historias y se incluyeron datos de 253 pacientes. Dentro de las comorbilidades reportadas, la alergia a medicamentos fue la más prevalente (28%). Las manifestaciones más frecuentes de anafilaxia fueron cutáneas y respiratorias. La mayoría de los casos presentaron valores de triptasa basal ≤ 11.4 ng/mL (94.7%). Se reportaron distintos agentes etiológicos (alimentos, medicamentos, insectos y látex) y su frecuencia varió según la edad. La adrenalina, esteroides y antihistamínicos fueron los tratamientos de elección en el 39.9%, 34.3% y 39.9% de los casos, respectivamente.

Conclusiones: Las características de la anafilaxia en un centro de Colombia coinciden con las reportadas en otros países de Latinoamérica. El tratamiento de la anafilaxia no está estandarizado, lo que hace necesario la educación al personal de salud y desarrollo de guías nacionales.

Palabras claves: alergia, anafilaxia, epidemiología, alergia a alimentos, alergia a medicamentos, triptasa, epinefrina.

INTRODUCCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad inmediata, de rápida instauración, puede ocasionar daño multisistémico agudo por lo que es potencialmente fatal, esta puede ser ocasionada por cualquier agente que pueda causar la desgranulación sistémica de mastocitos (1).

Actualmente, la anafilaxia es un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias, sin embargo, pese a su alta probabilidad de desarrollar consecuencias fatales, se evidencia pobre conocimiento y adherencia de las directrices de tratamiento, encontrándose falencias en los conocimientos del personal de salud (2). Es importante que el médico que realice la atención tenga conocimientos claros y suficientes sobre su manejo.

Los datos epidemiológicos citan tasas de incidencia de anafilaxia que oscilan entre 1.5 y 7.9 por 100 000 personas/año en los países europeos (3) y 1.6 a 5.1 por 100 000 personas/año en Estados Unidos (3,4).

Los estudios publicados en los últimos cinco años revelan una incidencia de 50 a 112 episodios por 100 000 personas/año (5). 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 0.3 % y 5.1 % (3,6).

Reconocer y tratar de forma rápida y oportuna la anafilaxia es el principal determinante para el desenlace clínico de los pacientes (3), sin embargo, lograr esto tiene varios limitantes, uno de ellos es que el diagnóstico de la anafilaxia involucra retos, tales como su variada presentación clínica y el hecho de que se puede confundir con otras entidades que tengan hallazgos clínicos similares, como la urticaria aguda generalizada, exacerbaciones de asma, síncope o incluso crisis de ansiedad o pánico (4).

Es de gran importancia resaltar que la variada presentación clínica se debe a diferentes patrones de afectación de órganos, que pueden diferir entre personas, así como manifestaciones diferentes en los episodios ocurridos a una misma persona, lo que ha llevado a que se produzca en algunas poblaciones infradiagnóstico (7,8). Asimismo, en determinadas situaciones, la anafilaxia puede no considerarse debido a cambios fisiológicos radicales, como durante una hemodiálisis o una cirugía (9) o donde el paciente presente imposibilidad para informar los síntomas iniciales de la anafilaxia por estados de anestesia, sedación o inconsciencia (10).

Más de cien años después de que se acuñara el término anafilaxia aún existen países que no tienen pautas específicas para esta entidad y solo hasta hace poco se llegó a una definición consensuada (11), esto supone un gran problema, pues si no se disponen lineamientos unificados aumenta el reto diagnóstico y terapéutico, llevando a aumento en la mortalidad.

Diferentes entidades científicas en el campo de la Alergología e Inmunología han propuesto lineamientos en clasificación, diagnóstico y manejo de la anafilaxia (12,13,14,15,16,17,18). Los datos sobre la prevalencia e incidencia de anafilaxia son escasos, a menudo inexactos. Esta notable variabilidad se relaciona con diferentes factores como diferencias entre poblaciones, características de las instituciones de salud, metodología aplicada para capturar las tasas, definir el diagnóstico y reconocer pacientes en riesgo (10).

En Latinoamérica, se propuso una guía por la Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunología, sin embargo, a pesar de sus consideraciones de resaltar aspectos particulares de la anafilaxia local, factores desencadenantes más frecuentes, características particulares

de su diagnóstico y tratamiento en la región, las directrices siguen siendo basadas en recomendaciones de estudios con poblaciones heterogéneas (19).

En muchos países, incluyendo a Colombia, no se conoce la epidemiología general de la anafilaxia, así como tampoco el panorama del tratamiento que se tiene de esta patología. Sin embargo, algunos acercamientos permiten identificar las causas más frecuentes de alergia en el trópico, entre las cuales se describe reacciones a vegetales, frutas, mariscos y medicamentos (2), lo que resulta ser similar a las descripciones en Latinoamérica, donde las causas más frecuentes de anafilaxia son los alimentos (36,1%), medicamentos (27,7 %) y picaduras de insectos (26,2 %) (20). En el estudio realizado por Cardona et al. se muestra que de 10 países latinoamericanos, únicamente 5 cuentan con guía de manejo de anafilaxia donde no está incluido Colombia, adicionalmente no se dispone de autoinyectables de adrenalina para el tratamiento(21).

Para el desarrollo de guías locales sobre anafilaxia, el primer paso que se debe dar es la recolección de información sobre las particularidades de nuestra población, para así generar un conocimiento sobre las características clínicas y demográficas de los pacientes, identificar aquellos que tienen mayor susceptibilidad de presentar la reacción y a su vez identificar posibles falencias en su reconocimiento y manejo por parte del personal médico.

Justificación

La anafilaxia es una reacción alérgica potencialmente fatal, de rápida instauración y que requiere un manejo específico y oportuno con el fin de salvar la vida del paciente. Se conocen las características clínicas, epidemiológicas y fisiopatológicas de la anafilaxia a nivel mundial pero no existen estudios que busquen caracterizar estos pacientes en nuestro país.

Este estudio se diseñó con el fin de tener un conocimiento más amplio de la anafilaxia en nuestro medio, específicamente, en una institución hospitalaria de tercer nivel, centro de referencia en alergología en nuestro país. Estos datos beneficiarán a hospitales y centros de salud de cualquier nivel de complejidad, dado que estas reacciones se pueden presentar tanto en el contexto rural como urbano y la atención inicial de estos pacientes en cualquier escenario debe comenzar de forma inmediata.

Objetivo general.

Caracterizar los aspectos demográficos y clínicos de pacientes con anafilaxia atendidos en una institución de salud de tercer nivel en la ciudad de Medellín durante el periodo 2009-2019.

Objetivos específicos:

1. Describir los aspectos demográficos de la población objeto de estudio.
2. Describir los antecedentes clínicos y paraclínicos de los pacientes con anafilaxia.
3. Identificar los agentes etiológicos y el tipo de tratamiento en los pacientes con anafilaxia.
4. Explorar la relación de los aspectos demográficos y clínicos con los agentes etiológicos de anafilaxia.
5. Identificar las interrelaciones de los aspectos demográficos, clínicos y paraclínicos con los agentes etiológicos y con el tipo de tratamiento en los pacientes con anafilaxia.
6. Evaluar el comportamiento de la anafilaxia durante el periodo de estudio.

Marco teórico

Historia

La fisiopatología de la anafilaxia se ha tratado de explicar desde el año 1839, cuando el médico francés, François Magendie, describió la anafilaxia de forma experimental al observar que conejos que toleraban una primera inyección de albúmina de huevo, morían tras una segunda o tercera exposición a la misma. Inicialmente, consideró que se trataba de una

reacción de toxicidad. Posteriormente, en 1902, el zoólogo Paul Portier y el médico y fisiólogo, Charles Richet acuñaron el término anafilaxia a este tipo de reacciones. En 1913, Charles Richet fue galardonado con el premio Nobel de Medicina por sus aportes científicos relacionados con la anafilaxia (9,24).

Definición y epidemiología

La anafilaxia se define como una reacción de hipersensibilidad inmediata, sistémica, grave, que tiene el potencial de comprometer la vida del paciente. Es una reacción reproducible, causada por un estímulo tolerado por sujetos sanos (12). Los datos sobre la epidemiología de la anafilaxia se desconocen en nuestro medio y a nivel mundial se ha venido experimentando grandes cambios en la incidencia de esta a lo largo del tiempo. En Europa las tasas de incidencia de anafilaxia por cualquier causa varían de 1.5 a 7.9 por 100,000 personas/año (3). Se ha estimado que el 0.3% de la población experimentará por lo menos un episodio de anafilaxia en algún momento de su vida (3). En los Estados Unidos se estima que 1 de cada 3000 pacientes hospitalizados sufren una reacción anafiláctica (25). En el estudio OLASA (A report of the online Latin American survey on anaphylaxis, por sus siglas en inglés), se identificó que el 8% de los pacientes latinoamericanos con anafilaxia eran menores de 4 años, el 4.6% tenían entre 4-8 años, el 6.8% estaban entre los 12-18 años, el 42% entre los 18-40 y el 26.5% eran mayores de 40 años, en este mismo estudio se observó una mayor prevalencia de anafilaxia en mujeres dando cuenta del 56.4% de las reacciones, y de estos el 65.4% experimentaron la reacción en un ambiente extra hospitalario (7). De los pacientes que presentaron reacciones anafilácticas, el 46.2% tenían historia de reacciones alérgicas graves previas. En Europa central se ha identificado que el 32% de los pacientes con reacciones anafilácticas tienen antecedente de alguna enfermedad atópica (dermatitis atópica en un 8%, asma alérgica en un 15% y rinoconjuntivitis alérgica en un 22%) (8). En cuanto a comorbilidades no alérgicas, la principal en este grupo poblacional es la enfermedad cardiovascular en un 19% de los pacientes, seguida de la enfermedad tiroidea en un 6% (8).

Fisiopatología

En la actualidad se propone una clasificación fisiopatológica basada en fenotipos de anafilaxia, los cuales dan cuenta de mecanismos específicos, conocidos como endotipos y estos a su vez se relacionan con biomarcadores (11).

Reacciones mediadas por IgE:

El primero de estos fenotipos es la anafilaxia mediada por IgE. Este es el principal mecanismo subyacente de la anafilaxia y ocurre cuando posterior a la exposición a un alérgeno se genera una serie de señales que desencadenan la producción de IgE específica para ese alérgeno por parte de los linfocitos B. Posterior a este periodo de sensibilización, en exposiciones nuevas, el complejo IgE específica+antígeno se une al receptor FcεRI en la superficie de mastocitos y/o basófilos lo que activa y desgranula estas células, liberando mediadores preformados, enzimas y citoquinas, facilitando la síntesis de mediadores inflamatorios de novo como la triptasa, histamina, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas (PAF) y citocinas (11).

La liberación de estos mediadores se asocia a la presencia de síntomas como el prurito, habones, angioedema, disnea, manifestaciones gastrointestinales o hemodinámicas. Los principales agentes implicados en estas reacciones son los alimentos, los medicamentos y las picaduras de himenópteros (11).

En modelos animales y humanos se han descrito reacciones mediadas por IgG específica de un antígeno que se une al receptor FcγRIII en la superficie de macrófagos y estimulando, principalmente, la liberación de PAF. El PAF actúa disminuyendo la poscarga y aumentando la contracción del músculo liso respiratorio, gastrointestinal y uterino (11,55).

Reacciones por liberación de citocinas:

Este fenotipo de reacciones se debe a la liberación de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la IL-1B y la IL-6 por parte de monocitos, macrófagos y mastocitos. Este tipo de reacciones anafilácticas se ha observado con la administración de anticuerpos monoclonales y agentes quimioterapéuticos. Estas reacciones se manifiestan principalmente con escalofríos, fiebre y dolor. También se puede presentar hipotensión y colapso cardiovascular, a causa de los efectos que tienen estas citocinas sobre la permeabilidad vascular (26).

Reacciones mixtas:

Este tipo de reacciones son una mezcla entre las reacciones mediadas por IgE y las reacciones por liberación de citocinas. Las manifestaciones clínicas incluyen eritema cutáneo, prurito, urticaria, angioedema, disnea, sibilancias, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión o colapso cardiovascular. Los principales agentes implicados en este tipo de reacciones incluyen agentes quimioterápicos y/o anticuerpos monoclonales (26).

Reacciones por activación del complemento

En estas reacciones hay una activación de mastocitos por las anafilotoxinas (C3a y C5a) y de la vía intrínseca de la coagulación secundaria a la activación del complemento. La activación de los mastocitos lleva a la liberación de histamina, leucotrienos y prostaglandinas que pueden provocar los síntomas característicos de las reacciones anafilácticas con la liberación adicional de factor activador de plaquetas que le otorga una mayor gravedad a este tipo de reacciones. Los principales desencadenantes de este tipo de reacciones incluyen la vancomicina, medios de contraste y membranas de diálisis (26).

Clínica

La anafilaxia es una reacción sistémica por lo que puede presentarse con una amplia gama de signos y síntomas que van a depender de los órganos o sistemas afectados. Los síntomas cutáneos son los más frecuentemente reportados, en América Latina se han descrito en el 94% de los casos (7) y en Europa alrededor del 84% (3); estos incluyen prurito, eritema, urticaria y angioedema (3,7). Los síntomas respiratorios comprenden la disnea, tos, sibilancias, estridor, opresión torácica, rinorrea, obstrucción nasal y edema laríngeo, estos son comunes en la infancia y se presentan el 79% de los casos (27). Las manifestaciones cardiovasculares como hipotensión, taquicardia, síncope, isquemia miocárdica, arritmias y paro cardíaco (28) son más frecuentes en pacientes de edad avanzada. Las náuseas, el vómito, el dolor abdominal y la diarrea hacen parte de los síntomas gastrointestinales que se han reportado hasta en el 30% de los episodios de anafilaxia (28). Las manifestaciones neurológicas, que son menos comunes, incluyen acúfenos, vértigo, cefalea, relajación de esfínteres, convulsiones y pérdida del estado de conciencia (29).

El inicio de los síntomas de este síndrome varía (de segundo a horas) según la vía en la que se administre el alérgeno y los cofactores presentes, generalmente ocurre 30 minutos después de la exposición oral, pero puede ocurrir de forma más rápida en el caso de exposición parenteral y la duración de las manifestaciones de la anafilaxia es incierta, pudiendo progresar rápidamente hasta la muerte (30). Se ha descrito anafilaxia bifásica, la cual consiste en la recurrencia de los síntomas sin una nueva exposición al alérgeno y por lo general ocurre alrededor de 12 horas posterior a la resolución de los síntomas iniciales, pero puede presentarse hasta 72 horas después, se ha estimado que se puede presentar en alrededor del 1 al 20% de los casos (7). La anafilaxia prolongada, presentándose en <3% de los pacientes, ocurre cuando la reacción anafiláctica tarda horas o días en resolverse (31).

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de la anafilaxia se basa en la identificación de síntomas y signos, por lo que es en esencia clínico. Actualmente la organización mundial de alergias (WAO por sus siglas en inglés) establece el uso de criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia que se describen a continuación (12):

La anafilaxia es altamente probable cuando se cumple cualquiera de los siguientes 3 criterios

1	Inicio agudo (minutos a varias horas) con afectación de la piel, el tejido mucoso o ambos (urticaria generalizada, prurito, edema) y al menos uno de los siguientes: A) Compromiso respiratorio (p. Ej., Disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, PEF reducido, hipoxemia). B) Presión arterial reducida o síntomas asociados de disfunción del órgano terminal (p. Ej., Hipotonía [colapso], síncope, incontinencia).
2	Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente después de la exposición a un posible alérgeno para ese paciente (minutos a varias horas) A) Compromiso del tejido piel y/o mucosa. B) Compromiso respiratorio. C) Presión arterial reducida o síntomas asociados (p. Ej., Hipotonía, síncope, incontinencia). D) Síntomas gastrointestinales persistentes (p. Ej., Dolor abdominal, vómitos).
3	Disminución de la presión sanguínea después de la exposición al alérgeno conocido para ese paciente (minutos a varias horas) A) Bebés y niños: presión arterial sistólica baja (específica de la edad) o disminución mayor de 30% en la presión arterial sistólica B) Adultos: presión arterial sistólica de menos de 90 mm Hg o más de 30% de disminución desde el valor basal de esa persona

La presión arterial sistólica baja para niños se define como menos de 70 mm Hg de 1 mes a 1 año, menos de $(70 \text{ mm Hg} + [2 \times \text{edad}])$ de 1 a 10 años, y menos de 90 mm Hg de 11 a 17 años.

La triptasa sérica puede apoyar el diagnóstico de la anafilaxia, esta es una proteasa liberada tras la activación de mastocitos cuyos niveles séricos aumentan a los pocos minutos de los síntomas iniciales de anafilaxia y se resuelve en 24 a 48 horas (12). Se considera que un valor superior al valor de referencia del laboratorio es anormal, sin embargo, algunos pacientes que tienen reacciones anafilácticas pueden tener un aumento de la triptasa sérica que no alcanzan a superar el rango de normalidad, por esta razón se ha propuesto que se debe usar como referencia un aumento de 1,2 veces + 2mg/L del valor basal de triptasa para considerarla positiva. Para esto debemos contar con una triptasa dentro de las primeras dos horas de la aparición de la reacción y otra medición 24 horas o después de la resolución de la misma para obtener un valor basal (12).

Detonantes:

Históricamente, los factores implicados en las reacciones anafilácticas incluyen medicamentos, alimentos y picaduras de insectos (12). Sin embargo, no siempre es posible identificar el agente causal en todos los pacientes.

En el estudio OLASA, el agente etiológico implicado en la reacción se identificó en el 87.4% de los casos, los principales agentes causales en este estudio fueron los medicamentos (31.2%), seguido de alimentos (23.3%) y picaduras de insectos (14.9%)(7). A diferencia de nuestro continente, en Europa Central el detonante principal de reacciones anafilácticas son las picaduras de insectos (50%) seguido por los alimentos (24%) y medicamentos (17%) (8). Se ha encontrado que en los niños los principales desencadenantes son los alimentos y entre estos, el huevo, la leche, los frutos secos y el pescado son los más comúnmente implicados (12).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo pueden variar según el alérgeno implicado y la población estudiada, por ejemplo, en los reportes de anafilaxia durante la inmunoterapia con alimentos, los factores de riesgos endógenos incluyen ser adolescente y tener asma no controlada el ejercicio y el ayuno previo a la reacción (12). Un estudio en América Latina encontró que la edad avanzada era un factor de riesgo para desarrollar anafilaxia más grave (28). En un estudio con 5000 pacientes con reacciones alérgicas agudas, se encontró mayor riesgo de anafilaxia grave en pacientes que tomaban un betabloqueador concomitantemente con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Comorbilidades como enfermedad coronaria y mastocitosis sistémica pueden inducir a anafilaxia grave potencialmente mortal. En cuanto a anafilaxia causada por veneno de himenópteros, se encontró un marcado aumento tanto en los niveles de triptasa como de factor activador de plaquetas. Además, se han descrito cofactores que disminuyen el umbral para presentar una anafilaxia, entre estos se encuentran la fiebre, el consumo previo de alcohol, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, el estrés emocional y el ejercicio (12).

Los datos en pediatría son más limitados, en lactantes se han identificado comorbilidades que aumentan el riesgo de anafilaxia grave como el asma, el crup, la bronquiolitis y la mastocitosis cutánea con > 90% de afectación cutánea y los cofactores como la fiebre, las infecciones del tracto respiratorio superior y el estrés emocional (32).

Tratamiento

El factor más decisivo en el buen pronóstico de un paciente con anafilaxia es su reconocimiento y tratamiento oportuno. Dada la fisiopatología de la anafilaxia, el medicamento más importante para su manejo es la adrenalina. Esta debe ser administrada sin diluir (1mg/ml) a una dosis ponderal de 0.01mg/kg. Se debe utilizar una dosis máxima de 0.5mg en adultos y 0.3mg en niños aplicada en el tercio medio y cara lateral del muslo por vía intramuscular sin ningún retraso. Esta dosis se puede repetir a los 5 a 15 minutos de ser necesario. Adicional a la administración de la adrenalina se debe hacer de forma simultánea una evaluación de la oxigenación del paciente y estado hemodinámico para definir si requiere oxígeno suplementario, líquidos endovenosos o soporte vasopresor(19,33).

La administración de otros medicamentos como antihistamínicos y glucocorticoides se considera manejo de segunda línea y nunca deben reemplazar o retrasar la administración adecuada de la adrenalina(34,35).

En América Latina sólo el 37,3% de los pacientes con reacciones anafilácticas recibe epinefrina sola o asociada con otros medicamentos como parte del manejo de la reacción anafiláctica (esto incluyendo tanto la administración intramuscular como subcutánea que se considera inadecuada). El 80.5% y 70.2% son tratados con corticosteroides o antihistamínicos (solos o en asociación), respectivamente (7).

En un estudio realizado en Colombia, cuyo objetivo era evaluar los conocimientos de 447 médicos no alergólogos, acerca de los aspectos fundamentales de la anafilaxia mediante una encuesta de 11 preguntas, se encontró que sólo el 24.6 % respondieron de forma correcta > 70 % de las preguntas. En cuanto a las preguntas que abordaban el conocimiento del manejo de la anafilaxia, a pesar de que el 92.2% de los médicos respondieron correctamente que el medicamento de elección es la adrenalina, solo el 45.2% indicaron la vía de administración correcta (2). En América Latina, la gran mayoría de los pacientes (80.5%) reciben manejo en el servicio de urgencias, mientras que la minoría lo reciben en el sitio donde ocurre la reacción. El tiempo desde el inicio de la reacción hasta el manejo de urgencias es de 15 minutos en el 23.4% de los pacientes, 15-30 minutos en el 26.9%, 30-60 minutos en el 19.9% y mayor a 60 minutos o desconocido en el 29.8%. Puntualmente, el 80.5% de los pacientes reciben esteroides sistémicos como parte del manejo de la reacción, el 70.2% reciben

antihistamínicos y sólo el 37.3% reciben adrenalina sin hacer la distinción en la vía de administración intramuscular o subcutánea. Importante anotar que el 12.9% de los pacientes requieren reanimación intrahospitalaria(7).

METODOLOGÍA

Enfoque metodológico de la investigación

Se realizó un estudio empírico-analítico, en el cual se utilizaron herramientas matemáticas especialmente de la estadística y de aplicación en la epidemiología clínica; además se realizó un enfoque de predominio cuantitativo.

Tipo de estudio

Este es un estudio observacional descriptivo con información retrospectiva, monocéntrico en el que se llevó a cabo una descripción de los pacientes con diagnóstico de anafilaxia durante el periodo 2009 - 2019.

Población de estudio.

Pacientes que presentaron anafilaxia y fueron atendidos en instituciones de salud de la ciudad de Medellín entre los años 2009 y 2019.

Población referencia.

Pacientes que presentaron anafilaxia y que fueron atendidos en la IPS universitaria servicios de salud Universidad de Antioquia de la ciudad de Medellín entre los años 2009 y 2019.

Unidad de análisis.

Registro de pacientes con antecedente de anafilaxia reportado en la historia clínica de la IPS universitaria servicios de salud Universidad de Antioquia de la ciudad de Medellín entre los años 2009 y 2019.

Diseño Muestral.

Para el tamaño de la muestra, se tomó el total de eventos reportados de pacientes diagnosticados con anafilaxia, durante los años 2009-2019, datos obtenidos de los registros de historias clínicas de GHIPS; por lo tanto, se realizó una muestra censal

Criterios de selección.

En este estudio se incluyeron los registros de pacientes que cumplieron con uno de los 3 escenarios diagnósticos de anafilaxia por la Organización Mundial de Alergias (36) atendidos en la IPS universitaria durante el periodo 2009-2019. Para esto se tomaron los registros de historia clínica que tuvieron uno de los diagnósticos CIE-10: T780 (choque anafiláctico debido a reacción adversa a alimentos), T781 (otra reacción adversa a alimentos, no clasificada en otra parte), T782 (choque anafiláctico, no especificado), T783 (edema angioneurótico), T784 (alergia no especificada) y/o T887 (efecto adverso no especificado de droga o medicamento) atendidos en la IPS universitaria durante el periodo 2009 y 2019. Se excluyeron registros de pacientes con diagnóstico de mastocitosis sistémica y diagnóstico de anafilaxia por inmunoterapia pues no hacen parte de la población general.

Variables de estudio

Para hacer la delimitación de la población referente de estudio se tuvieron en cuenta ciertas variables que proporcionaron las características demográficas, clínicas y paraclínicas de los participantes del estudio (Anexo 1).

Plan de recolección de la información.

Se construyó un instrumento sistematizado por medio de la herramienta de hoja de cálculo de Google con los complementos de XLSTAT 365 que hace parte del soporte Gmail con licencia de la Universidad de Antioquia.

Fuente de información.

El estudio se llevó a cabo en la IPS universitaria servicios de salud Universidad de Antioquia, hospital de tercer nivel de complejidad, centro de referencia en alergología de la ciudad de

Medellín-Colombia. Se solicitó permiso institucional para acceder a las historias clínicas electrónicas, asistiendo a la institución durante 6 meses, con una dedicación de 10 horas a la semana, aplicando el instrumento diseñado para la toma de datos de las historias clínicas de la IPS Universitaria, previo a prueba piloto y estandarización.

Proceso de recolección de la información.

Para la caracterización de los pacientes con anafilaxia se revisaron todas las historias clínicas de acuerdo con los criterios de inclusión del estudio, durante el periodo comprendido desde el 1 de enero del año 2009 hasta el 31 de diciembre del año 2019, elegidos en la plataforma de historias clínicas GHIPS, la cual es una herramienta que suministra la historia clínica de manera electrónica y unificada e integra a todos los usuarios en una sola plataforma. Dos investigadoras, NA y VZ, se encargaron de realizar la recolección de los datos a partir de las historias clínicas.

El protocolo se sometió para aprobación por el comité de ética de la IPS Universitaria servicios de salud Universidad de Antioquia, donde se recolectaron los datos y por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Dado que es un estudio descriptivo basado en historias clínicas y que no se usaron datos de identificación de los pacientes, no se requirió firma de consentimiento informado por parte de los pacientes cuyas historias clínicas fueron incluidas en el estudio.

Prueba piloto

La prueba piloto se realizó a 5 de las historias clínicas de la población de estudio. Con esta prueba piloto se buscó evaluar la calidad información descrita de los pacientes en el registro asistencial.

Control de errores y sesgos

Se consideró el control de los siguientes sesgos:

Sesgo de información: este estudio es de carácter retrospectivo, donde los investigadores no tuvieron ningún contacto en la atención de los pacientes. Se realizó la clasificación del diagnóstico de anafilaxia, según los criterios de la WAO (12).

Del investigado: No se aplica, debido a que no existió contacto con el sujeto investigado.

Del investigador: se estandarizaron a las dos investigadoras, con el fin de obtener una recolección de la información de la manera correcta.

La información se obtuvo de fuente secundaria (base de datos de historias clínicas de sistema GHIPS) Se llevó a cabo la revisión del 100% de las historias clínicas por parte de las dos investigadoras, se corrigieron los errores de digitación y se complementó la información faltante. Se consideró una variable perdida cuando se presentó más de un 80% faltante de sus datos.

Se consideró un sesgo potencial el encontrar uso de siglas en las historias clínicas, y si bien se hallaron, se controló por medio de la realización de un listado de dichas siglas, se determinó según el diccionario de siglas médica y fueron revisadas por las investigadoras. En cuanto al sesgo del instrumento en la recolección de la información, este se controló con la prueba piloto, cuyo objetivo fue garantizar su coherencia, exhaustividad, direccionamiento, preguntas incomprensibles y duplicadas.

El sesgo de selección se controló garantizando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, en caso de dudas con el cumplimiento de los criterios, las dos investigadoras debían estar de acuerdo con el diagnóstico de anafilaxia, en caso de desacuerdo se recurrió

a un alergólogo del centro de salud de la población estudiada para definir si se trata de una anafilaxia.

Control del efecto confusor: para evitar confusiones en diferentes variables demográficas (edad y sexo) y clínicas (antecedentes médicos como asma, rinitis, urticaria, alergia alimentaria y dermatitis atópica), se llevó a cabo un modelo multivariado para el ajuste de ellos, se construyó un análisis de correspondencia múltiple.

Técnicas de procesamiento.

Para el procesamiento de la información se realizó una base de datos sistematizada por la herramienta de Google que generará una tabla de datos en hoja de cálculo de archivo plano y luego se importará en Stata Versión 16 (Licencia Universidad de Antioquia) o R-Studio, la cual fue revisada y verificada por las investigadoras, con el objetivo de corregir todos los errores de digitación.

Plan de análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de los aspectos demográficos, clínicos y paraclínicos se utilizaron distribuciones absolutas, distribuciones relativas e indicadores de resumen como la mediana, la desviación absoluta de la mediana, valores mínimos y valores máximos. Así mismo, se calcularon las proporciones de casos de anafilaxia tanto generales como específicas. Se estableció el criterio de normalidad de algunas variables demográficas y clínicas por medio de la prueba de Shapiro-Wilk.

Para establecer la relación entre los aspectos demográficos y clínicos con los agentes etiológicos (alimentos, insectos, medicamentos e idiopático) de anafilaxia se aplicó la prueba chi-cuadrado de independencia de la razón de verosimilitud; de igual manera se complementó la fuerza de asociación por medio del tamaño del efecto con la medida V de Cramér con base a la siguiente tabla:

Tamaño del efecto⁴	df	Pequeño	Moderado	Grande
Phi y V de Cramér (solo 2 x 2)	1	0,1	0,3	0,5
V de Cramér	2	0,07	0,21	0,35
V de Cramér	3	0,06	0,17	0,29
V de Cramér	4	0,05	0,15	0,25
V de Cramér	5	0,04	0,13	0,22

⁴ Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. Restor. Dent. Endod. 2017; 42(2):152-155.

Para evaluar el comportamiento de la anafilaxia durante el periodo de estudio 2009-2019 se realizó un modelo de series de tiempo por la metodología Box Jenkins, que consiste en una estrategia para la construcción de este tipo de modelos, se basa en un ciclo iterativo y utiliza los propios datos para la elección de la estructura de este modelo que se realizó con los siguientes pasos:

1. Postular una clase de modelos (AR, MA, ARMA, ARIMA, SARIMA, etc)
2. Identificar el modelo perteneciente a la clase postulada que mejor se ajusta a los datos. (Etapa de identificación)
3. Estimar los parámetros del modelo seleccionado
4. Evaluar la calidad del ajuste.

Consideraciones éticas

La presente investigación tuvo como base los principios éticos internacionales, de acuerdo con la declaración de Helsinki (37), igualmente, por lo acordado en el código de Núremberg

(38), la cual expresa como propósito principal de la investigación en seres humanos, mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, como lo es el objetivo de la presente investigación. Además, conforme a lo dictaminado en el artículo 11 de la resolución 839 de 2017 para la protección de datos personales, el uso, manejo, recolección y tratamiento de la información, se limitó a aquellos datos pertinentes y adecuados para la finalidad con la cual son recolectados, el grupo de investigadores tendrá especial cuidado en deberes como la protección de la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal, de quienes participan en el estudio (50). El presente estudio cumplirá y acatará los principios fundamentales de Beneficencia, de No Maleficencia, de Autonomía y de Justicia(39).

Este estudio se desarrolló a partir de la información tomada de fuentes secundarias; los datos relacionados con las variables de estudio, se obtuvieron de las historias clínicas, conforme a lo dictado por la resolución 1995 de 1999, en el cual se establece la norma del manejo de la historia clínica, teniendo especial cuidado en cumplir lo mandado en el artículo 1a, el cual reseña textualmente: “La Historia Clínica es un documento privado, obligatorio y sometido a reserva, en el cual se registran cronológicamente las condiciones de salud del paciente, los actos médicos y los demás procedimientos ejecutados por el equipo de salud que interviene en su atención. Dicho documento únicamente puede ser conocido por terceros previa autorización o en los casos previstos por la ley” (51) y velando por la integridad de las Historias en concordancia con lo establecido en el artículo 16 de la seguridad del archivo de historias clínicas, el cual refiere: “El prestador de servicios de salud, debe archivar la historia clínica en un área restringida, con acceso limitado al personal de salud autorizado, conservando las historias clínicas en condiciones que garanticen la integridad física y técnica, sin adulteración o alteración de la información. Las instituciones prestadoras de servicios de salud y en general los prestadores encargados de la custodia de la historia clínica, deben velar por la conservación de la misma y responder por su adecuado cuidado” (52). De acuerdo a lo anterior, nuestra investigación se acogió a lo dispuesto en el Decreto Ley 019 de 2012, en su artículo 110, que contempla algunas disposiciones en relación con el procedimiento que ha de seguirse para la custodia y conservación de la historia clínica y la Resolución 1995 de 1999 en su capítulo III, Artículo 13, donde define que “la custodia de la historia clínica estará a cargo del prestador de servicios de salud que la generó en el curso de la atención, cumpliendo los procedimientos de archivo señalados en la misma”. Este mismo capítulo de la Resolución 1995 de 1999, en el párrafo del Artículo 14, expone que “el acceso a la historia clínica, se entiende en todos los casos, única y exclusivamente para los fines que de acuerdo con la ley resulten procedentes, debiendo en todo caso, mantenerse la reserva legal” y que cuando “el tratamiento tenga una finalidad histórica, estadística o científica, deberán adoptarse las medidas conducentes a la supresión de identidad de los Titulares”, entendiendo además que “autoriza el tratamiento de información para fines históricos, estadísticos o científicos”.

De acuerdo a las consideraciones y principios éticos establecidos en la Resolución N° 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de la República de Colombia, así como lo estipulado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), las cuales mencionan las pautas éticas internacionales para la protección de los participantes en investigaciones, especialmente en zonas o países de escasos recursos, asegurando así mecanismos adecuados para la evaluación ética de la investigación con seres humanos y bajo condiciones de confidencialidad de los datos, respecto a la dignidad e integridad y mínimos o inexistentes daños morales a los participantes; se define a la investigación sin riesgo: “como estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”(57). El presente proyecto se clasificó como un estudio sin riesgo.

Este proyecto fue remitido para evaluación a un Comité de Bioética de la institución participante, para su revisión y aprobación.

Así mismo y siguiendo el principio de confidencialidad, no se consideraron los datos de identificación de los participantes, y éstos fueron reemplazados por códigos para efectos de análisis y presentación de resultados; así mismo, la demás información extraída de las historias clínicas fue para uso exclusivo del equipo investigador y se mantuvo en absoluta reserva. Previo a la participación, se les informó a las instituciones participantes por medio de un documento escrito y de compromiso, acerca de los objetivos, ventajas, metodología y riesgos de la investigación, aclarando que la institución es autónoma en cuanto a su participación.

Conforme a la Ley 1581 de 2012, en su título II, artículo 4, apartado H, todas las personas que intervengan en el tratamiento de los datos personales que no tengan la naturaleza de públicos están obligadas a garantizar la reserva de la información, inclusive después de finalizada su relación con alguna de las labores que comprende el tratamiento, pudiendo sólo realizar suministro o comunicación de los datos cuando ello corresponda al desarrollo de las actividades autorizadas en la ley y en los términos de la misma (49). Si bien no se tienen consentimientos informados de los pacientes a los cuales pertenecen las historias clínicas que serán tomadas de los años 2009 a 2019 puesto que es un estudio retrospectivo y la información reposa en el archivo histórico de la institución, se contó con el aval de la institución de salud, quien es en todos los casos quien realice la vigilancia y custodia de la información allí contenida y que será recolectada en el estudio.

Se declara que no se presenta conflicto de intereses en el desarrollo del proyecto.

RESULTADOS

Aspectos generales

En el presente estudio se incluyeron datos de 253 pacientes, con una mediana de edad de 32±18 años, y un rango de edad entre los 6 meses y 90 años; el grupo etario con más registros de anafilaxia fue el de 19-60 años, dando cuenta del 56.5% de la población estudiada. El 67.2% de los pacientes fueron mujeres. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los aspectos demográficos de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 – 2019

Aspectos demográficos	n (%)
<i>Hombres</i>	83 (32,8)
<i>Mujeres</i>	170 (67,2)
Edad en años*	32 ± 18 [0.5; 90]
<i>≤2 años</i>	18 (7,1)
<i>3-5 años</i>	17 (6,7)
<i>6-10 años</i>	14 (5,5)
<i>11-18 años</i>	31 (12,2)
<i>19-60 años</i>	143 (56,5)
<i>>60 años</i>	30 (11,8)

*Los datos se presentan en mediana ± Desviación absoluta de la mediana (MAD) [valor mínimo; valor máximo]

Aspectos clínicos, paraclínicos y manifestaciones clínicas de los pacientes con anafilaxia

En cuanto a las comorbilidades evaluadas, se encontró que los pacientes incluidos tenían diagnóstico conocido de asma, rinitis, dermatitis atópica, alergia alimentaria, alergia a medicamentos y urticaria en el 18.8%, 26.4%, 5.1%, 17.7%, 28% y 11% respectivamente. Ver Tabla 2.

Distribución de los antecedentes clínicos según sexo

Los antecedentes clínicos más frecuentes entre las mujeres fueron alergia a medicamentos que se presentó en el 32,3%, seguido por rinitis en el 27%, asma en el 19% y alergia alimentaria en el 18,8%. En los hombres a diferencia de las mujeres el antecedente más frecuente fue rinitis 25,3%, seguido por alergia a medicamentos 19,3%, asma 16,8% y alergia alimentaria 15,7%. El único antecedente que se presentó con mayor frecuencia en hombres que en mujeres fue la dermatitis atópica en 8,4% vs 3,5%. Ver tabla 3.

Tabla 2. Distribución de los antecedentes clínicos de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

Comorbilidades	n (%)
Asma	47 (18.5)
Rinitis	67 (26.4)
Dermatitis atópica	13 (5.1)
Alergia alimentaria	45 (17.7)
<i>Alergia a medicamentos</i>	71 (28)
<i>Urticaria</i>	28 (11)

Tabla 3. Distribución de los antecedentes clínicos según sexo de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

	Mujer n (%)	Hombre n (%)	Valor p	Magnitud de efecto
<i>Asma</i>	33 (19,4)	14 (16,8)	0,623	0,031
<i>Rinitis</i>	46 (27,0)	21 (25,3)	0,766	0,019
Dermatitis atópica	6 (3,5)	7 (8,4)	0,109	0,104
Alergia alimentaria	32 (18,8)	13 (15,7)	0,533	0,039
Alergia a medicamentos	55 (32,3)	16 (19,3)	0,026	0,137
<i>Urticaria</i>	21 (12,3)	7 (8,4)	0,341	0,059

Distribución de los antecedentes clínicos según grupo de edad

La alergia alimentaria fue el antecedente más frecuente en participantes ≤ 2 años, la dermatitis atópica tuvo una frecuencia del 33,3%, seguido por la rinitis y asma en un 27,8% y 11,1%. En el grupo de 3 a 5 años la alergia a medicamentos ocupó el primer lugar con una frecuencia del 41,2%, seguido por rinitis en 35,3%, alergia alimentaria en 29,4% y asma en 23,5%. Tanto en el grupo de 6 a 10 años como en el grupo de 11 a 18 años la rinitis fue el principal antecedente, presentándose en el 42,9% y el 35,5%, seguido por el asma que se reportó en el 35,7% y el 22,6% respectivamente. En los grupos de 19 a 60 y mayores de 60 años el 31,5% y el 33,3% tenían diagnóstico de alergia a medicamentos mientras que la rinitis se notificó en el 25,2% y el 10% respectivamente. Ver tabla 4.

Tabla 4. Distribución de los antecedentes clínicos según grupo de edad de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

	Grupo de edad en años n (%)						Valor p	Magnitud de efecto
	≤ 2	3 - 5	6 - 10	11 - 18	19 - 60	> 60		
Asma	2 (11,1)	4 (23,5)	5 (35,7)	7 (22,6)	28 (19,6)	1 (3,3)	0,069	0,185
Rinitis	5 (27,8)	6 (35,3)	6 (42,9)	11 (35,5)	36 (25,2)	3 (10)	0,117	0,180
Dermatitis atópica	6 (33,3)	1 (5,9)	2 (14,3)	1 (3,2)	3 (2,1)	0 (0)	<0,001	0,379
Alergia alimentaria	8 (44,4)	5 (29,4)	2 (14,3)	2 (6,4)	25 (17,5)	3 (10,0)	0,022	0,239
Alergia a medicamentos	1 (5,5)	7 (41,2)	1 (7,1)	7 (22,6)	45 (31,5)	10 (33,3)	0,024	0,206
<i>Urticaria</i>	0 (0)	1 (5,9)	1 (7,1)	2 (6,4)	18 (12,6)	6 (20)	0,149	0,159

Distribución del valor de triptasa basal de la población de estudio

Se encontró solicitud de niveles de triptasa sérica en 106 pacientes, de estos a 38 pacientes se les registró el resultado. De los valores de triptasa disponibles, el 94,7% tuvieron valores normales. Solo uno de estos valores fue tomado antes de 2 horas después del inicio de los síntomas, que correspondió a un paciente masculino de 26 años con anafilaxia perioperatoria y se identificó por pruebas cutáneas que el medicamento implicado fue la cefazolina (triptasa 16,1 ng/ml). No contamos con valor de triptasa basal para este paciente. Los 37 valores de triptasa restantes corresponden a valores basales de cada paciente. Ver Tabla 5.

Tabla 5. Distribución del valor de triptasa basal de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

Triptasa	n (%)
Pacientes con resultado de triptasa	38 (15.0)
Triptasa ng/ml* (n= 38)	3.8 ± 1.1 [1; 16.1]
≤11.4	36 (94.7)
>11.4	2(5.3)

*Los datos se presentan en mediana ± Desviación absoluta de la mediana (MAD) [valor mínimo; valor máximo]

Distribución de las manifestaciones clínicas de la población

Al evaluar las manifestaciones clínicas de la anafilaxia en la población de estudio, se encontró que el 94.8% de los pacientes presentaban manifestaciones cutáneas (urticaria generalizada, prurito, eritema, edema de labios, úvula o lengua), seguido en frecuencia de síntomas respiratorios (disnea, sibilancias, estridor o hipoxemia) en un 87.3%. El 20.9% de los pacientes presentó alteración de conciencia y otro 20.9% síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómito, diarrea). La minoría de los pacientes presentó hipotensión, dando cuenta del 15.4% (Lactantes y niños: presión arterial baja para la edad o descenso superior al 30% de la sistólica. Adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% respecto a la basal). Ver tabla 6.

Tabla 6. Distribución de las manifestaciones clínicas de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

Manifestaciones	n (%)
<i>Manifestaciones Cutáneas</i>	240 (94.8)
<i>Manifestaciones respiratorias</i>	221(87.3)
<i>Alteración de conciencia</i>	53 (20.9)
<i>Manifestaciones gastrointestinales</i>	53 (20.9)
<i>Hipotensión</i>	39 (15.4)

Distribución de las manifestaciones clínicas de la anafilaxia según sexo

El 95,3% de las mujeres y el 95,1% de los hombres presentaron manifestaciones cutáneas durante el episodio de anafilaxia. Las manifestaciones respiratorias se reportaron en el 89,9%

de las mujeres y en 84,1% de los hombres. Las manifestaciones gastrointestinales se informaron en el 21,5% de las mujeres y en el 23,4% de los hombres. En cuanto a la hipotensión y alteración de la consciencia fue más frecuente en hombres que en mujeres, la hipotensión estuvo presente en 24,6% de los hombres comparado el 15,6% de las mujeres y la alteración de la consciencia en 28.8% de los hombres y en 19.7% de las mujeres. Sin embargo, el valor de p no fue estadísticamente significativo para ninguna de estas variables. Ver tabla 7.

Tabla 7. Distribución de las manifestaciones clínicas de la anafilaxia según sexo de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

	Mujer n (%)	Hombre n (%)	Valor p	Magnitud de efecto
Alteración de consciencia	32 (19,7)	21 (28,8)	0,132	0,100
Hipotensión*	23 (15,6)	16 (24,6)	0,128	0,107
Manifestaciones gastrointestinales	35 (21,5)	18 (23,4)	0,741	0,021
Manifestaciones respiratorias	152 (89,9)	69 (84,1)	0,193	0,084
Manifestaciones Cutáneas	162 (95,3)	78 (95,1)	0,952	0,004

*Los n se basan en los pacientes de los cuales se obtuvo información de la historia clínica

Distribución de las manifestaciones clínicas de la anafilaxia según grupo de edad

Las manifestaciones cutáneas se presentaron en más del 90% de todos los grupos etarios. Se observó que la alteración de consciencia y la hipotensión se reportaron con mayor frecuencia en mayores de 60 años (41,4% y 44%). Las manifestaciones gastrointestinales se presentaron en el 44,4% de los ≤2 años edad y en el 31,2% de los pacientes en edades entre los 3 y 5 años. Las manifestaciones respiratorias fueron menos frecuentes en el grupo de ≤2 años. Ver tabla 8.

Tabla 8. Distribución de las manifestaciones clínicas de la anafilaxia según grupo de edad de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019

n (%)	Grupo de edad en años						Valor P	Magnitud de efecto
	≤ 2	3 - 5	6 - 10	11 - 18	19 - 60	> 60		
Alteración de consciencia	1 (5,5)	3 (20)	4 (30,8)	1 (4,3)	32 (23,3)	12 (41,4)	0,008	0,243
Hipotensión	0	0	1 (8,3)	2 (8)	25 (20,5)	11 (44)	<0,001	0,309
Manifestaciones gastrointestinales	8 (44,4)	5 (31,2)	2 (14,3)	4 (15,4)	26 (18,8)	8 (28,6)	0,159	0,191
Manifestaciones respiratorias	11 (61,1)	15 (93,7)	12 (85,7)	29 (96,7)	129 (90,2)	25 (83,3)	0,021	0,255
Manifestaciones Cutáneas	18 (100%)	16 (100)	14 (100)	29 (93,5)	139 (97,2)	24 (80)	0,010	0,276

Agentes etiológicos y tratamiento en pacientes con anafilaxia.

Los agentes etiológicos identificados en este estudio fueron alimentos, medicamentos, insectos y látex. Ver Tabla 9. Los más frecuentes fueron los medicamentos con un 52.1% del total de la población de estudio, de los cuales el principal grupo de medicamentos fueron los AINEs con un 24.1%, seguido por betalactámicos con 9.5% y el 18.5% fueron secundarios a otros medicamentos, incluyendo otros antibióticos (doxiciclina, azitromicina, cefazolina,

nitrofurantoina, ciprofloxacina) esteroides (dexametasona, hidrocortisona y betametasona) y biológicos (rituximab), entre otros.

El siguiente grupo etiológico más frecuente fueron los alimentos con un 34.7%, distribuidos de la siguiente forma, mariscos en 6.7% (camarones, langostinos o no identificado), seguido por las frutas 5.5% (piña, banano, manzana, mango, maracuyá, aguacate, melón, zanahoria, sandía, coco, pimentón, curuba, pera, ají y kiwi), huevo 5.1%, pescados 3.1% (atún, bagre, pargo rojo, pescado azul, pescado de mar), maní 1.9%, nuez de árbol 1.5% y lácteos 1.2% (leche) y en el 9.4% de los casos se registraron otros alimentos (trigo, ajonjolí, ajo, lentejas, frijol, carne de pollo, de res y cerdo, pimienta, miel, licor).

La anafilaxia producida por picadura de insectos se reportó en 13.8% de la población estudiada, 6.7% fue por avispa, seguido 3.9% por abeja, 1.9% hormiga y 1.1% otro insecto no identificado. El látex fue identificado en el 1.9% de los casos. En el 17.7% de los casos no se identificó ningún agente etiológico.

Tabla 9. Distribución de los agentes etiológicos de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

Agentes etiológicos		n (%)
Alimentos	<i>Fruta</i>	14 (5.5)
	<i>Pescado</i>	8 (3.1)
	<i>Marisco</i>	17 (6.7)
	<i>Huevo</i>	13 (5.1)
	<i>Lácteo</i>	3 (1.2)
	<i>Nuez de árbol</i>	4 (1.5)
	<i>Maní</i>	5 (1.9)
	<i>Otro alimento</i>	24 (9.4)
Medicamentos	<i>AINE</i>	61 (24.1)
	<i>Betalactámico</i>	24 (9.5)
	<i>Otro antibiótico</i>	12 (4.7)
	<i>Otro medicamento</i>	35 (13.8)
Insectos	<i>Avispa</i>	17 (6.7)
	<i>Abeja</i>	10 (3.9)
	<i>Hormiga</i>	5 (1.9)
	<i>Otro insecto</i>	3 (1.1)
No identificado		45 (17.7)

La única diferencia entre los agentes etiológicos según el sexo con un valor de p estadísticamente significativo fue la anafilaxia por avispas ($p = 0,023$) o por otros insectos, en el que se registró 3 hombres (3,6%) y ninguna mujer ($p = 0,009$). Para el resto de los agentes etiológicos no hubo diferencias. Ver tabla 10.

Tabla 10. Distribución de los agentes etiológicos según sexo de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

	Sexo		Valor p	Magnitud de efecto
	Mujer n (%)	Hombre n (%)		
Alimentos				
<i>Fruta</i>	11 (7,0)	2 (2,4)	0,104	0,095
<i>Pescado</i>	4 (2,3)	4 (4,8)	0,307	0,066
<i>Marisco</i>	11 (6,4)	6 (7,2)	0,822	0,014
<i>Huevo</i>	8 (4,7)	5 (6,0)	0,660	0,028
<i>Lácteo</i>	1 (0,6)	2 (2,4)	0,228	0,079
<i>Nuez de árbol</i>	2 (1,2)	2 (2,4)	0,474	0,046
<i>Maní</i>	4 (2,4)	1 (1,2)	0,516	0,039
<i>Otro alimento</i>	18 (10,6)	6 (7,3)	0,397	0,052
Medicamentos				
<i>AINE</i>	39 (22,9)	22 (26,5)	0,536	0,039
<i>Betalactámico</i>	14 (8,3)	10 (12,0)	0,347	0,060
<i>Otro antibiótico</i>	8 (4,7)	4 (4,8)	0,968	0,003
<i>Otro medicamento</i>	28 (16,5)	7 (8,4)	0,071	0,109
Insectos				
<i>Avispa</i>	7 (4,1)	10 (12)	0,023	0,149
<i>Abeja</i>	4 (2,4)	6 (7,2)	0,072	0,117
<i>Homíga</i>	2 (1,2)	3 (3,6)	0,209	0,082
<i>Otro insecto</i>	0 (0)	3 (3,6)	0,009	0,157
No identificado	35 (20,6)	10 (12,0)	0,087	0,105

Con respecto a la distribución de agentes etiológicos según grupo de edad, los más frecuentes fueron el huevo en ≤ 2 años (61,1%), en el grupo entre 3 a 5 años los antibióticos betalactámicos (29,4%). En los grupos entre los 6-10 años, 11-18 años, 19 a 60 años y mayores de 60 años, los AINEs corresponden a la etiología principal de la anafilaxia, siendo estos medicamentos los implicados en el 28,6%, 29%, 23,8% y 33,3% de los casos respectivamente. Adicionalmente, se identificó que los alimentos fueron la etiología menos frecuente en personas mayores de 60 años. La leche y el huevo se reportó solo en pacientes menores de 5 años. La nuez de árbol solo se reportó en 4 participantes del grupo etario de 19 a 60 años, mientras que el maní en 5 participantes (uno ≤ 2 años, uno de 3 a 5 años y tres en el grupo de 19 a 60 años). Ver tabla 11.

Tabla 11. Distribución de los agentes etiológicos según grupo de edad de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

	Grupo de edad en años						Valor p	Magnitud de efecto
	≤ 2	3 - 5	6 - 10	11 - 18	19 - 60	> 60		
Alimentos								
<i>Fruta</i>	1 (5,5)	0 (0)	0 (0)	1 (3,2)	12 (8,4)	0 (0)	0,099	0,156
<i>Pescado</i>	1 (5,5)	0 (0)	00 (0)	3 (9,7)	4 (2,8)	0 (0)	0,215	0,163
<i>Marisco</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9,7)	13 (9,1%)	1 (3,3)	0,108	0,151
<i>Huevo</i>	11 (61,1)	2 (11,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0,001	0,714
<i>Lácteo</i>	3 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,006	0,396
<i>Nuez de árbol</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (2,8)	0 (0)	0,465	0,111
<i>Maní</i>	1 (5,5)	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)	3 (2,1)	0 (0)	0,455	0,127
<i>Otro alimento</i>	2 (11,1)	3 (17,6)	0 (0)	3 (9,7)	15 (10,6)	1 (3,3)	0,323	0,131
Medicamentos								
<i>AINE</i>	1 (5,6%)	3 (17,6)	4 (28,6)	9 (29)	34 (23,8)	10 (33,3)	0,239	0,151
<i>Betalactámico</i>	1 (5,6)	5 (29,4)	1 (7,1)	2 (6,5)	14 (9,9)	1 (3,3)	0,160	0,198
<i>Otro antibiótico</i>	0 (0)	1 (5,9)	1 (7,1)	1 (3,2)	1 (3,2)	6 (4,2)	0,603	0,113
<i>Otro medicamento</i>	1 (5,6)	2 (11,8)	2 (14,3)	3 (9,7)	23 (16,1)	4 (13,3)	0,785	0,092
Insectos								
<i>Avispa</i>	0 (0)	0 (0)	2 (14,3)	5 (16,1)	7 (4,9)	3 (10)	0,065	0,193
<i>Abeja</i>	0 (0)	0 (0)	1 (7,1)	1 (3,2)	8 (5,6)	0 (0)	0,261	0,127
<i>Hormiga</i>	0 (0)	2 (11,8)	0 (0)	1 (3,2)	2 (1,4)	0 (0)	0,225	0,200
<i>Otro insecto</i>	0 (0)	2 (11,8)	0 (0)	1 (3,2)	0 (0)	0 (0)	0,044	0,280
No identificado	1 (5,6)	2 (11,8)	3 (21,4)	3 (9,7)	29 (20,3)	7 (23,3)	0,330	0,141

Con respecto a los tratamientos utilizados durante los episodios de anafilaxia en la población estudiada, se encontró que en el 39.9% se utilizó adrenalina, en el 34.3%, esteroides y en el 39.9% antihistamínicos. Además, se observó que el 33.0%, 45.4% y 44.2% no tenían registro del uso o no uso de adrenalina, esteroides y antihistamínicos respectivamente. Ver Tabla 12. En todos los pacientes hospitalarios en quienes se administró adrenalina, la administración se realizó por vía intramuscular. En los pacientes ambulatorios no se encontró registro de la vía de administración en las historias clínicas ya que eran evaluaciones retrospectivas de atenciones extrainstitucionales. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento administrado durante los episodios de anafilaxia según el sexo. Ver tabla 13.

Tabla 12. Tratamiento administrado a los pacientes con anafilaxia de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

Tratamiento		n (%)
Adrenalina	Sí	101 (39.9)
	NR*	84 (33)
Esteroides	Sí	87 (34.3)
	NR	115 (45.4)
Antihistamínico	Sí	101 (39.9)
	NR	112 (44.2)

*NR no registro de dato en historia clínica

Tabla 13. Distribución del tratamiento administrado según el sexo de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

		Mujer n (%)	Hombre n (%)	Valor p	Magnitud de efecto
Adrenalina	Si	64 (37,6)	37 (44,6)	0,490	0,075
	NR	57 (33,5)	27 (32,5)		
Esteroides	Si	60 (35,3)	27 (32,5)	0,874	0,033
	NR	77 (45,3)	38 (45,8)		
Antihistamínico	Si	73 (43)	28 (33,7)	0,150	0,124
	NR	75 (44,1)	37 (44,6)		

NR: no registro de dato en historia clínica

El tratamiento administrado para la anafilaxia según grupo de edad de la población de estudio no tuvo diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, la adrenalina se utilizó con mayor frecuencia en adultos entre 19 y 60 años (46,2%), los esteroides se administraron con menor frecuencia en pacientes ≤ 2 años y el uso de antihistamínicos fue variable según el grupo etario desde un 23,5% (3-5 años) hasta 44,7% (19-60 años). Ver tabla 14.

Tabla 14. Distribución del tratamiento administrado según grupo de edad de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

		Grupo edad en años n (%)						Valor p	Magnitud de efecto
		≤ 2	3 - 5	6 - 10	11 - 18	19 - 60	> 60		
Adrenalina	Si	4 (22,2)	6 (35,3)	5 (35,7)	9 (29)	66 (46,2)	11 (36,7)	0,178	0,171
	NR	5 (27,8)	6 (35,3)	4 (28,6)	16 (51,6)	45 (31,5)	8 (26,7)		
Esteroides	Si	3 (16,7)	5 (29,4)	5 (35,7)	10 (32,3)	54 (37,8)	10 (33,3)	0,105	0,183
	NR	6 (33,3)	9 (52,9)	6 (42,9)	19 (61,3)	63 (44,1)	12 (40)		
Antihistamínico	Si	5 (27,8)	4 (23,5)	5 (35,7)	11 (35,5)	64 (44,7)	12 (40)	0,209	0,169
	NR	6 (33,3)	9 (52,9)	6 (42,9)	18 (58,1)	60 (42)	13 (43,3)		

NR: no registro de dato en historia clínica

Evaluación del comportamiento de la anafilaxia durante el periodo de estudio 2009-2019.

En cuanto a la distribución de los casos de anafilaxia en el periodo de estudio, se encontró un aumento importante de los casos a partir del año 2015, reportando 56 casos para este año y 14 casos en el año previo a este. Adicionalmente, se observó que en el mes en el que se reportó un mayor número de casos sumando todos los años del periodo de estudio fue en febrero, con un total de 31 casos reportados en este mes. El año con el menor número de casos fue el 2009, reportándose solo un caso. En septiembre de 2015 fue el mes con un mayor reporte de casos de anafilaxia, con 14 casos. A partir del 2015 el número de casos de anafilaxia anual se mantiene relativamente constante con un rango de 33-56 casos. Ver tabla 15 y figura 1.

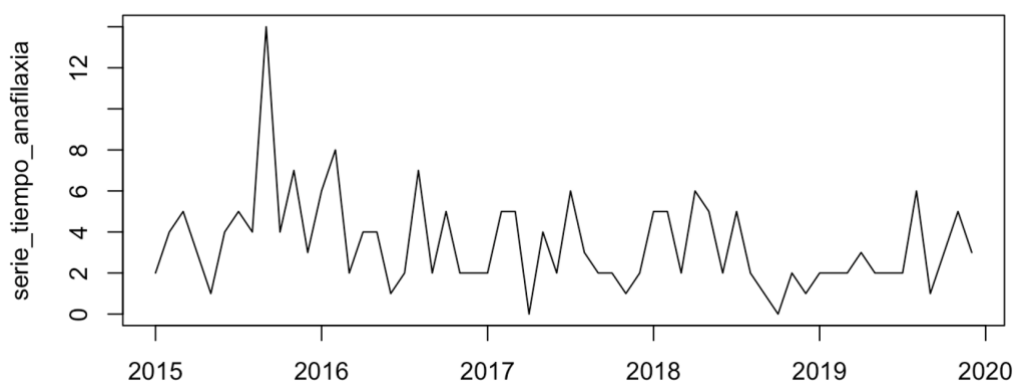


Figura 1. Comportamiento de los casos de anafilaxia en el IPS Universitaria; 2015 - 2019.

Tabla 15. Distribución de los casos de anafilaxia según el año y mes de la población de estudio de una institución en salud; Medellín 2009 - 2019.

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Junio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
2009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
2010	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	4
2011	1	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	5
2012	0	3	2	0	0	1	1	2	2	0	1	0	12
2013	2	2	0	0	2	1	1	3	0	0	0	2	13
2014	1	0	0	0	0	0	1	2	2	0	1	7	14
2015	2	4	5	3	1	4	5	4	14	4	7	3	56
2016	6	8	2	4	4	1	2	7	2	5	2	2	45
2017	2	5	5	0	4	2	6	3	2	2	1	2	34
2018	5	5	2	6	5	2	5	2	1	0	2	1	36
2019	2	2	2	3	2	2	2	6	1	3	5	3	33
Total	22	31	18	17	18	14	23	29	26	14	20	21	253

Serie de tiempo de la anafilaxia en el IPS Universitaria. 2015 - 2019.

Se observó que el comportamiento de casos de anafilaxia de la serie original, el pico más alto de casos se presentó en el año 2015. Ver figura 1. Este pico corresponde a 14 casos de anafilaxia que se caracterizan con mayor detalle en la tabla 16.

Se observó el comportamiento de casos mensuales de anafilaxia en los últimos 4 años del estudio. La mediana de casos en junio y septiembre fueron las más bajas, por el contrario, febrero y julio fueron las más altas. Ver figura 2.

Al realizar el ajuste observamos que el mejor modelo teórico de los profesores Box y Jenkins es de orden (0,1,1), con los coeficientes MA= -0.8991 a una integración más. Ver tabla 17.

De igual forma, observamos que en la prueba Ljung-Box muestra un p-value mayor al crítico de >0.05 , por lo que aceptamos la Hipótesis nula, los residuales se distribuyen de manera normal y son estacionarios. Ver Figura 3.

Tabla 16. Características de los 14 casos de anafilaxia reportados en septiembre 2015.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Edad	63	62	19	11	89	39	67	90	25	43	12	8	64	8
Etiología	NI	Avispa	AINE	Avispa	AINE	NI	Avispa	Perioperatorio NI	Fruta (Látex fruta)	Carne	Beta- lactámico	NI	Avispa	Dipirona
Sexo	M	M	M	M	F	F	M	M	F	F	F	F	M	M

NI: no identificado

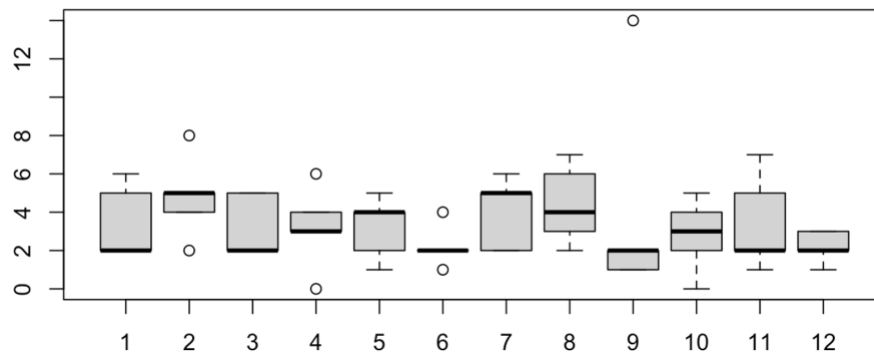


Figura 2. Comportamiento mensual de los casos de anafilaxia en el IPS Universitaria durante el periodo 2015 - 2019.

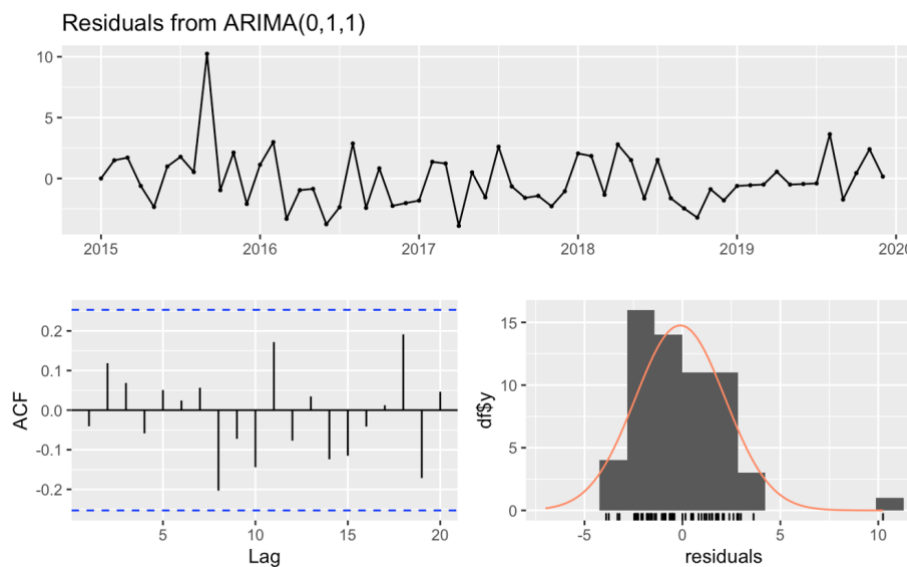


Figura 3. Validación de los residuales del modelo de serie de tiempo de los casos de anafilaxia en el IPS Universitaria durante el periodo 2015 - 2019.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue caracterizar los aspectos demográficos y clínicos de pacientes con anafilaxia atendidos en una institución de salud de tercer nivel en la ciudad de Medellín durante el periodo 2009-2019. Esto motivado por el hecho de que la anafilaxia es una reacción alérgica potencialmente fatal (40–42), de la cual se conocen las características clínicas, epidemiológicas y fisiopatológicas a nivel mundial pero no existen estudios que busquen caracterizar estos pacientes en nuestro país.

Al obtener un mejor conocimiento del comportamiento de la anafilaxia a nivel local, se logrará un manejo más oportuno y adecuado de los pacientes, ya que se podrán reconocer de forma rápida los detonantes y manifestaciones clínicas que se asocian con mayor frecuencia a estas reacciones. Adicionalmente, la caracterización de los pacientes propios es el primer paso para la elaboración de guías que se pueden aplicar a nivel nacional y así, proporcionar pautas claras para el tratamiento de la anafilaxia en nuestro medio.

Como criterio de inclusión para la búsqueda inicial de pacientes se tuvieron en cuenta códigos CIE 10 específicos, sin embargo dentro de estos solo incluye como opciones diagnósticas el choque anafiláctico, que se define como afectación cardiovascular con hipotensión, este no siempre está presente, por lo que lo que dificulta el registro correcto de la situación clínica o favorece el subregistro.

Los 253 pacientes incluidos tuvieron una mediana de edad de 32 años, sin embargo, el 56,5% de la población estudiada tenía entre 19-60 años. Esto está en concordancia con otros estudios epidemiológicos realizados sobre el tema. En el estudio OLASA, llevado a cabo en América latina, se identificó que, de los 534 pacientes incluidos, la mayor proporción de pacientes eran mayores de 18 años, distribuidos así: 42% tenían entre 18-40 años y 26,5% eran mayores de 40 (10).

En un estudio realizado en Qatar entre 2012 y 2016, se encontró que la mayoría de los pacientes que presentaron anafilaxia eran menores de 10 años, dando cuenta del 77,9% de la población incluida y en su mayoría era secundario a la ingesta de alimentos, difiriendo de forma importante de lo encontrado en este estudio (43).

Con respecto a la distribución por género, el 67,2% de los pacientes de este estudio fueron mujeres. Esta leve predominancia femenina también se describió en el estudio OLASA, donde reportaron que el 56,4% de los pacientes con anafilaxia fueron mujeres(10). Este patrón difiere del identificado en un estudio realizado en Qatar donde de 574 pacientes con anafilaxia, el 54,8% eran hombres(43).

Sheik et al (44), quienes examinaron una muestra de pacientes de atención primaria en el Reino Unido, encontraron que la frecuencia de anafilaxia difería entre hombres y mujeres. Mientras que la anafilaxia fue más frecuente en los hombres hasta los 10-15 años, las mujeres experimentaron más episodios después de los 15 años, este patrón no se observó en el presente estudio.

Con respecto a las comorbilidades evaluadas en los pacientes con episodios de anafilaxia, el antecedente de alergia a medicamentos fue la más prevalente con una frecuencia relativa de 28% siendo este antecedente más común en mujeres con una diferencia que fue estadísticamente significativa. De los 71 pacientes con antecedente de alergia a

medicamentos, en 54 (76%) el implicado en la reacción fue un medicamento, siendo el grupo más comúnmente reportado el de los AINEs (31 pacientes).

Se desconoce la verdadera incidencia de la alergia a medicamentos en la población general. La mayoría de los estudios epidemiológicos disponibles se han centrado en las RAM en lugar de la alergia a medicamentos específicamente (45) y la mayoría de los estudios se enfocan solo en grupos poblacionales específicos. Se estima que la alergia a medicamentos ocurre en 1% a 2% de todas las admisiones hospitalarias y 3% a 5% de pacientes hospitalizados por cualquier causa, muy por debajo de la frecuencia relativa encontrada en la población de este estudio. Siendo este estudio únicamente de pacientes con diagnóstico de anafilaxia, el hecho de que el porcentaje de pacientes con antecedente de alergia a medicamentos esté por encima de lo reportado en pacientes admitidos por cualquier diagnóstico, podría indicar que este antecedente es un potencial factor de riesgo para el desarrollo de anafilaxia (46).

La frecuencia relativa de alergia alimentaria fue del 17.7%, sin diferencias estadísticamente significativas por género, pero, con una frecuencia relativa mayor en el grupo de pacientes de 2 años o menos, al igual que el antecedente de dermatitis atópica.

En cuanto a datos de epidemiología local, Beltran-Cardenas et al (47), identificaron que, en niños residentes en la ciudad de Medellín, Colombia entre los 5-12 años, la prevalencia de alergia alimentaria diagnosticada por un médico fue del 4,3%, esto a partir de un formulario diligenciado por los padres. A pesar de tratarse de un autorreporte, es una cifra mucho menor de lo encontrado en los pacientes de este estudio.

En el estudio de Abunada et al(43), incluyeron como parte de sus resultados, la presencia de comorbilidades como asma, dermatitis atópica, urticaria y rinitis teniendo estas una frecuencia relativa del 6,2%, 33,9%, 31,1%, y 14,1% respectivamente lo que difiere de lo encontrado en este estudio, dando cuenta de posibles diferencias en la epidemiología de enfermedades alérgicas de base en nuestra población.

Con respecto al valor de triptasa, este solamente estaba registrado en las historias de 38 pacientes (frecuencia relativa de 15% con respecto a la población incluida). De estos valores todos, menos 1, corresponden a valores basales de triptasa. Al paciente a quien se le midió la triptasa sérica de forma oportuna, se le confirmó el diagnóstico de anafilaxia debido a un valor por fuera del rango de normalidad de este biomarcador, lo que enfatiza la importancia de dicho paraclínico para confirmar el diagnóstico de anafilaxia.

En otro paciente se encontró un valor de triptasa basal alterado y continuó estudios para síndrome de activación mastocitaria. Los 36 pacientes restantes tenían triptasa basal en rangos de normalidad.

El hecho de que solo al 15% de la población se realizara medición de triptasa y solo a uno en el momento agudo, está en concordancia con el hallazgo de Londoño JE et al, quienes encontraron, por medio de un cuestionario dirigido a 447 médicos no alergólogos en Colombia, que solo el 21% indicó que la triptasa es el estudio de elección para apoyar el diagnóstico (23). Destacando la importancia de la capacitación al personal médico con respecto a esta entidad.

En una cohorte de 379 pacientes con anafilaxia por picadura de insecto, se detectaron niveles basales elevados de triptasa sérica en 44 (11,6 %) sujetos y el 7,9 % de los 379 pacientes finalmente fueron diagnosticados con activación de mastocitos monoclonales o mastocitosis sistémica (48). Enfatizando así la importancia de la medición de la triptasa sérica tanto en el momento agudo como 24 horas posterior al evento para obtener valores basales (49).

En escenarios de urgencias internacionales también se han encontrado fallas en la medición oportuna de triptasa. En el estudio realizado por Buka et al, en servicios de urgencia del Reino Unido, se encontró que el nivel agudo de triptasa sérica se midió en el 33,1% de los casos de anafilaxia, sin embargo, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la medición del nivel agudo de triptasa sérica fue de 4 horas y 42 minutos y ningún paciente tuvo mediciones seriadas conforme a las pautas británicas (50). Esto refleja la necesidad de mejorar el cumplimiento de protocolos de abordaje de pacientes con anafilaxia.

Las manifestaciones clínicas de la población de estudio están en concordancia con otros estudios epidemiológicos de anafilaxia. En esta población las manifestaciones cutáneas estaban presentes en el 94,8% de los pacientes, seguido de síntomas respiratorios, presentes en el 87,3%. En el estudio OLASA, las principales categorías de síntomas observadas durante los episodios agudos también fueron cutáneas (94%) y respiratorias (79%) (10), lo que reafirma que el comportamiento clínico de la anafilaxia es similar en nuestro país cuando se compara con estudios realizados en América latina.

En Estados Unidos se ha visto un comportamiento clínico similar, reportando que la mayoría de los pacientes manifiestan síntomas cutáneos seguido por síntomas respiratorios, entre estos los más comúnmente reportados son la urticaria generalizada en un 51,2% y disnea en el 48,8% respectivamente (51).

Al analizar las manifestaciones por género, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, en el análisis por grupo etario, la alteración del estado de consciencia y la hipotensión tuvieron una frecuencia relativa significativamente más alta en pacientes mayores de 60 años, comparada con los otros grupos etarios. Esto posiblemente se explica por una mayor cantidad de comorbilidades cardiovasculares en este grupo de pacientes y disminución de reserva fisiológica para responder a la anafilaxia. Adicionalmente, este hallazgo podría explicarse por el consumo de medicamentos hipotensores incluyendo beta bloqueadores, sin embargo, esta variable no se evaluó en el estudio.

Se ha reportado que, a mayor edad, aumenta el riesgo de tener reacciones graves, encontrándose que niños/adolescentes, adultos (18-59 años) y pacientes mayores de 60 años experimentan reacciones graves en un 12%, 37,1% y 57,7% respectivamente. Tener más de 60 años confiere un OR de 4,44 (95% CI: 1.80 – 10.93) como factor de riesgo para tener reacciones anafilácticas graves, definido como la presencia de hipoxia, hipotensión o compromiso neurológico, cianosis o saturación de oxígeno inferior al 92%, confusión, colapso, pérdida de consciencia o incontinencia (52).

En este estudio, la etiología más frecuentemente identificada fueron los medicamentos, dando cuenta del 52,1% de todos los registros de anafilaxia, siendo los AINEs los medicamentos más comúnmente implicados y con una mayor frecuencia relativa en el grupo de pacientes mayores de 60 años, aunque esto último no fue estadísticamente significativo.

En el estudio OLASA, los desencadenantes más comúnmente identificados fueron en el 31,2 % medicamentos, alimentos en el 23,3 % y picaduras de insectos en el 14,8 %. Se identificó que los principales medicamentos implicados fueron los AINEs seguidos de los antibióticos y que el grupo de pacientes mayores de 40 años tuvieron una frecuencia relativa más alta de anafilaxia por medicamentos comparado con los otros grupos etarios (10). Lo que está en concordancia con los resultados del presente estudio.

En el análisis por género, la avispa y la categoría de otro insecto, tuvieron diferencias estadísticamente significativas, siendo ambas más frecuentes en hombres. Esto se podría explicar por las actividades laborales al aire libre, que, con frecuencia, son desarrolladas por hombres más comúnmente que por mujeres y por ende son más propensos a picaduras de insectos.

En el análisis por grupo etario se identificó que la ingesta de huevo como causa de anafilaxia sólo estuvo presente en pacientes de 5 años o menos y la ingesta de lácteos solo se asoció como etiología de anafilaxia en pacientes de 2 años o menos. Esto es similar a datos disponibles de la epidemiología de la anafilaxia en América latina, donde se reporta que en general los pacientes entre 1-4 años tienen una frecuencia relativa mayor de anafilaxia detonada por alimentos, específicamente leche y huevo (10).

Con respecto a la anafilaxia atribuida al maní, en este estudio solo 5 pacientes tuvieron este alimento como factor etiológico, 2 menores de 5 años y 3 adultos. Esto difiere de forma significativa de otras poblaciones incluyendo la europea. El Registro Europeo de Anafilaxia informa que el maní es un desencadenante de anafilaxia en casi un tercio de la anafilaxia inducida por alimentos de los pacientes pediátricos, lo que podría explicarse por diferencias genéticas y socioculturales con nuestra población (56).

Entre los medicamentos, se observó que los betalactámicos estuvieron implicados con una frecuencia relativa más alta en los pacientes de 3-5 años, no siendo un resultado estadísticamente significativo.

Comparado con estudios de otros países, existen diferencias importantes con respecto a los desencadenantes comunes de la anafilaxia. Por ejemplo, en un estudio catari, se identificó que la principal etiología relacionada con la anafilaxia fueron los alimentos en un 55%, seguido de picaduras de insectos en un 28% y medicamentos en un 17,9%. En el análisis por edades se encontró que, entre los niños menores de 10 años, tres cuartas partes de los eventos fueron desencadenados por alimentos (74,3 %), mientras que, entre adultos, las picaduras de insectos, específicamente la hormiga negra, y medicamentos fueron los principales implicados(43).

En el 17,7% de los casos, no se logró identificar un factor etiológico asociado al evento. La falta de identificación de la etiología de la anafilaxia obstaculiza de forma importante la atención integral del paciente, ya que dificulta la educación en cuanto a medidas de evitación de desencadenantes. La ausencia de un factor etiológico claro se ha reportado en un 4,5-59% en diferentes estudios. Específicamente, en América latina se ha reportado una tasa de etiología no identificada en un 17,8% de los casos, similar a la cifra encontrada en nuestro estudio (10,43,53).

Con respecto al tratamiento que los pacientes recibieron durante los eventos de anafilaxia, el 39,9% recibieron adrenalina, esto difiere con lo encontrado en un estudio colombiano que evidenció que un porcentaje importante de los médicos no alergólogos acertó en preguntas asociadas con el tratamiento y el uso de adrenalina en el contexto de anafilaxia: 92,2 % acertó en el medicamento de elección y 76,5 % momento de administración (23). Esto indica que la mayoría de los médicos colombianos no alergólogos conocen el tratamiento de primera línea de la anafilaxia, pero existen fallas en el momento de ponerlo en práctica, ya sea por falencias en el reconocimiento oportuno de la entidad o por temor al uso de este medicamento.

En América latina, se ha observado que la mayoría de los pacientes reciben glucocorticoides (80,1%) y antihistamínicos (80,4%) pero la adrenalina se administra a menos de la mitad de los pacientes(52), lo que es similar a lo encontrado en nuestro estudio.

El tratamiento adecuado y oportuno de la adrenalina es clave para la resolución de los síntomas; el uso tardío de adrenalina, identificado como una característica significativa en varios informes de anafilaxia fatal, es quizás el factor de riesgo más susceptible de modificación para mejorar el abordaje de nuestros pacientes (52,54).

En cuanto al comportamiento de los casos de anafilaxia en el tiempo, se observó que hubo un aumento importante de estos a partir del año 2015, reportando 56 casos para este año y 14 casos en el año previo. Esto probablemente debido a un mayor reconocimiento y reporte de este diagnóstico por parte de los médicos. No se identificaron posibles causas de un aumento en los casos de anafilaxia que expliquen el incremento en los casos. A partir del 2015 los casos de anafilaxia permanecieron relativamente constantes. El mes del periodo de estudio con el mayor número de casos reportados fue septiembre de 2015 con 14 casos, de los cuales 4 fueron atribuidos a la picadura de avispa, sin embargo, no se encontró una explicación a este comportamiento ni una relación clara entre los pacientes que presentaron picadura por este insecto.

En diferentes estudios se ha tratado de evaluar el comportamiento de la anafilaxia en el tiempo. Se ha encontrado, por ejemplo, que hasta el 2005, la mayoría de los estudios reportaron tasas de incidencia inferiores o cercanas a 10 episodios por 100.000 personas/año. Después de 2005, la mayoría de los estudios informan tasas de incidencia de alrededor de 50 episodios por 100.000 personas/año. Estas diferencias se explican en la literatura médica de varias maneras. Una razón es la falta de una definición universal de anafilaxia. Otras razones incluyen el uso de diferentes sistemas de codificación o criterios de selección, el ámbito en el cual se desarrolló el estudio (servicio de hospitalización, urgencias, cuidado crítico, etc) o un verdadero aumento en el número de casos de anafilaxia a nivel mundial con el tiempo(5).

La principal fortaleza de este estudio es el periodo de estudio de 10 años. Esto permitió no solo obtener una muestra grande de pacientes sino también observar el comportamiento de la anafilaxia en el tiempo y evaluar una amplia cantidad de variables. Siendo un estudio retrospectivo y limitado a la información ya consignada en las historias clínicas, algunas de las variables no tenían registro, siendo esta una debilidad del estudio.

Para concluir, observamos que el comportamiento de la anafilaxia en los pacientes incluidos es similar al observado en otros pacientes de América latina y se asemeja en algunos

aspectos al comportamiento de esta entidad en otras partes del mundo, pero difiere en otros. Esto refleja que las prácticas culturales y la genética pueden estar implicadas en el comportamiento de la anafilaxia. Existen aún debilidades en el tratamiento de la anafilaxia, enfatizando en la importancia de programas de educación para el personal de salud y a futuro la elaboración de guías de tratamiento nacionales, basadas en datos epidemiológicos propios que den pautas claras para el abordaje de pacientes con este diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* octubre de 2020;13(10):100472.
2. Londoño J, Universidad de Antioquia, Raigosa M, Vásquez M, Sánchez J, Universidad de Antioquia, et al. Anafilaxia: estado del arte. *IATREIA.* 2018;31(2):166–79.
3. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review [Internet]. Vol. 68, *Allergy.* 2013. p. 1353–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12272>
4. Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med.* el 8 de enero de 2001;161(1):15–21.
5. Tejedor-Alonso M A, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of Anaphylaxis: Contributions From the Last 10 Years. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(3):163–75; quiz follow 174–5.
6. 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.* febrero de 2014;133(2):461–7.
7. Sole D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosario NA, Arduzzo LRF, et al. Anaphylaxis in Latin America: a report of the online Latin American survey on anaphylaxis (OLASA). *Clinics .* 2011;66(6):943–7.
8. Worm M, Edenharter G, Ruëff F, Scherer K, Pfoehler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy.* mayo de 2012;67(5):691–8.
9. Ring J, Behrendt H, de Weck A. History and Classification of Anaphylaxis [Internet]. *Anaphylaxis.* 2010. p. 1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000315934>
10. Solé D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosário NA, Arduzzo L, et al. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). *Allergol Immunopathol .* noviembre de 2012;40(6):331–5.
11. Gillis CM, Jönsson F, Mancardi DA, Tu N, Beutier H, Van Rooijen N, et al. Mechanisms of anaphylaxis in human low-affinity IgG receptor locus knock-in mice. *J Allergy Clin Immunol.* abril de 2017;139(4):1253–65.e14.
12. Simons FER, 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.* el 28 de octubre de 2015;8(1):32.
13. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children [Internet]. *Paediatrics and Child Health.* 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/pch/16.1.35>
14. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* abril de 2020;145(4):1082–123.

15. Atanaskovic-Markovic M, Gomes E, Cernadas JR, du Toit G, Kidon M, Kuyucu S, et al. Diagnosis and management of drug-induced anaphylaxis in children: An EAACI position paper [Internet]. Vol. 30, *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019. p. 269–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pai.13034>
16. 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*. el 14 de diciembre de 2011;343:d7595.
17. Vale S, Smith J, Said M, Mullins RJ, Loh R. ASCIA guidelines for prevention of anaphylaxis in schools, pre-schools and childcare: 2015 update. *J Paediatr Child Health*. octubre de 2015;51(10):949–54.
18. Ebisawa M. [JSA anaphylaxis guideline -importance of basic management and prevention]. *Alerugi*. febrero de 2015;64(1):24–31.
19. Cardona V, Álvarez-Perea A, Ansotegui-Zubeldia IJ, Arias-Cruz A, Ivancevich JC, González-Díaz SN, et al. [Clinical Practice Guide for Anaphylaxis in Latin America (Galaxia-Latam)]. *Rev Alerg Mex*. 2019;66 Suppl 2:1–39.
20. Caraballo L, Zakzuk J, Lee BW, Acevedo N, Soh JY, Sánchez-Borges M, et al. Particularities of allergy in the Tropics. *World Allergy Organ J*. el 27 de junio de 2016;9:20.
21. Cardona V, Álvarez-Perea A, Ansotegui IJ, Arias-Cruz A, González-Díaz SN, Latour-Staffeld P, et al. [Management of anaphylaxis in Latin America: current situation]. *Rev Alerg Mex*. abril de 2017;64(2):171–7.
22. Wang T, Ma X, Xing Y, Sun S, Zhang H, Stürmer T, et al. Use of Epinephrine in Patients with Drug-Induced Anaphylaxis: An Analysis of the Beijing Pharmacovigilance Database. *Int Arch Allergy Immunol*. el 16 de mayo de 2017;173(1):51–60.
23. Londoño JE, Raigosa M, Vasquez MC, Calvo V, Cardona R, Sánchez J. Evaluación de los conceptos diagnósticos y de manejo de la anafilaxia en médicos no alergólogos de Colombia [Internet]. Vol. 66, *Revista Alergia México*. 2019. p. 18–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v66i1.524>
24. Rodijo MG. Cien años de anafilaxia. *Revista española de alergología e inmunología clínica Suplemento*. 2001;16:364–8.
25. Alvarez-Perea A, Tanno LK, Baeza ML. How to manage anaphylaxis in primary care. *Clin Transl Allergy*. el 11 de diciembre de 2017;7:45.
26. Jimenez-Rodriguez TW, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J Asthma Allergy*. el 20 de junio de 2018;11:121–42.
27. Dibek Misirlioglu E, Vezir E, Toyran M, Capanoglu M, Guvenir H, Civelek E, et al. Clinical diagnosis and management of anaphylaxis in infancy. *Allergy Asthma Proc*. el 1 de enero de 2017;38(1):38–43.
28. Jares EJ, Baena-Cagnani CE, Sánchez-Borges M, Ensina LFC, Arias-Cruz A, Gómez M, et al. Drug-Induced Anaphylaxis in Latin American Countries. *J Allergy Clin Immunol Pract*. septiembre de 2015;3(5):780–8.
29. Sharma HP, Bansil S, Uygungil B. Signs and Symptoms of Food Allergy and Food-

- Induced Anaphylaxis. *Pediatr Clin North Am.* diciembre de 2015;62(6):1377–92.
30. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* febrero de 2006;117(2):367–77.
 31. Oya S, Nakamori T, Kinoshita H. Incidence and characteristics of biphasic and protracted anaphylaxis: evaluation of 114 inpatients. *Acute Med Surg.* octubre de 2014;1(4):228–33.
 32. Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):180–6.
 33. Ring J, Klimek L, Worm M. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int.* el 6 de agosto de 2018;115(31-32):528–34.
 34. Choo KJL, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Evid Based Child Health.* julio de 2013;8(4):1276–94.
 35. Sheikh A, ten Broek V m., Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev.* el 24 de enero de 2007;(1):CD006160.
 36. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò 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.* febrero de 2011;4(2):13–37.
 37. Dal-Ré R, Delgado M, Bolumar F. [Registration of observational studies: it is time to comply with the Declaration of Helsinki requirement]. *Gac Sanit.* mayo de 2015;29(3):228–31.
 38. The Nuremberg Code, 1946-1949. 2 p.
 39. Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas (Valpso, Impresa)* [Internet]. marzo de 2010;(22). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-92732010000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 40. Keet C. Recognition and management of food-induced anaphylaxis. *Pediatr Clin North Am.* abril de 2011;58(2):377–88, x.
 41. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management [Internet]. Vol. 41, *Clinical & Experimental Allergy.* 2011. p. 923–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03779.x>
 42. Simons FER, Arduzzo LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* el 30 de mayo de 2014;7(1):9.
 43. Abunada T, Al-Nesf MA, Thalib L, Kurdi R, Khalil S, ElKassem W, et al. Anaphylaxis triggers in a large tertiary care hospital in Qatar: a retrospective study. *World Allergy Organ J.* el 4 de septiembre de 2018;11(1):20.
 44. 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.* marzo de 2008;101(3):139–43.
 45. Demoly P, Viola M, Gomes ER, Romano A. Epidemiology and Causes of Drug

Hypersensitivity [Internet]. Drug Hypersensitivity. 2007. p. 2–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000104184>

46. Thong BY-H, Tan T-C. Epidemiology and risk factors for drug allergy [Internet]. Vol. 71, British Journal of Clinical Pharmacology. 2011. p. 684–700. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03774.x>
47. Beltrán-Cárdenas CE, Granda-Restrepo DM, Franco-Aguilar A, Lopez-Teros V, Arvizu-Flores AA, Cárdenas-Torres FI, et al. Prevalence of Food-Hypersensitivity and Food-Dependent Anaphylaxis in Colombian Schoolchildren by Parent-Report. Medicina [Internet]. el 5 de febrero de 2021;57(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina57020146>
48. Bonadonna P, Perbellini O, Passalacqua G, Caruso B, Colarossi S, Dal Fior D, et al. Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. J Allergy Clin Immunol. marzo de 2009;123(3):680–6.
49. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. Clin Rev Allergy Immunol. junio de 2018;54(3):366–74.
50. Buka RJ, Knibb RC, Crossman RJ, Melchior CL, Huissoon AP, Hackett S, et al. Anaphylaxis and Clinical Utility of Real-World Measurement of Acute Serum Tryptase in UK Emergency Departments. J Allergy Clin Immunol Pract. septiembre de 2017;5(5):1280–7.e2.
51. 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. diciembre de 2008;122(6):1161–5.
52. Jares EJ, Cardona Villa R, Sánchez-Borges M, de Falco A, Ensina LF, Bernstein JA, et al. Drug-induced anaphylaxis, elicitors, risk factors, and management in Latin America. J Allergy Clin Immunol Pract. abril de 2020;8(4):1403–5.e1.
53. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. Ann Allergy Asthma Immunol. julio de 2006;97(1):39–43.
54. Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. J Allergy Clin Immunol Pract. septiembre de 2017;5(5):1169–78.
55. Jönsson F, de Chaisemartin L, Granger V, Gouel-Chéron A, Gillis CM, Zhu Q, et al. An IgG-induced neutrophil activation pathway contributes to human drug-induced anaphylaxis. Sci Transl Med 2019;11. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aat1479>.
56. Maris I, Dölle-Bierke S, Renaudin J-M, Lange L, Koehli A, Spindler T, et al. Peanut-induced anaphylaxis in children and adolescents: Data from the European Anaphylaxis Registry. Allergy 2021;76:1517–27.
57. Resolución número 8430 de 1993. Colombia: Ministerio de Salud; 1993

Anexo 1.

Cuadro de clasificación de variables

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de	Categoría /	Objetivo específico/
--------	------------	------------	----------	-------------	----------------------

			medición	Unidad de medida	forma de Interrelación
Edad	Edad en años del paciente en el momento del diagnóstico	Cuantitativa	De Razón	En años	O1, O4, O5/ Independiente
Sexo	Condición desde la condición biológica	Cualitativa	Nominal	1. Mujer 2. Hombre 3. Otro	O1, O4, O5/ Independiente
Periodo	Fecha de reporte de la anafilaxia	Cualitativa	Ordinal	Fecha	O1, O2, O3, O4, O5, O6/ Independiente
Asma	Enfermedad crónica inflamatoria de la vías respiratoria periférica con limitación del flujo de aire	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Rinitis	Enfermedad inflamatoria de mucosa nasal con prurito, obstrucción, rinorrea y/o estornudos	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Dermatitis atópica	Enfermedad crónica inflamatoria de la piel caracterizada por placas descamativas, prurito y eritema	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Alergia alimentaria	Reacción de hipersensibilidad que se relaciona con la ingesta de un alimento y es reproducible	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Urticaria	Cuadro clínico caracterizado por la aparición de habones pruriginosos generalizados	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Hipotensión	Descenso de la presión arterial, en niños debe haber un descenso del 30% con respecto la presión arterial sistólica basal, en adultos una presión arterial sistólica <90mmHg o un descenso del 30% con respecto la presión arterial sistólica basal	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Alimento	Cualquier sustancia nutritiva que toma un organismo o un ser vivo para mantener sus funciones vitales	Cualitativa	Nominal	1. Fruta 2. Pescado 3. Marisco 4. Huevo 5. Lácteo 6. Nuez de árbol 7. Maní 8. Otro 9. No identificado	O3, O4 ,O5/ Dependiente

Medicamento	Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, para reducir sus efectos sobre el organismo o para aliviar un dolor físico, por cualquier vía de administración	Cualitativa	Nominal	1. AINE 2. Betalactámico 3. Otro antibiótico 4. Otro 5. No identificado	O3, O4 ,O5/ Dependiente
Insecto	Picadura de un insecto incluyendo avispa, abeja, hormiga o un insecto no identificado por el paciente	Cualitativa	Nominal	1. Avispa 2. Abeja 3. Hormiga 4. Otro 5. No identificado	O3, O4 ,O5/ Dependiente
Idiopático	Causa que no fue posible identificar después de una anamnesis completa con el paciente	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O3, O4 ,O5/ Dependiente
Muerte	Se declara muerte del paciente a partir del evento de la anafilaxia	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Adrenalina	Hormona y neurotransmisor que actúa a través de diversos receptores y tiene un efecto inotrópico y cronotrópico positivo y a su vez media la vasoconstricción y broncodilatación	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Esteroide	Sustancia química orgánica de origen vegetal o animal que constituye la base de muchas hormonas y cuya función biológica es variada. Se utilizan en la práctica clínica como medicamentos antiinflamatorios	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Antihistamínico	Medicamentos que antagoniza los efectos de la histamina bloqueando sus receptores y así evitando su acción fisiológica	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Compromiso CV	manifestaciones clínicas compatibles con alteraciones de la función cardiovascular incluyendo síncope, hipotonía o incontinencia	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Compromiso TGI	Manifestaciones del tracto gastrointestinales incluyendo dolor abdominal, vómito o diarrea	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
Compromiso	Manifestaciones del tracto respiratorio incluyendo disnea,	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente

respiratorio	sibilancias, estridor, disminución del flujo espiratorio pico o hipoxemia				
Compromiso cutáneo	Manifestación en piel incluyendo: urticaria, prurito, eritema, flushing, edema de labios, úvula o lengua	Cualitativa	Nominal	1.Si 2.No	O2, O4 ,O5/ Independiente
triptasa	Proteína más abundante de los gránulos secretores de los mastocitos humanos	Cuantitativa	De intervalo	ng/ml	O2, O4 ,O5/ Independiente
Clas.Triptasa	Proteína más abundante de los gránulos secretores de los mastocitos humanos Se considera aumentado si $>11,4 \text{ ng / ml}$ o $> 2 + 1.2x$ del valor basal tomado 24 horas o después de la reacción inicial	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Aumentada 3. No reporta 4. No aplica	O2, O4 ,O5/ Independiente

Tabla 16. Modelo de series de tiempo de los casos de anafilaxia en el IPS Universitaria durante el periodo 2015 - 2019.

ARIMA(0,1,1)							
Coefficients:							
	ma1						
	-0.8991						
	s.e. 0.0710						
sigma ² estimated as 5.363: log likelihood=-133.58							
AIC=271.17 AICc=271.38 BIC=275.32							
Training set error measures:							
	ME	RMSE	MAE	MPE	MAPE	MASE	ACF1
Training set	-0.1137223	2.276804	1.754948	-Inf	Inf	0.7199785	-
0.04049451							

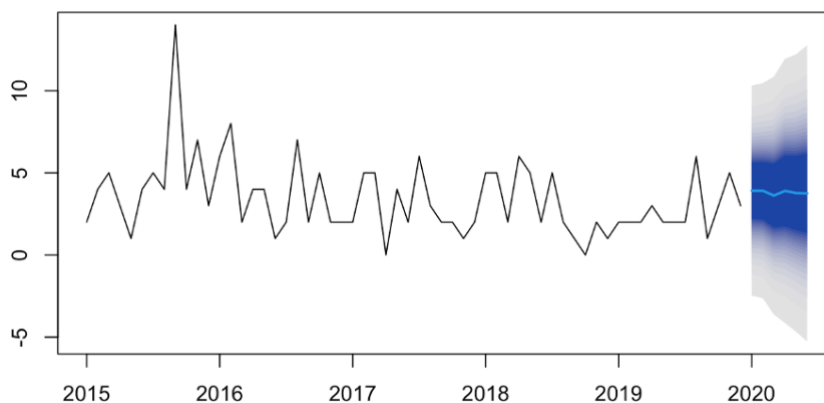


Figura 4. Pronóstico del primer semestre del año 2020 con base a la serie de tiempo de los casos de anafilaxia en el IPS Universitaria durante el periodo 2015 - 2019.

Tabla 17 . Distribución de los pronósticos de los casos de anafilaxia en el IPS Universitaria durante el primer semestre del año 2020.

Fechas	Pronóstico puntual
Enero 2020	3.9
Febrero 2020	3.9
Marzo 2020	3.6
Abril 2020	3.9
Mayo 2020	3.7
Junio 2020	3.7