



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**CAUSAS Y TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA EN POBLACIÓN
PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE
EL PERÍODO DE 2010 A 2019**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. LINA MARÍA CASTAÑO JARAMILLO

TUTOR:

DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ
MÉDICO ADSCRITO SERVICIO DE ALERGOLOGÍA INP



CIUDAD DE MEXICO

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CAUSAS Y TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO DE 2010 A
2019**



**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR JOSÉ GUADALUPE HUERTA LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD
EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA**



**DR DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ
MÉDICO ADSCRITO SERVICIO DE ALERGOLOGÍA
TUTOR DE TESIS**

Índice

1. Antecedentes	5
2. Pregunta de investigación	8
3. Justificación	8
4. Objetivo general y específico	9
5. Materiales y métodos	9
6. Tamaño de la muestra	12
7. Análisis estadístico	12
8. Resultados	12
9. Discusión	20
10. Conclusión	23
11. Consideraciones éticas	23
12. Bibliografía	24

Resumen estructurado

Título de tesis	Causas y tratamiento de anafilaxia en población pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período de 2010 a 2019.
Autor y tutor	Lina María Castaño Jaramillo. David Alejandro Mendoza.
Introducción	La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad alérgica aguda, multisistémica y potencialmente fatal. Es una entidad subdiagnosticada, ya que sus manifestaciones clínicas pueden ser muy diversas y variar entre individuos y episodios. A nivel mundial se ha identificado un retraso en la identificación de anafilaxia y la administración de adrenalina. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de anafilaxia y los medicamentos utilizados en pacientes con anafilaxia en un hospital pediátrico de tercer nivel?
Justificación	Es importante identificar los desencadenantes más frecuentes de anafilaxia y conocer los tratamientos utilizados para su tratamiento en un hospital de tercer nivel de atención. Frecuentemente se presentan retrasos en el diagnóstico y alta diversidad en el manejo de anafilaxia, con alto uso de medicamentos secundarios como esteroides y antihistamínicos, con retraso en administración de adrenalina.
Planteamiento del problema	El retraso en la identificación de anafilaxia y la administración de adrenalina para el tratamiento de anafilaxia puede aumentar la morbimortalidad.
Objetivo	General: <ul style="list-style-type: none"> - Identificar desencadenantes de anafilaxia durante los últimos 9 años en la población pediátrica del INP. - Evaluar la frecuencia de tratamiento adecuado con adrenalina en los pacientes con anafilaxia. Específicos: <ul style="list-style-type: none"> - Describir el uso de medicaciones diferentes a adrenalina para el manejo agudo de anafilaxia. - Describir la frecuencia de complicaciones y muerte por anafilaxia.
Criterios de selección	Estudio observacional, retrospectivo, transversal. Población elegible: pacientes entre 0-18 años con diagnóstico de anafilaxia que acudieron al Instituto nacional de Pediatría durante el período 2010-2019. Criterios de inclusión: Que el expediente contenga la palabra anafilaxia, que cumpla con los criterios diagnósticos definidos en este protocolo. Criterios de exclusión: Que no haya registro en el INP del episodio de anafilaxia.
Análisis estadístico	Se hará un análisis descriptivo. Variables cuantitativas se analizarán mediante frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión según la distribución. Se compararán variables entre grupos mediante prueba de t o alternativa no paramétrica (Mann-Whitney U test) según los resultados obtenidos. Las variables cualitativas se compararán mediante X ² o prueba exacta de Fisher.

CAUSAS Y TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO DE 2010 A 2019

Lina María Castaño Jaramillo ^a. Alejandra Prian Gaudiano ^b. David Alejandro Mendoza Hernández ^c.

- a. Residente de alergia e inmunología clínica pediátrica. Instituto nacional de Pediatría. Universidad Autónoma de México.
- b. Pediatra. Instituto Nacional de Pediatría.
- c. Médico adscrito servicio alergia e inmunología clínica pediátrica. Instituto nacional de Pediatría. Universidad Autónoma de México.

1. Antecedentes

La anafilaxia es una emergencia médica y todo el personal de la salud debe estar familiarizado con las manifestaciones para reconocerla e iniciar tratamiento oportuno. Es una reacción de hipersensibilidad alérgica aguda grave, con compromiso multisistémico y potencialmente fatal. La prevalencia en la población general es de 0.05-2%, con una mortalidad del 1% ¹.

Es una entidad subdiagnosticada por múltiples factores. La definición actual es compleja y difícil de implementar en estudios epidemiológicos. Adicionalmente, la clasificación de enfermedades décima edición (CIE10) sólo tiene la opción de choque anafiláctico, sin considerar otras manifestaciones de anafilaxia sin hipotensión.

La anafilaxia se define como una reacción alérgica de hipersensibilidad tipo I sistémica grave y potencialmente mortal caracterizada por rápida evolución afectando el sistema cardiovascular o respiratorio, comúnmente asociado a cambios en piel y mucosas o en el sistema gastrointestinal. El diagnóstico se realiza basado en una serie de criterios clínicos que se ilustran en la Tabla 1. Estos criterios tienen una sensibilidad en 97% y especificidad de 82% para el diagnóstico de anafilaxia ².

Tabla 1. Criterios Clínicos Para El Diagnóstico De Anafilaxia ³⁻⁵

El diagnóstico se realiza con uno de los siguientes criterios:

1. Trastorno agudo (minutos a horas) que involucre piel, mucosas o ambos (ronchas, prurito o angioedema) y al menos uno de los siguientes:

- A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia) *
- B. Hipotensión o síntomas asociados a mala perfusión de órganos (hipotonía, colapso, síncope, incontinencia) **

2. Dos o más de los siguientes (de inicio rápido tras la exposición del paciente a un posible alergeno)

- A. Afección mucocutánea (ronchas, prurito, angioedema)
- B. Compromiso respiratorio *
- C. Hipotensión o síntomas asociados a mala perfusión de órganos **
- D. Síntomas gastrointestinales persistentes (cólico, dolor abdominal, vómito).

3. Hipotensión posterior a la exposición del paciente a un alergeno conocido

- A. En población pediátrica (TAS <percentil 5 o disminución del 30% de la normal)
- B. Adultos (TAS menor de 90 mmHg o disminución del 30% de lo basal del paciente)

La afección mucocutánea es la más común, presentándose en más del 90% de los pacientes, seguida de síntomas respiratorios, gastrointestinales y cardiovasculares ⁶. La anafilaxia puede presentarse con múltiples signos y síntomas, y el diagnóstico puede ser particularmente desafiante en el primer episodio. Incluso hasta 20% de los pacientes pueden presentarse sin manifestaciones en piel y mucosas ⁷. En pacientes pediátricos los síntomas severos suelen ser respiratorios, contrario a lo que sucede en adultos en los que predomina la respuesta cardiovascular ².

El inicio de los síntomas ocurre dentro de las primeras 2 horas de exposición al alérgeno. En el caso de alergia alimentaria generalmente ocurre tras los primeros 30 minutos de exposición, mientras que en medicamentos intravenosos o picaduras el tiempo suele ser menor ⁸. La anafilaxia se clasifica en monofásica, prolongada y bifásica de acuerdo con la presentación clínica en el tiempo. Se ha demostrado que entre mayor tiempo pase desde el inicio de la reacción hasta la administración de adrenalina, mayor probabilidad de una reacción grave, bifásica o fatal ⁹.

Entre la población pediátrica las causas más comunes son alergia alimentaria, en donde se encuentran como factores de riesgo el antecedente de atopia y de asma. En pacientes hospitalizados la causa más común de reacción anafiláctica son los medicamentos ¹⁰. Pacientes con alergia a oleaginosas o picaduras de insectos, tienen mayor asociación a síntomas graves. El antecedente de asma incrementa el riesgo de reacciones severas o mortales ¹¹.

El tratamiento inicial es la evaluación de la vía aérea, respiración y circulación; todos los pacientes deben recibir oxígeno con dispositivo de alto flujo. La primera línea de tratamiento médico es la aplicación de adrenalina intramuscular en todos los casos y se debe realizar antes de cualquier otra intervención ¹²; incluso en identificación de casos en los que se presenta reacción anafiláctica pero aún no se encuentra en choque. Todo paciente debe estar monitorizado constantemente vigilando ECG, oximetría de pulso y tensión arterial. La adrenalina nebulizada no está recomendada, excepto en el caso de edema laríngeo ¹³.

Es necesario que todos los pacientes con reacción anafiláctica sean vigilados por al menos 8 horas; en el caso de presentar compromiso cardiovascular se debe vigilar 12-24 horas antes de ser dado de alta. Siempre evaluar el riesgo de recurrencia y recetar un auto inyector de adrenalina y datos de alarma al paciente y a los familiares ^{14,15}.

2. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las causas más frecuentes de anafilaxia y los medicamentos utilizados en pacientes con anafilaxia en un hospital pediátrico de tercer nivel?

Al identificar los principales desencadenantes en nuestro medio podemos tener mayor índice de sospecha e identificación precoz de los casos de anafilaxia. Reconocer el tratamiento de primera línea y la frecuencia del uso de anafilaxia y otros medicamentos como esteroide, antihistamínico y broncodilatador.

3. Justificación

La epidemiología local puede variar, por lo cual es importante identificar los desencadenantes más frecuentes de anafilaxia en nuestra institución. Adicionalmente debemos evaluar los tratamientos implementados en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención.

Frecuentemente se presentan retrasos en el diagnóstico y alta diversidad en el manejo de anafilaxia, con alto uso de medicamentos secundarios como esteroides y antihistamínicos, con retraso en la administración de adrenalina.

Existe una variación importante en el tratamiento de la anafilaxia, tanto en nuestra institución, como a nivel nacional en México. Esto incide directamente en la mortalidad y complicaciones asociadas a este padecimiento.

Al tener un protocolo de identificación y manejo de anafilaxia, asociado a entrenamiento periódico del personal de salud permite un diagnóstico y tratamiento oportuno ^{16,17}.

Múltiples estudios revelan que medicamentos diferentes a adrenalina son utilizados de primera línea, o se administra la adrenalina por vías alternativas ^{18,19}.

Tener una guía de anafilaxia disminuye intervenciones innecesarias, y el entrenamiento del personal de salud es vital para mejorar la atención de los pacientes pediátricos ^{15,20}.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

- Identificar desencadenantes de anafilaxia durante los últimos 9 años en la población pediátrica del INP.
- Evaluar la frecuencia de tratamiento adecuado con adrenalina en los pacientes con anafilaxia.

4.2 Objetivos secundarios

- Describir el uso de medicaciones diferentes a adrenalina para el manejo agudo de anafilaxia.
- Describir la frecuencia de complicaciones y muerte por anafilaxia.

5. Materiales y métodos

5.1 Clasificación de la investigación

Estudio observacional, retrospectivo, transversal.

5.2 Población de estudio

La población serán pacientes entre 0 y 18 años, con expediente en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de anafilaxia.

5.2.1. Criterios de inclusión

- Edad 0 a 18 años
- Haber presentado anafilaxia, evaluada según los criterios de la Tabla 1. Se revisarán expedientes con múltiples códigos diagnósticos y se evaluarán de manera independiente por la autora principal.

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

T805 Choque anafiláctico debido a suero

T886 Choque anafiláctico debido a efecto adverso de droga o medicamento correcto administrado apropiadamente

5.2.2. Criterios de exclusión

No cumplir con criterios para el diagnóstico de anafilaxia tras revisión de historias clínicas.

Que no haya registro institucional del episodio de anafilaxia.

5.3 Tabla de variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medida	Unidad de medida	Fuente de información	Definición
Sexo	Cualitativa	Nominal categórica	1. Masculino 2. Femenino	Expediente clínico	Condición orgánica que diferencia a los machos de las hembras
Edad	Cuantitativa	Continua	0-18 años	Expediente clínico	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta el diagnóstico de anafilaxia
Criterios para diagnóstico de anafilaxia	Cualitativa	Nominal	1. Criterio 1 2. Criterio 2 3. Criterio 3	Expediente clínico	Criterio por el cual cumple diagnóstico de anafilaxia según protocolo
Presencia de síntomas cutáneos	Cualitativa	Nominal	1. Urticaria aislada 2. Angioedema aislado 3. Urticaria y angioedema 4. Otros	Expediente clínico	Manifestaciones cutáneas mediadas por IgE secundarias a reacción alérgica sistémica grave
Presencia de síntomas gastrointestinales	Cualitativa	Nominal	1. Náuseas o vómito 2. Diarrea 3. Dolor abdominal 4. Otros	Expediente clínico	Manifestaciones gastrointestinales mediadas por IgE secundarias a reacción alérgica sistémica grave
Presencia de síntomas respiratorios	Cualitativa	Nominal	1. Síntomas respiratorios superiores (Rinorrea, estornudos, prurito, obstrucción nasal) 2. Síntomas respiratorios inferiores (Tos, disnea, sibilancias, desaturación) 3. Otros	Expediente clínico	Manifestaciones pulmonares mediadas por IgE secundarias a reacción alérgica sistémica grave
Presencia de síntomas cardiovasculares	Cualitativa	Nominal	1. Taquicardia 2. Hipotensión 3. Otros	Expediente clínico	Manifestaciones cardiovasculares mediadas por IgE secundarias a reacción alérgica sistémica grave

Tiempo al diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Minutos	Expediente clínico	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de anafilaxia
Tiempo al tratamiento	Cuantitativa	Continua	Minutos	Expediente clínico	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al tratamiento con adrenalina intramuscular
Desencadenante de anafilaxia	Cualitativa	Nominal	1. Alimentos 2. Medicamentos 3. Picaduras 4. Látex 5. Desconocido 6. Otros	Expediente clínico	Desencadenante de respuesta alérgica grave
Medicación utilizada de primera línea	Cualitativa	Nominal	1. Adrenalina 2. Anti H1 3. Anti H2 4. Esteroide sistémico 5. B2 agonistas 6. Otros	Expediente clínico	Primera intervención farmacológica tras cumplir criterios para anafilaxia según protocolo
Número de dosis de adrenalina	Cuantitativa	Discreta	0-5 dosis	Expediente clínico	Cantidad de dosis administradas para tratamiento de anafilaxia
Dosis de adrenalina	Cuantitativa	Discreta	0 - 0.05 mg/kg/dosis	Expediente clínico	Dosis de adrenalina en miligramos de medicamento por kilogramo de peso por dosis administrada
Medicación adicional utilizada	Cualitativa	Nominal	1. Anti H1 2. Anti H2 3. Esteroide sistémico 4. B2 agonistas 5. Otros	Expediente clínico	Medicamentos adicionales a la adrenalina implementados
Patología de base del paciente	Cualitativa	Nominal	1. Previamente sano 2. Comorbilidad maligna hematológica 3. Comorbilidad inmunológica 4. Comorbilidad cardiovascular 5. Comorbilidad respiratoria 6. Comorbilidad neurológica 7. Comorbilidad gastrointestinal 8. Comorbilidad genitourinaria 9. Otros	Expediente clínico	Patología de base por la cual se encontraba en seguimiento en nuestro instituto
Medicamentos que recibía el paciente	Cualitativa	Nominal	1. Beta bloqueadores 2. IECAS 3. Otros	Expediente clínico	Medicamentos que reducen respuesta a adrenalina en casos de anafilaxia y se han asociado a mayor severidad del cuadro
Mortalidad por anafilaxia	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí	Expediente clínico	Fallecimiento del paciente como consecuencia a cuadro de anafilaxia
Prescripción de adrenalina	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí	Expediente clínico	Se dio receta médica para adrenalina en caso de futuros episodios de anafilaxia

6. Tamaño de la muestra

Por ser la anafilaxia una manifestación poco frecuente, se incluirán en el análisis todos los pacientes que cumplan los criterios para anafilaxia desde el 2010 hasta el 2019.

7. Análisis estadístico

Se realizará un análisis estadístico descriptivo. Variables cuantitativas se analizarán mediante frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión según la distribución. Se compararán variables entre los grupos mediante t test o alternativa no paramétrica (Mann-Whitney U test) según los resultados obtenidos.

Las variables cuantitativas se compararán mediante prueba exacta de Fisher.

Se determina el punto de corte para significancia estadística $p < 0.05$.

El análisis estadístico se realizará mediante el software SPSS versión 24 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

8. Resultados

Se revisaron individualmente 1.148 expedientes durante el período 26/12/2009 al 25/12/2019 con los diagnósticos de CIE10 especificados en los criterios de inclusión.

Se incluyeron 35 episodios de anafilaxia presentados en 20 pacientes; 3 pacientes presentaron episodios múltiples de anafilaxia.

Se excluyeron 8 episodios de anafilaxia ya que no hubo disponibilidad para consultar el expediente físico, pues ya se encontraba fuera de la institución, y la información en el expediente clínico electrónico era insuficiente para evaluar las variables planteadas.

Se excluyeron 2 episodios catalogados como anafilaxia, ya que al revisar el expediente clínico se evidenció que eran reacciones cutáneas aisladas sin evidencia de compromiso de otros órganos o sistemas para clasificarlos como anafilaxia.

La mediana de edad de presentación de anafilaxia fue 11 años, con un rango de 1-17 años. La mayoría de los episodios de anafilaxia se identificó en el grupo de adolescentes

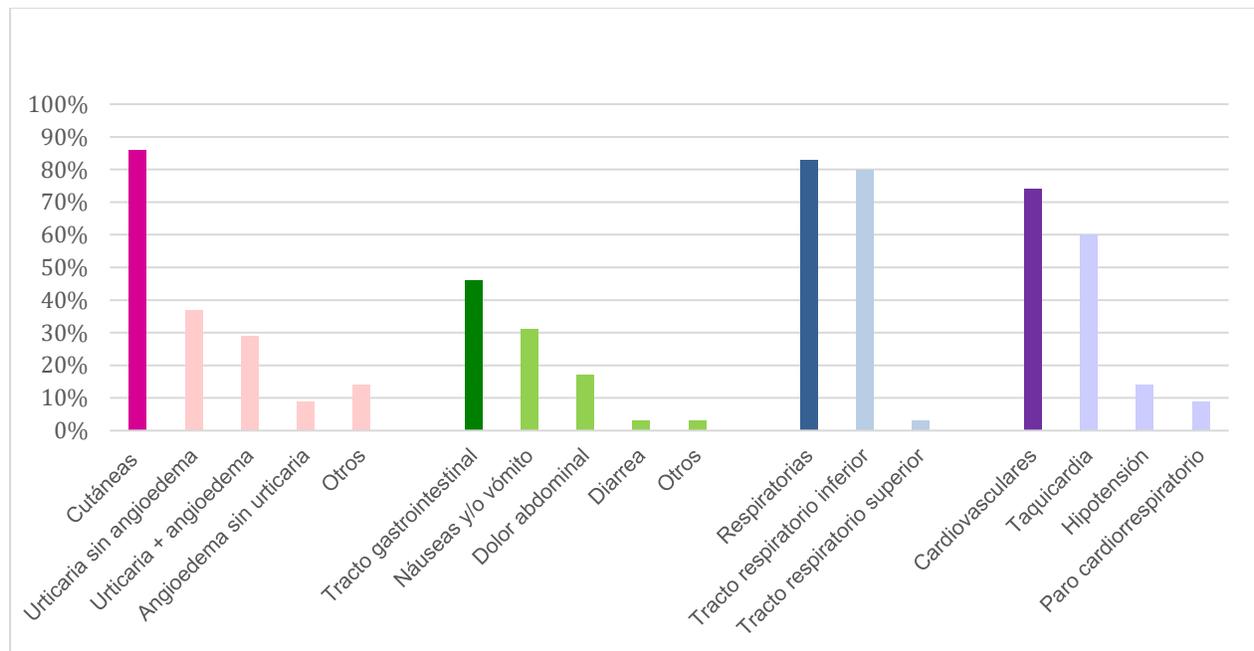
>12 años, correspondientes al 49% de los casos, seguidos por los preescolares <6 años en un 31% y por último en los escolares en un 20%. Del total de los episodios de anafilaxia, 57% se presentaron en el sexo femenino y 43% en el sexo masculino, con una relación mujer: hombre de 1.3: 1.

De los 35 episodios de anafilaxia, 29 casos cumplieron el criterio de diagnóstico clínico #1, 6 casos cumplieron el criterio de diagnóstico clínico #2 y no hubo ningún caso diagnosticado por criterio clínico #3.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de anafilaxia más frecuentes en el INP fueron las cutáneas en el 86% de los casos, seguidas por las respiratorias y cardiovasculares en el 83% y 74%, respectivamente. Las manifestaciones menos frecuentes fueron las gastrointestinales presentadas en el 46% de los episodios de anafilaxia (Figura 1).

Figura 1. Porcentaje de manifestaciones clínicas en los episodios de anafilaxia.



La manifestación cutánea más frecuente fue la urticaria, presentada en 2 de cada 3 episodios de anafilaxia, ya fuera de manera aislada o asociada a angioedema. En 3

episodios de anafilaxia hubo evidencia de angioedema sin urticaria y en el 14% de los casos las manifestaciones cutáneas estuvieron ausentes. En el subgrupo de otros síntomas cutáneos hubo datos de rubor, prurito cutáneo o no se especificó a que correspondía el compromiso cutáneo.

A nivel de tracto gastrointestinal lo más frecuente fue la presencia de náuseas o vómito, seguido por dolor abdominal y solo en un episodio se presentó diarrea.

En el tracto respiratorio casi la totalidad de los pacientes presentó evidencia de compromiso de tracto respiratorio inferior dado por tos, sensación de disnea u opresión torácica, sibilancias o presencia de desaturación; estos datos de compromiso de tracto respiratorio inferior se presentaron en 4 de cada 5 casos de anafilaxia.

Las manifestaciones cardiovasculares fueron evidentes en 3 de cada 4 pacientes; principalmente como taquicardia. La hipotensión es menos frecuente en la población pediátrica, pero se presentó en 14% de los episodios y en 3 casos hubo compromiso grave a la vida del paciente por presencia de paro cardiorrespiratorio.

Las reacciones de hipersensibilidad sistémica se pueden clasificar según la evidencia de compromiso de órganos y sistemas, descrito por Brown en 2004 ²¹.

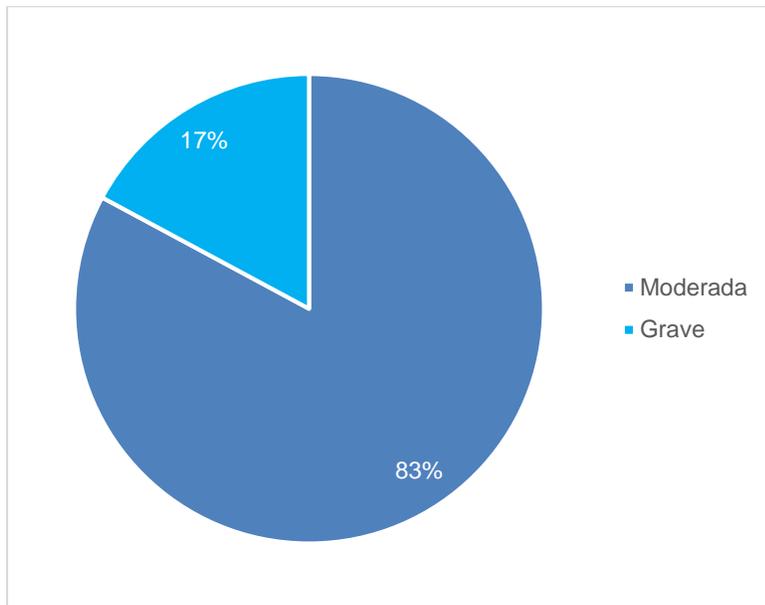
Leve - Limitado a piel y tejido subcutáneo. Presencia de eritema, urticaria o angioedema. Al ser una reacción limitada a piel no se consideró como anafilaxia para este protocolo de investigación.

Moderado - Compromiso multisistémico con disnea, estridor, sibilancias, náuseas, vómito, mareo, diaforesis, opresión torácica o dolor abdominal.

Grave - Compromiso que pone en riesgo la vida con evidencia de cianosis o desaturación, hipotensión, alteración neurológica, colapso o pérdida del conocimiento.

Según la clasificación de Brown para anafilaxia 29 casos presentaron compromiso moderado y 6 casos presentaron compromiso grave. Hubo 3 casos de paro cardiorrespiratorio asociado a anafilaxia, los cuales se clasificaron como reacción grave (Figura 2).

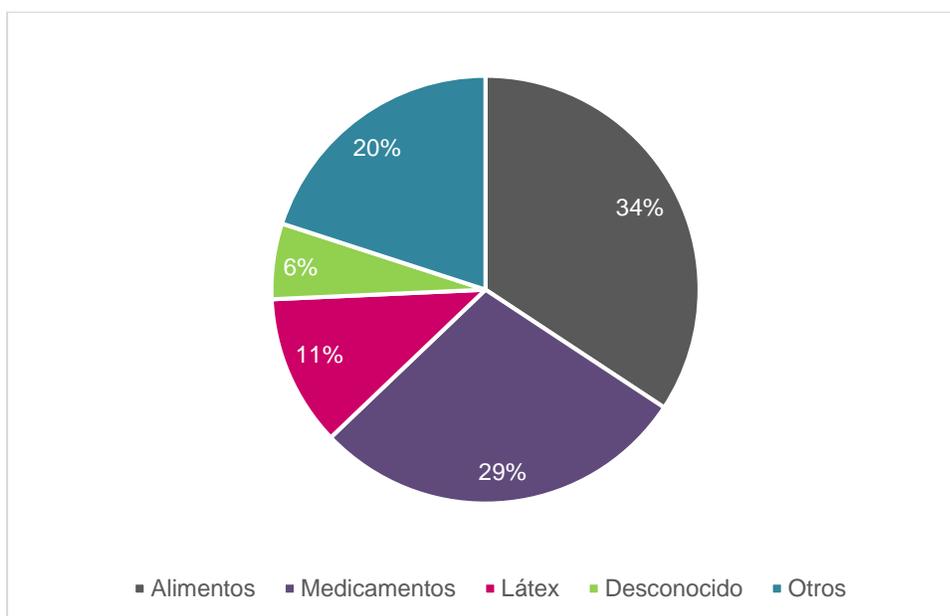
Figura 2. Clasificación de gravedad de anafilaxia según criterios de Brown.



Desencadenantes de anafilaxia

La mayoría de los episodios fueron desencadenados por alimentos, seguido por medicamentos y otros (Figura 3).

Figura 3. Desencadenantes de anafilaxia.



De los 12 episodios desencadenados por alimentos, 3 fueron por consumo de frutas o verduras, 2 por leche, 2 por pollo, 2 por embutidos y 1 por huevo. Dos episodios tuvieron otros desencadenantes (Atún enlatado y jugo de fruta comercial).

Hubo un paciente que presentó anafilaxia con múltiples alimentos y hubo una paciente con alergia a látex con reactividad cruzada a componentes del plátano y este ocasionó 2 eventos de anafilaxia.

De los 10 episodios de anafilaxia desencadenados por medicamentos, hubo 4 casos asociados a antibióticos, 3 casos de anafilaxia perioperatoria no asociada a látex, 2 casos de anafilaxia a L-Asparaginasa y 1 caso de anafilaxia a gabapentina.

Hubo 4 casos de anafilaxia desencadenada por látex, de los cuales 3 se clasificaron como anafilaxia grave. Hubo 1 caso de anafilaxia asociado a administración de contraste, 1 episodio que se presentó durante pruebas cutáneas y 5 episodios posteriores a la administración de inmunoterapia; estos casos se agruparon bajo la categoría de otros.

En 2 casos no se pudo identificar el desencadenante. No se identificaron casos de anafilaxia desencadenados por picaduras de animales.

No hubo ningún caso de mortalidad asociado a anafilaxia, pero los 3 eventos que presentaron paro cardiorrespiratorio ocurrieron en el quirófano, uno desencadenado por látex y dos por medicamentos perioperatorios. No se pudo determinar el tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico o el tiempo al inicio de tratamiento, ya que la información no estaba consignada en el expediente de los pacientes. En la mayoría de los casos se relataba el evento con las manifestaciones clínicas presentadas y el manejo administrado, pero sin tiempos específicos para determinar estas variables.

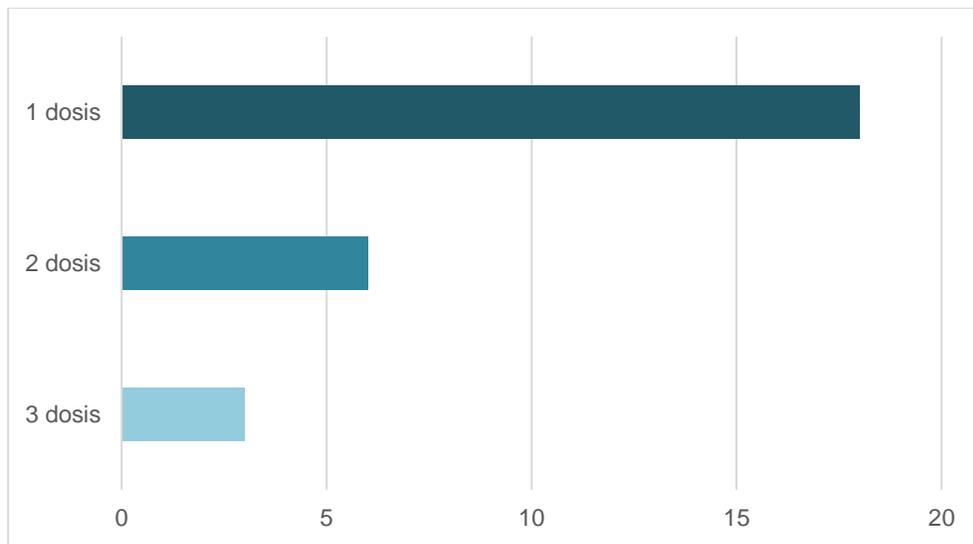
Tratamiento de la anafilaxia

La adrenalina es el medicamento de primera elección en anafilaxia, sin embargo 23% de los eventos no recibieron ninguna dosis de adrenalina. En el 77% de los eventos sí se administró adrenalina, pero solo en el 31% de los eventos el tratamiento fue adecuado. En el 46% de los casos el tratamiento de la anafilaxia con adrenalina fue inadecuado, ya fuera por uso de medicamentos diferentes a la adrenalina como primera línea tras identificar la anafilaxia, uso de dosis inadecuada de adrenalina o vía incorrecta de administración.

En 43% de los casos se utilizó un medicamento diferente a la adrenalina como primera línea de tratamiento; principalmente esteroide sistémico y antihistamínico en 7 y 6 eventos respectivamente. De los 27 episodios que, si recibieron adrenalina, 5 tuvieron una dosis inadecuada (2 por dosis más baja y 3 por dosis más alta), lo que corresponde al 19% de los casos.

En 3 episodios la adrenalina se administró por vía inadecuada, en 1 oportunidad se administró subcutánea y en 2 episodios se administró vía intravenosa, no para tratamiento de anafilaxia sino porque corresponde a pacientes con anafilaxia grave que cursaron con paro cardiorrespiratorio y la adrenalina se implementó como tratamiento para soporte vital avanzado. De los pacientes que recibieron adrenalina, la mayoría necesitaron 1 sola dosis, pero un cuarto de los pacientes requirió múltiples dosis de adrenalina para el tratamiento de la anafilaxia (Figura 4).

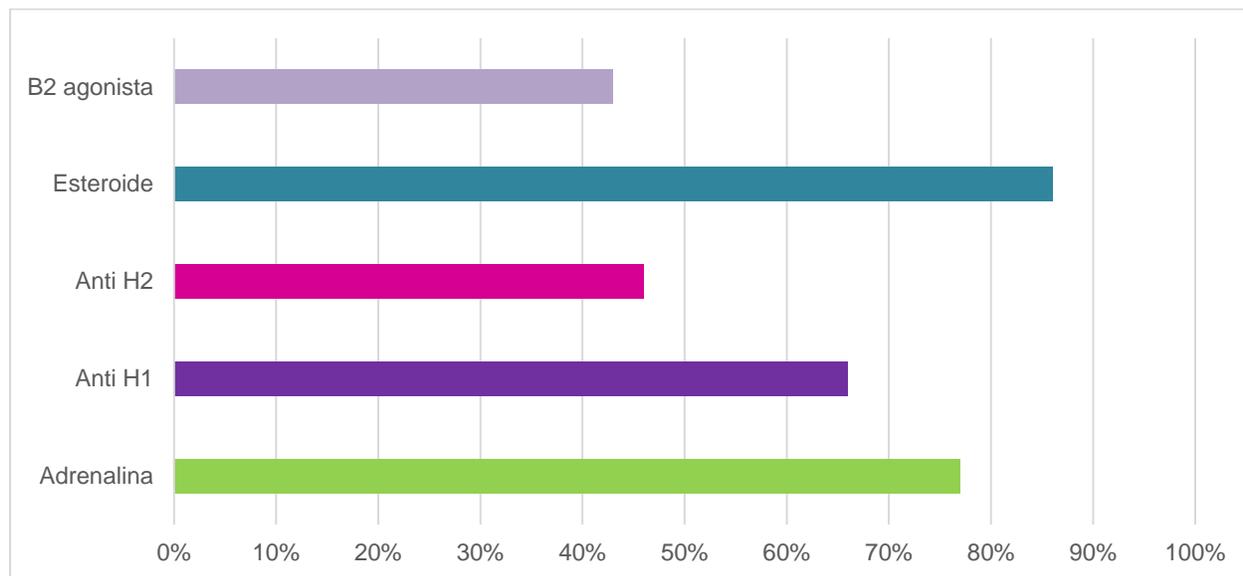
Figura 4. Número de dosis de adrenalina.



Los medicamentos utilizados en anafilaxia se presentan en la figura 5. Vale la pena resaltar que los medicamentos más frecuentemente usados son los esteroides (86%), seguido por la adrenalina (77%) y en tercer lugar los antihistamínicos (66%). Lo preocupante es que en muchos casos estos medicamentos secundarios se utilizan de

primera línea antes o en lugar del tratamiento con adrenalina, retrasando el tratamiento adecuado, como se mencionó anteriormente.

Figura 5. Medicamentos utilizados en anafilaxia.



En 2017 se realizó una jornada de capacitación a los residentes de pediatría, previo a este período se identificaron 7 episodios de anafilaxia, 14% con un tratamiento adecuado. Posterior a la capacitación se identificaron 28 episodios de anafilaxia, 46% con un tratamiento adecuado. Aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.2027$ mediante prueba exacta de Fisher) si se debe resaltar que hubo mayor porcentaje de tratamiento adecuado posterior a la capacitación.

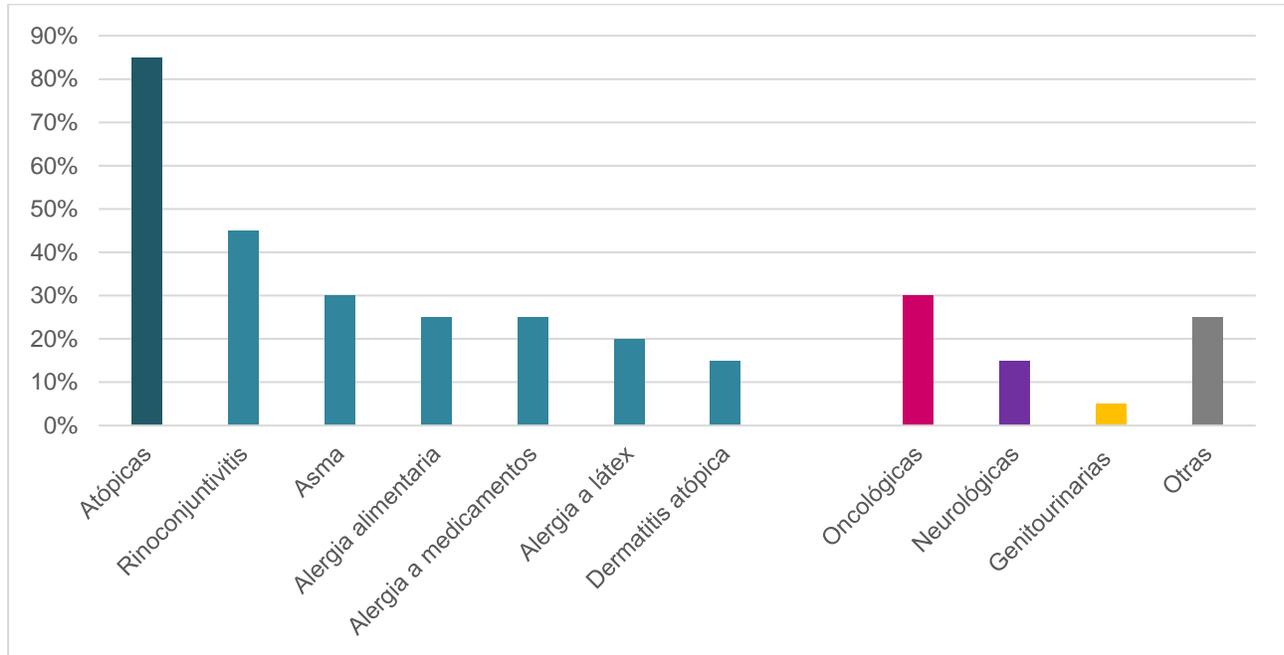
Comorbilidades de los pacientes

Este análisis se realizó por número de pacientes ($n=20$), donde se evidenció que la comorbilidad más frecuente es la coexistencia de otras enfermedades alérgicas seguido por comorbilidades hemato-oncológicas de acuerdo con la población de pacientes tratada en el INP (Figura 6). Algunos pacientes presentaron más de 1 comorbilidad. En el grupo de otras comorbilidades están incluidas obesidad, depresión, ansiedad y otras alteraciones dermatológicas.

Posterior al episodio de anafilaxia el 90% de los pacientes fue valorado por el servicio de

alergología, en 2 episodios el paciente no fue referido a nuestro servicio.

Figura 6. Comorbilidades en pacientes con anafilaxia



9. Discusión

La prevalencia de anafilaxia a nivel mundial se estima alrededor de 0.05 al 2% y viene en incremento en los últimos años ^{22,23}. Durante los últimos 10 años en el INP identificamos solamente 35 episodios de anafilaxia, lo que evidencia el subregistro de esta enfermedad. Por ejemplo, en la base de datos de procedimientos de desensibilización a L-Asparaginasa del servicio de alergia tenemos más de 25 pacientes con antecedente de anafilaxia en los últimos 7 años, pero en esta serie solo se identificó durante la revisión de expedientes con los diagnósticos preespecificados a 2 pacientes con anafilaxia a L-Asparaginasa; lo que evidencia la falta de registro de anafilaxia dentro de los diagnósticos del paciente. Una de las desventajas para el seguimiento de anafilaxia es que no hay un CIE10 específico para anafilaxia sin choque, ya que solo aparece “choque anafiláctico” cuando el choque o la hipotensión es reconocido como una manifestación poco frecuente en la edad pediátrica ²⁴. Adicionalmente solo tienen códigos específicos el “choque

anafiláctico” desencadenado por alimentos, por suero y por medicamentos, sin considerar otros potenciales desencadenantes como picaduras de insectos. En la futura clasificación de enfermedades CIE11 se incluirán múltiples códigos diagnósticos para anafilaxia sin necesidad de choque; adicionalmente habrá diagnósticos específicos para múltiples desencadenantes como alimentos, medicamentos, medios de contraste, insectos, factores físicos, alérgenos inhalados, trastornos de los mastocitos, entre otros.

En años recientes se ha estandarizado el diagnóstico de anafilaxia basado en criterios clínicos para poder unificar conceptos ^{4, 5}. En nuestra serie la mayoría de los pacientes cumplieron el criterio diagnóstico #1, que consiste en presencia de manifestaciones mucocutáneas asociadas a compromiso respiratorio o hipotensión/hipoperfusión. Es importante recordar que, aunque la piel y mucosas son el sistema más frecuentemente afectado, hay un porcentaje significativo de pacientes que se pueden presentar con ausencia de estos síntomas y continuar cumpliendo criterios diagnósticos de anafilaxia. En nuestra serie no hubo ningún caso que cumpliera el criterio diagnóstico #3, probablemente porque la presencia de hipotensión ante la exposición de un alérgeno conocido es más frecuente en la población adulta y en anafilaxia desencadenada por picaduras de himenópteros, las cuales no tuvieron representación en nuestra población.

La mediana de edad fue de 11 años, con un amplio rango de edad; en nuestra serie, casi la mitad de los episodios de anafilaxia se presentaron en adolescentes >12 años, probablemente con relación a la complejidad del hospital y pacientes crónicos con seguimiento prolongado. En la cohorte hubo un ligero predominio del sexo femenino, cuando en otras series se ha descrito predominancia del sexo masculino ^{5, 6}.

En cuanto a las manifestaciones clínicas el compromiso mucocutáneo fue el más frecuente como se ha descrito en múltiples series a nivel mundial ^{6,7}. En una gran cohorte pediátrica europea de anafilaxia reportada por Grabenhenrich et al, las manifestaciones cutáneas se presentaron en 92% de los pacientes, con evidencia de urticaria en 62% de los casos y de angioedema en 53%. En nuestra serie hubo compromiso cutáneo en 86% de los pacientes y evidencia de urticaria en 66%.

También tuvimos alta frecuencia de síntomas respiratorios en 83% de los episodios de anafilaxia, con predominancia de compromiso de tracto respiratorio inferior; esto es de vital importancia ya que en la población pediátrica hay mayor frecuencia de compromiso respiratorio y se ha asociado como la principal causa de mortalidad, en contraste con los adultos en quienes la mortalidad se debe principalmente a complicaciones cardiovasculares ^{2, 5, 6}. En la cohorte europea mencionada el compromiso de tracto respiratorio fue del 80%, de igual manera con predominio de tracto respiratorio inferior. Adicionalmente encontramos alta frecuencia de síntomas cardíacos, pero principalmente por la presencia de taquicardia. La hipotensión como se ha mencionado previamente, es poco frecuente en la edad pediátrica comparado con los adultos ^{2, 6, 25}, en nuestros pacientes solo se observó en 14%. El tracto gastrointestinal fue el menos frecuentemente comprometido.

Aunque se ha reportado una baja mortalidad asociada a anafilaxia ¹, y en nuestra serie no se evidenció ningún fallecimiento por la misma, es importante destacar que hubo un 9% de incidencia de paro cardiovascular asociado a anafilaxia, y en 2 de los 3 episodios el diagnóstico de anafilaxia no se había considerado y los pacientes solo recibieron adrenalina como parte del algoritmo de reanimación con soporte vital avanzado.

En la edad pediátrica se ha descrito que los principales desencadenantes de anafilaxia son los alimentos, seguidos por veneno de himenópteros y medicamentos ^{5, 6, 26}, en nuestra serie un poco más de un tercio de los pacientes fueron asociados a alimentos, por lo que la alergia alimentaria continúa siendo la principal causa de anafilaxia en niños, no solo en el ámbito extrahospitalario. Hubo una alta frecuencia de anafilaxias asociadas a medicamentos, principalmente por antibióticos y anafilaxia perioperatoria, probablemente asociado al alto índice de pacientes hospitalarios y mayor uso de medicamentos por ser un hospital pediátrico de alta complejidad. Esto también se ve reflejado en la alta prevalencia de anafilaxia a látex, por lo que cada vez es más importante evitar la sensibilización primaria a látex en pacientes con comorbilidades neurológicas, genitourinarias o requerimiento de procedimientos múltiples ²⁷. De los 4 casos de anafilaxia a látex, 3 se clasificaron como anafilaxias graves, por lo que la

prevención primaria en pacientes de alto riesgo puede reducir la incidencia de anafilaxia. Adicionalmente queremos destacar que los 3 episodios de anafilaxia asociados a paro cardiorrespiratorio tuvieron un desencadenante en el ámbito perioperatorio (2 por medicamentos perioperatorios y 1 por látex), lo que refuerza la importancia de tener presente la posibilidad de anafilaxia en pacientes durante procedimientos quirúrgicos y/o anestésicos, con un alto índice de sospecha clínica, principalmente ya que el paciente no puede verbalizarlas.

El tratamiento adecuado con adrenalina como primera línea de tratamiento fue solo del 31%, aunque el sub diagnóstico y el tratamiento inadecuado de la anafilaxia se ha demostrado como un problema a nivel global ^{6, 28}. Nuevamente destacamos que en 8 episodios de anafilaxia no se administró ninguna dosis de adrenalina y en 2 casos de anafilaxia grave con paro cardiorrespiratorio se administró vía intravenosa como parte del tratamiento de soporte vital avanzado. Se ha demostrado que el retraso en la aplicación de adrenalina es un factor de riesgo para hospitalización y mortalidad por anafilaxia ²⁹.

Es frecuente el uso de medicamentos de segunda línea como esteroide y antihistamínicos como primera línea de tratamiento, administrados antes o en lugar del tratamiento con adrenalina, que es el pilar terapéutico fundamental en anafilaxia. A nivel mundial el uso de antihistamínicos y esteroides en anafilaxia sobrepasa el uso de adrenalina ^{6, 28}. En nuestra serie el medicamento más frecuentemente administrado fueron los esteroides, cuando estos no tienen un papel en el tratamiento agudo inicial de la anafilaxia, ya que tienen un inicio de acción lento y su posible utilidad es la prevención de reacciones bifásicas en pacientes con anafilaxia grave o que requieren múltiples dosis de adrenalina ^{29, 30}.

Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron las enfermedades atópicas, como rinitis, asma y dermatitis atópica, así como se ha descrito en grandes cohortes de anafilaxia pediátrica ⁶. Previamente se ha descrito la presencia de asma como un factor de riesgo asociado a anafilaxia grave ³⁰. En nuestra serie no encontramos la presencia de asma como un factor asociado a anafilaxia grave o requerimiento de múltiples dosis

de adrenalina. También hubo alta frecuencia de comorbilidades hemato-oncológicas, neurológicas y genitourinarias por el alto grado de complejidad de los pacientes atendidos en el INP.

Es fundamental una educación continua, tanto de los residentes como de los médicos adscritos, con especial énfasis en los servicios de urgencias, hospitalización y quirófano; para buscar una adecuada identificación de los casos de anafilaxia y un tratamiento oportuno y adecuado con adrenalina. En 2017 se realizó una jornada de capacitación a los residentes de pediatría, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento adecuado antes y después del tratamiento, y que la intervención no fue repetida; si se debe resaltar que hubo mayor porcentaje de tratamiento adecuado posterior a la capacitación, esto recalca la importancia de realizar jornadas periódicas de educación en anafilaxia.

10. Conclusión

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad grave y potencialmente fatal, frecuentemente subdiagnosticada y subregistrada. El desencadenante más frecuente en la edad pediátrica es los alimentos, incluso en un hospital de alta complejidad como el nuestro, donde se evidencia un mayor porcentaje de reacciones atribuibles a medicamentos. El uso de adrenalina, aunque fue mayor que en otras series, en la mayoría de los casos es inadecuado, por administración de dosis o vía de administración errónea; y lamentablemente los medicamentos más utilizados son los esteroides, que no tienen validez para el tratamiento agudo en anafilaxia. Es importante resaltar que el ambiente perioperatorio es donde se presentaron las anafilaxias de mayor gravedad y presencia de paro cardiorrespiratorio.

Es fundamental realizar un proceso de entrenamiento continuo del personal de hospitalización, urgencias y quirófano, para poder realizar un diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno y adecuado de la anafilaxia.

11. Consideraciones éticas

Se considera un estudio sin riesgo para los pacientes dada su naturaleza observacional

descriptiva retrospectiva, por lo que no se requiere toma de consentimiento informado.

La información será tomada del expediente electrónico de cada paciente, se establecerá una base de datos que permita identificar los pacientes sin revelar su identidad, la información únicamente será utilizada para fines investigativos y académicos.

12. Bibliografía

1. Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(2):363-374. doi:10.1016/j.iac.2015.01.006
2. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):748-752. doi:10.1016/j.jaci.2011.09.030
3. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):584-591. doi:10.1016/j.jaci.2005.01.009
4. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):391-397. doi:10.1016/j.jaci.2005.12.1303
5. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014;69(8):1026-1045. doi:10.1111/all.12437
6. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128-1137.e1. doi:10.1016/j.jaci.2015.11.015
7. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S161-181. doi:10.1016/j.jaci.2009.12.981
8. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(8):1144-1150. doi:10.1046/j.1365-2222.2000.00864.x
9. Douglas DM, Sukenick E, Andrade WP, Brown JS. Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;93(6):977-985. doi:10.1016/s0091-6749(94)70044-3
10. Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy.* 2013;68(11):1353-1361. doi:10.1111/all.12272
11. Fischer D, Vander Leek TK, Ellis AK, Kim H. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl 2):54. doi:10.1186/s13223-018-0283-4
12. Sheikh A, Shehata YA, Brown SGA, Simons FER. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy.* 2009;64(2):204-212. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01926.x

13. Wood JP, Traub SJ, Lipinski C. Safety of epinephrine for anaphylaxis in the emergency setting. *World J Emerg Med.* 2013;4(4):245-251. doi:10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2013.04.001
14. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in Children. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(3):294-297. doi:10.1097/MOP.0000000000000340
15. Farbman KS, Michelson KA, Neuman MI, Dribin TE, Schneider LC, Stack AM. Reducing Hospitalization Rates for Children With Anaphylaxis. *Pediatrics.* 2017;139(6). doi:10.1542/peds.2016-4114
16. Simons FER, Arduzzo LR, Bilò MB, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):9. doi:10.1186/1939-4551-7-9
17. Colleti J, Brunow de Carvalho W. The First-Line Treatment of Anaphylaxis Is to Have a Written Protocol. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(11):1088-1089. doi:10.1097/PCC.0000000000001277
18. Colleti Junior J, de Carvalho WB. Knowledge Gap in Anaphylaxis Treatment. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(5):379. doi:10.1097/PEC.0000000000001127
19. Calamelli E, Mattana F, Cipriani F, Ricci G. Management and treatment of anaphylaxis in children: still too low the rate of prescription and administration of intramuscular epinephrine. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2014;27(4):597-605. doi:10.1177/039463201402700415
20. Sidhu N, Jones S, Perry T, et al. Evaluation of Anaphylaxis Management in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care.* 2016;32(8):508-513. doi:10.1097/PEC.0000000000000864
21. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(2):371-376. doi:10.1016/j.jaci.2004.04.029
22. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(3):366-374. doi:10.1007/s12016-015-8503-x
23. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(1):171-175.e3. doi:10.1016/j.jaip.2016.08.013
24. Samady W, Trainor J, Smith B, Gupta R. Food-induced anaphylaxis in infants and children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(3):360-365. doi:10.1016/j.anai.2018.05.025
25. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1125-1131. doi:10.1016/j.jaci.2014.09.014
26. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(5):651-660. doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02682.x
27. Blumchen K, Bayer P, Buck D, et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy.* 2010;65(12):1585-1593. doi:10.1111/j.1398-9995.2010.02447.x
28. Hompes S, Köhli A, Nemat K, et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents--data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(6):568-574. doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01154.x
29. Poowuttikul P, Seth D. Anaphylaxis in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(5):995-1005. doi:10.1016/j.pcl.2019.06.005

30. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(4):1082-1123. doi:10.1016/j.jaci.2020.01.017