



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

ANAFILAXIA PERIOPERATORIA: DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS Y MANEJO

Dr. Juan Catalá Bauset (Médico Adjunto)

Dra. Dolores de las Marinas (Médico Adjunto)

MIR Marta Jiménez Fenellós (Médico Residente 2º)

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consortio Hospital General Universitario de Valencia**

ÍNDICE

- 1) Definición anafilaxia
- 2) Fisiopatología
- 3) Etiología
- 4) Signos y síntomas
- 5) Manejo
- 6) Evaluación diagnóstica
- 7) Estudio RAPHERO

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

1. DEFINICIÓN ANAFILAXIA

- **HIPERSENSIBILIDAD:** Síntomas y signos, objetivamente reproducibles, que se inician por la exposición a un estímulo determinado a una dosis que es tolerada por sujetos normales.
- **ALERGIA:** Es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos.
- **ANAFILAXIA:** Reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica severa que amenaza la vida.
 - El término anafilaxia alérgica o inmunomediada debe utilizarse cuando en la reacción está implicado un mecanismo inmunológico, normalmente mediada por anticuerpos, IgE (52-66%) o IgG.
 - El término anafilaxia no alérgica/ reacción anafilactoide/no inmunomediada, describe la misma clínica, pero el mecanismo responsable no está mediado inmunológicamente.

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

DEFINICIÓN ANAFILAXIA

WAO ¹	EAACI ²	AAAAI/ACAAI ³	ASCI ⁴	NIAD ⁵	WHO ICD-11 ⁶
<p>A serious life-threatening generalized or <u>systemic hypersensitivity</u> reaction.</p> <p>A serious allergic reaction that is rapid in onset and might cause <u>death</u></p>	<p>A severe life-threatening generalized or <u>systemic hypersensitivity</u> reaction.</p> <p>An acute, potentially <u>fatal, multi-organ system, allergic</u> reaction.</p>	<p>An acute life-threatening <u>systemic reaction</u> with varied mechanisms, clinical presentations, and severity that results from the sudden release of mediators from mast cells and basophils.</p>	<p>Anaphylaxis is a serious, rapid-onset, allergic reaction that may cause death. Severe anaphylaxis is characterized by <u>life-threatening upper airway obstruction</u>, bronchospasm and/or hypotension.</p>	<p>Anaphylaxis is a serious allergic reaction that involves more than one organ system (for example, skin, respiratory tract, and/or gastrointestinal tract). It can begin very rapidly, and symptoms may be severe or <u>life-threatening</u>.</p>	<p>Anaphylaxis is a severe, <u>life-threatening systemic hypersensitivity</u> reaction characterized by being rapid in onset with potentially life-threatening airway, breathing, or circulatory problems and is usually, although not always, associated with skin and mucosal changes.</p>

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

DEFINICIÓN ANAFILAXIA

¿REACCIÓN SISTÉMICA?

- La anafilaxia a menudo implica problemas **respiratorios** o síntomas **cardiovasculares** de forma **aislada**



- Las **manifestaciones únicamente cutáneas remotas** al alérgeno, sugieren una manifestación **sistémica**, pero en ausencia de otros síntomas no debería necesariamente clasificarse como anafilaxia

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

DEFINICIÓN ANAFILAXIA



“La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad **sistémica** grave que *suele* ser de inicio rápido y *puede* causar la muerte. La anafilaxia severa se caracteriza por comprometer la **respiración** y/o **circulación** de manera **potencialmente mortal** y puede ocurrir sin las características típicas de la piel o shock circulatorio presente”



Mild, localized symptoms



Generalized allergic reaction



Anaphylaxis



Severe anaphylaxis

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

DEFINICIÓN ANAFILAXIA

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple cualquiera de los siguientes 2 criterios:

1. Inicio **agudo** de una enfermedad (minutos a varias horas) con afectación de la **piel, tejido mucoso o ambos Y AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES**:
 - Compromiso respiratorio
 - Presión arterial reducida o síntomas asociados de disfunción de órganos diana
 - Síntomas gastrointestinales graves, especialmente después de la exposición a alérgenos no alimentarios
2. Inicio agudo de **hipotensión o broncoespasmo o afectación laríngea** después de la exposición a un alérgeno altamente probable para ese paciente (minutos a varias horas), **incluso en ausencia de afectación de la piel.**

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**



DEFINICIÓN ANAFILAXIA

- Se describe la anafilaxia en **ausencia de afectación cutánea**
- Se incluye **afectación hemodinámica o respiratoria aislada**



SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

2. FISIOPATOLOGÍA

INCIDENCIA	PREVALENCIA	INCREMENTO CASOS
<ul style="list-style-type: none">• 50-112 episodios por 100.000 personas-año• Niños 0-4 años x3	<ul style="list-style-type: none">• 0,3% - 5,1%	<ul style="list-style-type: none">• En los últimos 10-15 años se ha producido un incremento x5/x7 admisión por anafilaxia en los hospitales• Mortalidad ha permanecido estable.

Guía de actuación en Anafilaxia: GALAXIA 2016

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

2. FISIOPATOLOGÍA



INCIDENCIA

PREVALENCIA

INCREMENTO CASOS

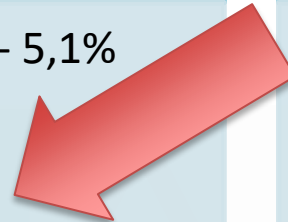
Estudio observacional prospectivo de reacciones de hipersensibilidad perioperatorias a medicamentos y productos sanitarios; VERSION 2.0, Enero de 2029



Reacciones de Hipersensibilidad PERiOperatorias

ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD PERIOPERATORIAS A MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

3% - 5,1%



- En los últimos 10-15 años se ha producido un incremento x5/x7 admisión por anafilaxia en los hospitales
- Mortalidad ha permanecido estable.

Las incidencias publicadas son muy variables por los diferentes protocolos y definiciones de anafilaxia entre diferentes países.

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

FISIOPATOLOGÍA

La incidencia de anafilaxia perioperatoria es de **1 de cada 10.000 anestias**

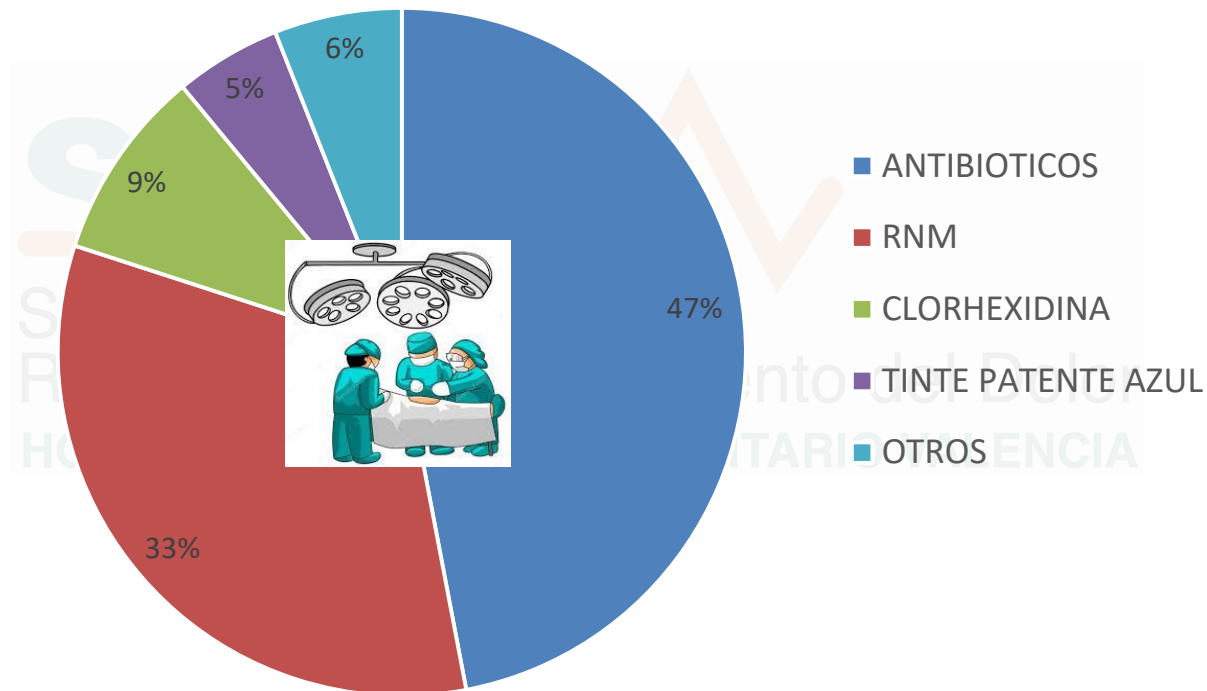
Según el *Sixth National Audit Project (NAP6)*, **un anesthesiólogo experimenta una reacción anafiláctica cada 7,25 años de profesión** como promedio

El 60% de las reacciones de hipersensibilidad perioperatorias son alérgicas, con una mortalidad del 3-9%

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

3. ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de anafilaxia son **alimentos, fármacos y picaduras de himenópteros**, que ocupan los primeros puestos en la mayoría de las series publicadas.



SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021



3. ETIOLOGÍA

Drug group or drug	Number	% of all reports
All drugs	901	-
Potential perioperative drugs	464	51%
		% of all potential perioperative drugs
1 Antibiotics	237	51%
2 NMBA	79	17%
Sugammadex	8	1.7%
Induction and maintenance agents	14	3.0%
Opioids and analgesics	33	7.1%
3 Antiemetics, local anaesthetic and miscellany	53	11.4%
4 Chlorhexidine	22	4.7%
Patent Blue dye	17	3.7%
Iodine	1	0.2%

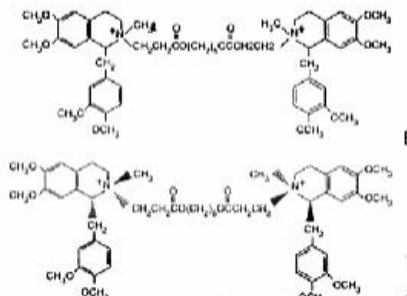
NAP6. Anaesthesia, surgery and life-threatening allergic reactions. Report and findings of the Royal College of Anaesthetists' 6th National Audit Project.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

3. ETIOLOGÍA

RELAJANTES NEUROMUSCULARES:

- Tradicionalmente era la **causa más común de anafilaxia en el perioperatorio**.
- Mecanismo mediado por IgE y no-IgE a través de la activación directa inespecífica de los mastocitos.
- Dadas las estructuras de amonio, que son el sitio de reconocimiento de la IgE, puede ocurrir una **sensibilización** con exposición a materiales que contienen grupos terciarios y cuaternarios de amonio: medicamentos, cosméticos, desinfectantes y productos alimenticios.

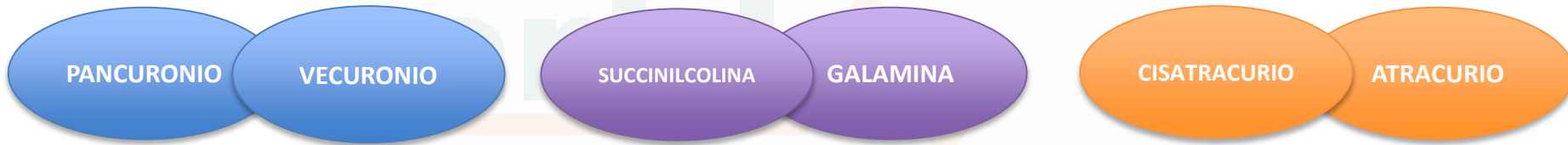


SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

ETIOLOGÍA

RELAJANTES NEUROMUSCULARES:

- La **sensibilidad cruzada** es aproximadamente del 60% al 70% entre los bloqueadores neuromusculares.



- **Enfoque sistémico** para la evaluación de un paciente con perioperatorio anafilaxia: búsqueda de la causa inicial + definir los RNM que se pueden usar.



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ETIOLOGÍA

ANTIBIÓTICOS:

Causa creciente de anafilaxia perioperatoria.

La **causa más común** de anafilaxia intraoperatoria en los Estados Unidos y España, representa el 40%-55% de reacciones.



Una administración individual de los fármacos permite identificar una probable causa de anafilaxia y detener su administración rápidamente.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ETIOLOGÍA

LÁTEX:

La alergia al látex alcanzó su punto máximo en la **década de 90** en el marco la epidemia del **VIH**.

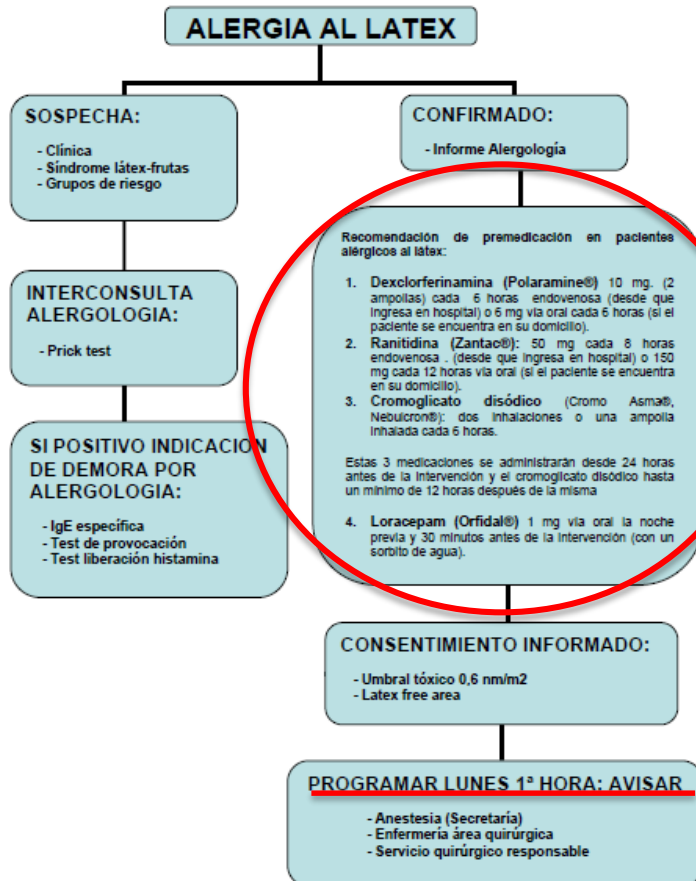
Aquellos con mayor **exposición** fueron **sensibilizados** y se identificaron los grupos de riesgo: espina bífida, pacientes sometidos a múltiples procedimientos, trabajadores expuestos al látex.

Con el tiempo, la sensibilización al látex ha disminuido, y los fabricantes han sustituido el látex por otros materiales, y se ha realizado **prevención primaria** utilizando equipos sin látex, por lo que la incidencia de los casos de anafilaxia al látex ha disminuido.

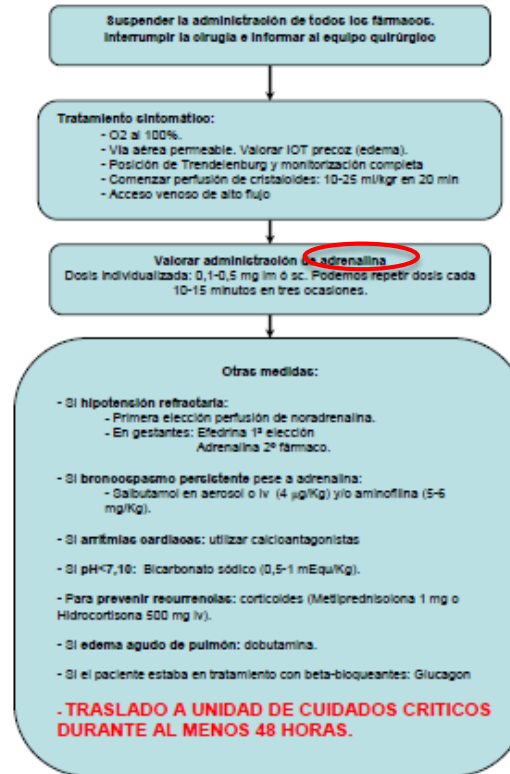


**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ETIOLOGÍA



TRATAMIENTO DEL SHOCK ANAFILACTICO



SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

ETIOLOGÍA

DESINFECTANTES: clorhexidina, povidona yodada, bacitracina

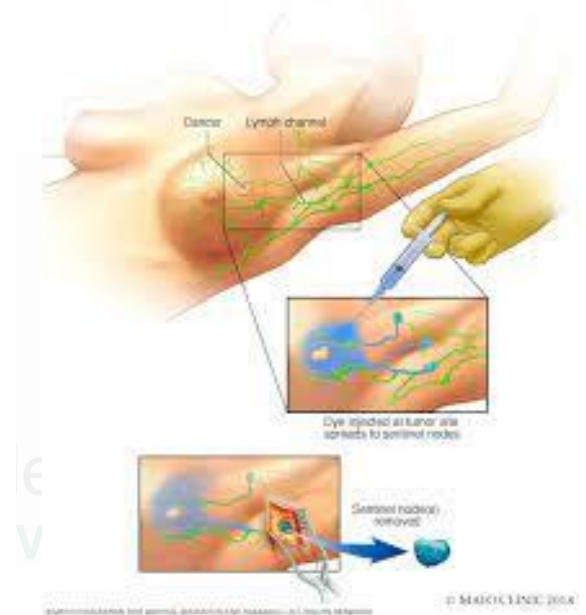


No suelen ser reacciones graves. En general, las admisiones en cuidados intensivos ocurrieron en 28% de los casos. Las reacciones a la clorhexidina pueden ser tempranas o más tardías a lo largo de la cirugía según la exposición a mucosas.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ETIOLOGÍA

TINTES:



Pueden dar lugar a reacciones tardías por la lenta absorción en el tejido subcutáneo y el sistema linfático

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

ETIOLOGÍA

SUGAMMADEX:

La incidencia de anafilaxia con el uso de Sugammadex es de **1 de cada 2500 usos**. Además de la reacción al sugammadex solo, se han descrito casos de pacientes que reaccionan al **complejo sugammadex – rocuronio**, por lo que habría que considerar realizar pruebas combinadas.

J Anesth (2016) 30:290–297
DOI 10.1007/s00540-015-2105-x



INVITED REVIEW ARTICLE

Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis

Tomonori Takazawa¹ · Hiromasa Mitsuhashi² · Paul Michel Mertes³



Hay cierta controversia sobre si el Sugammadex podría usarse como **tratamiento de la anafilaxia inducida por rocuronio**, ya que en varios estudios se ha demostrado no detener una reacción anafiláctica ya instaurada.

Si que se ha propuesto que la reversión del BNM → recuperación tono muscular → aumento precarga → mejora síntomas de la reacción anafiláctica.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ETIOLOGÍA



EXCIPIENTES:
Aceite de soja refinado, triglicéridos de cadena media, glicerol, lecitina de huevo, oleato sódico, agua para preparaciones inyectables

PROPOFOL:

BJA
British Journal of Anaesthesia, 123 (1): e65–e81 (2019)
doi: 10.1016/j.bja.2018.05.029
Advance Access Publication Date: 13 March 2019
Special Article

Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review
Pascale Dewachter^{1,2,*}, Peter Kopac³, Jose Julio Laguna^{4,5}, Paul Michel Mertes⁶, Vito Sabato⁷, Gerald W. Volcheck⁸ and Peter J. Cooke⁹

British Journal of Anaesthesia 116 (1): 11–13 (2016)
doi:10.1093/bja/aev401

Propofol and food allergy

N. J. N. Harper
Central Manchester University Hospitals NHS Trust, Manchester, UK
E-mail: nigel.harper@cmft.nhs.uk

BJA
British Journal of Anaesthesia, 121 (1): 159–171 (2018)
doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014
Advance Access Publication Date: 21 May 2018
Special Article

Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6)
N. J. N. Harper^{1,2,3}, T. M. Cook^{4,5,6,*}, T. Garcez⁷, L. Farmer³, K. Floss⁸, S. Marinho⁹, H. Torevell, A. Warner¹⁰, K. Ferguson¹¹, J. Hitchman³, W. Egner^{12,13}, H. Kemp¹⁴, M. Thomas¹⁵, D. N. Lucas¹⁶, S. Nasser¹⁷, S. Karanam¹⁸, K.-L. Kong¹⁸, S. Farooque¹⁹, M. Bellamy^{20,21} and N. McGuire²²

Se ha demostrado que el propofol se puede administrar en adultos alérgicos al huevo, la soja o el cacahuete.

4.3. Contraindicaciones

Propofol Fresenius 10 mg/ml no debe utilizarse:

- en pacientes con hipersensibilidad conocida a propofol, a la soja, al cacahuete o a cualquiera de los excipientes de la emulsión
- en pacientes alérgicos a la soja o al cacahuete.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ETIOLOGÍA

OTROS:



OPIOIDES

Incidencia 1 de cada 100.000 a 200.000 anestésicos

Muchos opioides provocan la liberación directa de histamina



La **albúmina**, el **dextrano** y la **gelatina** son coloides comúnmente utilizados

La gelatina es el coloide que provoca más reacciones alérgicas

La albúmina es el coloide con menos probabilidad de provocar una reacción alérgica



Las reacciones de urticaria se observan en el 0,5% de todas las **transfusiones** con plasma congelado.

Las verdaderas reacciones anafilácticas a los hemoderivados son poco frecuentes (0,6 por 1000 transfusiones), excepto en pacientes con TCE o déficit de IgA

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

4. SIGNOS Y SÍNTOMAS

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple cualquiera de los siguientes 2 criterios:

1. Inicio agudo de una enfermedad (minutos a varias horas) con afectación de la **piel, tejido mucoso o ambos Y AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES**:
 - Compromiso respiratorio
 - Presión arterial reducida o síntomas asociados de disfunción de órganos diana
 - Síntomas gastrointestinales graves, especialmente después de la exposición a alérgenos no alimentarios
2. Inicio agudo de **hipotensión o broncoespasmo o afectación laríngea** después de la exposición a un alérgeno altamente probable para ese paciente (minutos a varias horas), incluso en ausencia de afectación de la piel.

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

SIGNOS Y SÍNTOMAS

- Urticaria generalizada, prurito, enrojecimiento, hinchazón labios, lengua, úvula
- Disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, hipoxemia
- Hipotensión arterial, síncope, incontinencia
- Dolor abdominal, vómitos



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Paciente intubado, sedado, cubierto.

Anestésicos → cambios hemodinámicos.

- Laringoscopia → taquicardia
- Intentos repetidos de IOT → edema vía aérea
- Inducción → hipotensión
- Isoflurano, desflurano → irritantes → broncoespasmo
- Superficialización anestésica → taquicardia

La hipotensión aislada o el shock cardiovascular sin ningún síntoma cutáneo puede ser el inicio presentación de anafilaxia intraoperatoria.

En el quirófano, es importante considerar la anafilaxia cuando la hipotensión o el broncoespasmo no responde a la terapia habitual o el shock ocurre inesperadamente.



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Factores que agravan una anafilaxia:

- Tratamiento con betabloqueantes → limitan los mecanismos de compensación cardiovasculares.
- Anestesia espinal → bloqueo simpático + vasodilatación.
- Prolapso de la válvula mitral → mayor incremento de los trastornos de excitabilidad ventricular
- Asmáticos → broncoespasmo puede ser más severo
- Incisión quirúrgica amplia, mayor duración de la intervención → mayor exposición a ciertos alérgenos (látex).
- Cirugías con liberación histamínica (prótesis cementadas, trasplante de órganos o circulación extracorpórea).



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Table 1. Differential Diagnosis of Perioperative Anaphylaxis

Pharmacological effect of anesthetic agents	Hypotension, bradycardia
Effect of local anesthetics or nerve block	Sympathetic blockade, overdosage, accidental intravascular administration
Effect of the surgical technique	Laparoscopy, eye surgery
Effect of airway manipulation	Laryngospasm, bronchospasm
Complications of surgery	Pulmonary: Pulmonary edema, pulmonary embolism, amniotic fluid, fat or air embolism, pneumothorax Cardiovascular: acute coronary syndrome, tachyarrhythmia, cardiac tamponade Shock: hemorrhagic, septic, bone cement syndrome
Underlying disease	Systemic mastocytosis, hereditary angioedema, malignant hyperthermia, neuroleptic malignant syndrome, serotonin syndrome, carcinoid, or pheochromocytoma

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **MASTOCITOSIS SITÉMICA:** acumulación de mastocitos en diferentes órganos. Pueden causar episodios de **anafilaxia** sin desencadenante claro
- **ANGIOEDEMA:**
 - Los **IECA** pueden aumentar directamente los niveles de **bradicinina**. La cara y las vías aéreas superiores se ven comprometidas con mayor frecuencia, pero el intestino puede estar afectado. No ocurre urticaria, si que puede haber compromiso de la vía aérea.
 - El angioedema agudo también puede ser el resultado de **agentes que estimulan directamente los mastocitos** sin la participación de IgE. Ej: opiáceos, colorantes, contraste, aspirina y AINEs.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **ANGIOEDEMA HEREDITARIO:** son enfermedades genéticas hereditarias con deficiencia o disfunción del inhibidor del complemento 1 (C1), una proteína implicada en la regulación de las vías de activación del complemento, lectina, cinina, de la coagulación y la vía fibrinolítica.
 - La profilaxis se efectúa con **andrógenos atenuados**, que aumentan las concentraciones de inhibidor de C1.
 - Las **crisis agudas** se tratan con inhibidor C1 (**icatibant**), si no está disponible, **plasma fresco congelado** o, el **ácido tranexámico**. La adrenalina podría atenuar los síntomas. Los antihistamínicos y los corticoides son ineficaces

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

5. MANEJO

PREOPERATORIO

- Identificar alergias a medicamentos, látex, alimentos... y su reacción (tipo, duración, tratamiento administrado, si requirió UCI...). Considerar derivar a Alergología si clínica dudosa o alergias múltiples no probadas.
- Si alergia al látex → programar a primera hora.
- Considerar anestesia locorregional si es posible
- Considerar premedicación con corticoides y antihistamínicos.

Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same?

Pascale Dewachter^a, Claudie Mouton-Faivre^b, Mariana C. Castells^c and David L. Hepner^d

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

5. MANEJO

INTRAOPERATORIO



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

5. MANEJO

INTRAOPERATORIO

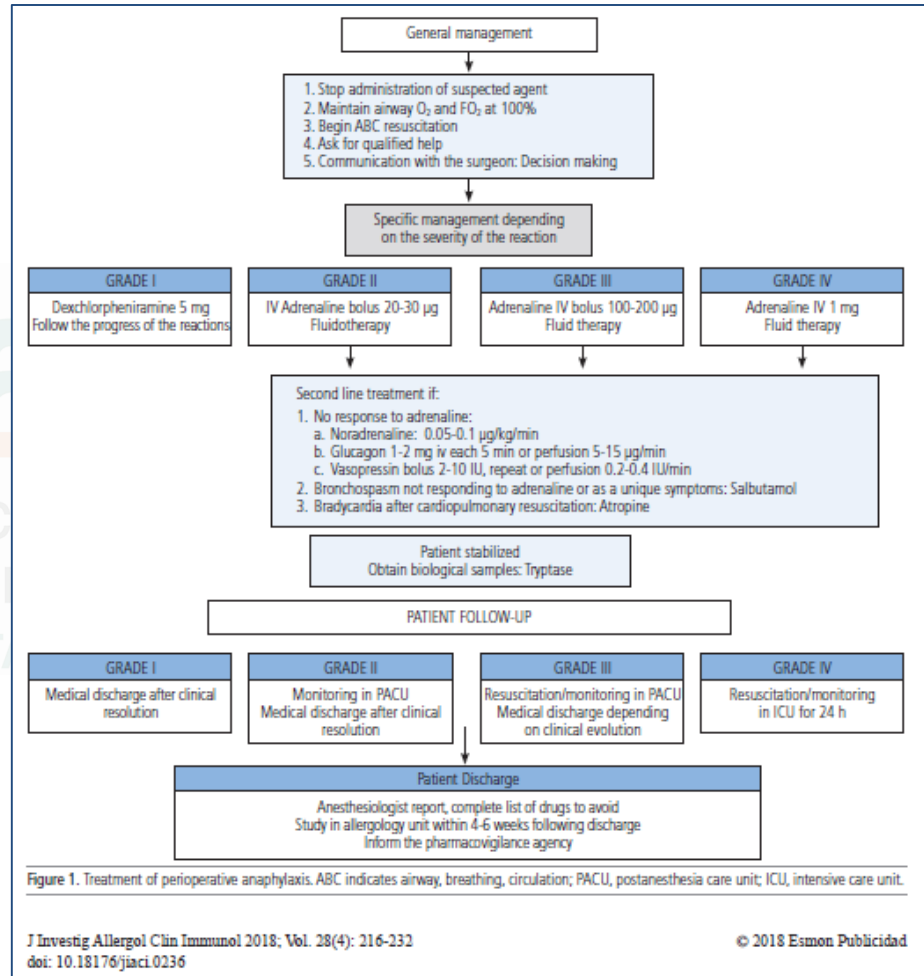
Material y medicación necesarios para el tratamiento de una anafilaxia.

1. Fonendoscopio, pulsioxímetro y tensiómetro
2. Torniquetes, jeringas y agujas IV e IM
3. Adrenalina acuosa (1 mg/ml o 1/1000)
4. Equipo para administración de oxígeno
5. Material para administrar fluidos IV
6. Material de intubación
7. Antihistamínicos IV
8. Corticoides IV
9. Vasopresores IV (dopamina, noradrenalina...)
10. Glucagón
11. Desfibrilador
12. Adrenérgicos beta inhalados

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

5. MANEJO

INTRAOPERATORIO

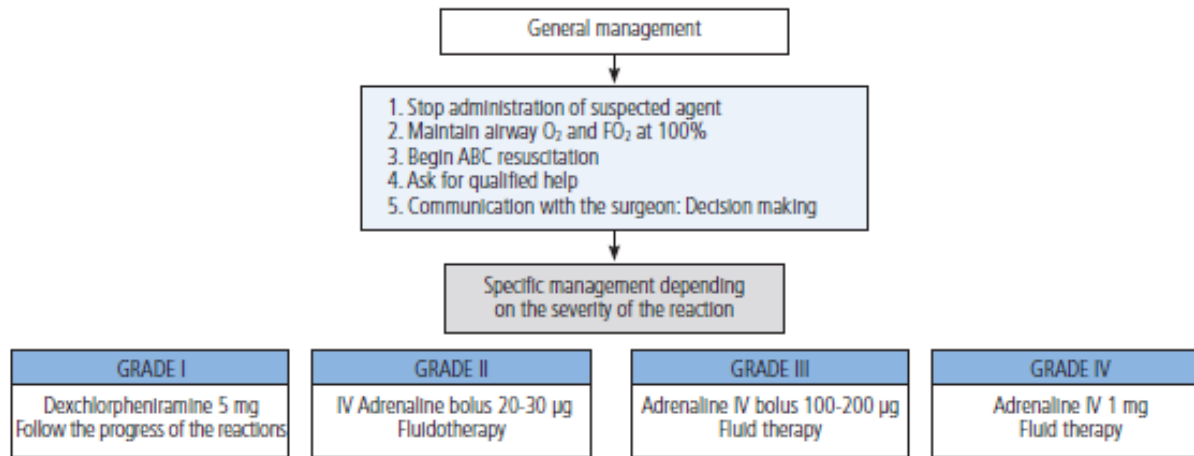


SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

INTRAOPERATORIO:

1. Detener administración de agente sospechoso
2. Asegurar vía aérea + administración O₂ 100%
3. Comenzar resucitación ABC
4. Pedir ayuda cualificada
5. Tomar decisión conjuntamente con el equipo quirúrgico



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

INTRAOPERATORIO

Table 2. Grade of Severity for Quantification of Immediate Hypersensitivity Reactions

Grade	Symptoms
I	Cutaneous signs: generalized erythema, urticaria, angioedema
II	Measurable but not life-threatening symptoms Cutaneous signs, hypotension, tachycardia Respiratory disturbances: cough, difficulty inflating
III	Life-threatening symptoms: collapse, tachycardia or bradycardia, arrhythmias, bronchospasm
IV	Cardiac and/or respiratory arrest



GUIDELINES

Reducing the Risk of Anaphylaxis During Anesthesia: 2011 Updated Guidelines for Clinical Practice

PM Mertes,¹ JM Malinovsky,² L Jouffroy,³ and the Working Group of the SFAR⁴ and SFA⁵ and W Aberer,⁴ I Terreehorst,⁵ K Brockow,⁶ P Demoly,⁷ for ENDA⁸ and the EAACI Interest Group on Drug Allergy

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

GRADO I: Dexclorfeniramina. Aunque son escasos los datos que demuestran su eficacia en la anafilaxia, son lógicas las razones para su utilización. Los antihistamínicos H1 pueden contribuir a tratar algunas acciones de la histamina en las reacciones de hipersensibilidad. No son eficaces en aquellas reacciones debidas a otro tipo de mediadores, pero se trata de un grupo de fármacos con un buen perfil de seguridad



Dexclorferinamina (Polaramine®): 5 mg. (1 ampolla)
antihistamínicos antagonista competitivo de los receptores H1.

Otro fármacos del grupo que se pueden utilizar:

- Hidroxicina (Atarax®).
- Difenhidramina (Benadry)

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

GRADO II, GRADO III, GRADO IV:

ADRENALINA



- Administrar adrenalina como tratamiento farmacológico de **primera línea** para la anafilaxia monofásica y / o bifásica.
- No retrasar nunca la administración de adrenalina.
- Única terapia que ha demostrado aumentar la **supervivencia**

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

GRADO II: Adrenalina iv bolo 20-30 mcg + fluidoterapia intensiva

GRADO III: Adrenalina iv bolo 100-200 mcg + fluidoterapia intensiva

GRADO IV: Adrenalina iv bolo 1 mg + fluidoterapia intensiva



EFFECTOS TERAPEUTICOS DE LA ADRENALINA

Agonista sobre los receptores alfa 1 adrenérgicos

Aumenta la vasoconstricción y la resistencia vascular periférica
Disminuye el edema mucoso

Agonista sobre los receptores beta1 adrenérgicos

Efecto inotrópico y cronotrópico positivo

Agonista sobre los receptores beta2 adrenérgicos

Incrementa la broncodilatación
Disminuye la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos y basófilos

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

FLUIDOTERAPIA

Debido al incremento de la permeabilidad vascular y la gran extravasación de plasma al espacio intersticial, los pacientes con anafilaxia requieren la administración de fluidos de forma precoz.

La **solución salina isotónica** es de elección en el inicio de la reposición

- En los **adultos normotensos** se administrará solución salina fisiológica a razón de 125 ml/h.
- Si existe **hipotensión, ortostatismo o respuesta incompleta a la adrenalina**, se administrará 1-2 litros en la primera hora.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

No hay estudios de alta calidad que hayan evaluado el uso de líquidos IV en la anafilaxia.

Una revisión sistemática de pacientes gravemente enfermos que recibieron **coloides** o **cristaloides** para la reposición de volumen concluyó que **no había evidencia de que el uso de coloides mejorara la supervivencia** ni apoyaba la continuación del uso de coloides en la práctica clínica

La monitorización de los electrolitos será parte de la atención crítica de estos. Debe prestarse especial atención en pacientes **cardiópatas** o **nefrópatas**, controlando cuidadosamente la respuesta clínica y los signos de sobrecarga de volumen.

Cochrane Database of Systematic Reviews | Review - Intervention

New search Conclusions changed

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people

✉ Sharon R Lewis, Michael W Pritchard, David JW Evans, Andrew R Butler, Phil Alderson, Andrew F Smith, Ian Roberts Authors' declarations of interest

Version published: 03 August 2018 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub7>

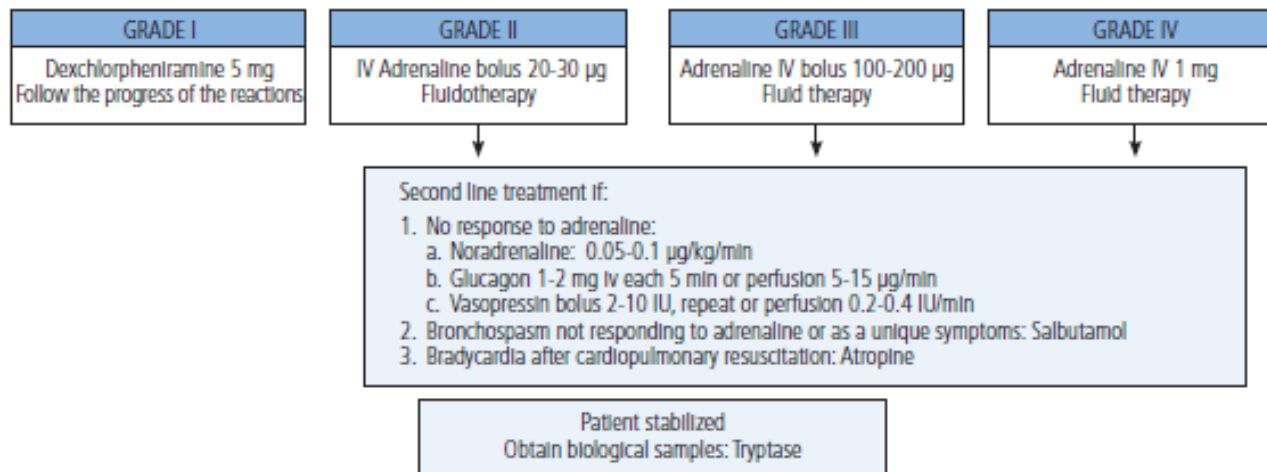


**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

SEGUNDA LINEA DE TRATAMIENTO:

- **Noradrenalina**
- **Glucagon**
- **Vasopresina**
- Si broncoespasmo refractario a adrenalina/ como síntoma aislado: **Salbutamol**
- Si bradicardia refractaria: **Atropina**



SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

GLUCAGON: Los pacientes que reciben **beta bloqueantes** pueden ser resistentes al tratamiento con adrenalina y desarrollar hipotensión refractaria y bradicardia prolongada.

En estos casos, el glucagón está indicado debido a que *su acción inotrópica y cronotrópica no está mediada por los receptores beta adrenérgicos; la adenilciclasa es activada directamente*, pudiendo revertir la hipotensión refractaria y el broncoespasmo asociado a la anafilaxia.

También puede plantearse su uso en pacientes **cardiópatas** en quienes la utilización de adrenalina pueda conllevar riesgo.

Debe administrarse una dosis de 1-2 mg (hasta un máximo de 5 mg) que puede repetirse en 5 minutos o seguida de una infusión a un ritmo de 5-15 µg/min. Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas y los vómitos, por lo que será importante la protección de la vía aérea

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

SALBUTAMOL: Inicialmente se usará salbutamol por vía **inhhalada** (4-6 inhalaciones cada 10 minutos), o en nebulización (2,5-5 mg diluidos en 3 ml de solución salina fisiológica). Puede **repetirse** a los 30-60 minutos si hace falta. La vía parenteral se reserva para cuando no puede utilizarse la vía inhalada, pacientes con ventilación mecánica y aquellos que no responden al tratamiento inhalado: 250 µg (4 µg/kg) IV o 500 µg (8 µg/kg) IM o SC.

ATROPINA

La atropina está indicada en caso de **bradicardia** prolongada. Se administra en dosis de 0,5-1 mg IV en bolo, que puede repetirse hasta alcanzar una dosis de 3 mg.

En pacientes con hipotensión refractaria a pesar de la administración de adrenalina y la reposición de volumen, estaría indicada la infusión de vasopresores como la dopamina.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

5

Dosificación de los fármacos utilizados en la anafilaxia.

Adultos	Niños
1. Adrenalina IM (muslo). Puede repetirse cada 5-15 min	
0,01 mg/kg, máx 0,5 mg = 0,3-0,5 mg (solución 1/1000)	0,01 mg/kg, máx 0,5 mg (solución 1/1000)
2. Sueroterapia	
Infusión rápida 1-2 Vh	20 ml/kg cada 5-10 min
3. Infusión IV de adrenalina	
Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)	Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)
DOSIS DE INICIO: 0,5-1 ml/kg/h (30-100 ml/h), dosis máxima recomendada de 6 ml/kg/h	DOSIS: 0,1-1 µg/kg/min
SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias	SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias
4. Glucagón	
1-2 mg IV/IM en bolo en 5 min	20-30 µg/kg (máx 1 mg); puede repetirse en 5 min

5. Atropina	
0,5-1 mg en bolo, hasta 3 mg	0,02 mg/kg
6. Dopamina	
2 amp. (200 mg) en 100 ml de SG al 5%	3 mg × peso en kg = mg de dopamina a diluir en 50 ml de suero
DOSIS MANTENIMIENTO: <3 ml/h efecto δ; 3-5 ml/h efecto β1; >5 ml/h efecto α1	Administración: 1 ml/hora = 1 µg/kg/min Dosis 5-20 µg/kg/min
7. Noradrenalina	
2 amp. (10 mg) en 100 ml de SG al 5%	Diluir 1 mg en 100 ml de SG 0,01 mg/ml. Dosis: 0,05-1 µg/kg/min
DOSIS DE MANTENIMIENTO: comenzar con 5 ml/h y subir de 5 en 5 según respuesta	

Guía de actuación en Anafilaxia: GALAXIA 2016

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

CORTICOIDES:

Los corticoesteroides pueden ser útiles en caso de asma asociada tanto en adultos como en niños.

El glucocorticoide más empleado en nuestro país es la **6-metilprednisolona**. La dosis habitualmente 60–100 mg iv, seguidos de 1–2 mg/kg en 24 horas distribuidos en tres dosis/día durante un periodo de 4 días, **sin que sea necesario hacer una pauta descendente**.

La **hidrocortisona** tiene, teóricamente, un comienzo de acción más rápido que otros corticoesteroides. Una dosis de 20 mg de hidrocortisona equivale a 4 mg de metilprednisolona.



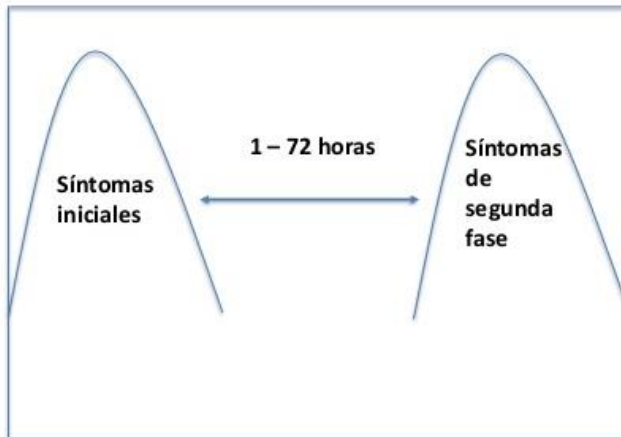
SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

CORTICOIDES:

No hay evidencia

- sobre la dosis óptima de hidrocortisona para el tratamiento de la anafilaxia
- la utilización de glucocorticoides pueda prevenir la aparición de **reacciones bifásicas**, que pueden producirse hasta en el 20% de los individuos.

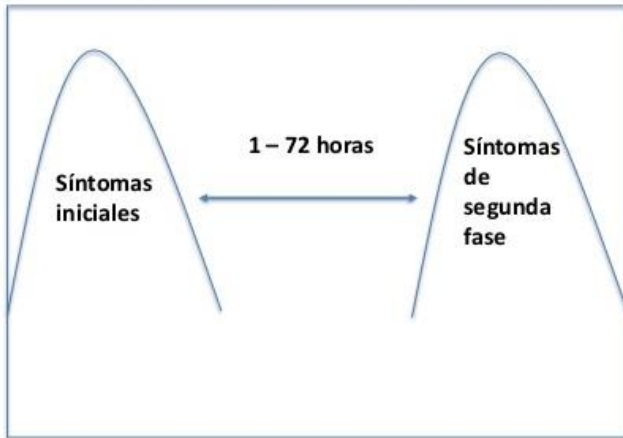


**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO



- La anafilaxia grave y / o la necesidad de > 1 dosis de adrenalina para tratar la anafilaxia son factores de riesgo de **anafilaxia bifásica** → se sugiere una observación prolongada.
- Los factores de riesgo adicionales incluyen aumento variación de pulso, desencadenante desconocido, signos y síntomas cutáneos.
- Los **antihistamínicos y / o glucocorticoides no han demostrado prevenir la anafilaxia bifásica**, pero pueden considerarse como tratamiento secundario.
- La premedicación con antihistamínicos y / o glucocorticoides es controvertida y debe individualizarse.



SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

MANEJO

Tras estabilizar al paciente:

Obtención de **muestras** biológicas → medir **triptasa** sérica, un indicador de degranulación de mastocitos / basófilos

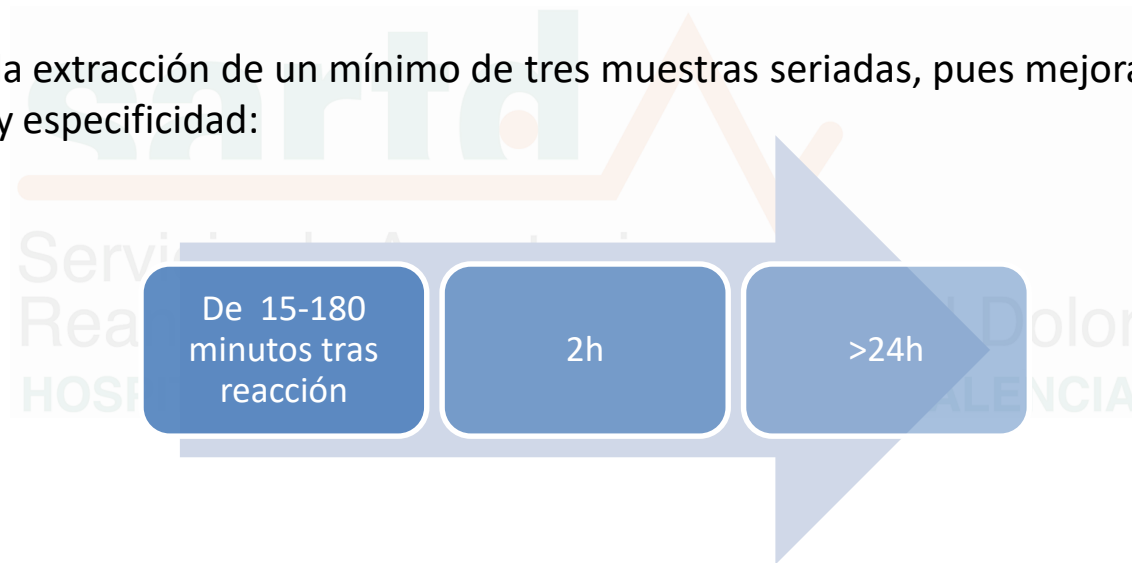
- Permanece en el sangre durante horas, con niveles máximos que aparecen después de 1-2 horas. Esto significa que las muestras se puedan obtener **entre 30 minutos y 3 horas después de la reacción.**
- Las muestras son menos sensible a las condiciones ambientales que otras muestras como la histamina, puede mantenerse en nevera hasta su procesamiento.
- Se han considerado varios límites que definen anafilaxia, el más consensuado será un **aumento de x2 veces o x2 + 1,2 veces por encima del valor basal** de triptasa.
- Un valor de triptasa normal no descarta anafilaxia

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

En la actualidad, **la medición de la triptasa sérica es la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia**. Debe solicitarse sistemáticamente ante la sospecha clínica de anafilaxia. Las reacciones mediadas por IgE y no mediadas por IgE presentan resultados similares en la elevación de triptasa en sangre.

Se aconseja la extracción de un mínimo de tres muestras seriadas, pues mejora la sensibilidad y especificidad:



La extracción de muestras nunca ha de retrasar la instauración del tratamiento. También está indicada su medición en medicina legal para estudios post mortem.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO


Tras estabilizar al paciente:

- En el caso de reacciones leves de hipersensibilidad (grado I), el paciente puede ser dado de alta después de que se resuelvan los síntomas.
- En reacciones **graves/anafilaxia o reacciones de hipersensibilidad que han necesitado >1 dosis de adrenalina**, el paciente debe **permanecer 24h mínimo en observación**.
- **Informar al paciente**. Antes de que el paciente sea dado de alta, el anestesiólogo debe entregarle un informe clínico que contenga toda la información relevante sobre la reacción, incluyendo su gravedad, cualquier tratamiento administrado, y posibles agentes causales.
- **Remitir** para evaluación por **alergología**. El anestesiólogo debe contactar con el alergólogo para que toda la información sobre el evento pueda ser correctamente recogida.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

MANEJO

Perioperative anaphylaxis		Drug (pre-anesthesia and anesthesia)	Dosage	Time
Identification:.....	Identification label			



Copy of the anesthesia notes
- Treatment sheet in the reanimation area

--	--	--	--

Figure 7 Data collection document and instructions

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

DIAGNÓSTICO

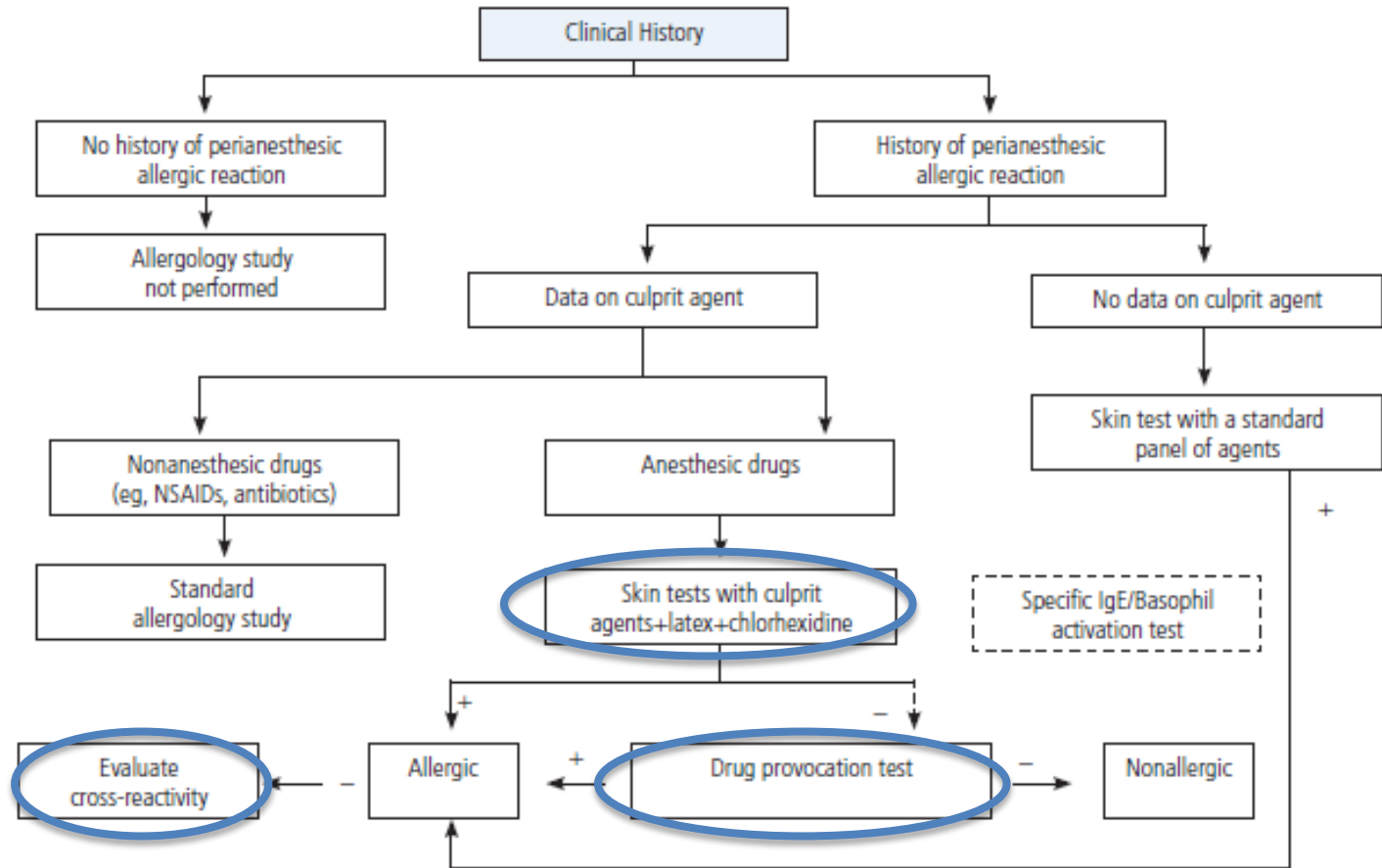


Figure 3. Algorithm for diagnosing perioperative hypersensitivity reactions. NSAID indicates nonsteroidal anti-inflammatory drug.

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada

Valencia 27 Abril 2021

DIAGNÓSTICO

Paciente con historia clínica sugerente y resultados de alergología negativos:

- Si solo se han realizado pruebas cutáneas → no es posible descartar una reacción alérgica.
 - Si los fármacos implicados en la reacción son conocidos: evitarlos
 - Si las drogas involucradas no se conoce: utilizar anestesia locoregional si es posible o anestesia general sin RNM ni fármacos liberadores de histamina.
- Si el estudio se basó en pruebas de provocación, los medicamentos con tolerancia confirmada serán recomendados.

En los casos en que se sospeche una liberación inespecífica de histamina, la recomendación es evitar las drogas con una potente capacidad de liberación de histamina + pretratamiento con antihistamínicos + administración medicamentos lentamente y uno por uno.

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

ESTUDIO RAPHERO

Estudio observacional prospectivo de reacciones de hipersensibilidad perioperatorias a medicamentos y productos sanitarios; VERSION 2.0, Enero de 2029



Reacciones de HipersensibilidAd PERiOperatorias

**ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO DE
REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD
PERIOPERATORIAS A MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
SANITARIOS**

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ESTUDIO RAPHERO

PROTOCOLO RAPHERO (Estudio observacional prospectivo de cohorte única.)

OBJETIVOS: el objetivo principal es **conocer la incidencia acumulada de reacciones de hipersensibilidad perioperatoria** a medicamentos y productos sanitarios en nuestro entorno.

POBLACIÓN INCLUIDA: todas las personas **anestesiadas** en el CHGUV para una intervención quirúrgica en presencia de un anestesiólogo y **que manifieste una reacción de hipersensibilidad** perioperatoria en los que se sospeche una implicación de fármacos y productos sanitarios.

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD: reacciones que, implicando o no mecanismos inmunológicos, se manifiestan clínicamente con signos o síntomas que difieren de sus efectos farmacológicos, afectando únicamente a individuos susceptibles.

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ESTUDIO RAPHERO

Variables relacionadas con la reacción: Hora de inicio y fin de la reacción, signos y síntomas, fármacos y productos empleados/ sospechosos, grado de la reacción:

REACCIÓN LOCAL	REACCIÓN SISTÉMICA		
GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
Reacciones alérgicas locales aisladas en la piel o mucosas CERCA al contacto con el alérgeno	Reacciones alérgicas que involucran piel o mucosas LEJOS del sitio de contacto con el alérgeno, desajustes medibles en uno o varios sistemas SIN RIESGO VITAL	Reacciones alérgicas con RIESGO VITAL que incluyen signos CV, neurológicos, bronquiales o laríngeos.	PCR

Clasificación de Murano y Rose adaptada

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

ESTUDIO RAPHERO

Variables analíticas:

- Curva de triptasa

Escala de puntuación de Hopkins: proporciona una probabilidad según signos, síntomas y factores de confusión

1. Cardiovascular (SCV) (elegir hipotensión, hipotensión severa o parada cardíaca si procede, luego cualquier otro ítem que aparezca)	Puntos
Hipotensión	4
Hipotensión severa	6
Parada cardíaca	9
Taquicardia	2
Pobre o no sostenida respuesta a dosis estándar de simpaticomiméticos usados para tratar la hipotensión durante la anestesia (efedrina, fenilefrina, metaraminol)	2
Atención al ecocardiograma que muestra corazón hiperdinámico con escaso llenado	2
Recurrencia o empeoramiento de la hipotensión tras dosis adicionales del fármaco administrado antes del evento inicial	1
Factores de confusión cardiovasculares (en presencia de hipotensión o parada cardíaca escoger cualquiera)	
Excesiva dosis de anestésico u otros fármacos	-2
Hipovolemia inducida por cirugía o hipovolemia relativa inducida por ayuno/deshidratación	-1
Enfermedad aguda que predispone a la hipotensión	-1
Medicamentos que afectan la respuesta cardiovascular durante la anestesia	-2
Anestesia neuraxial	-1
Comienzo de hipotensión tras desarrollo o incremento de la presión en las vías aéreas durante la ventilación mecánica	-2
2. Respiratorio (elegir broncoespasmo o broncoespasmo severo si procede, y después cualquier otro ítem que aparezca) (SR)	
Broncoespasmo	2
Broncoespasmo severo	4
Recurrencia o empeoramiento del broncoespasmo	1
Broncoespasmo previo a la instrumentación de la vía aérea	2
Factores de confusión respiratorios (en presencia de broncoespasmo escoger)	
Enfermedad respiratoria asociada con reactividad de vías aéreas	-1
Intentos múltiples o prolongados de intubación	-1
Dosis inadecuadas de fármacos para bloquear la respuesta de la vía aérea antes de la instrumentación de la vía aérea	-1
3. Dérmico/Mucosa (escoger uno de los ítem) (D/M)	
Rush generalizado pruriginoso en paciente despierto que no ha recibido opioides neuraxiales	1
Angioedema	3
Eritema generalizado	3
Urticaria generalizada	4
Factor de confusión Dérmico o mucosa	
Angioedema en paciente que toma IECA	-3
4. Combinaciones (elige el máximo de un ítem)*	
SCV > 2 y SR > 2	5
SCV > 2 y D/M > 2	5

SR > 2 y D/M > 2	5
SCV > 2 y SR > 2 y D/M > 2	8
5. Temporalidad (elegir el máximo de un ítem)	
Comienzo de los síntomas cardiovasculares o respiratorios en 5 min del posible desencadenante IV	7
Comienzo de los síntomas cardiovasculares o respiratorios en 15 min del posible desencadenante IV	3
Comienzo de los síntomas cardiovasculares o respiratorios en 60min del posible desencadenante IV	2
Comienzo de los síntomas cardiovasculares o respiratorios en más de 60 min del posible desencadenante IV	-1
6. Triptasa sérica	
Sin cambios	-4
Fórmula - pero > ULN	-2
Fórmula + y < ULN	0
Fórmula + y > ULN	4
>2 BL y > ULN	12

Criterios en los cambios en la triptasa:

- si no se producen cambios en los niveles de triptasa pico con respecto a la basal, se otorgan -4 puntos;
- cuando el valor de la triptasa pico sea menor de la fórmula $1,2 \times \text{triptasa basal} + 2 \text{ ng/ml}$ (Fórmula -) pero mayor que el ULN o 95% del límite superior del rango de referencia para nuestro laboratorio (actualmente 15 ng/ml), se otorgan -2 puntos;
- cuando el valor del pico de triptasa sea mayor del valor resultante de la fórmula $1,2 \times \text{triptasa basal} + 2 \text{ ng/ml}$ (Fórmula +), pero inferior al ULN, se puntúa 0;
- cuando el valor del pico de triptasa sea mayor que la fórmula $1,2 \times \text{triptasa basal} + 2 \text{ ng/ml}$ (Fórmula +) y mayor que el ULN, se otorgan +4 puntos;
- cuando el valor del pico de triptasa sea 2 veces el valor basal (BL) y mayor al ULN se otorgan + 12 puntos.

Escala de puntuación de Hopkins

Interpretación de la puntuación para RHAPERO

Interpretación de la puntuación para RHAPERO	Puntuación total
Casi Seguro	>=21
Muy probable	15-21
Probable	11-14
Posible	8-10
Improbable	<8

V Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021



Será obligación de cualquier profesional que presencie o tenga conocimiento de una reacción adversa a medicamentos, la notificación al **Sistema Español de Farmacovigilancia** de medicamentos de uso humano, y al portal de notificación de la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**, en caso de productos sanitarios.



Notificación de Sospechas
de Reacciones Adversas a
Medicamentos

<https://www.notificaram.es>

<https://notificaps.aemps.es/enviotelematico/notificaps/notifica/inicio.do>

**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**

CONCLUSIONES

- La **prevalencia** de anafilaxia está **aumentando** en España.
- Su **definición** ha cambiado en los últimos años, ahora también se incluye en la definición la afectación CV o respiratoria sin necesidad de lesiones cutáneas.
- La anafilaxia es una reacción **grave** de instauración rápida y potencialmente mortal.
- La **adrenalina** es el tratamiento de elección en la anafilaxia en cualquier ámbito y debe administrarse precozmente.
- La **triptasa sérica** es un marcador útil para confirmar el diagnóstico de anafilaxia.
- El paciente que haya sufrido una anafilaxia **debe ser remitido**, con carácter preferente, al **alergólogo** para estudio.
- Cualquier profesional médico que presencie una reacción adversa a un fármaco debe **comunicarla**.

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021

BIBLIOGRAFÍA

- Turner et al. World Allergy Organization Journal (2019) 12:100066 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100066>
- Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, Kowalski ML, Jutel M, Poziomkowska-Gesicka I, Papadopoulos NG, Beyer K, Mustakov T, Christoff G, Bilò MB, Muraro A, Hourihane JO, Grabenhenrich LB. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). Allergy. 2014 Oct;69(10):1397-404. doi: 10.1111/all.12475. Epub 2014 Aug 16. PMID: 24989080.
- Paul J. Turner, Elina Jerschow, Thisanayagam Umasunthar, Robert Lin, Dianne E. Campbell, Robert J. Boyle, Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors, The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, Volume 5, Issue 5, 2017, Pages 1169-1178, ISSN 2213-2198, <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.031>.
- Guía de actuación en Anafilaxia: GALAXIA 2016
- EAAI guideline: Anaphylaxis (2020 update) Antonella Muraro et al. on behalf of European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group.
- NAP6. Anaesthesia, surgery and life-threatening allergic reactions. Report and findings of the Royal College of Anaesthetists' 6th National Audit Project.
- Protocolo de adecuación hospitalaria al paciente alérgico al latex SARTD CHUG.
- Takazawa, T., Mitsuhata, H. & Mertes, P.M. Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis. *J Anesth* **30**, 290–297 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00540-015-2105-x>
- Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD000567. DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub6. Accessed 16 April 2021.
- Laguna JJ, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, Berjes-Gimeno P, Tornero P, Martin S, Planas A, Moreno E, Torres MJ. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(4):216-232. doi: 10.18176/jiaci.0236. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29411702
- Volcheck GW, Hepner DL. Identification and Management of Perioperative Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Sep-Oct;7(7):2134-2142. doi: 10.1016/j.jaip.2019.05.033. Epub 2019 May 31. PMID: 31154032.
- Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis Shaker, Marcus S. Shaker, Marcus S. Shaker, Marcus S. Shaker, Marcus S. et al. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 145, Issue 4, 1082 - 1123

SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada

Valencia 27 Abril 2021



**SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia 27 Abril 2021**