



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA**

TÍTULO DE TESIS:

**CAUSAS Y TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA EN POBLACIÓN
PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE
EL PERÍODO DE ENERO 2020 A MAYO 2023**

PRESENTA

DRA. ANDREA PAOLA PINEDA MONGE

TUTOR DE TESIS

DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNANDEZ

TUTOR METODOLÓGICO

DRA MARÍA LUISA DÍAZ GARCÍA

Ciudad de México, 2024



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.

TITULO DE TESIS:

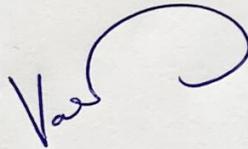
"CAUSAS Y TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO DE
ENERO 2020 A MAYO 2023"



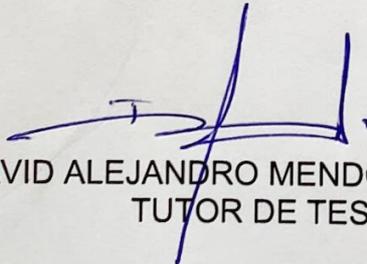
DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



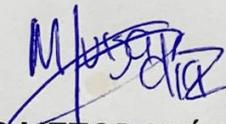
DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADO DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNANDEZ
TUTOR DE TESIS



ASESORES METODOLÓGICOS
DRA. MARÍA LUISA DÍAZ GARCÍA

ÍNDICE

Marco Teórico.....	2
Planteamiento del problema	10
Pregunta de Investigación	10
Justificación	10
Objetivos	11
Material y Métodos	12
Variables.....	13
Tamaño de la muestra.....	15
Análisis estadístico.....	15
Resultados	17
Discusión	23
Conclusión	27
Referencias	28

1. TÍTULO

CAUSAS Y TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 2020 A MAYO 2023

2. AUTORES

Dra. Andrea Pineda Monge ¹

Dr. David Mendoza Hernández. ²

1. Médico Residente del Servicio de Alergia e Inmunología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría.

2. Médico Adscrito del Servicio de Alergia e Inmunología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría.

3. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La anafilaxia es la forma clínica más grave de las reacciones alérgicas sistémicas agudas, que ocurre rápidamente después de la exposición a un agente sensibilizante, y que es potencialmente mortal, lo que hace necesario que el personal médico este familiarizado con su reconocimiento e inicio del tratamiento oportuno. En el 2020 la prevalencia global oscila entre 0.3 y 5.1%. Sin embargo, los datos subestiman tasas reales debido a factores como la falta de una definición común de anafilaxia.⁽¹⁾ Según datos de un estudio previo realizada en el Instituto Nacional de Pediatría, desde el 2009 al 2019 se reportaron solamente 35 casos de anafilaxia, que evidencia el subregistro de la patología, la mayoría de los casos se identificó en adolescentes, mayores de 12 años que correspondieron al 49%, seguido de preescolares menores de 6 años con un 31%.⁽²⁾

En el año 2010 surgió el crear un registro europeo online de anafilaxia, NORA (Network for Online Registration of Anaphylaxis), a la fecha del 5 de mayo del 2023 reporta un total de 2952 casos, que representan un 41 % niños y adolescentes, Brasil 223 (8%), Italia 881 (27%), Bulgaria 255 (9%), Grecia 387 (13%) , Polonia 428 (14%), España 551 (19%). Entre los países de Alemania,

Suiza, Austria, se reportan 12848 casos, con 3040 pacientes pediátricos que representan el (24%), Reino Unido, se reportan 161 casos, con 146 casos de pacientes pediátricos que corresponde al 91%.⁽³⁾

La anafilaxia se considera como una causa de muerte poco común, según estudios oscila entre 0.12 y 1.06 muertes por millón de personas por año.⁽⁴⁾

Clásicamente, la anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad tipo I, mediada por inmunoglobulina E, que conducen a la liberación de mediadores preformados en mastocitos y basófilos.⁽⁵⁾ La inmunoglobulina G, las reacciones inmunológicas mediadas por inmuno-complejos, así como la activación directa del receptor MRGPRX2, también pueden causar anafilaxia, la misma que se caracteriza por la rápida evolución afectando el sistema cardiovascular y respiratorio, frecuentemente asociado con cambios a nivel de piel y mucosas, así como el sistema gastrointestinal.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Sin embargo, su descripción como una entidad clínica ha evolucionado a una perspectiva de medicina basada en precisión, describiendo fenotipos con endotipos subyacentes, respaldados por biomarcadores de diagnóstico.⁽⁸⁾

Castells, describe los fenotipos de anafilaxia de acuerdo a la presentación clínica: a) reacciones tipo I b) reacciones del tipo tormenta de citocinas y c) reacciones combinadas. Los endotipos que se encuentran bajo estos fenotipos, incluyen mecanismos mediados por IgE, no mediados por IgE, liberación de citocinas, reacciones combinadas y activación directa de las células inmunes, y entre los biomarcadores incluyen triptasa, histamina y otros mediadores de mastocitos y basófilos, así como citocinas, TNF- α , IL-1 β e IL-6, que son los responsables de las características clínicas, del cuadro de anafilaxia.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

La presencia de urticaria, angioedema, sibilancias, signos de dificultad respiratoria, náusea, vómito, hipotensión, el colapso cardiovascular, son manifestaciones clínicas comunes causadas por la liberación de mediadores inflamatorios de mastocitos y basófilos, sin embargo se han descrito síntomas atípicos como escalofríos y fiebre, durante la administración de fármacos de quimioterapia y anticuerpos monoclonales, en lo que se no se puede demostrar evidencia de IgE, y se asocia a la presencia de liberación de mediadores pro inflamatorios, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, y las células diana incluyen monocitos, macrófagos, mastocitos y otras células inmunitarias, con Fc γ R.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Por tanto, hay evidencia que la presencia de anafilaxia no implica necesariamente una respuesta específica entre anticuerpos IgE específicos, unidos a su receptor de IgE de alta afinidad, en la superficie de los mastocitos y basófilos, sino que también puede resultar de su activación y desgranulación alternativa, como las anafilotoxinas derivadas del complemento y el receptor X2 acoplado a proteína G relacionado (MRGPRX2).⁽¹³⁾

Cabe destacar que la anafilaxia podría ser parte del fenotipo de condiciones particulares, a veces poco reconocibles, como las enfermedades clonales Mastocitos (mastocitosis).⁽¹⁴⁾

El diagnóstico se realiza con base en los signos y síntomas clínicos, así como el tiempo de inicio de los mismos y la descripción de las actividades o eventos que ocurrieron en los minutos precedentes al episodio. En el 2020 la Organización Mundial de la Alergia propuso criterios modificados a los de NIAID/FAAN, con la finalidad de simplificar el diagnóstico, aumentando la probabilidad de diagnóstica una anafilaxia cuando se cumple cualquiera de los dos criterios siguientes.⁽¹⁾

Tabla 1. Criterios Clínicos para el diagnóstico de Anafilaxia.

Criterio 1.- Aparición aguda (minutos a varias horas) con compromiso simultáneo de la piel y mucosas (urticaria generalizada, prurito, angioedema) y al menos uno de los siguientes

- **Compromiso respiratorio** (disnea, sibilancias/broncoespasmo, estridor, flujo espiratorio máximo reducido, hipoxemia).

- **Compromiso circulatorio:** Disminución de la PA o síntomas asociados de disfunción de órganos diana (hipotonía, colapso, síncope, incontinencia)

- Síntomas gastrointestinales graves** (dolor abdominal tipo cólico intenso, vómitos repetitivos), especialmente después de la exposición a alérgenos no alimentarios.

Criterio 2 — Aparición aguda de hipotensión* o broncoespasmo* o afectación laríngea después de la exposición a un alérgeno conocido o altamente probable para ese paciente (minutos a varias horas), incluso en ausencia de las típicas afectaciones de la piel.

- La hipotensión se define como una disminución de la PA sistólica >30 % desde la línea de base de esa persona.
- En adultos y niños mayores de 10 años, también puede definirse como PA sistólica <90 mmHg.

*Excluye los síntomas de las vías respiratorias inferiores provocados por alérgenos inhalados comunes o alérgenos alimentarios que se percibe que causan reacciones "por inhalación" en ausencia de ingestión.⁽¹⁵⁾

Los hallazgos clínicos más frecuentes que se presenta en la anafilaxia, son los que involucran piel y mucosas (62-90%), seguidos de sintomatología respiratoria (45-70%) y gastrointestinales (2-45%), hay que destacar que un 10% de pacientes pueden presentarse sin componente cutáneo, lo que hace el diagnóstico más desafiante, aunque los cuadros clínicos suelen ser diferentes según las edades, los niños mayores son propenso a presentar opresión de garganta, hipotensión y colapso cardiovascular.⁽¹¹⁾

En la población pediátrica, la alergia alimentaria es la causa más frecuente de anafilaxia, iniciando la sintomatología dentro de los 30 minutos de la ingesta, entre los alimentos más comunes son la leche de vaca en lactantes, cacahuates, frutos secos y mariscos, aunque estos alimentos difieren entre los distintos países, dependiendo del patrón de consumo de alimentos,⁽¹¹⁾⁽¹⁶⁾ los antibióticos en particular los betalactámicos, y el uso de AINES, se han identificado como causas frecuentes de anafilaxia inducida por fármacos en niños y los himenópteros que inducen anafilaxia dentro de los primeros 15 minutos posterior a la exposición a su picadura.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

Existen comorbilidades y factores de riesgo que pueden afectar la gravedad de la sintomatología además de la respuesta al tratamiento, entre las que se

incluyen el asma sin control, enfermedades respiratorias y cardiovasculares, alteraciones hormonales, así como factores externos, como el ejercicio físico, procesos infecciosos, privación del sueño, consumo de alcohol y medicamentos, como betabloqueantes.⁽¹⁹⁾ La anafilaxia según el patrón temporal se clasifica en monofásica que son el tipo más común y representan el 80- 94% de los episodios, bifásica que ocurren en el 0.4 a 23.3% de los casos, prolongada y refractaria.⁽²⁰⁾⁽²¹⁾

El reconocimiento e inicio del tratamiento temprano es esencial para reducir la morbilidad y mortalidad, en primera instancia es importante la evaluación de la vía aérea, respiración y circulación, así como eliminar la causa desencadenante; el tratamiento farmacológico principal, es la administración de epinefrina intramuscular, que puede repetirse cada 5 minutos a 15 minutos según sea necesario.⁽¹⁵⁾⁽²²⁾ Los fármacos de segunda línea incluyen beta 2 adrenérgicos, glucocorticoides y antihistamínico, alrededor de la mitad de las reacciones bifásicas se presentan dentro de las primeras 6 a 12 horas posteriores, por lo que los pacientes con anafilaxia deben ser observados, especialmente si presentaron reacciones graves o que necesitaron múltiples dosis de epinefrina.⁽¹⁵⁾⁽²³⁾

En los estudios que evalúan, el uso de antihistamínicos y corticoesteroides para el tratamiento de la anafilaxia, se observó en Canadá en el servicio de urgencia en un periodo de 6 años, un total de 3498 casos, de los cuales 80.3% eran pacientes pediátricos, como tratamiento prehospitalario se administró epinefrina en el 31% de los casos, mientras que se utilizaron antihistamínicos y corticoides en el 46% y 2% de los casos respectivamente. El uso pre hospitalario de corticoesteroides se asoció con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (OR 2.84), mientras que el tratamiento prehospitalario con epinefrina (OR 0,23) y antihistamínicos (OR 0,61) disminuyó la probabilidad de recibir dosis múltiples de epinefrina en el servicio de urgencia. ⁽²⁴⁾

Se ha descrito que el retraso en entre el inicio de los síntomas de anafilaxia y la administración de epinefrina de entre 60 a 190 minutos se correlaciona con la presencia de anafilaxia bifásica⁽²⁵⁾, entre uno de los efectos de los corticoesteroides, se describe que podrían reducir el riesgo de reacción bifásica,

sin embargo, no hay ensayos controlados aleatorios bien diseñados, que lo puedan avalar. ⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾

Ellis and Day en una revisión sistemática, encontró 21 estudios en donde no había asociación preventiva entre los corticosteroides y la reacción anafiláctica bifásica. ⁽²⁸⁾

En otro estudio de más de 5000 niños en hospitales pediátricos estadounidenses entre 2009 y 2013, la administración de corticosteroides no se asoció con una reducción de visitas al servicio de urgencias por reacción anafiláctica dentro de las 72 horas posteriores a la primera visita (OR 1.01) ⁽²⁹⁾

De Silva et al realizaron un ensayo aleatorizado para investigar la eficacia de la premedicación con epinefrina, antihistamínicos e hidrocortisona en la prevención de la anafilaxia inducida por el antídoto de serpiente, con anafilaxia en más de 1000 pacientes. Se llegó a la conclusión de que ni los antihistamínicos ni la hidrocortisona por sí solos fueron eficaces para prevenir reacciones adversas graves. Algo que llamó la atención fue que la hidrocortisona pareciera anular el efecto de la epinefrina y aumentar el riesgo de una reacción grave. ⁽³⁰⁾

Por otra parte, el papel de los antihistamínicos en el tratamiento de la anafilaxia es también controvertido, en 2010 una revisión Cochrane no pudo identificar ningún estudio elegible para evaluar su beneficio en un cuadro de anafilaxia, al igual que los esteroides, por su farmacocinética conocida, por el tiempo de inicio de acción, es poco probable que desempeñen un papel en la reversión de sintomatología cardio respiratoria de la anafilaxia que ocurren en los primeros 15 a 30 minutos. ⁽¹⁵⁾

Por lo que la recomendación terapéutica es no retrasar la administración oportuna de epinefrina. ⁽³¹⁾

Es necesario evaluar el riesgo de recurrencia, de acuerdo a la historia clínica, la presentación del paciente, considerando su edad, comorbilidades, uso de medicamentos y el antígeno responsable de las reacciones anafilácticas. Es nuestra responsabilidad como personal de salud educar al paciente y sus familiares sobre los riesgos de anafilaxia por exposiciones accidentales, reactividad cruzada con otros antígenos, así como el uso correcto de la epinefrina autoinyectable y el autotratamiento. ⁽³²⁾ Posterior a la evaluación

diagnóstica es imprescindible la prescripción de uno o más autoinyectores de epinefrina de acuerdo al riesgo de reacciones persistentes, refractarias o bifásicas, se recomienda entregar un plan de acción de emergencia por escrito en el que se explique como reconocer síntomas y como administrar la epinefrina.⁽²²⁾

Al ser la adrenalina el tratamiento de primera línea para la anafilaxia, es necesario lograr el uso oportuno y adecuado de autoinyectores, sin embargo, la disponibilidad de los mismos para su uso como tratamiento de primeros auxilios se limita a solo el 32% de los 195 países del mundo, la mayoría de los cuales son países de altos ingresos, los problemas que conllevan a la falta de disponibilidad incluyen costos, regulaciones nacionales, la falta de evidencia sobre la importancia de la adrenalina, así como datos limitados sobre la epidemiología de cuadros de anafilaxia, sobre todo de cuadro graves.⁽³³⁾

En datos australianos demostraron el creciente número de pacientes con riesgo de anafilaxia, el 0.98% en el 2009 alcanzado el 1.38% en el 2014 en niños de edad escolar, en cambio el número de autoinyectores de adrenalina activados (casos graves) por año por cada 1000 alumnos en riesgo de anafilaxia fue de 6 y 8 en 2010 y 2014, respectivamente.⁽³⁴⁾

Otro de las barreras para el uso de autoinyectores de adrenalina como tratamiento de primera línea, es la capacitación y el entrenamiento regular del uso correcto, existen algunas razones importantes por las que un paciente, su familia o cuidadores pueden dejar de administrar la adrenalina cuando es necesario hacerlo. En estudio de encuestas a pacientes que presentaron anafilaxia previamente, informaron que los problemas para decidir si usar el autoinyector de epinefrina fueron si decidir ir al servicio de urgencias después de usarlo, elegir el lugar correcto en el muslo para la inyección, si repetir dosis.⁽³⁴⁾

En otro estudio de niños que habían experimentado episodios de anafilaxia, las razones de sus cuidadores para no usar un autoinyector, incluyeron la creencia que no era necesario (54.4%), la incertidumbre sobre su necesidad (19.1%), haber llamado a una ambulancia (7.8%) no tener el dispositivo disponible (5.4%), miedo a usarlo (2.5%), falta de capacitación(2.5%), dispositivo caducado(1%).⁽³⁵⁾. Por lo se evidencia la necesidad de mayor información y capacitación a pacientes y cuidadores.

El efecto de la anafilaxia de los pacientes que han sufrido uno o más episodios, es un aspecto crucial en su calidad de vida, ya que no solo afecta al niño o adolescente, sino además a su familia, en la escuela, en viajes e interacciones sociales.⁽³⁶⁾ Es frecuente que los pacientes experimenten sentimientos de ansiedad y a largo plazo miedos constantes que podrán restringir sus interacciones sociales, incluso en la etapa adulta.⁽³³⁾

En una revisión sistemática, sobre estudios relacionados con la calidad de vida y salud mental en reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia inducida por medicamentos, en el que incluyeron 45 estudios se observó una alta prevalencia de depresión (hasta 51.4%, OR 2.94), y ansiedad (hasta 48%, OR 3.92), concluyendo la calidad de vida se ve significativamente afectada, especialmente en el caso de anafilaxia inducida por fármacos.⁽³⁷⁾

Por lo expuesto, es importante el reconocimiento de un evento de anafilaxia, a fin de establecer el diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno con adrenalina, en revisiones, como la realizada en Ankara, Turquía, en 2021, se evidenció que el conocimiento del personal de salud, sobre el manejo de la anafilaxia y la capacidad de usar autoinyectores es deficiente, y en otro estudio en el mismo país mostró que el 93% de profesionales de salud utilizan la epinefrina como primera opción de tratamiento, y solo el 69,77%, conoce la dosis adecuada.⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

En México contamos con el estudio ya mencionado, realizado en el Instituto Nacional de pediatría con datos registrados desde el 2009 al 2019, en el cual se observó que el 77% de cuadros de anafilaxia recibieron adrenalina, pero solo el 31%, el tratamiento fue adecuado.⁽²⁾ En los últimos años, en el Instituto Nacional de Pediatría, han existido intervenciones, tales como una mayor supervisión a médicos residentes de pediatría y subespecialidades, actualización constante del conocimiento, además que partir del 2019, se dispone de la Guía de Actuación en Anafilaxia en Latinoamérica, adaptada a nuestra población, a fin de lograr la aplicación correcta de protocolos tanto de diagnóstico y manejo de la anafilaxia, sobre todo en las áreas donde se administran medicamentos para enfermedades inmunológicas, metabólicas, oncológicas y en las áreas quirúrgicas.⁽¹⁷⁾

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En los hospitales de tercer nivel, como lo es el Instituto Nacional de Pediatría, en donde diariamente existen intervenciones quirúrgicas, aplicaciones de medicamentos, como quimioterapias, monoclonales, los eventos de anafilaxia suelen no ser identificados como tal, por consiguiente el tratamiento no es el adecuado y oportuno, según los protocolos de manejo. Además, que al existir un subdiagnóstico de esta patología, no se logra obtener datos reales de prevalencia, causas, factores de riesgo aplicados a nuestra población, así tampoco, no nos permite identificar las dificultades asociadas al uso de medicamentos de primera línea, impidiendo así establecer o mejorar las intervenciones que se realizan ante este problema de salud.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las causas de anafilaxia y la frecuencia en el uso del medicamento de primera línea en los pacientes con anafilaxia atendidos en un hospital pediátrico de tercer nivel en el periodo de Enero del 2020 a Mayo del 2023?

6. JUSTIFICACION

Al ser la Anafilaxia una patología subdiagnóstica, que conlleva retraso en la administración de adrenalina, como medicamento de primera línea, optando por el uso de fármacos secundarios como esteroides y antihistamínicos, además a nivel nacional en México y Latinoamérica no contamos con amplia información sobre estudios que nos reporten datos epidemiológicos, desencadenantes, formas de tratamiento, y morbi mortalidad. Por lo que se consideramos que es importante mantener actualizada esta información, a fin de un futuro lograr llegar a tener una base datos sobre anafilaxia a nivel de Latinoamérica, como ya se está realizando en el continente europeo, NORA (Network for Online Registration of Anaphylaxis), creando así impacto a nivel mundial.

Si bien ya disponemos información desde el 2009 al 2019, en el estudio realizado por Castaño Lina y colaboradores, en el Instituto Nacional de Pediatría, en el presente estudio se podrán observar los cambios en el manejo de primera línea,

la adecuada aplicación de protocolos de manejo y evaluación diagnóstica, así como una mejor registro y supervisión de los eventos anafilácticos. El nuevo periodo de estudio permitirá implementar programas educativos en conjunto con médicos adscritos, residentes de pediatría de subespecialidades en este contexto consideramos que es necesaria la actualización de información a fin de establecer si existe cambios en el uso correcto de medicación de primera línea, y que con dicha información, nos permitirá establecer las adecuaciones al seguimiento de las guías de manejo dentro de la institución o impulsar aún más el entrenamiento del personal de salud, generar nuevo conocimiento respecto a las causas de anafilaxia en los hospitales de tercer nivel de atención, ya que es de suma importancia otorgar una adecuada atención a nuestro pacientes pediátricos.

7. OBJETIVOS.

a) Objetivo general

- Identificar las causas desencadenantes de eventos de anafilaxia desde enero 2020 a mayo 2023 en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Identificar cuáles de ellos fueron tratados con adrenalina como tratamiento de primera línea.

b) Objetivos Específicos

- Identificar los casos de anafilaxia reportados desde enero 2020 a mayo 2023.
- Describir el uso de medicaciones diferentes a adrenalina para el manejo agudo de anafilaxia.
- Describir la frecuencia de complicaciones y muerte por anafilaxia.

8. MATERIALES Y MÉTODOS.

8.1 Clasificación de la investigación

Estudio Descriptivo, Observacional, Retrospectivo, Transversal.

8.2 Población Objetivo

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

8.2.1 Población Elegible

La población elegible serán pacientes entre 0 y 18 años, que cuenta con diagnóstico de Anafilaxia o los siguientes códigos del CIE10:

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

8.2.1. Criterios de inclusión

- Edad 0 a 18 años
- Haber presentado anafilaxia, evaluada según los Criterios Clínicos para el diagnóstico de Anafilaxia modificados por la Organización Mundial de la Alergia en el 2020.

8.2.2. Criterios de exclusión.

- Paciente que tengan diagnóstico de Anafilaxia, pero que en su expediente no se disponga de información completa.

8.2.3 Criterios de Eliminación

- Paciente que diagnóstico de Anafilaxia en su expediente, pero que no haya sido tratada en el Instituto Nacional de Pediatría.

9. 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 al diagnóstico de anafilaxia.
Criterios para diagnóstico de Anafilaxia	Cualitativa	Nominal	1. Criterio 1 2. Criterio 2	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. Náusea y vómito. 2. Diarrea. 3. Dolor Abdominal. 4. Otros.	Expediente Clínico	Manifestaciones cutáneas 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 cutáneas mediadas por IgE secundarias a reacción alérgica sistémica grave.
Presencia de síntomas Cardiovasculares	Cualitativa	Nominal	1. Taquicardia 2. Hipotensión. 3. Otros.	Expediente Clínico	Manifestaciones cutáneas 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. Esteroides 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
Medicación adicional utilizada	Cualitativa	Nominal	1. Anti H1 2. Anti H2 3. Esteroides 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 hemato-oncológica. 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 Bloqueantes. 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.

10. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se solicitará en archivo del Instituto, todos los números de expedientes que cuenta los códigos de CIE 10. antes mencionados, con los cuales accederemos al sistema médico Medsys, se extraerá información de cada una de las variables de interés y los datos serán registrados de manera electrónica en una base datos previamente diseñada, y se realizará el análisis de la información con método estadístico de tipo descriptivo, tanto para variables cuantitativas como cualitativas.

11. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirá todos los pacientes que en el tiempo de estudio hayan presentado un evento de anafilaxia que cumple con criterios según organización Mundial de la Alergia, y se encuentre documentado en el expediente, por lo que no utilizaremos muestreo.

11. DESCRIPCIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez se disponga del expediente, se buscará la información correspondiente a las variables de interés y registrará en la base de datos diseñada en el programa Excel.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis estadístico descriptivo. Una vez con los datos registros en una base de datos se analizarán:

- Las variables cuantitativas se analizarán mediante frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión según la distribución.
- 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 25.

10. ASPECTO ÉTICOS.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y como se estipula en el artículo 16 y 17, se considera una investigación sin riesgo para los pacientes, en donde se considera la revisión de expedientes clínicos, por lo que no será necesario tener consentimiento informado y se manejará la confidencialidad de los datos personales y sensibles.

RESULTADOS

Se realizó la revisión de 389 expedientes con los diagnósticos de CE 10 mencionados en los criterios de inclusión, de los cuales 48 contaban con el diagnóstico de Anafilaxia documentada, sin embargo, se excluyeron 3 pacientes ya que al revisar el expediente se trataban de una reacción dérmica aislada que no cumplía con los criterios de Anafilaxia y otros 2 pacientes, porque el evento de anafilaxia no sucedió en el Instituto Nacional de Pediatría.

Tabla 1. Características de la Población Estudiada

Total	N	%
Mujeres	29	67.44
Hombres	14	32.55
Edad		
Pres escolares (<5 años)	4	9.3
Escolares (6-12)	24	55.8
Adolescentes >13 años	15	34.9
Comorbilidades		
Sin patología Asociada	15	34.88
Hemato Oncológicas	10	23.26
Neurológicas	3	6.98
Genitourinarias.	2	4.65
Alérgicas	9	20.93
Gastroenterológicas	2	4.65
Otras	2	4.65

Según los criterios de la Organización Mundial de la Alergia, 42 fueron diagnosticados de Anafilaxia por el criterio #1, y un solo paciente presento datos de hipotensión y broncoespasmo, sin afección cutánea.

Manifestaciones Clínicas.

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en los episodios de anafilaxia fueron las cutáneas que se presentaron en un 97.67%, seguidas de las manifestaciones gastrointestinales y cardiovasculares con el 83.72% y 74.42%, respectivamente, los síntomas respiratorios fueron los menos frecuentes (65.12%). En la Figura 1 se muestran los componentes de cada sistema afectado.

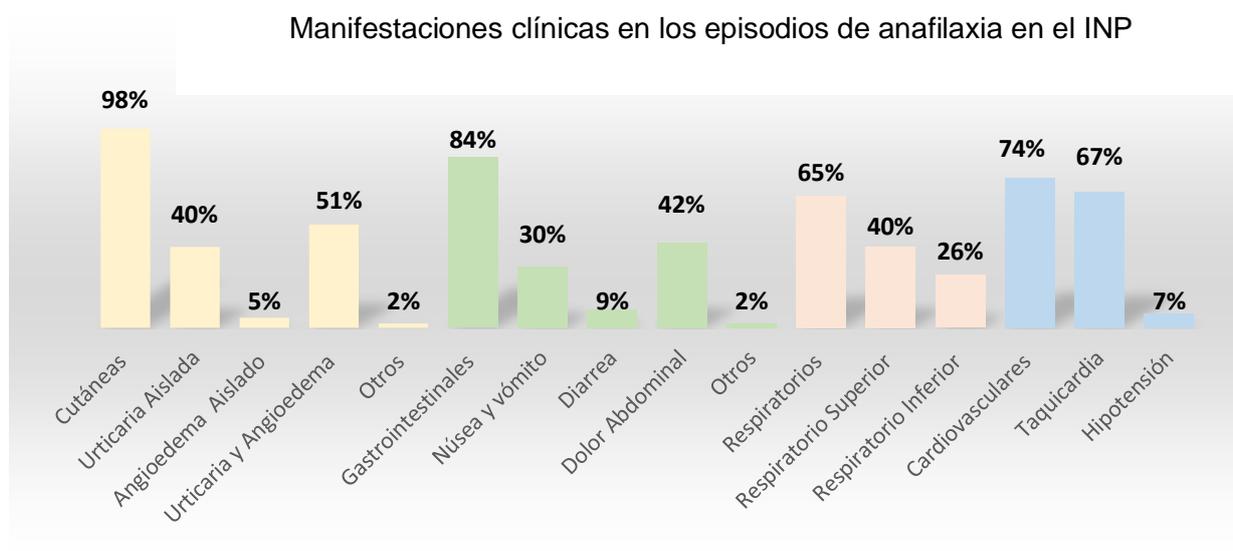


Figura 1

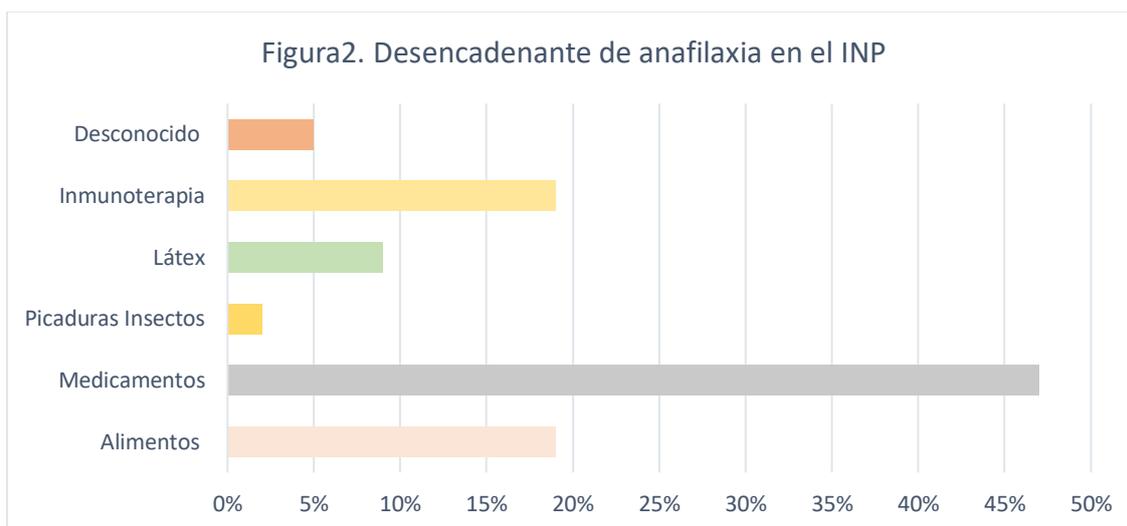
Las manifestaciones clínicas cutáneas y gastrointestinales fueron más frecuentes en pacientes de edad escolar, y las cardiovasculares en preescolares.

Tabla. 2

	<i>Edad</i>			Total
	<5 años	6-12	>13 años	
Síntomas Cutáneos	4	24	15	43
n%	9.3	55.8	34.9	
Síntomas Respiratorios	1	12	14	27
n%	3.7	44.4	51.9	
Síntomas Gastrointestinales	3	15	9	27
n%	11.1	55.6	33.3	
Síntomas Cardiovasculares	4	20	11	35
n%	11.4	57.1	31.4	

Causas de Anafilaxia

Entre los principales desencadenantes encontrados fueron la administración de medicamentos (46.51%), la ingesta de Alimentos (18.40%) y la administración de inmunoterapia, como parte del tratamiento de enfermedad alérgicas (18.40%). Figura 2



De los 20 episodios desencadenados por medicamentos, 8 fueron por administración de L asparaginasa, medicamento usado en patologías hemato oncológicas, 2 cuadros fueron causados por AINES (ketorolaco e ibuprofeno) y 5 fueron por el uso de antibióticos como vancomicina, amoxicilina y ciprofloxacino.

El uso de medio de contraste utilizado para estudios diagnósticos, causó anafilaxia en 2 de los pacientes, los anestésicos locales, la lidocaína, fue la causa en dos pacientes, y existió 1 caso por el uso de elosulfasa alfa, tratamiento enzimático sustitutivo para la mucopolisacáridosis.

En la anafilaxia asociada a alimentos, 2 fueron por consumo de camarones, 4 por frutas (fresas, mango), y en 2 casos no se pudo identificar el alimento causante; en este grupo la edad promedio fue de 9.6 años.

Se identificaron 8 pacientes con la administración de inmunoterapia en la fase de inducción.

Entre las otras causas se identificaron 4 casos con el contacto con látex, en el contexto quirúrgico (9.30%), 2 casos no se pudo identificar la causa (4.65%) y 1 paciente presentó anafilaxia secundaria a picadura de mosquito.

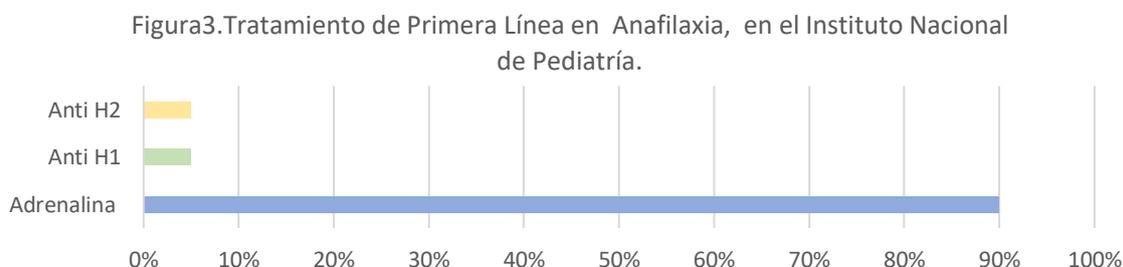
En los pacientes por uso de medicamentos presentaron manifestaciones clínicas que afectaban a los 4 sistemas, principalmente cutáneas. Tabla 3

Tabla 3. Manifestaciones clínicas en relación a desencadenante de anafilaxia								
		Alimentos	Medicamentos	Picadura de Insectos	Látex	Desconocido	Inmunoterapia.	Total
Síntomas Cutáneos	n	8	21	1	4	1	8	43
	%	18.6	48.8	2.3	9.3	2.3	18.6	
Síntomas Gastrointestinales	n	6	13	1	2	-	5	27
	%	22.2	48.1	3.7	7.4	-	18.5	
Cardiovasculares	n	6	17	1	4	1	6	35
	%	17.1	48.6	2.9	11.4	2.9	17.1	.
Respiratorios	n	5	14	1	4	1	2	27
	%	18.5	51.9	3.7	14.8	3.7	7.4	

Tratamiento de la Anafilaxia

La adrenalina fue el tratamiento de primera línea usado en el 90.70%, casos.

Figura 3



De los pacientes en quienes se administró adrenalina, 27 casos (62.79%) requirieron una sola dosis para remitir la sintomatología, tanto pacientes en los que el tratamiento de primera línea fue la adrenalina, como en los que no tenían comorbilidad asociada (Tabla 4,5)

El tiempo entre el inicio de los síntomas, el diagnóstico de anafilaxia y la administración del tratamiento de primera línea, es de suma importancia para evitar complicaciones, como la presencia de reacciones bifásicas; en este grupo

de pacientes 26 minutos fue el tiempo promedio entre el inicio de síntomas y el establecer el diagnóstico.

En 22 de los pacientes, el tiempo promedio para la administración de adrenalina intramuscular fue de 5.09 minutos luego del diagnóstico, en el resto ese dato no se encuentra especificado dentro de su expediente.

Tabla 4. Uso de adrenalina como primera línea y dosis requeridas.

			Tratamiento Primera Línea			Total
			Adrenalina	Anti H1	Anti H2	
N° dosis Adrenalina	1	<i>n</i>	24	1	2	27
		%	55.8	2.3	4.7	62.8
	2	<i>n</i>	12	-	-	12
		%	27.9	-	-	27.9
	3	<i>n</i>	3	1	-	4
		%	7.0	2.3	-	9.3
Total			39	2	2	43
			90.7	4.7	4.7	100

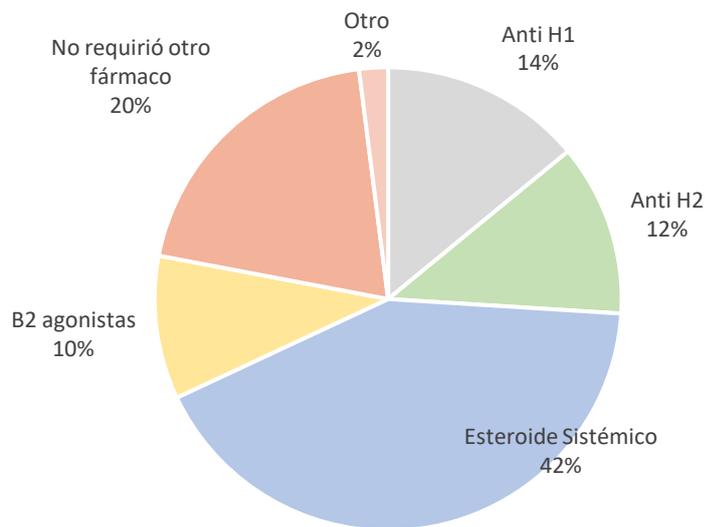
Con tratamiento coadyuvante, en el tratamiento con adrenalina, el uso de esteroide sistémico fue el más usado (42%), mientras que en el 20% de casos no requirió el uso de otro fármaco. Figura 4.

No hubo pacientes usando medicamentos que pudiesen interferir en la acción de la adrenalina como inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) o beta bloqueadores.

Tabla 5. Comorbilidades y número de dosis requeridas de Adrenalina

		Sin patologías Asociadas	Hemato/oncológica	Neurológica	Gastroenterológica	Genitourinaria	Alergia	Otra	Total	
N° dosis Adrenalina	1	<i>n</i>	11	5	1	1	1	6	2	27
		%	25.6	11.6	2.3	2.3	2.3	14.0	4.7	62.8
	2	<i>n</i>	4	2	2	-	1	3	-	12
		%	9.3	4.7	4.7	-	2.3	7.0	-	27.9
	3	<i>n</i>	-	2	-	1	-	1	-	4
		%	-	4.7	-	2.3	-	2.3	-	9.3
Total		<i>n</i>	15	9	3	2	2	10	2	43
		%	34.9	20.9	7.0	4.7	4.7	23.3	4.7	

Figura 4. Tratamiento Coadyuvante en el episodio de Anafilaxia, en el Instituto Nacional de Pediatría



No existió ningún caso de mortalidad asociado a anafilaxia, y según los datos encontrados se observó que a los 29 pacientes que tuvieron anafilaxia (67.44%) se les prescribió y se indicó como administrar adrenalina fuera del ambiente hospitalario en caso de presentar nuevo episodio, mientras que a 14 pacientes (32.55%), no existió registro de haber dado dicha indicación.

DISCUSIÓN

Es importante el reconocimiento de la anafilaxia, como una condición de salud potencialmente mortal; durante años, no se disponía de datos estadísticos reales sobre su frecuencia, alrededor del mundo la incidencia de anafilaxia en niños alrededor del mundo tuvo una amplia variación desde 1 a 761 por 1000 000 años persona⁽⁴⁰⁾, y la prevalencia estimada de por vida es de 0.3 a 5.1%⁽⁴¹⁾. En el estudio realizado el 2020, en Instituto Nacional de Pediatría (INP) se observó que en 10 años se registraron 35 eventos de anafilaxia, en este estudio en 3 años se registran 43 casos, con lo se observa que existe un aumento en el registro de los casos, sin embargo, consideramos que el uso de la CIE10 en la que no existe un código específico para anafilaxia sin choque, sigue siendo una desventaja en el adecuado registro de casos, pero la implementación de la CIE 11, los datos epidemiológicos pueden ganar precisión, ya en esta última se ha construido un capítulo dirigido a las condiciones alérgicas y de hipersensibilidad.
(11)

En nuestro estudio la media de edad fue de 10.7 años de edad, y el mayor porcentaje de episodios de anafilaxia se presentaron en escolares, comparando con un registro portugués del 2020, realizado por Gaspar Angela et al, sobre anafilaxia en niños y adolescentes, la edad media fue de 8.5 años y el 63% de los casos fueron en pacientes preescolares.⁽⁴²⁾ estas diferencias se podrían atribuir al nivel de complejidad y servicios que ofrecen cada hospital, aunque la media de edad fue similar. En lo referente al género, en estudios como el de Wang et al y Bohlke et al describe que los niños tiene una mayor tasa de incidencia de anafilaxia que las niñas,⁽⁴⁰⁾ pero el INP, en la mujeres presentaron el mayor número de casos, así lo demuestra este estudio y el realizado por Castaño et al. en el 2020 ⁽²⁾, se desconoce en gran medida el papel del sexo en los mecanismos patogénicos de la anafilaxia.⁽⁴³⁾

En los últimos años se ido estandarizando los criterios para diagnóstico de anafilaxia, es así que, en el 2020, la organización mundial de la alergia revisó los criterios de diagnóstico para la anafilaxia, los mismos que se emplearon en este estudio, y observamos que el 97.6%, cumplieron el criterio #1,(Aparición aguda con compromiso simultáneo de la piel y mucosas y el compromiso de al menos de uno de los sistema cardiovascular, respiratorio y gastroentérico), si bien la hipotensión fue uno de los síntomas menos frecuentes en esta cohorte

de estudio, y solo un paciente fue diagnosticado de anafilaxia por el criterio #2 (Aparición aguda de hipotensión o broncoespasmo, aún en ausencia de compromiso mucocutáneo), es importante su identificación como síntoma clave, para el diagnóstico, recordando que hasta el 10% de pacientes que presentan anafilaxia pueden no presentar componente cutáneo.⁽¹⁵⁾

Timones et al describe que la anafilaxia infantil generalmente involucra sistemas de órganos en el siguiente orden de frecuencia: piel y tejido mucoso, sistemas respiratorio y gastrointestinal,⁽⁴⁴⁾ en nuestros pacientes las manifestaciones mucocutáneas fueron las más frecuentes en un porcentaje de 97.67%, como se observan en más del 90% de los casos, y que no es indispensable para el diagnóstico,⁽¹¹⁾ siguieron los síntomas gastrointestinales (83.72%) cardiovasculares (74.42%), respiratorios (65.12%), estas cifras difieren a lo descrito y podemos ver por ejemplo los datos observados por Nevzat. et al. en un serie de pacientes de 0-18 años en el servicio de Alergia en un hospital en Turquía en el cual el compromiso respiratorio se presentó en un 56.8%, el gastrointestinal 55.8%, cardiovascular 9.5%, pero las manifestaciones cutáneas estuvieron casi universalmente presentes 94.7%,⁽⁴³⁾ en la serie portuguesa del 2020, los síntomas respiratorios se presentaron en el 82%, gastrointestinal 43%, cardiovasculares 23% y cutáneo 97%⁽⁴²⁾, y en la cohorte estudiada, por Castaño et al. en el 2020 en el Instituto Nacional de Pediatría, predominaron también los síntomas cutáneos 92%, con alta frecuencia de manifestaciones respiratorias en el 83%, resaltando que en la población pediátrica el compromiso respiratorio se ha asociado como la principal causa de mortalidad,⁽²⁾ es importante tener en cuenta que los signos y síntomas son impredecibles y pueden variar, destacando la hipotensión como un marcador importante de la gravedad de la anafilaxia,⁽⁴³⁾ estas variaciones en la sintomatología también son dependientes de la edad, en estudio de Nevzat. et al, antes mencionado, los síntomas del sistema gastrointestinal fueron más frecuentes en preescolares; y los síntomas del sistema respiratorio y cardiovascular fueron más comunes en niños en edad escolar., en el 2011 en el hospital general de Massachusetts, Susan A. Rudders et al observaron que la urticaria y los vómitos se documentaban con mayor frecuencia en bebés y los síntomas respiratorios se observación con mayor frecuencia en edad preescolar⁽⁴⁴⁾. Nuestros datos reportan que lo síntomas

mucocutáneos y gastrointestinales son más frecuentes en escolares y los síntomas cardiovasculares y respiratorios lo son en adolescentes, hay que considerar que muchos de los síntomas pueden ser difíciles de interpretar en bebés y en niños más pequeños, algunos de ellos son subjetivos y es menos frecuente la medición de la presión arterial en niños más pequeños.

Con los reportes de casos de anafilaxia, la mortalidad sigue siendo baja, la cual se estima en 0,05 a 0.51 por millón de personas /año,⁽¹⁵⁾ en los estudios realizados en el Instituto Nacional de Pediatría, tanto el realizado por Castaño et al en 2020⁽²⁾ y en este estudio no se han reportado mortalidad asociada a anafilaxia.

En cuanto a los desencadenantes de episodios de anafilaxia en nuestro estudio la causa más frecuente fue la asociada a medicamentos (46.51%), seguida por alimentos y administración de inmunoterapia (18.40%), si bien los alimentos están descritos como la principal causa de anafilaxia en pediatría, como lo describe la cohorte portuguesa del 2020, en donde las principales causas fueron comida (77%), medicamentos (11%) picadura de insectos (5%),⁽⁴²⁾ este estudio ubica a los medicamentos como causa más frecuente en el caso del Instituto Nacional de Pediatría, esto se podría atribuir a se trata de un hospital de tercer nivel que atiende gran cantidad de pacientes con patología hemato oncológica, ya que el principal fármaco asociado fue la L asparaginasa, además de AINES, antibióticos y anestésicos locales, claramente relacionados a eventos de anafilaxia. Existe también relación entre el agente causal y las manifestaciones clínicas, en un estudio en 2020 en donde se analizó 382 casos de anafilaxia en West Pomerania-Polonia se vio que los síntomas cutáneos fueron más comunes en los casos de anafilaxia desencadenada por alimentos y látex, los síntomas gastrointestinales en los casos ocasionados por alimentos, y los síntomas respiratorios en los casos por veneno de himenópteros,⁽⁴⁵⁾ en otro estudio realizado en Francia, en 2018, que analizó 1951 casos de anafilaxia a alimentos se observó que la mayor parte ocurrió en la infancia y fue provocada por la leche de vaca la cual causó síntomas mucocutáneos e hipotensión, y esos síntomas fueron más frecuentes en los lactantes que en los niños preescolares y mayores;⁽⁴⁶⁾ en nuestro estudio se observó una mayor frecuencia de síntomas

cardiovasculares y mucocutáneos, cuando el desencadenante se trataba de medicamentos, y cuando fue por alimentos los síntomas predominantes fueron los mucocutáneos y gastrointestinales.

El tratamiento de primera línea, es la adrenalina, su uso temprano una vez identificada la anafilaxia, parece reducir el riesgo de reacción bifásicas, en este estudio se determinó que 5 minutos es el tiempo promedio en que se administra la dosis de adrenalina, luego del diagnóstico. En el 2017 se realizó un estudio en América Latina, para evaluar la situación respecto a anafilaxia, y se estimó que en menos del 50% de casos se usaba adrenalina, mientras que los antihistamínicos y los corticoide se usan frecuentemente.⁽¹⁷⁾ En nuestro estudio se pudo observar que el 90.70% de casos de anafilaxia fueron tratados con adrenalina como primera línea, a comparación del estudio previo de Castaño et al en el 2020 en el INP, donde solo el 31% la usaron como terapia inicial, usando esteroides sistémicos en el 86%, lo que nos sugiere que ha existido cambios en el personal de salud al momento de enfrentarse a un cuadro de anafilaxia; respecto al uso de esteroide y antihistamínicos anti H1 y anti H2, en este estudio fueron usados como tratamiento coadyuvante en el 42%, 14% y 12% respectivamente, sin embargo estos medicamentos son considerados como de segunda y tercera línea, que en el caso de los esteroides el objetivo de su uso es evitar reacción bifásicas, pero cada vez hay más pruebas que pueden no ser beneficiosos en tratamiento agudo de la anafilaxia, y en el caso de antihistamínicos tampoco ayudan en el evento agudo, si no retrasarían la administración oportuna de la adrenalina.⁽¹⁾

Respecto a las comorbilidades, en este estudio el mayor porcentaje de paciente no presentaban patología asociada a la causa de anafilaxia, (35%), sin embargo, hay que destacar la presencia de patología hemato oncológica (23%), que sustenta que la anafilaxia a L asparaginasa sea la más frecuente dentro de las causadas por medicamentos, además la presencia de enfermedad alérgica (21%), entre ellas la rinitis alérgica y asma, que en sí no son un fuerte predictor de anafilaxia más severa, pero el control deficiente del asma se asoció con reacciones más graves y recurrentes. (47), en este estudio observamos que, a pesar de la comorbilidad de tipo alérgica, requirieron una sola dosis de adrenalina, sin embargo, hay que mencionar que algunos pacientes alérgicos,

previo a la administración de inmunoterapia, están pre medicados con antihistamínicos y esteroide oral, por lo que no podemos aseverar que el componente alérgico no sea un predictor de anafilaxia severa.

Ya que la anafilaxia puede presentarse con síntomas diversos y a veces hasta ambiguos, el tratamiento requiere un reconocimiento rápido y la administración temprana de adrenalina intramuscular, para la cual en algunos países disponen de los llamados autoinyectores de adrenalina, según el estudio de Cardona, en américa latina, solo países como Brasil y Argentina los disponen, en México no están disponibles, ⁽¹⁷⁾ en el Instituto Nacional de Pediatría se capacita a los familiares del paciente al uso de la ampolla de adrenalina, en el caso de que el paciente lo requiera fuera del ambiente hospitalario, en este estudio el 67.44%, de los pacientes fueron instruidos sobre el uso de la adrenalina.

CONCLUSIONES.

La anafilaxia representa el extremo más grave del espectro de reacciones alérgicas, que requiere tratamiento adecuado y oportuno con adrenalina intramuscular. En el Instituto Nacional de Pediatría la principal causa de anafilaxia fue el uso de medicamentos. El tratamiento de primera línea fue el uso de adrenalina, observando modificación respecto al estudio previo el 2020 en donde la primera línea fueron los glucocorticoides

Cada vez se disponen de más estudios con datos referentes a epidemiología, y sobre todo a tratamiento de la anafilaxia, destacando la importancia de la adrenalina como tratamiento de primera línea, por lo que es importante mantenernos en formación continua, tanto médicos residentes y todo el personal de salud que día a día se enfrenta a eventos de anafilaxia, a fin dar el tratamiento correcto, oportuno y realizar el registro adecuado de los casos, para obtener estadísticas fiables, que permitan visualizar la importancia de esta patología y se puedan establecer políticas de salud acordes a las necesidades, sobre todo en lo que respecta al tratamiento, con el uso de autoinyectores de adrenalina.

13. BIBLIOGRAFÍA.

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.* 2020;13(10):100472.
2. Castaño-Jaramillo L, Toledo-Salinas C, Mendoza-Hernández DA. Causes and treatment of anaphylaxis in a Mexican third-level pediatric hospital. *Rev Alerg Mex.* 2021;68(3):160–4.
3. Kraft M, Pia M, Jean K, Renaudin M, Scherer K, Claudia H, et al. Secondary prevention measures in anaphylaxis patients : Data from the anaphylaxis registry. 2020;(August 2019):901–10.
4. Poowuttikul P, Seth D. Anaphylaxis in Children and Adolescents Anaphylaxis Anaphylactic reaction Allergic reaction Anaphylactoid. *Pediatr Clin NA.* 2019;66(5):995–1005.
5. Shaker MS, Wallace D V, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Practice parameter Anaphylaxis — a 2020 practice parameter update , systematic review , and Grading of Recommendations , Assessment , Development and Evaluation (GRADE) analysis. 2020;1082–123.
6. Lee WS, Cha LM, Han MY, Lee KS. Association Between Allergen Sensitization and Anaphylaxis in Patients Visiting a Pediatric Emergency Department. 2021;9(June):1–8.
7. Nuñez-Borque E, Fernandez-Bravo S, Yuste-Montalvo A, Esteban V. Pathophysiological, Cellular, and Molecular Events of the Vascular System in Anaphylaxis. *Front Immunol.* 2022;13(March):1–20.
8. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. Mechanisms of allergic diseases The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 140(2):335–48.
9. Castells M. Clinical reviews in allergy and immunology Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;140(2):321–33.
10. Finkelman FD, Khodoun M V, Strait R, Veterans C, Medical A. U . S . Department of Veterans Affairs. 2020;137(6):1674–80.
11. Tanno LK, Demoly P. Anaphylaxis in children. 2020;31(June):8–10.
12. Pier J, Bingemann TA. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. 2020;41(6).
13. Kunimura K, Akiyoshi S, Uruno T, Matsubara K, Sakata D. DOCK2 regulates MRGPRX2 / B2-mediated mast cell degranulation and drug-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(6):1585-1594.e9.
14. Brockow K, Plata-nazar K, Lange M, Nedoszytko B. Mediator-Related Symptoms and Anaphylaxis in Children with Mastocytosis. 2021;
15. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, Dunngalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines : Anaphylaxis (2021 update). 2022;(June 2021):357–77.
16. Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;8(6):1854–64.
17. Cardona V, Álvarez-perea A, Ansotegui-zubeldia IJ, Arias-cruz A, Ivancevich JC, González-díaz SN, et al. Revista Al ergia M é xico en Latinoamérica Clinical Practice Guide for Anaphylaxis in Latin America (Galaxia-Latam). 2019. 1–39 p.
18. Cardinale F, Amato D, Mastrototaro MF, Caffarelli C, Crisafulli G,

- Franceschini F, et al. Drug-induced anaphylaxis in children. 2019;90:30–5.
19. Muñoz-cano R. Mechanisms , Cofactors , and Augmenting Factors Involved in Anaphylaxis. 2017;8(September):1–7.
 20. Weber HC, Bassett GL, Lim J, Prior SJ, Hollingsworth LK, Gan VWS, et al. Emergency department childhood anaphylaxis presentations in regional / remote Australia. 2022;58:1407–13.
 21. Lee S, Peterson A, Lohse CM, Hess EP. Further Evaluation of Factors That May Predict Biphasic Reactions in Emergency Department Anaphylaxis Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 5(5):1295–301.
 22. Simons ER. Pharmacologic treatment of anaphylaxis : can the evidence base be strengthened ? 2010;
 23. Markovic MA, Gomes E, Rodrigues J, Kuyucu S, Mori F, Terreehorst I, et al. Diagnosis and management of drug - induced anaphylaxis in children : An EAACI position paper. 2019;(October 2018):269–76.
 24. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J. Evaluation of Prehospital Management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;
 25. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer- M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. 2018;#pagerange#.
 26. Bonadonna P, Olivieri F, Jarkvist J, Nalin F, Zanotti R, Maclachlan L, et al. retrospective cohort study. 2022;(December):1–10.
 27. Michelson KA, Scd MCM, Mph MIN. Glucocorticoids and Hospital Length of Stay for Children with Anaphylaxis: A Retrospective Study. *J Pediatr.* 2015;
 28. Alqurashi W, Ellis AK, Ottawa F. Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis ? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;5(5):1194–205.
 29. Campbell DE. Anaphylaxis Management : Time to Re-Evaluate the Role of Corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 7(7):2239–40.
 30. Silva HA De, Pathmeswaran A, Ranasinha CD, Jayamanne S. Hydrocortisone in the Prevention of Acute Adverse Reactions to Antivenom following Snakebite : A. 2011;8(5).
 31. Sicherer SH, Simons FER, Allergy ON. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. 2017;139(3).
 32. Loke P, Koplin J, Beck C, Field M, Dharmage SC, Tang MLK. Statewide prevalence of school children at risk of anaphylaxis and rate of adrenaline autoinjector activation in Victorian government schools , Australia. *J Allergy Clin Immunol.* :1–7.
 33. Lk T, Demoly P, Allergy J. Action Plan to Ensure Global Availability of Adrenaline Autoinjectors. 2020;30(2):77–85.
 34. Simons KJ, Simons ER. Epinephrine and its use in anaphylaxis : current issues. 2010;
 35. Simons FER, Clark S, Camargo CA. Anaphylaxis in the community : Learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(2):301–6.
 36. Boyano-martı T. Accidental allergic reactions in children allergic to cow ' s milk proteins. 20:883–8.
 37. Ertu A. ScienceDirect Evaluation of emotional , Behavioral , and clinical characteristics of children aged 1 e 5 with a history of food-related anaphylaxis. 2023;64.
 38. Cimen SS. Level of knowledge among healthcare professionals regarding

- anaphylaxis. 2022;12(4):1–11.
39. Arga M, Topal E, Yılmaz S, Erdemli PC, Bıçakçı K, Bakırtaş A. Healthcare workers' knowledge level regarding anaphylaxis and usage of epinephrine auto-injectors. 2021;(June):372–83.
 40. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2019;74(6):1063–80.
 41. Tanno LK, Molinari N, Annesi-Maesano I, Demoly P, Bierrenbach AL. Anaphylaxis in Brazil between 2011 and 2019. *Clin Exp Allergy.* 2022;52(9):1071–8.
 42. Gaspar Â, Santos N, Faria E, Pereira AM, Gomes E, Câmara R, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The Portuguese Anaphylaxis Registry. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(6):1278–86.
 43. Başkaya N, Ertuğrul A, Esenboğa S, Özmen S. Different age groups present different clinics in anaphylaxis with children: one size does not fit all children. *Turkish J Med Sci.* 2023;53(2):495–503.
 44. Greene R, Pisano MM. 基因的改变NIH Public Access. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2012;90(2):133–54.
 45. Poziomkowska-Gęsicka I, Kurek M. Clinical manifestations and causes of anaphylaxis. Analysis of 382 cases from the anaphylaxis registry in west Pomerania Province in Poland. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8).
 46. Pouessel G, Jean-Bart C, Deschildre A, Van der Brempt X, Tanno LK, Beaumont P, et al. Food-induced anaphylaxis in infancy compared to preschool age: A retrospective analysis. *Clin Exp Allergy.* 2020;50(1):74–81.
 47. Dribin TE, Motosue MS, Campbell RL. Overview of Allergy and Anaphylaxis. *Emerg Med Clin North Am.* 2022;40(1):1–17.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividades	JUN	JUL	AGT	SETP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
MARCO TEÓRICO Antecedentes Planteamiento del Problema	X								
Justificación, Objetivos /General y Específicos)	X								
MATERIAL Y METODOS	X								
Plan de análisis		X							
Recolección de la información			X	X					
Procesamiento de la información				X					
Análisis de la información					X				
Redacción de la Tesis					X				
Presentación de tesis						X			

