

Causes and treatment of anaphylaxis in a Mexican third-level pediatric hospital

Causas y tratamiento de anafilaxia en un hospital pediátrico mexicano de tercer nivel

Lina Castaño-Jaramillo,¹ Carla Toledo-Salinas,² David Mendoza³

Abstract

Objective: To clinically characterize the events of anaphylaxis in a third-level pediatric hospital.

Methods: 1148 clinical records were reviewed. Eventually, the information of 35 events of anaphylaxis in 20 patients was analyzed; three of them had multiple episodes of anaphylaxis.

Results: The median age for the anaphylactic episodes was 11 years (Interquartile range 10 years, Q1 = 5, Q3 = 15), predominantly in adolescents between the ages of 12 and 17 years, and there was a slight predominance in women. The most frequent clinical manifestations were cutaneous (86%), followed by respiratory (83%), cardiovascular (74%), and gastrointestinal (46%) alterations. Cardiac arrest was documented in three episodes; however, no anaphylaxis-related deaths were reported. The main triggers for anaphylaxis were food (34%), medications (29%), allergen-specific immunotherapy (14%), and latex (11%). In patients with perioperative anaphylaxis, the clinical behavior was severe. Epinephrine was administered in 27 out of the 35 events (77%), but only in 11 cases it was the first-line treatment. Systemic corticosteroids were the most frequently used treatment, followed by epinephrine and antihistamines.

Conclusions: The use of epinephrine, which is the mainstay of the treatment, is suboptimal; with a preferred use of second-line medications like corticosteroids. Clear protocols for the diagnosis and treatment of anaphylaxis, as well as continuous education of health personnel, are necessary.

Key words: Anaphylaxis; Pediatrics; Epinephrine

Resumen

Objetivo: Caracterizar clínicamente los eventos de anafilaxia en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Métodos: Se revisaron 1148 expedientes clínicos. Finalmente, se analizó la información correspondiente a 35 episodios de anafilaxia en 20 pacientes; tres de ellos con múltiples episodios de anafilaxia.

Resultados: La edad mediana de los episodios de anafilaxia fue de 11 años (rango intercuartilar 10 años, Q1 = 5, Q3 = 15), con predominio en adolescentes de 12 a 17 años y del sexo femenino. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las cutáneas (86 %), seguidas de las respiratorias (83 %), las cardiovasculares (74 %) y las gastrointestinales (46 %). En tres casos se documentó paro cardiorrespiratorio, pero no hubo casos de mortalidad asociada a anafilaxia. Los principales desencadenantes fueron alimentos (34 %), medicamentos (29 %), inmunoterapia para alérgenos (14 %) y látex (11 %). En los pacientes con anafilaxia perioperatoria el comportamiento clínico fue grave. La adrenalina se utilizó en 27 de los 35 episodios (77 %), en 11 de ellos fue el tratamiento de primera elección. Los corticosteroides sistémicos fueron los medicamentos más frecuentemente utilizados, seguidos de la adrenalina y los antihistamínicos.

Conclusiones: El uso de adrenalina, pilar del tratamiento de anafilaxia, es subóptimo; con uso preferente de medicamentos de segunda línea como los corticosteroides. Se requieren protocolos para diagnóstico y tratamiento de anafilaxia, aunado a una educación continua del personal de salud.

Palabras clave: Anafilaxia; Pediatría; Adrenalina

¹ Universidad CES, Facultad de Medicina, Medellín, Antioquia, Colombia

² Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Ciudad de México, México

³ Instituto Nacional de Pediatría, Servicio de Alergia, Ciudad de México, México

Correspondencia: David Alejandro Mendoza-Hernández.
drdmendoza@hotmail.com

Recibido: 21-05-2021

Aceptado: 14-06-2021

DOI: 10.29262/ram.v68i3.904



Introducción

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad alérgica aguda grave, con compromiso multisistémico y potencialmente fatal.¹ Por tal, es una emergencia médica y todo el personal de la salud debe estar familiarizado con las manifestaciones clínicas para reconocerla oportunamente y así, iniciar el tratamiento precoz y correctamente.

La anafilaxia puede presentarse con múltiples síntomas y signos; el diagnóstico puede ser particularmente desafiante al momento del primer episodio y aún más en la población pediátrica. El tratamiento de elección de primera línea es el uso de adrenalina por vía intramuscular, tal como lo establecen las guías internacionales.² La administración temprana de adrenalina es imperativa, ya que entre mayor tiempo pase entre el inicio de los síntomas y su uso, existe mayor probabilidad de una reacción grave, bifásica o fatal.³

El tratamiento de la anafilaxia en América Latina es subóptimo.⁴ La epidemiología local de la anafilaxia en México es escasa, por lo que se planteó este estudio para caracterizar los principales desencadenantes de la anafilaxia en la población pediátrica mexicana y analizar el tratamiento administrado, la frecuencia del uso adecuado de adrenalina como medida de primera línea, y el uso de otros medicamentos como esteroides y antihistamínicos.

Métodos

El diagnóstico de anafilaxia se estableció siguiendo las guías internacionales.^{2,5,6,7} Se realizó un estudio transversal, con base en expedientes clínicos, en pacientes pediátricos de 0 a 17 años en el Instituto Nacional de Pediatría, un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México.

Se revisaron individualmente expedientes con múltiples códigos diagnósticos según la Clasificación Internacional de Enfermedades Décima Revisión⁸ (CIE-10), para evaluar si se cumplían los criterios para el diagnóstico de anafilaxia. Se excluyeron los episodios que no cumplieron los criterios diagnósticos de anafilaxia, o los casos de anafilaxia que no recibieron tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría. Se incluyeron los episodios de anafilaxia durante un período de 10 años, comprendido entre el 26 de diciembre de 2009 al 25 de diciembre de 2019.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables cuantitativas se analizaron mediante frecuencia y proporciones, medidas de tendencia central y dispersión según la distribución (mediana, rango intercuartil, valor mínimo y máximo). El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 26 (Statistical Package for Social Sciences, Inc. Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Resultados

Se revisaron 1148 expedientes clínicos. Se excluyeron ocho episodios de anafilaxia ya que no se pudo revisar el expediente físico y la información en el expediente clínico electrónico

era insuficiente para establecer el diagnóstico de anafilaxia. Se excluyeron dos episodios por corresponder a reacciones cutáneas aisladas sin evidencia de compromiso de otros órganos o sistemas. Finalmente se incluyeron 35 episodios de anafilaxia en 20 pacientes; tres pacientes presentaron episodios múltiples de anafilaxia.

La mediana de edad de presentación de anafilaxia fue 11 años (rango intercuartil 10 años, Q1 = 5, Q3 = 15), con un límite inferior de un año y un superior de 17 años; la mayoría de los episodios se presentaron en los adolescentes (Figura 1). Del total de los episodios de anafilaxia, 57 % fueron en mujeres y 43 % en hombres, para una relación de 1.3: 1.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de anafilaxia más frecuentes fueron las cutáneas, seguidas por las respiratorias (Figura 2); en las cutáneas sobresalió la urticaria, presentada en dos de cada tres episodios de anafilaxia, tanto aislada como asociada con angioedema. En 14 % de los casos, las manifestaciones cutáneas no estuvieron presentes.

A nivel del tracto gastrointestinal, los síntomas más frecuentes fueron las náuseas o el vómito, seguidos por dolor abdominal; solo en un episodio se presentó diarrea. Casi la totalidad de los pacientes con compromiso respiratorio tuvieron compromiso del tracto respiratorio inferior manifestado como tos, disnea, sibilancias o desaturación. La manifestación cardiovascular más frecuente fue la taquicardia. La hipotensión es menos frecuente en la población pediátrica, pero se presentó en 14 % de los episodios y en tres casos hubo paro cardiorrespiratorio.

Desencadenantes de anafilaxia

La mayoría de los episodios fueron desencadenados por los alimentos, seguido por los medicamentos (Figura 3). Los alimentos más frecuentemente involucrados fueron las frutas o las verduras en tres episodios; leche, pollo o embutidos (dos episodios cada uno). En los medicamentos cuatro episodios fueron producidos por antibióticos, tres por medicamentos de uso perioperatorio, dos por L-asparaginasa y un caso por gabapentina.

Cinco episodios se presentaron posterior a la administración de inmunoterapia para alérgenos (14 %). El látex fue el responsable en cuatro episodios (11 %), tres de los cuales se clasificaron como anafilaxia grave. Hubo un caso de anafilaxia asociado con administración de medio de contraste y un episodio por pruebas cutáneas. En dos casos no se pudo identificar el agente desencadenante de la reacción. No se presentaron casos de anafilaxia desencadenados por picaduras de insectos.

No hubo muertes asociadas con la anafilaxia; de los tres eventos que tuvieron paro cardiorrespiratorio ocurrieron en el quirófano, uno de ellos fue por látex y dos por medicamentos perioperatorios.

Tratamiento de la anafilaxia

En ocho episodios de anafilaxia (23 %) no se usó la adrenalina para su tratamiento. En 27 eventos (77 %) se administró adrenalina, pero solo en 11 de los eventos (31 %) el tratamiento fue correcto. En 16 casos de anafilaxia (46 %) el tratamiento con adrenalina fue incorrecto. Se consideró tratamiento incorrecto el uso de medicamentos diferentes a la adrenalina como primera línea, la dosis inadecuada o el uso de una vía inadecuada de administración (ej. subcutánea o intravenosa).

En 15 de los 35 episodios de anafilaxia (43 %) se utilizó un medicamento diferente a la adrenalina como primera línea de tratamiento, principalmente corticosteroides y antihistamínicos. De los 27 episodios que sí recibieron adrenalina, cinco tuvieron una dosis inadecuada (dos por dosis más baja y tres por dosis más alta). En tres episodios, la adrenalina se administró por vía inadecuada, con una administración subcutánea y dos intravenosas. Los dos episodios de anafilaxia que recibieron adrenalina intravenosa fue como parte del protocolo de soporte vital avanzado por paro cardiorrespiratorio.

En los pacientes que recibieron adrenalina, dos tercios requirieron una sola dosis mientras que un tercio de los episodios de anafilaxia requirieron múltiples dosis. En seis episodios se requirieron dos dosis y en tres episodios se requirieron tres o más dosis de adrenalina (Figura 4).

Discusión

Durante un periodo de 10 años en un hospital pediátrico de tercer nivel se identificaron 45 potenciales episodios de anafilaxia, de los cuales 35 se incluyeron en el análisis y 10 se

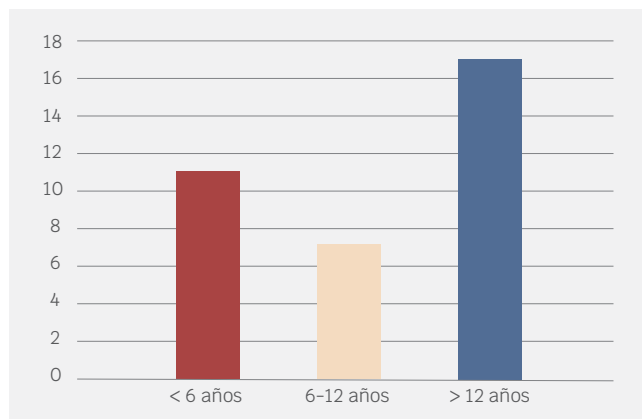


Figura 1. Distribución de episodios de anafilaxia por edad.

excluyeron, a pesar de que su incidencia haya aumentado en años recientes.^{9,10} En primera CIE-10 solo aparece el registro para choque anafiláctico, pero el choque y la hipotensión son poco frecuentes durante la edad pediátrica.^{11,12,13}

Observamos un discreto predominio de la anafilaxia por las mujeres, cuando en otros estudios se ha descrito un franco predominio por los hombres.^{6,14} Algunos estudios sugieren predominancia de anafilaxia en el sexo masculino en la infancia temprana, con predominio del sexo femenino en la adolescencia.^{14,15} Nuestro estudio tuvo mayor proporción de pacientes adolescentes y adicionalmente dos de los tres pacientes con episodios múltiples de anafilaxia eran del sexo femenino, lo que podría explicar la preponderancia a este sexo.

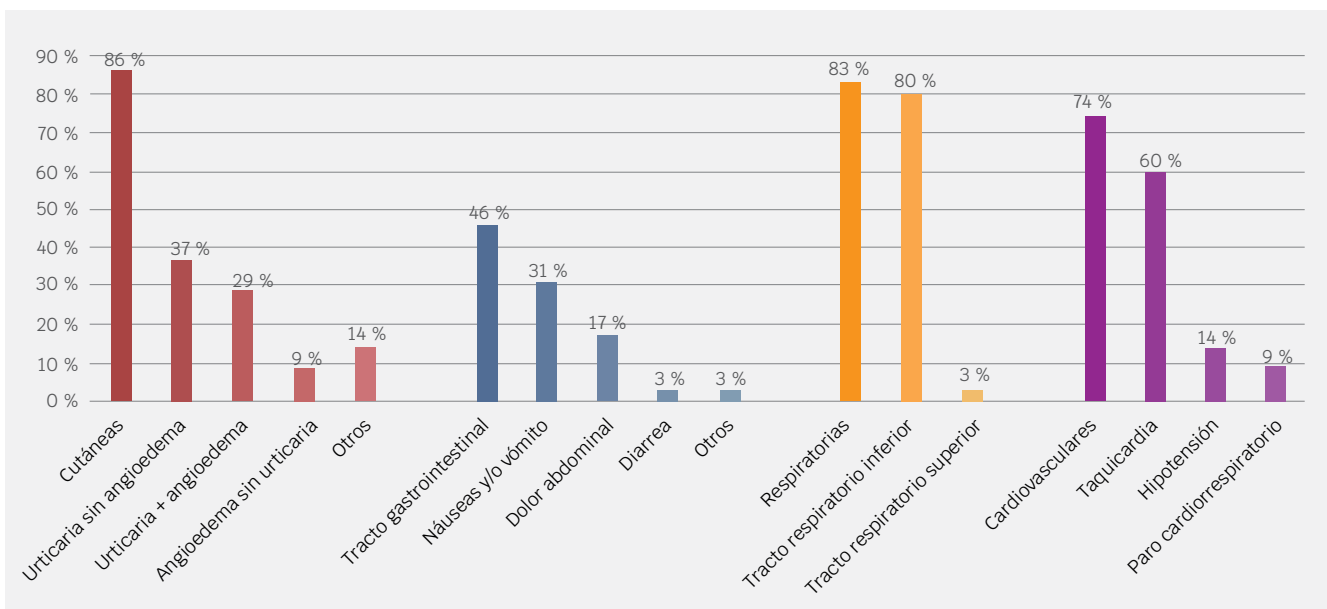


Figura 2. Frecuencia de manifestaciones clínicas de anafilaxia por sistemas.

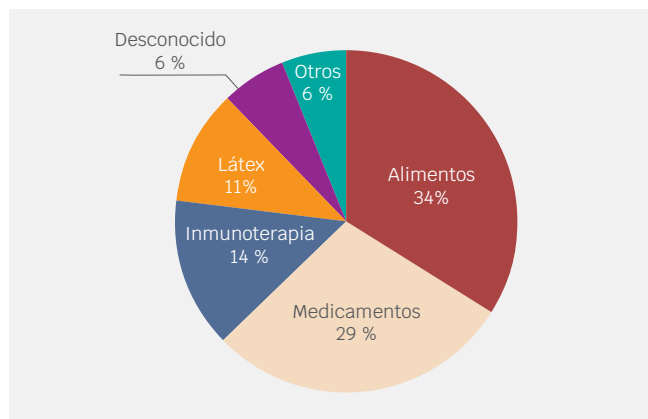


Figura 3. Desencadenantes de anafilaxia.

Las manifestaciones mucocutáneas son las más frecuentes;^{13,14} en nuestra serie, dos terceras partes de los episodios de anafilaxia cursaron con urticaria. El segundo sistema más comprometido fue el tracto respiratorio, ya que en la población pediátrica es más afectado cuando se compara con la población adulta, y puede ser la principal causa de muerte.^{6,11,14}

En nuestro estudio, no se observaron casos de muerte asociados con anafilaxia; sin embargo, hubo tres casos de paro cardiorrespiratorio; notoriamente en dos de ellos no se había considerado el diagnóstico de anafilaxia; en estos pacientes el uso de la adrenalina intravenosa fue parte del protocolo de soporte vital avanzado. Mantener una alta sospecha diagnóstica, principalmente cuando el paciente está bajo sedación y no puede comunicar sus síntomas, es una acción fundamental para identificar oportunamente la anafilaxia durante el período perioperatorio.

Los principales desencadenantes de anafilaxia en pediatría son los alimentos, las picaduras de himenópteros y los medicamentos.^{6,14,16,17} En esta investigación, la alergia alimentaria fue el principal desencadenante de anafilaxia. La

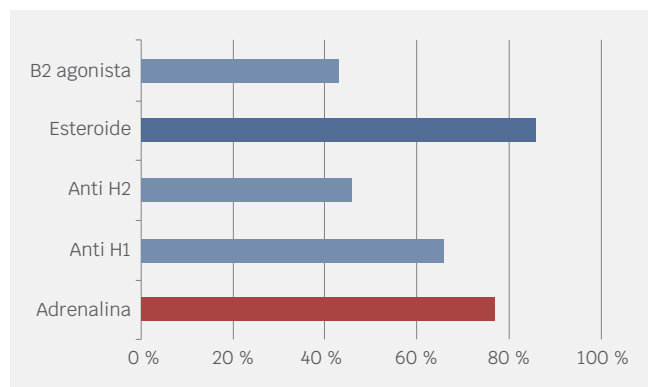


Figura 4. Frecuencia de uso de medicamentos en anafilaxia.

alta frecuencia de anafilaxia asociada a medicamentos probablemente se debe al índice elevado de pacientes hospitalizados y a la complejidad de nuestro hospital, lo que también se refleja en la alta prevalencia de anafilaxia a látex. De los cuatro casos de anafilaxia a látex, tres cursaron con anafilaxia grave, por lo que cada vez toma más relevancia la prevención primaria de la alergia al látex en pacientes de alto riesgo.

El tratamiento con adrenalina para anafilaxia es subóptimo y se ha identificado como un problema global.^{4,14,18} En nuestra serie, el tratamiento adecuado con adrenalina como primera línea, a dosis correcta y vía de administración intramuscular fue tan solo de 31 % (11 episodios) y en 23 % (ocho episodios) no se administró ninguna dosis de adrenalina. El uso preferente de medicamentos de segunda línea, como los corticosteroides y los antihistamínicos, continúan siendo un impedimento para el tratamiento adecuado oportuno.^{2,4,18} En nuestro estudio, los medicamentos más frecuentemente utilizados para tratar la anafilaxia fueron los esteroides. El retraso en uso de la adrenalina es un factor de riesgo para hospitalización y muerte por anafilaxia.¹⁹ Una limitación adicional de los países latinoamericanos es la falta de disponibilidad de dispositivos autoinyectables de adrenalina.⁴

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes a la naturaleza retrospectiva y sesgo de recolección de información de los expedientes clínicos, adicionalmente se excluyeron ocho eventos de anafilaxia ya que no se tenía acceso a la información necesaria. No se pudo determinar el tiempo desde inicio de síntomas al diagnóstico o tiempo al inicio de tratamiento, información no reportada consistentemente en los expedientes. Al ser un estudio de un solo centro médico en la Ciudad de México puede no reflejar lo que sucede en el país.

Conclusiones

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad grave y potencialmente fatal, frecuentemente subdiagnosticada. En un centro de referencia pediátrico de México durante 10 años encontramos que el desencadenante más frecuente fueron los alimentos, seguidos de los medicamentos. En el ambiente perioperatorio es importante mantener un alto índice de sospecha, ya que continuamente presentan un curso de anafilaxia grave.

El uso de adrenalina, pilar fundamental del tratamiento de anafilaxia, continúa siendo subóptimo e inadecuado. En su lugar, los esteroides son los medicamentos más frecuentemente utilizados, a pesar de no jugar un papel importante en el tratamiento agudo de la anafilaxia. Los protocolos de diagnóstico y tratamiento deben hacer parte de la educación continua del personal de salud para promover un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno y adecuado.

Declaración de potencial conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés para declarar. No se recibió financiación.

Referencias

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. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Khan DA, 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
3. 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
4. Cardona V, Álvarez-Perea A, Ansotegui IJ, Arias-Cruz A, González-Díaz SN, Latour-Staffeld P, et al. Manejo de la anafilaxia en América Latina: situación actual. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(2):171-177. DOI: 10.29262/ram.v64i2.250
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):584-591. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.01.009
6. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández-Rivas 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
7. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, 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
8. Actualizaciones de la CIE-10 [Internet]. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2013. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9178:2013-actualizaciones-cie-10&Itemid=40350&lang=es
9. Yu JE, Lin RY. The epidemiology of anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(3):366-374. DOI: 10.1007/s12016-015-8503-x
10. 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. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.08.013
11. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, 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
12. 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.anaai.2018.05.025
13. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S161-S181. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.12.981
14. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, 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
15. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(3):163-175; quiz follow 174-175. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol25issue3/1.pdf>
16. Simons FER, Arduso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):9. DOI: 10.1186/1939-4551-7-9
17. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(5):651-660. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02682.x
18. Hompes S, Köhli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F, 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
19. Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal anaphylaxis: mortality rate and risk factors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(5):1169-1178. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.06.03

ORCID

Lina Castaño-Jaramillo, 0000-0003-1478-8401; Carla Toledo-Salinas, 0000-0002-9354-2479; David Mendoza, 0000-0002-6162-7136