



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Dirección de Congresos y Eventos
Comité Nacional de Alergia
Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica



1° CONGRESO ARGENTINO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA EN PEDIATRÍA

En el marco de la
SEMANA DE CONGRESOS Y JORNADAS NACIONALES 2019

22, 23 y 24 de mayo de 2019

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort –Exe Hotel Colón
Carlos Pellegrini 551/507 - Ciudad de Buenos Aires

CUANDO LA ALERGIA ES UNA URGENCIA: ANAFILAXIA Y PSEUDOANAFILAXIA EN PEDIATRÍA.

DR CLAUDIO AGÜERO

Especialista en Alergia e Inmunología Clínica.

Especialista en Alergia e Inmunología Pediátrica

Post Secretario Comité de Alergia e Inmunología Soc. Pediatría Rosario

Pro-Secretario Comité de Alergia SAP

Consultor en Alergia e Inmunología Instituto Dr Ricardini, SanNicolás, Bs As

ANAFILAXIA: DEFINICIÓN

- **ANAPHYLAXIS** del griego: an (contraria o ausencia) phylaxis (protección)
- **WHO-Clasificación Internacional de Enfermedades 11ma Edición (ICD 11), la WAO y EAACI: *Reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica grave, que amenaza la vida del paciente***
- **AAAAI/ACAAI-NIAID:** Desde el punto de vista clínico, se trata de un ***síndrome complejo***, desencadenado por mecanismos inmunológicos o no, con aparición de signos y síntomas sugestivos de una ***liberación abrupta de diferentes mediadores químicos*** de mastocitos tisulares y basófilos, y su ***acción tanto a nivel cutáneo como en otros órganos o sistemas*** (gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular).
- ***Emergencia médica.***

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

Comité Nacional de Alergia, Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatric 2015; 113 (1) 81-87

LK Tanno, AL Biernbach, FER Simons, et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. Allerg yAsthma Clin Inmunol (2018)14-12

K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management. Current Pediatric Reviews.2018. 14, 180-189

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

LK Tanno, AL Biernbach, FER Simons, V Cardona et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol* (2018)14-12

Table 2. Anaphylaxis morbidity epidemiology publications

References	Study location	Study design and anaphylaxis definition chosen	Epidemiological variables studied and outcomes	Number of subjects	Study period	Study anaphylaxis morbidity database
Beyer et al. [31]	Germany	Self-reported cases from the general population based on survey questionnaire	Incidence of severe anaphylaxis: 45 per 1,000,000	333	2008–2010	Local database
Buka et al. [32]	United Kingdom	Retrospective observational study based on search terms considering the WAO anaphylaxis definition [7]	Incidence of anaphylaxis: 120 per 100,000 person-years	426 patient episodes	12 months (2012)	National Health Service (NHS) database
Campbell et al. [33]	United States of America	Historic prospective observational cohort study with analysis of medical records based on the NIND/FAAN diagnostic criteria for anaphylaxis [1]	Prevalence of anaphylaxis: 382 Patients needing more than 1 dose of epinephrine: 8%	582	2010–2013	National SAS Deploy Manager System database
Cetinkeya et al. [34]	Turkey	Search for ICD-10 anaphylaxis and secondary codes as primary cause of hospitalization	Incidence admissions for anaphylaxis: 1165 per 100,000 person-years	14 patients	12 months (2010–2011)	National database: The Health Directorate Network of Istanbul
Gibbson et al. [35]	United Kingdom	Retrospective analysis of all physician-diagnosed cases in nation of audit data from critical care units considering NIND/FAAN anaphylaxis definition [1] as first or secondary cause of admission	Paediatric admissions with anaphylaxis: 6–23/year Adult admissions with anaphylaxis: 183–331/year	350 admissions for anaphylaxis	2005–2009	National audits of critical care units in the UK: the Intensive Care National Audit and Research Centre's (ICNARC) Case Mix Programme (CMP), Scottish Intensive Care Society Audit Group (SISG) and Paediatric Intensive Care Audit Network (PICANet)
Grunau et al. [36]	Canada	Retrospective cohort study with a computerized algorithm for "anaphylaxis" considering the WAO definition for anaphylaxis [7]	Emergency department visits for anaphylaxis: 282 per 100,000 person-years	496	2007–2012	Local electronic medical records database
Harstien-Morano et al. [37]	United States of America	Population-based epidemiologic study using national database and selected ICD codes	Incidence of anaphylaxis: 75 per 1,000,000 person-years	2751	2005–2006	Agency for Health Care Administration

Table 2 - continued

Reference	Study location	Study design and anaphylaxis definition (ICD code)	Epidemiological variables and outcomes	Number of subjects	Study period	Study anaphylaxis morbidity database
Agostoni et al. [38]	Germany	Population-based cohort study using national database and selected ICD codes	Average first hospitalization rate for first time anaphylactic shock was 64.6 per 100,000 person-years	6767	1995–2012	German National Patient Registry and the Danish Civil Registration system
Kirch et al. [39]	Canada	Software program applied to prospectively record characters of anaphylaxis cases taking the WHO definition of anaphylaxis [7]	% Anaphylaxis among all calls: 0.21 % Anaphylaxis among calls requiring transport to ED	104	12 months (0/03–2004)	Great Canada Anaphylaxis Registry database
Loebel et al. [40]	United States of America	Population-based incidence study selected by ICD codes	Incidence rate for anaphylaxis was 4.7 per 100,000 person-years	2386	2004–2010	National Epidemiology Program linked in the list of all Connecticut residents
Mullins et al. [41]	Australia	Population-based epidemiologic study using national database and selected ICD codes	Increased overall anaphylaxis admission rates 1.5-fold/7 years	36–17.7 cases/10 ⁵ population	2003–2006 and 2011–2012	Australian National Hospital morbidity database
Tajedor-Alexand et al. [42]	Spain	Population-based epidemiologic study using national database and selected ICD codes	Anaphylaxis admissions to the general population: 1.25–3.38 per 10,000 person-years	11,200 records	1999–2011	Spanish information system for nosological data
Wood et al. [43]	United States of America	Self-reported cases from the general population based on retrospective interview considering the main anaphylaxis definitions [1, 3, 6, 7]	Prevalence of anaphylaxis in the general population: 1.6%	244	5 months (2011)	Local database
Worm et al. [44]	European countries (Austria, Belgium, France, Germany, Greece, Ireland, Italy, Poland, Spain and Switzerland)	Data collected from specialized European surveillance by online questionnaire considering the CAAD-WEAC 20050 definition [45]	Number of anaphylaxis cases: 3332 Return rate: 34.2%	3333	2011–2014	European anaphylaxis registry
Turner et al. [46]	United Kingdom	Population-based epidemiologic study using hospital admission data and selected ICD codes	Number of hospital admissions for anaphylaxis: 10–20 cases per 100,000 population per annum	Data related to the number of admissions	1992–2012	Hospital episodes statistics database

Su prevalencia está subestimada, dado que casos leves y moderados a veces no se diagnostican como anafilaxia y por tal motivo, en varias oportunidades es tratada inadecuadamente

LK Tanno, AL Biernbach, FER Simons, V Cardona et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. Allergy Asthma Clin Immunol (2018)14-12

EPIDEMIOLOGÍA

- **Prevalencia según estudios internacionales es de 0,05 -2%**
- **WAO : 1,6% de la población general ha sufrido anafilaxia, con una incidencia de 50 a 112 episodios por 100.000 personas-año**
- **En niños de 0 a 18 años, la incidencia es 32 episodios por 100.000 personas-año**
- Si se analiza por grupo etario, **la incidencia en niños de 0 a 4 años es 3 veces mayor que en el resto de los grupos –asociada a AA-**
- **La anafilaxia representa 4,5 a 18 por cada 10.000 admisiones en ER**
- La **recurrencia de anafilaxia** en un paciente por la misma causa o relacionada varía del **26,5% al 54%** según las series
- **Mortalidad** entre **0,05% a 2%** del total de las reacciones.

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

Z. Mulla , R Lin, R Simon; Perspectives on anaphylaxis epidemiology in the United States with new data and analyses. Curr Allergy Asthma Report 2011; 11:37-44

Comité Nacional de Alergia, Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina.

Arch Argent Pediatric 2015; 113 (1) 81-87

FER Simons, M Ebisawa, M Sanchez-Borges, B Y Thong, et al. 2015 update of evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. WAO Journal (2015) 8:32

LK Tanno, AL Biernbach, FER Simons, V Cardona et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives.

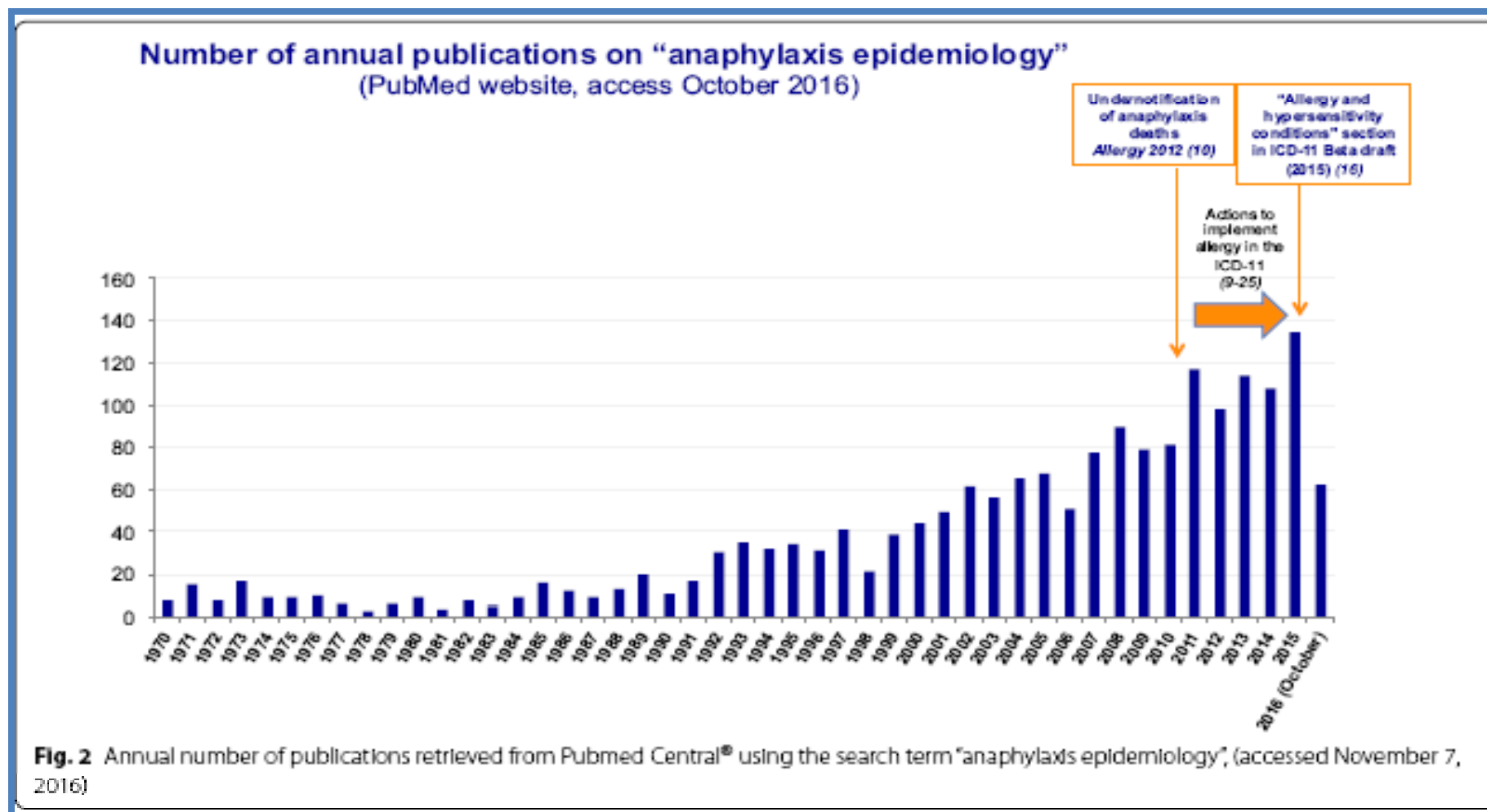
Allergy Asthma Clin Immunol (2018)14-12

K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management. Current Pediatric Reviews.2018. 14, 180-189

JC Dubus, MS Le, J Vitte, P Minoder, et al. Use of epinephrine in emergency department depends on anaphylaxis severity in children. European Journal of Pediatrics. Sept 2018.

<https://doi.org/10.1007/s00431-018-3246-3>

En la última década, los casos de anafilaxia han aumentado, con un promedio de 4,3% por año, con un incremento cerca del 10% de anafilaxia por alimentos por año



LK Tanno, AL Biernbach, FER Simons, V Cardona et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. Allergy Asthma Clin Immunol (2018)14-12

K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management. Current Pediatric Reviews.2018. 14, 180-189

ANAFILAXIA SEGÚN GÉNERO

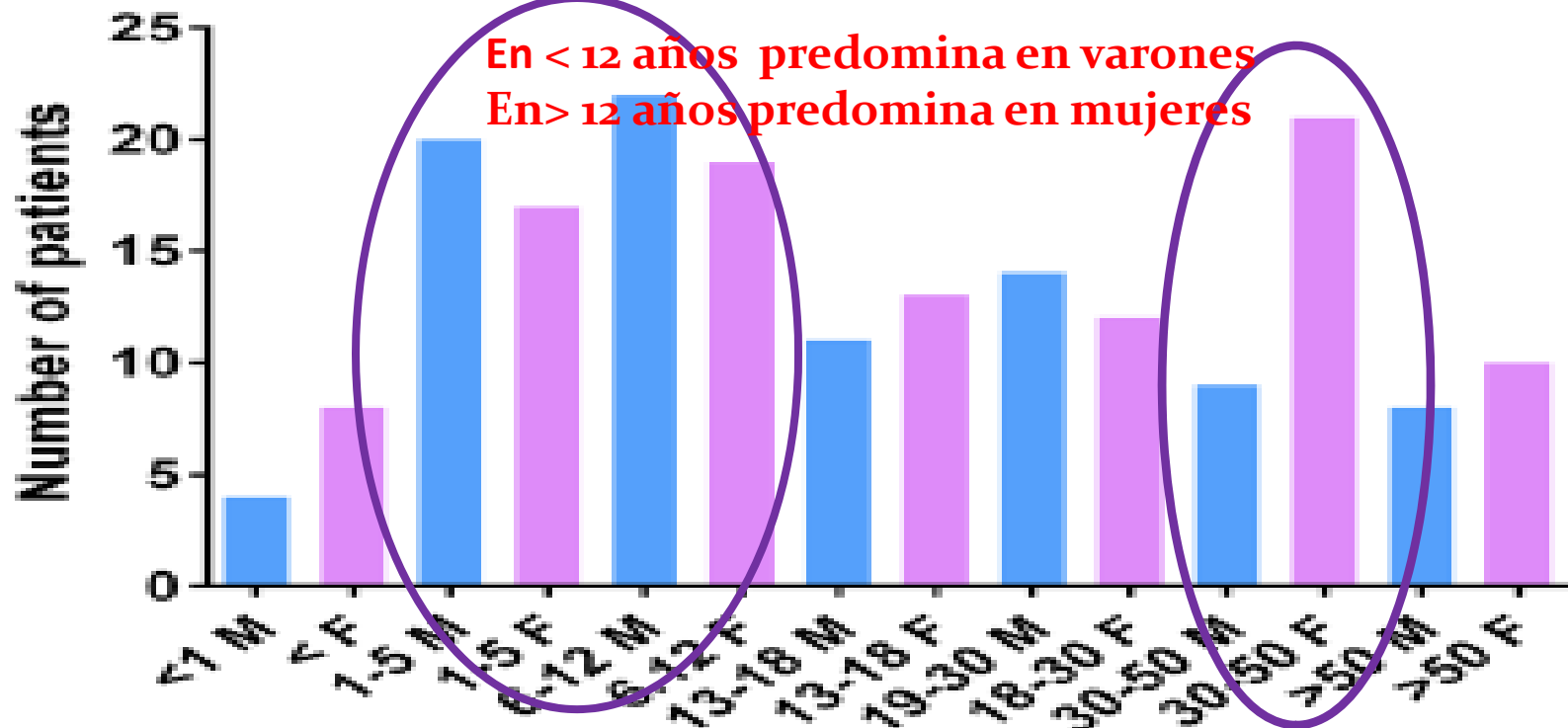



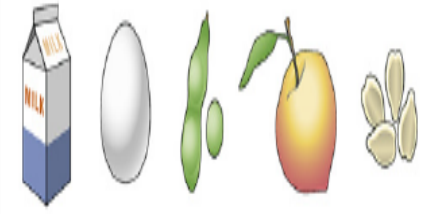







Fig. 1 Age and gender distribution of 188 patients who presented with anaphylaxis. Males are represented by grey bars (M) and females are represented by black bars (F)

MECANISMOS INMUNOPATOLÓGICOS

- **Inmunológicos: (Reacciones HS Gell y Coombs)**
- **Tipo I: anafiláctica: IgE dependiente: requiere una sensibilización previa**, por lo que no suele aparecer con la 1ra exposición al alérgeno.
- **Alimentos, medicamentos, venenos de insectos**, alérgenos de inmunoterapia, látex, proteínas humanas (fluído seminal) y animales (insulina, suero heterólogo).

IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE dependent)				
				
peanut tree nuts shellfish fish	stinging insects	β-lactam antibiotics* NSAIDs** biologic agents*		
				
milk egg soybean peach sesame				
Foods		Venoms		Medications*
				
Natural rubber latex	Occupational allergens	Seminal fluid	Aeroallergens	Radiocontrast media*

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. *Allego J Int* 2014; 23:96-112LA Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodriguez, Anafilaxia en Pediatría. *Protoc diagn ter pediatr* 2013; 1: 63-80

Guiñares, I. Anafilaxia. Programa de Educación Médica Continua AAAIC.2005. Mod 3, p 57-60 Kemp,SF, JACI, 2002; 110: 341 -8

Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodriguez, Anafilaxia en Pediatría. *Protoc diagn ter pediatr* 2013; 1: 63-80

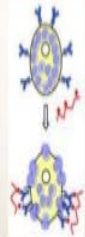


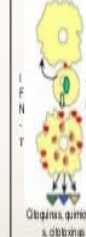



M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine.*JACI* 2017; 140:321-33

FE R Simons, LDF Arduzzo, MB Bilo, YM El –Gamal et al. WAOanaphylaxis guidelines: Sumary.*JACI* 2011; 127:587-93

MECANISMOS INMUNOPATOLÓGICOS

- **No IgE dependiente:**
- **Citotóxicos (tipo II):** (dependiente de Ac IgG e IgM): reacciones transfusionales a elementos celulares
- **Inmunocomplejos (tipo III): (IgG e IgM)** Inmunoglobulinas EV, sangre y productos derivados (pacientes con déficit de IgA), AC Monoclonales
- **Tipo IV: Retardada** (por LT)
- **Angioedema Hereditario o Adquirido:** por déficit de uno de los componentes del Complemento

Mecanismos: Gell y Coombs

	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IVa	Tipo IVb	Tipo IVc	Tipo IVd
Reactor Inmune	IgE	IgG	IgG	IFN γ , TNF α (Cel. Th1)	IL-5, IL-4, IL-13 (Cel. Th2)	Perforina/granzima B (CTL)	CXCL-8, IL-17, GM-CSF (Cel. T)
Antígeno	Ag soluble	Ag asociado a una célula o matriz	Ag soluble	Ag presentado por células o estimulación directa de cel T	Ag presentado por células o estimulación directa de cel T	Ag asociado a células o estimulación directa de cel T	Ag soluble presentado por células o estimulación directa de cel T
Efector	Activación mastocito	Células FcR+ (tagocitos, NK)	Células FcR+, complemento	Macrófagos/monocitos	Eosinófilos	Células T	Neutrófilos
							
Resultado clínico	Urticaria, rinitis, anafilaxia	Vasculitis, citopenia	Enf. del suero, vasculitis	Eczema	Exantema máculopapular o pustuloso	Exantema máculopapular o pustuloso, eczema	AGEP, Behcet

Pichler WJ et al, Med Clin N Am 2010;94:645-64




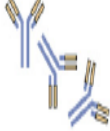

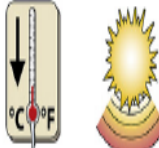
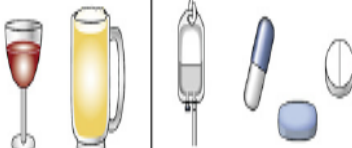
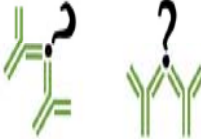

MECANISMOS NO INMUNOLÓGICOS

- **NO INMUNOLÓGICOS:** *Anafilactoide, Pseudoanafilaxia* (no hay mecanismo de HS)

-Anafilactoide: **AINES** (metabolitos del ácido araquidónico), **IECA** (metabolismo de cininas), **Agentes Biológicos** (Anticuerpos monoclonales), **activación del sistema de complemento** que producen anafilotoxinas C3a y C5a (óxido de etileno en diálisis, dextrán), **activación del sistema de coagulación**.

-Degranulación inespecífica de Mastocitos y Basófilos: **opiodes, relajantes musculares, MCRI, factores físicos** (ejercicio, temperatura: frío-calor), **expansores plasmáticos** (dextrán, manitol, gelatina, albúmina), **quimioterápicos** (carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, taxane, doxorubicina).

-Idiopática no se puede demostrar gatillante

IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE independent)			
			
Radiocontrast media*	NSAIDs* **	Dextran (e.g. HMW*** iron or other source)	Biologic agents* (e.g. some monoclonal antibodies)
NONIMMUNOLOGIC MECHANISMS (Direct mast cell activation)			
			
Physical factors (e.g. exercise, cold, heat, sunlight)	Ethanol	Medications* (e.g. opioids)	
IDIOPATHIC ANAPHYLAXIS (No apparent trigger)			
			
Previously unrecognized allergen?	Mastocytosis/clonal mast cell disorder?		
*Trigger anaphylaxis by more than one mechanism **NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs ***HMW, high molecular weight			

Guimares, I. Anafilaxia. Programa de Educación Médica Continua AAAIC.2005. Mod 3, p 57-60

Kemp,SF, JACI, 2002; 110: 341 -8

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergy J Int 2014; 23:96-112

Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodriguez, Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr 2013; 1: 63-80

M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine.JACI 2017; 140:321-33

FE R Simons, LDF Arduoso, MB Bilo, YM El-Gamal et al. WAOanaphylaxis guidelines: Summary.JACI 2011; 127:587-93

FISIOPATOLOGÍA

Mediadores Químicos

Desencadenante



Minutos:

PAF
NO
TNF- α
PGD2
LTC4-D4-E4

Preformados:

Histamina
Heparina
Tryptasa
Quimasa
TNF- α

Horas posteriores:

IL-4
IL-5
IL-13
GM-CSF

-Eo y LTh2.

**-Activación de otros
mecanismos:**

**Complemento, cascada de
la coagulación, sistema
cinina-caliceína-
bradiquinina, síntesis NO .**

Activación del sistema de contacto:

Bradikinina
Plasmina
C3a – C5a

Guimares, I. Programa de Educación Médica Continua AAAIC.2005. Mod 3, p57-60

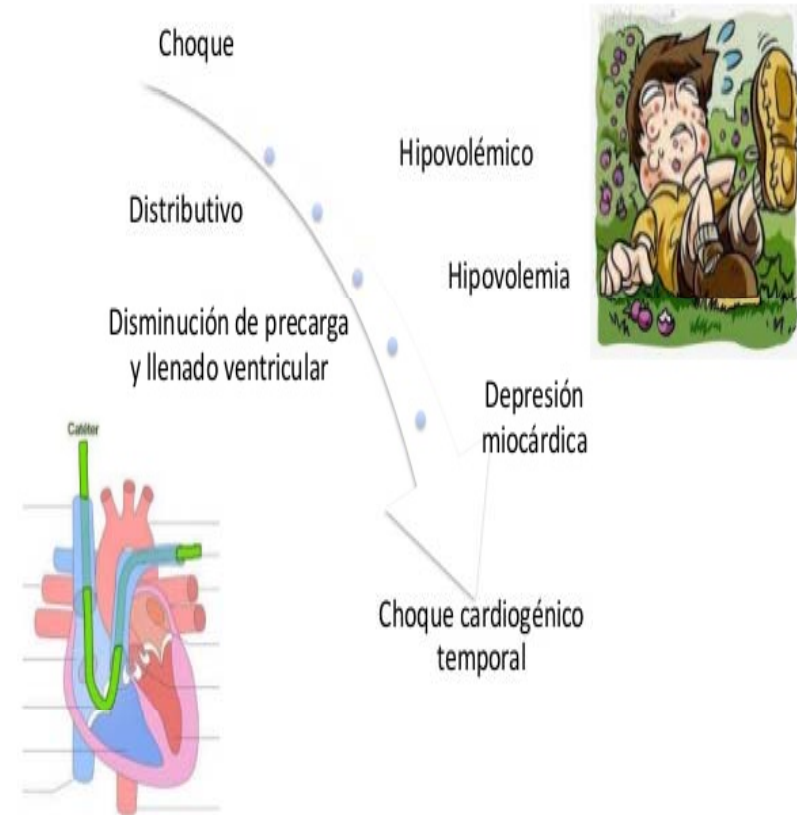
Jares, E. Programa de Educación Médica Continua AAAIC.2005. Mod 3, p57-63-68

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodriguez, Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr 2013; 1: 63-80

MECANISMOS INMUNOPATOLÓGICOS

- **Mas de un mecanismo puede activarse en Anafilaxia**
- **La diferenciación del mecanismo fisiopatogénico no es importante** frente a un paciente en estado de **emergencia**, ya que **el tratamiento es idéntico**.



Z. Mulla , R Lin, R Simon; Perspectives on anaphylaxis epidemiology in the United States with new data and analyses.

Curr Allergy Asthma Report 2011; 11:37-44

F Simons, L Arduoso, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis.

JACI 2011; 127 (3): 593.e1-e22

Galaxia: Guía de actualización en Anafilaxia, 2009

MEDICINA DE PRECISIÓN: FENOTIPOS CON ENDOTIPOS SUBYACENTES RESPALDADOS POR BIOMARCADORES

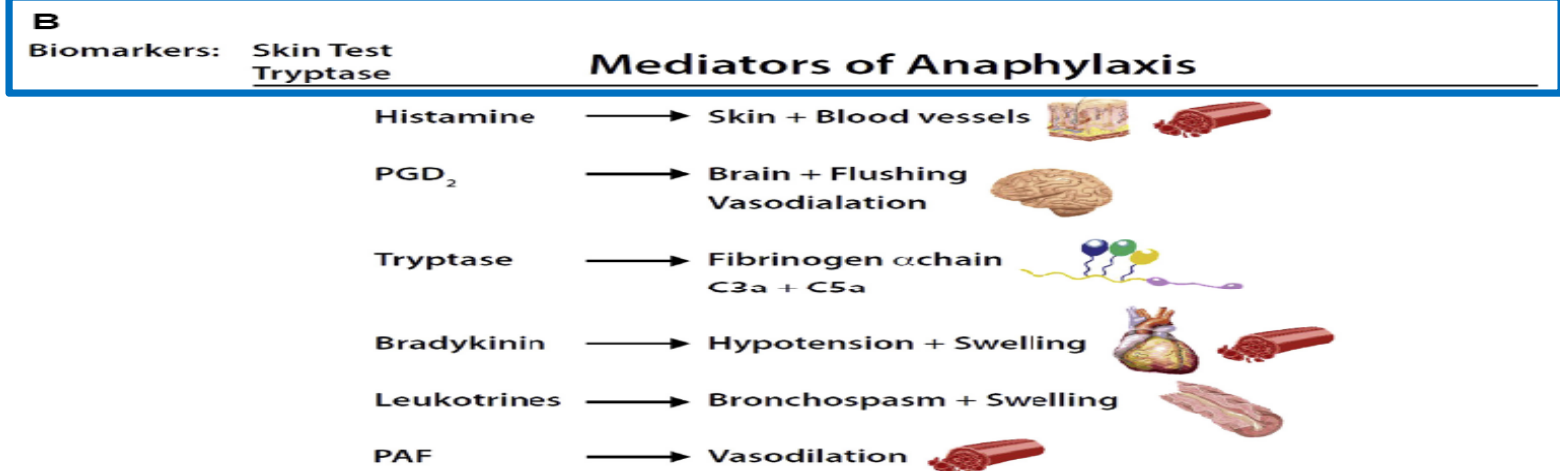
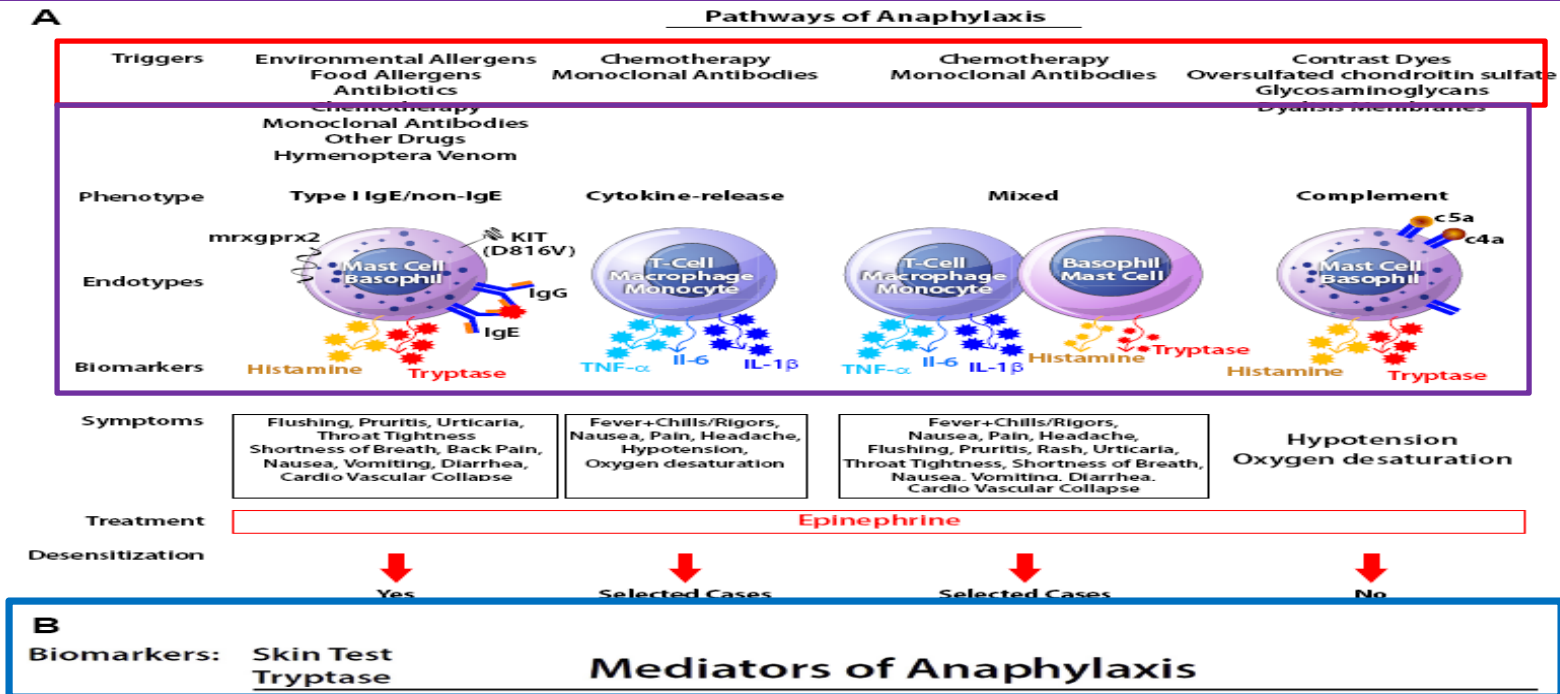


FIG 1. A, Pathways of anaphylaxis. Phenotypes of anaphylaxis include type I reactions, cytokine storm-like reactions, and mixed reactions. Endotypes of anaphylaxis include IgE- and non-IgE-mediated reactions, direct mast cell and basophil activation, cytokine release, and mixed reactions. Biomarkers include tryptase, histamine, and other mast cell/basophil mediators, as well as cytokines, such as TNF- α , IL-1 β , and IL-6. Desensitization is indicated in type I reactions and selected cases of cytokine storm and mixed reactions but not in direct mast cell/basophil release. B, Mediators of anaphylaxis. Mediators are typically released from mast cells and basophils at the time of anaphylaxis, bind to specific tissue receptors, and induce clinical symptoms depending on the target organ or organs affected.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ MCAS, Mast cell activation syndrome; PAF, platelet-activating factor.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



- ***No hay un grupo de signos o síntomas patognomónicos***
- ***Es típico el comienzo brusco y rápida progresión de los síntomas.***
- ***La afectación de 2 o más órganos o sistemas, se considera reacción anafiláctica (Ring y Messmer)***
- Los síntomas suelen presentarse entre los ***5 y 30min posteriores a la exposición***, en algunos casos luego de varias horas.
- Generalmente, ***cuanto más rápido aparecen los síntomas, más severa*** es la reacción.
- La ***asfixia y el colapso CVC*** son las causas que llevan a la ***muerte***.
- ***Reacciones bifásicas pueden ocurrir en 1 a 25% del ataque inicial;*** los síntomas pueden recurrir a las pocas horas(entre 6 a 24hs)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Síntomas prodrómicos:** *prurito palmoplantar*, prurito nasal, estornudos, parestesias, ansiedad, *malestar general, sensación de muerte inminente*
- **Cutáneos:** en *80-90% de los casos*: eritema, prurito, *urticaria, angioedema*
- **Respiratorios:** *en 40-70%* de los pacientes
 - Nasal: prurito nasal, congestión, rinorrea, estornudos
 - Laringeos: prurito y opresión de garganta, disfagia, disfonía, tos seca, *estridor*
 - Pulmonar: *disnea y sibilancias (50%)*, opresión torácica, paro respiratorio
- **Cardiovascular:** *síncope e hipotensión (35%)*, mareos, dolor torácico, taquicardia, bradicardia, arritmias, *shock (10%) de tipo distributivo*, falla cardíaca
- Oral: prurito de labios, lengua, paladar, edema de labios y lengua
- Gastrointestinal: dolor abdominal, vómitos, diarrea (25-30%)
- **SNC:** *excitación*, cefalea, *obnubilación, pérdida de la conciencia*
- Otros: liberación de esfínteres

Lieberman et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update, JACI 2010; 126:480e1-480e42

FE R Simons, LDF Arduoso, MB Bilo, YM El-Gamal et al. WAO anaphylaxis guidelines: Summary. JACI 2011; 127:587-93

FE R Simons, LDF Arduoso, MB Bilo, YM El-Gamal et al. WAO Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis guidelines: Summary. JACI 2011; 127 (3):593 e1-e22

CRITERIOS CLÍNICOS DX DE ANAFILAXIA (FAAN-NIAD): *La anafilaxia es altamente probable cuando se cumple 1 los 3 criterios siguientes:*

1) Inicio súbito, agudo (minutos a horas) de la enfermedad con afectación de piel y /o mucosas (ej. urticaria generalizada, prurito, eritema, edema de labios, úvula o lengua úvula) **junto con al menos 1 de los siguientes:**

- a) **compromiso respiratorio** (ej. disnea, sibilancias, estridor; disminución del PEF, hipoxemia)
- b) **compromiso CVC (hipotensión) o síntomas de disfunción orgánica** (ej. síncope, hipotonía, incontinencia)

2) Dos o más de los siguientes síntomas, que ocurren rápidamente (minutos a horas) tras la exposición de un **probable alergeno** para ese paciente:

- a) Afectación cutáneo-mucosa
- b) Compromiso respiratorio
- c) Hipotensión o síntomas de disfunción orgánica (ej. síncope, hipotonía, incontinencia)
- d) Smas. TGI persistentes (ej., dolor abdominal, cólicos, vómitos)

3) Hipotensión en minutos o algunas horas **tras la exposición de un alergeno conocido** para ese paciente:

- lactantes (1-12 mes) PAS < 70 mm HG
- niños 1-10 años: PAS < 70 mm HG + (edad x 2)
- niños > 11 años y adultos: PAS < 90 mm HG o descenso del 30% de su basal

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

1 Sudden onset of an illness (minutes to several hours), with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula)

AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING:

Sudden respiratory symptoms and signs (e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)

Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)

OR **2** Two or more of the following that occur suddenly after exposure to a likely allergen or other trigger* for that patient† (minutes to several hours):

Sudden skin or mucosal symptoms and signs (e.g. generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)

Sudden respiratory symptoms and signs (e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)

Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)

Sudden gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)

OR **3** Reduced blood pressure (BP) after exposure to a known allergen** for that patient (minutes to several hours):

Infants and children: low systolic BP (age-specific) or greater than 30% decrease in systolic BP***





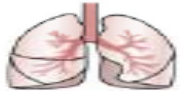



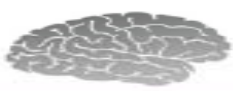










Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

* For example, immunologic but IgE-independent, or non-immunologic (direct mast cell activation)

** For example, after an insect sting, reduced blood pressure might be the only manifestation of anaphylaxis; or, after allergen immunotherapy, generalized hives might be the only initial manifestation of anaphylaxis.

*** Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from 1 month to 1 year, less than (70 mm Hg + [2 x age]) from 1 to 10 years, and less than 90 mm Hg from 11 to 17 years. Normal heart rate ranges from 80-140 beats/minute at age 1-2 years; from 80-120 beats/minute at age 3 years; and from 70-115 beats/minute after age 3 years. In infants and children, respiratory compromise is more likely than hypotension or shock, and shock is more likely to be manifest initially by tachycardia than by hypotension.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MAYOR GRAVEDAD DE ANAFILAXIA

AGE-RELATED FACTORS*				
				
Infants Cannot describe their symptoms	Adolescents and young adults Increased risk-taking behaviors	Labor and delivery Risk from medications (e.g. antibiotic to prevent neonatal group B strep infection)	Elderly Increased risk of fatality from medication or venom-triggered anaphylaxis	
CONCOMITANT DISEASES*				
				
Asthma and other respiratory diseases	Cardiovascular diseases	Mastocytosis/clonal mast cell disorders	Allergic rhinitis and eczema**	Psychiatric illness (e.g. depression)
CONCURRENT MEDICATIONS/ETHANOL/RECREATIONAL DRUG USE*				
				
β-adrenergic blockers and ACE inhibitors***		Ethanol/sedatives/hypnotics/antidepressants/recreational drugs (potentially affect recognition of anaphylaxis triggers and symptoms)		
CO-FACTORS THAT AMPLIFY ANAPHYLAXIS*				
				
Exercise	Acute infection (e.g. a cold or fever)	Emotional stress	Disruption of routine (e.g. travel)	Premenstrual status (females)
* Age-related factors, concomitant diseases, and concurrent medications potentially contribute to severe or fatal anaphylaxis. Co-factors potentially amplify anaphylaxis. Multiple factors and co-factors likely contribute to some anaphylactic episodes.				
** Atopic diseases are a risk factor for anaphylaxis triggered by food, exercise, and latex, but not for anaphylaxis triggered by insect stings.				
*** ACE, angiotensin-converting enzyme				

FER Simons, M Ebisawa, M Sanchez-Borges, B Y Thong, et al. 2015 update of evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. WAO Journal (2015) 8:32
 FE R Simons, LDF Arduso, MB Bilo, YM El -Gamal et al. WAOanaphylaxis guidelines: Summary.JACI 2011; 127:587-93
 Solé D., Ivancevich J., Arduso L. , et al. SLAAI Anaphylaxis in Latin America: a report of the online Latin American survey on anaphylaxis (OLASA) Clinics 2011; 66: (6): 943-947
 K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management.Current Pediatric Reviews.2018. 14, 180-189

Guiding Principles for the Recognition, Diagnosis, and Management of Infants with Anaphylaxis: An Expert Panel Consensus



Matthew Greenhawt, MD, MBA, MSc^a, Ruchi S. Gupta, MD^b, J. Allen Meadows, MD^c, Michael Pistiner, MD, MMSc^d, Jonathan M. Spergel, MD, PhD^e, Carlos A. Camargo, Jr., MD, DrPh^f, F. Estelle R. Simons, MD^g, and Philip L. Lieberman, MD^h *Aurora, Colo; Chicago, Ill; Dothan, Ala; Boston, Mass; Philadelphia, Pa; Winnipeg, Manitoba, Canada; and Memphis, Tenn*

ANAFILAXIA EN <12 MESES: signos y síntomas de inicio rápido ante un desencadenante (ej alimento)

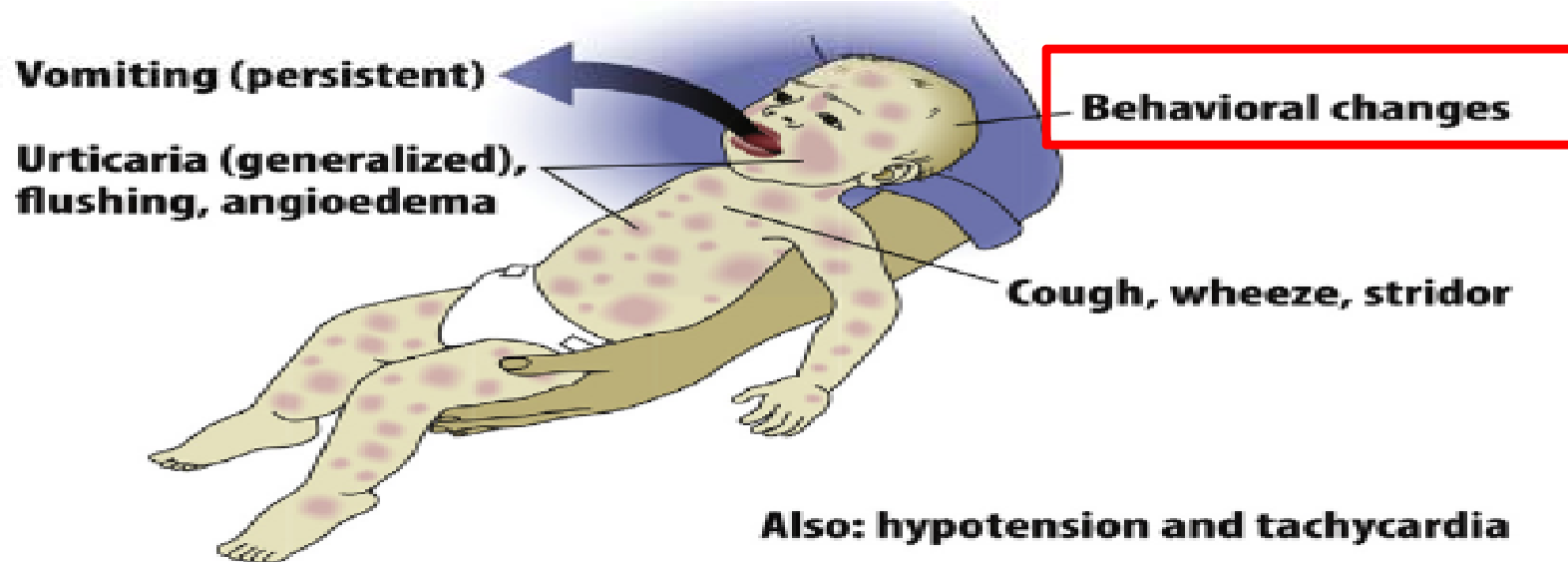


FIGURE 1. Anaphylaxis in infants: potential signs and symptoms. Reproduced with permission from Simons and Sampson.¹⁶

CLASIFICACIÓN SEGÚN GRAVEDAD

Table 2

Severity grading of anaphylactic reactions
(modified according to [26])

Grade	Skin	Abdomen	Airways	Cardiovascular system
I	Itch Flush Urticaria Angioedema	-	-	-
II	Itch Flush Urticaria Angioedema	Nausea Cramps	Rhinorrhea Hoarseness Dyspnea	Tachycardia (> 20/min) Hypertension (> 20 mm Hg syst.) Arrhythmia
III	Itch Flush Urticaria Angioedema	Vomiting Defecation	Laryngeal edema Bronchospasm Cyanosis	Schock
IV	Itch Flush Urticaria Angioedema	Vomiting Defecation	Respiratory arrest	Cardiac arrest

Classification according to the most severe symptom, no symptom is mandatory.

Ring y Messmer

- Grado I: Síntomas mucocutáneos
- Grado II : Afectación multisistémica moderada
- Grado III: Afectación multisistémica severa
- Grado IV: Paro Cardíaco

JC Dubus, MS Le, J Vitte, P Minoder, et al. Use of epinephrine in emergency department depends on anaphylaxis severity in children. European Journal of Pediatrics. Sept 2018. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3246-3>

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

CAUSAS MAS FRECUENTES DE ANAFILAXIA

Alimentos	<i>Leche, huevo, trigo, maní, frutos secos</i> (nuez, almendra, avellana) <i>pescados, mariscos,</i> frutas (durazno, kiwi, manzana, banana), semillas (sésamo), aditivos (colorantes preservantes)
Drogas	<i>Antibióticos (betalactámicos: penicilina, amoxicilina,</i> cefalosporinas, sulfas), <i>AINES</i> (aspirina, ibuprofeno, dipirona) <i>IECA</i> (enalapril, captopril), <i>MCRI, látex</i> (en ámbito hospitalario) Vacunas antiinfecciosas (excipientes : proteínas del huevo, gelatinas, thimerosal), agentes biológicos (Ac monoclonales), extractos alergénicos, antiinfecciosos.
Veneno de insectos	<i>Himenópteros (Abeja, avispa, hormiga, chinches),</i> Dipteros (mosquito), garrapatas
Físicas	Ejercicio físico, térmicas (calor, frío), acuagénica
Otras	<i>Anafilaxia perioperatoria: por látex, opiodes, ATB, relajantes musculares</i> (succinilcolina, atracurio, pancuronio, vecuronio, rocuronio), <i>Hipnóticos</i> (tiopental, propofol), <i>protamina, antisépticos</i> (clorhexidina, iodo povidona), <i>anestésicos locales, transfusiones sanguíneas, expansores plasmáticos, cemento óseo</i> (metilmetacrilato)
Idiopática	Por exclusión, sin haberse identificado causa o DD

MANEJO Y DIAGNÓSTICO

- ***Una anamnesis adecuada es esencial para el diagnóstico, dirigida fundamentalmente a antecedentes de alergia***
- ***Identificar factores desencadenantes***
- ***Relación temporal con el agente sospechoso***
- ***Factores de riesgo***
- ***Historia de reacciones previas***



www.merudospaques.com

MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

LABORATORIO



- Hemograma y bioquímica básica
- Niveles séricos de **Histamina y triptasa total** ayudan al diagnóstico de anafilaxia
- **Histamina sérica: vida media corta**, hace pico a 5-10min, y declina en 60 min (valor basal 1µg/l).
- **Triptasa sérica: Hace su pico a los 60-90 min y se mantiene por 5 hs.**

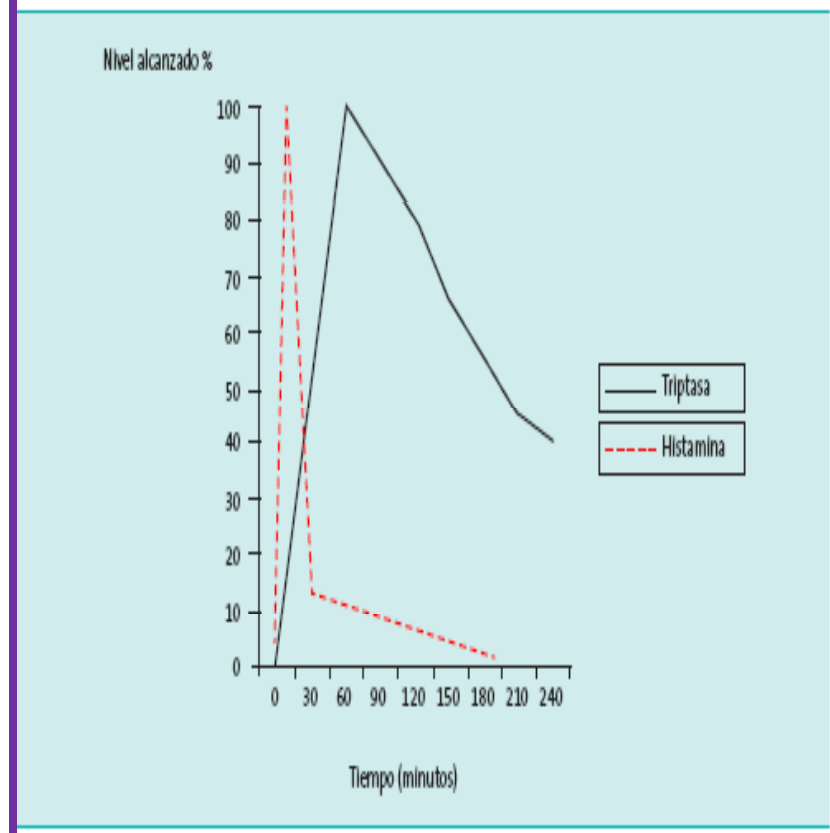
Son útiles al menos 3 muestras seriadas.

-La concentración normal por UniCap es < 13,5 µg/l.

-La elevación al menos 2 veces del valor basal es sugestivo de anafilaxia

-Histamina y Triptasa no están universalmente disponibles, no son realizados habitualmente en ER

Figura 1. Niveles de triptasa e histamina en el curso de una reacción anafiláctica



F Simons, L Arduo, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. JACI 2011; 127 (3): 593.e1-e22

KS Farbman, KA Michelson. Anaphylaxis in children. Curr Opin Ped 2016, (28) 284-297

K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management. Current Pediatric Reviews. 2018. 14, 180-189

M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. JACI 2017; 140:321-33

Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodríguez, Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr 2013; 1: 63-80J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

DIAGNÓSTICO: PRUEBAS CUTANEAS

Reacción IgE mediada (Tipo I o anafiláctica):

- IgE total, *IgE específica in vitro (sérica)* para alimentos y drogas
- *Pruebas cutáneas (PCL: PK-ID)- IgE específica in vivo-*
- ***Son simples, rápidas, de bajo costo y altamente específica***



Simons F, et al. Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis.

M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. JACI 2017; 140:321-33 Allergy 2008;63: 35-37 Malbran, A y col. Laboratorio en el diagnóstico de alergia. Programa de Educación Médica Continua AAAIC. 2010. pag 1-19

M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. JACI 2017; 140:321-33

A Armentia Medina, S Martín Armnetia. Alergia a Medicamentos y drogas. Pediatr Integral 2018; XXII (3):147-154

DIAGNÓSTICO: PRUEBAS CUTANEAS

- **PCLI alimentos** :extractos estandarizados y/o alimentos en fresco
- **PCLI drogas**: Buena sensibilidad y VP para: **B lactámicos, Relajantes musculares** (atracuronio, vecuronio) , **anestésicos locales, Pirazolonas**, (dipirona), **heparinas, protamina, vacunas, hormonas, Carboplatino , MCRI**
- **PCLI insectos**: con veneno son más sensibles que test in vitro
- **Prueba de provocación controlada con el alérgeno (desafío) ?** es el **Gold standard** para diagnóstico en **alergia a drogas y alimentos**, en **Centro Hospitalario, debe ser personalizado y evaluando riesgo individual** (útil para Dx o evaluar tolerancia)
- **Test basados en la activación de Basófilos**: (ej. para drogas, alimentos) .

Simons F, et al. Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis.

M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. JACI 2017; 140:321-33 Allergy 2008;63: 35-37 Malbran, A y col.

Laboratorio en el diagnóstico de alergia. Programa de Educación Médica Continua AAAIC. 2010. pag 1-19

M Castells. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. JACI 2017; 140:321-33

A Armentia Medina, S Martín Armnetia. Alergia a Medicamentos y drogas. Pediatr Integral 2018; XXII (3):147-154

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANAFILAXIA

Anafilaxia: clínica inmediata ante la exposición de un alergeno

- Síncope vasovagal, Hipoglicemia
- Epilepsia, Crisis convulsiva hipotónicas, ACV, Coma (tóxico, metabólico, trauma)
- Crisis de Pánico, Histeria
- Síndrome de muerte súbita del lactante
- Eventos CVC (IAM, TEP) y respiratorios (crisis asmática, aspiración de cuerpo extraño, disfunción de cuerdas vocales, laringoespasma)
- **Shock:** séptico, hipovolémico, hemorrágico, cardiogénico, distributivo
- **Urticaria aguda generalizada,** urticaria pigmentosa
- **Intoxicación alimentaria y síndromes postpandriales:** escombroidosis, sulfitos, glutamato monosódico, Sme del restaurant chino.
- Enterocolitis inducida por proteínas, invaginación intestinal, disturbios metabólicos
- Angioedema :Hereditario, adquirido o por IECA
- Mastocitosis sistémica, Leucemia Basofílica, Enfermedad del suero
- **Síndromes con Flushing:** Posmenopausia, Sme Carcinoide, Feocromocitoma, inducido por alcohol, Ca tiroideo, tumores intestinales (VIPomas) Quiste hidatídico
- **Fármacos:** Sme hombre rojo por Vancomicina, nicotina, opiodes.

M Greenhawt, RS Gupta, JA Meadows, M Pistiner, et al. Guiding principles for the recognition, diagnosis and management of infants with anaphylaxis: an expert panel consensus. Allergy Clin Immunol Pract. 2019; 7:1148-56

F Simons, L Arduzzo, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. JACI 2011; 127(3):593.e1-e22

Lieberman et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update, JACI 2010; 126:480e1-480e42 J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergy J Int 2014; 23:96-112

1ra línea de tratamiento

2da línea de tratamiento

TRATAMIENTO INICIAL

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

PREVENCIÓN PRIMARIA



TRATAMIENTO

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Arch Argent Pediatr 2015;113(1):81-87 / 81

Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina

*Update on anaphylactic shock treatment recommendations:
What's new in the use of epinephrine?*

*Comité Nacional de Alergia**

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

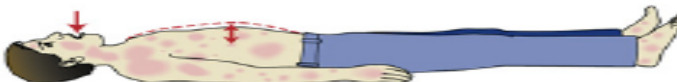


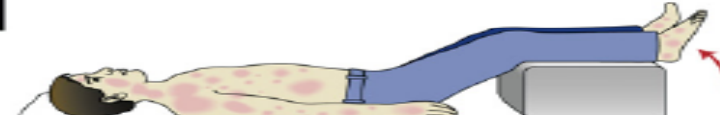
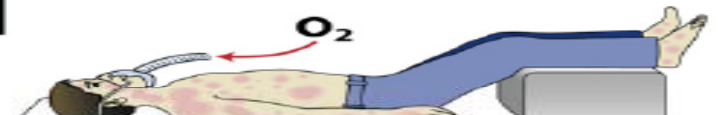

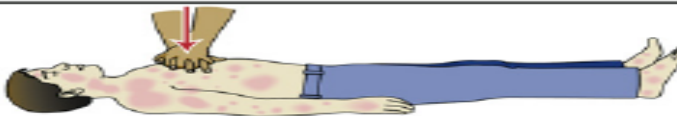

Arch Argent Pediatr 2015;113(3):276-287 / 276

Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela

*Recommendations for the management of the child with
allergic diseases at school*

*Documento conjunto del Comité Nacional de Alergia,
Comité de Pediatría General Ambulatoria y
Grupo de Trabajo de Salud Escolar, Sociedad Argentina de Pediatría*

Evaluación rápida de gravedad -Sistema Europeo de Resucitación Council (ABCDE) , pedir auxilio y administrar ADRENALINA



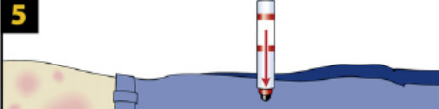

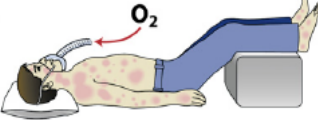
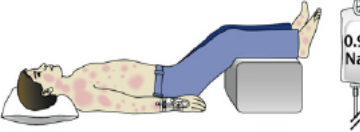

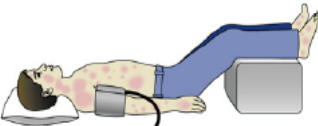
1	Have a written emergency protocol for recognition and treatment of anaphylaxis and rehearse it regularly.	
2	Remove exposure to the trigger if possible, eg. discontinue an intravenous diagnostic or therapeutic agent that seems to be triggering symptoms.	
3		Assess the patient's circulation, airway, breathing, mental status, skin, and body weight (mass).
4		Promptly and simultaneously, perform steps 4, 5 and 6.
5		Call for help: resuscitation team (hospital) or emergency medical services (community) if available.
6		Inject epinephrine (adrenaline) intramuscularly in the mid-antero-lateral aspect of the thigh, 0.01 mg/kg of a 1:1,000 (1 mg/mL) solution, maximum of 0.5 mg (adult) or 0.3 mg (child); record the time of the dose and repeat it in 5-15 minutes , if needed. Most patients respond to 1 or 2 doses.
7		Place patient on the back or in a position of comfort if there is respiratory distress and/or vomiting; elevate the lower extremities ; fatality can occur within seconds if patient stands or sits suddenly.
8		When indicated, give high-flow supplemental oxygen (6-8 L/minute), by face mask or oropharyngeal airway.
9		Establish intravenous access using needles or catheters with wide-bore cannulae (14 - 16 gauge). When indicated, give 1-2 litres of 0.9% (isotonic) saline rapidly (e.g. 5-10 mL/kg in the first 5-10 minutes to an adult; 10 mL/kg to a child).
10		When indicated at any time, perform cardiopulmonary resuscitation with continuous chest compressions.
		In addition,
		At frequent, regular intervals, monitor patient's blood pressure, cardiac rate and function, respiratory status, and oxygenation (monitor continuously, if possible).

FE R Simons, LDF Arduso, MB Bilo, YM El-Gamal et al. WAOanaphylaxis guidelines: Summary.JACI 2011; 127:587-93

FE R Simons, LDF Arduso, MB Bilo, YM El-Gamal et al. WAO Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis guidelines: Summary. JACI 2011; 127 (3):593 e1-e22

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

- **Paciente en decúbito dorsal, con las piernas elevados (Trendelenburg)**
- **Asegurar vía aérea permeable**
- **Interrumpir la exposición al desencadenante:** ej. retirar aguijón en picadura de abeja, retirar alimentos de la boca, suspender fármaco EV
- **Administrar adrenalina IM- droga de 1ra elección-**
- **Su administración temprana mejora la supervivencia, y el uso tardío se ha asociado con más riesgos de casos fatales**

1	Have a written emergency protocol for recognition and treatment of anaphylaxis and rehearse it regularly.	
2	Remove exposure to the trigger if possible, eg. discontinue an intravenous diagnostic or therapeutic agent that seems to be triggering symptoms.	
3		Assess the patient's circulation, airway, breathing, mental status, skin, and body weight (mass).
4		Promptly and simultaneously, perform steps 4, 5 and 6.
5		Call for help: resuscitation team (hospital) or emergency medical services (community) if available.
6		Inject epinephrine (adrenaline) intramuscularly in the mid-anterolateral aspect of the thigh. 0.01 mg/kg of a 1:1,000 (1 mg/mL) solution, maximum of 0.5 mg (adult) or 0.3 mg (child); record the time of the dose and repeat it in 5-15 minutes, if needed. Most patients respond to 1 or 2 doses.
7		Place patient on the back or in a position of comfort if there is respiratory distress and/or vomiting; elevate the lower extremities; fatality can occur within seconds if patient stands or sits suddenly.
8		When indicated, give high-flow supplemental oxygen (6-8 L/minute), by face mask or oropharyngeal airway.
9		Establish intravenous access using needles or catheters with wide-bore cannulae (14 - 16 gauge). When indicated, give 1-2 litres of 0.9% (isotonic) saline rapidly (e.g. 5-10 mL/kg in the first 5-10 minutes to an adult; 10 mL/kg to a child).
10		When indicated at any time, perform cardiopulmonary resuscitation with continuous chest compressions.
		In addition,
		At frequent, regular intervals, monitor patient's blood pressure, cardiac rate and function, respiratory status, and oxygenation (monitor continuously, if possible).

Comité Nacional de Alergia. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (1) 81-87

Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. Arch Argent Pediatr 2015; 115 (3) 276-287

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

KS Farbman, KA Michelson. Anaphylaxis in children. Curr Opin Pediatr 2016, (28) 284-297

FER Simons, M Ebisawa, M Sanchez-Borges, B Y Thong, et al. 2015 update of evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. WAO Journal (2015) 8:32

K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management. Current Pediatric Reviews. 2018. 14, 180-189

JC Dubus, MS Le, J Vitte, P Minoder, et al. Use of epinephrine in emergency department depends on anaphylaxis severity in children. European Journal of Pediatrics. Sept 2018. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3246-3>

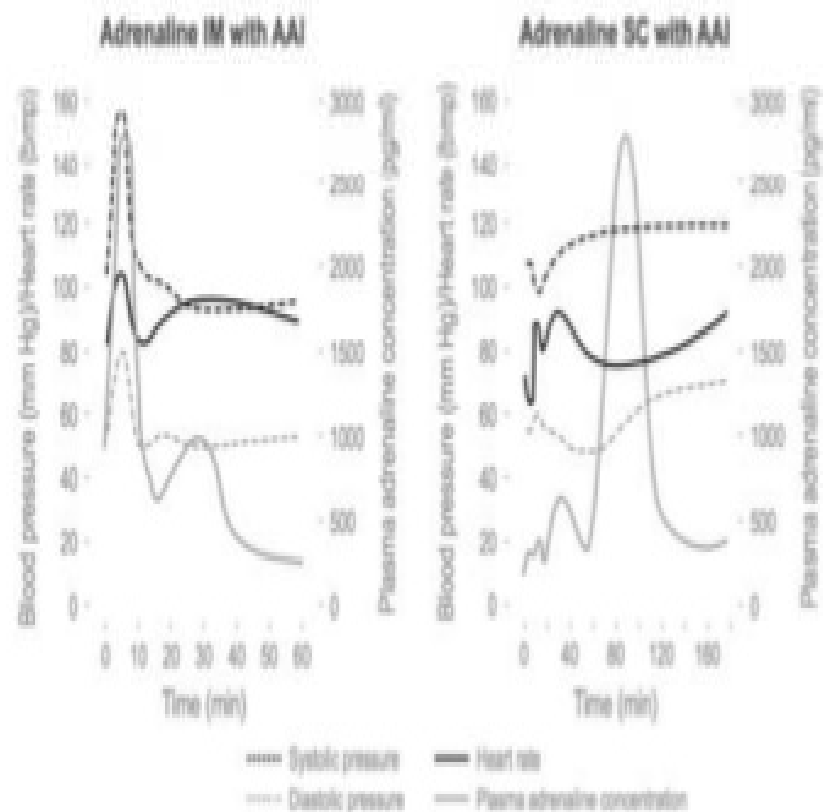
LA Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodríguez, Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr 2013; 1: 63-80

- ***No hay contraindicación absoluta para el uso de adrenalina: No hay que esperar signos de shock o falla CVC para su administración.***
- ***La mayoría de los niños no sufren daño por recibir AD, incluso si no la necesitaban (JAMA, Marzo 2018, 319;9:943)***



- **La Adrenalina tiene un inicio de acción rápido, con estrecho margen terapéutico y vida media corta**
- **La adrenalina tiene acción sobre los receptores α y β adrenérgicos, por lo que mejora el tono vascular, tiene efecto cronotrópico e inotrópico cardíaco y broncodilatador, y reduce la liberación de mediadores de la inflamación**
- **La vía IM es de elección**, dado que consigue concentraciones plasmáticas más rápidas y elevadas que la SC (alcanza su pico sanguíneo en pocos minutos, aprox.6 minutos)

¿IM vs SC?



Comité Nacional de Alergia. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (1) 81-87

Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. Arch Argent Pediatr 2015; 115 (3) 276-287

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

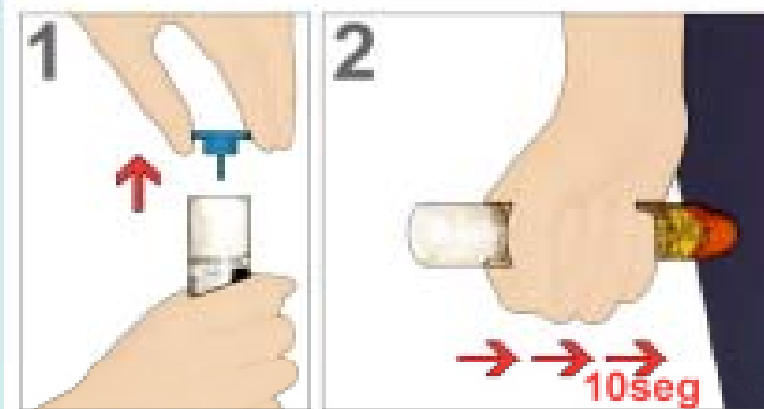
KS Farbman, KA Michelson. Anaphylaxis in children. Curr Opin Ped 2016, (28) 284-297J

Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

FE R Simons, LDF Arduoso, MB Biló, YM El-Gamal et al. WAOanaphylaxis guidelines: Summary. JACI 2011; 127:587-93

- El sitio adecuado es en la ***cara anterolateral del muslo , zona del vasto externo del cuádriceps.***
- Se prefiere el ***uso de autoinyectores,***(por sobre el sistema de ampolla-jeringa), de más fácil aplicación y con dosis disponibles de ***0,15 y 0,30mg de AD.***

Figura 3. Forma de administrar adrenalina con autoinyector de adrenalina



1. Sujetar fuertemente el autoinyector con la mano dominante con el pulgar hacia el lado de la tapa de seguridad (azul o amarilla).
2. Con la otra mano quitar la tapa de seguridad.
3. Sujetar el autoinyector con el extremo contrario al de la tapa de seguridad mirando hacia el muslo, a pretarlo enérgicamente en ángulo recto (90°) contra el muslo, manteniendo el autoinyector en esta posición diez segundos.
4. Retirar el autoinyector y masajear la zona diez segundos.

Comité Nacional de Alergia. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (1) 81-87

Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. Arch Argent Pediatr 2015; 115 (3) 276-287

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

KS Farbman. KA Michelson. Anaphylaxis in children. Curr Opin Ped 2016, (28) 284-297J

Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

FE R Simons, LDF Arduoso, MB Biló, YM El-Gamal et al. WAOanaphylaxis guidelines: Summary.JACI 2011; 127:587-93

Guiding Principles for the Recognition, Diagnosis, and Management of Infants with Anaphylaxis: An Expert Panel Consensus



Matthew Greenhawt, MD, MBA, MSc^a, Ruchi S. Gupta, MD^b, J. Allen Meadows, MD^c, Michael Pistiner, MD, MMSc^d, Jonathan M. Spergel, MD, PhD^e, Carlos A. Camargo, Jr., MD, DrPh^f, F. Estelle R. Simons, MD^g, and Philip L. Lieberman, MD^h *Aurora, Colo; Chicago, Ill; Dothan, Ala; Boston, Mass; Philadelphia, Pa; Winnipeg, Manitoba, Canada;*

TABLE V. Select attributes of currently FDA-approved epinephrine autoinjectors in the United States

Attribute	Auvi-Q	EpiPen	Adrenaclick
Manufacturer	Kaléo	Mylan	Amedra
Dosages (mg)	0.10, 0.15, 0.3	0.15, 0.3	0.15, 0.3
Trainer	Yes	Yes	No
Supplied	2-pack	2-pack	2-pack
Exposed needle length for available pediatric EAIs	0.29" for 0.1 mg 0.50" for 0.15 mg	0.51" for 0.15 mg	0.51" for 0.15 mg
Injection hold time	2-s hold, no massage	3-s hold, 10-s massage	10-s hold, 10-s massage
Needle guard	Yes	Yes	No
Retractable needle	Yes	No	No
Vocalized audio prompts	Yes	No	No

EAI, Epinephrine autoinjector; FDA, Food and Drug Administration.

logistical difficulties. EAIs are currently sold in 2 fixed doses, 0.15 mg for children over 15 kg (33 lbs) and 0.3 mg for children over 30 kg (66 lbs). A third dose, 0.1 mg, produced by one EAI manufacturer, was approved by the Food and Drug Administration (FDA) in November 2017 and is now available for children 7.5 kg (16.5 lbs) to 15 kg (33 lbs).^{14,15} The panel

TRATAMIENTO



- Cuando ***no es disponible autoinyectores***, el médico puede recomendar como ***alternativo***, pero ***no como preferencia***, el ***sistema ampolla-jeringa***
- ***En niños de menos de 10kg, se debe utilizar el sistema ampolla jeringa.***
- Cada ampolla de adrenalina contiene 1mg/ml. ***La dosis es de 0,01mg /kg de peso (máximo 0,30mg en niños y 0,50mg en adultos)***
- ***La Adrenalina puede repetirse cada 5-15 minutos según la gravedad y tolerancia del paciente***
- ***Efectos adversos infrecuentes:*** cefalea, mareos, ansiedad, palpitaciones, palidez, temblor. Crisis HTA, arritmia ventricular, Edema pulmonar o Sme Coronario agudo, en casos de sobredosis por vía EV

Comité Nacional de Alergia. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (1) 81-87

Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. Arch Argent Pediatr 2015; 115 (3) 276-287

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016


KS Farbman, KA Michelson. Anaphylaxis in children. Curr Opin Ped 2016, (28) 284-297J

Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

FE R Simons, LDF Arduoso, MB Bilo, YM El-Gamal et al. WAO Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis guidelines: Summary. JACI 2011; 127 (3):593 e1-e22



Use of epinephrine in emergency department depends on anaphylaxis severity in children

Jean-Christophe Dubus^{1,2,3}  · Marie-Sophie Lê¹ · Joana Vitte³ · Philippe Minodier² · Aurélie Boutin⁴ · Ania Carsin¹ · Gilles Viudes⁵ · Guilhem Noel^{2,5}

Received: 27 April 2018 / Revised: 7 September 2018 / Accepted: 10 September 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

- A pesar de múltiples recomendaciones, ***la AD IM es pobremente utilizada en el manejo de anafilaxia en la pediatría***
- En 2 ER de Francia, en el período enero de **2010 a Diciembre 2015**, de 422.483 admisiones en ER de pacientes menores de 18 años, **204 (0,05%)** cumplieron con el criterio de anafilaxia, **AD fue utilizada en 32,7% (n 65)**, siendo **11,4% (n23) previa a la admisión y 22,2% (n 45) en ER**
- **1 de cada 10 casos han recibido AD IM previa a la admisión en ER, y 1 caso cada 5 en ER.**
- AD fue mas frecuentemente utilizada cuando mayor fue la severidad de Anafilaxia (Grado III 84,8 % y Grado II 22,3 %)

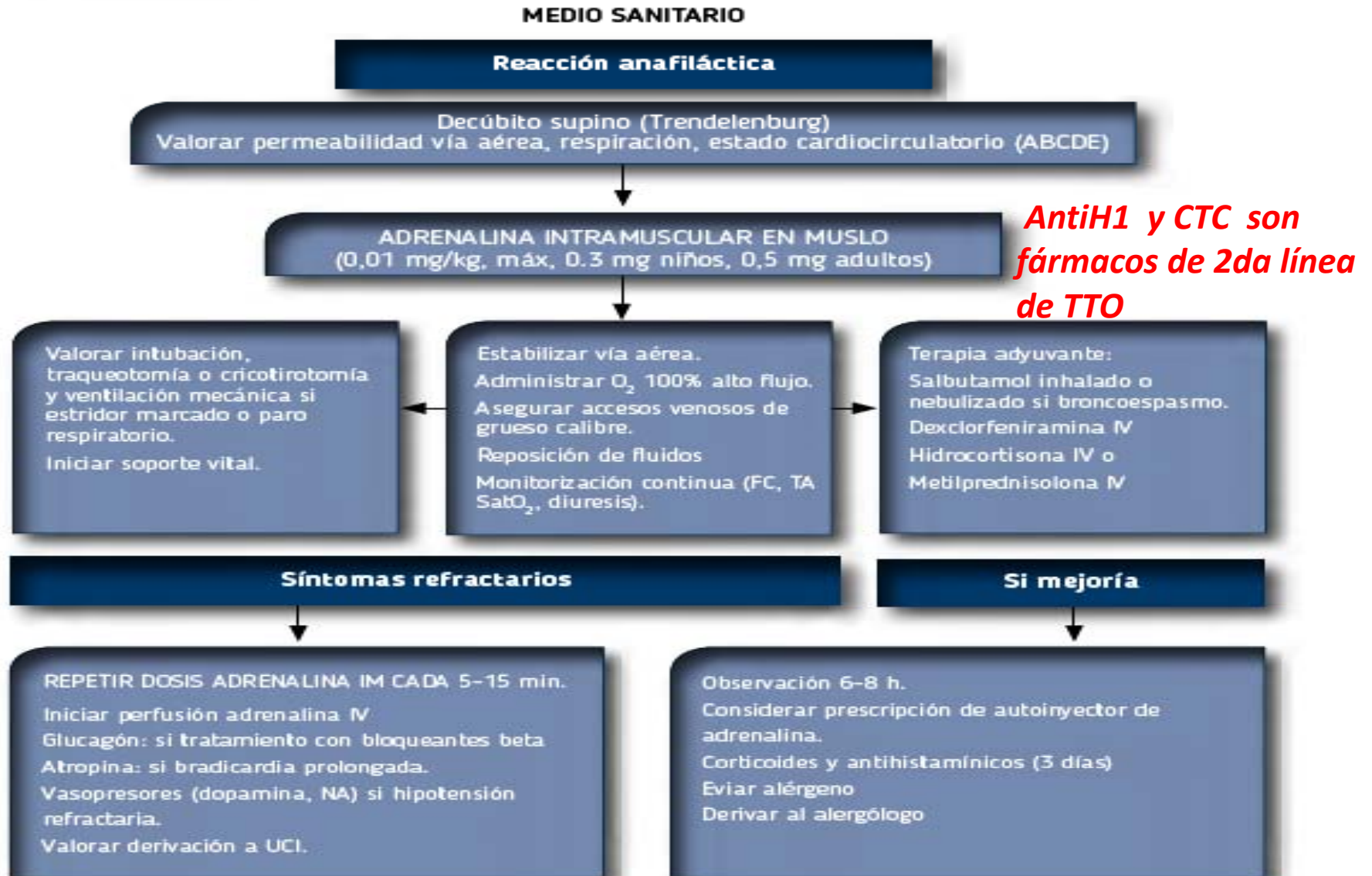
Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry



Linus B. Grabenhenrich, MD, MPH,^a Sabine Dölle, PhD,^b Anne Moneret-Vautrin, MD,^c Alice Köhli, MD,^d Lars Lange, MD,^e Thomas Spindler, MD,^f Franziska Ruëff, MD,^g Katja Nemat, MD,^h Ioana Maris, MD,ⁱ Eirini Roumpedaki, MD,^j Kathrin Scherer, MD,^k Hagen Ott, MD,^l Thomas Reese, MD,^m Tihomir Mustakov, MD,ⁿ Roland Lang, PhD,^o Montserrat Fernandez-Rivas, MD,^p Marek L. Kowalski, MD, PhD,^q Maria B. Bilò, MD,^r Jonathan O'B. Hourihane, MD,ⁱ Nikolaos G. Papadopoulos, MD,^j Kirsten Beyer, MD,^{s,t} Antonella Muraro, MD,^u and Margitta Worm, MD^b *Berlin, Bonn, Wangen, Munich, Hannover, Rheine, and Dresden, Germany, Nancy, France, Zurich and Basel, Switzerland, Cork, Ireland, Athens, Greece, Sofia, Bulgaria, Salzburg, Austria, Madrid, Spain, Lodz, Poland, Ancona and Padua, Italy, and New York, NY*

- De Julio 2007 a marzo 2015, anafilaxia fue identificada en **1970 ptes menores de 18 años**, de 90 centros de referencia terciaria, de 10 países de Europa
- Según grupo etario, **44% en preescolares (< 6 años)**, **33% en escolares (6-12 años)**, y 23% en adolescentes (13-17 años)
- **35 % sexo femenino**, con mayor proporción en adolescentes (**46%**)
- **La mayoría ocurrió dentro del hogar que fuera del mismo** (46 % vs 19%)
- **1/3 de los ptes (33%) han sufrido anafilaxia previamente**
- **Las causas más frecuentes de los 1970 pacientes, son los alimentos(66%), seguido de veneno de insectos (19%) y 5% por drogas**
- **En menores de 6 años, los alimentos son los desencadenantes más frecuentes (88%)**, siendo leche y huevo son los más comunes en < de 2 años, nuez y avellana en pre-escolares, y maní en todas las edades (infancia y adultos jóvenes)
- **Medicamentos mas frecuentes en adolescentes (ATB, AINES)**
- **Síntomas cutáneos(92%),respiratorios (80%), GI (45%) y CVC (41%)**
- **Reacciones casi fatales**, Grado IV, con admisión a UTI, o **casos fatales, fueron raras (1,3%)**
- **30% de los niños fue tratado inicialmente por sus padres o cuidadores, 5% por personal de guardería o docentes, y 10% por los pacientes (especialmente en > 12años)**
- **El uso de Adrenalina autoinyectable se incrementa con la edad (10% en preescolares y 19% en adolescentes)**
- **Tto de emergencia fue aplicado por profesionales de la salud en el 72% de los casos. 38% por médicos de ER. En profesionales de salud, Adrenalina fue utilizada en un 28%, antihistamínicos 76% , corticoides 82% y B2 agosnistas en 23%**
- **Hubo un incremento en el uso por Profesionales en ER de Adrenalina IM del 12% en 2011 al 25% en 2014 (mejora por uso de Guías)**

ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN ANAFILAXIA



TRATAMIENTO

- Previo al **alta institucional**, se les debe dar por escrito **un plan de acción en caso de anafilaxia**, contar con un **kit de emergencia**, educar y entrenar a los mismos sobre cómo utilizarlos
- **El KIT** debe contener **Adrenalina** (de preferencia 2 autoinyectores) **Antihistamínicos, Corticoides y Beta2 inhalados** (salbutamol)

Dar un plan de acción, incrementa la seguridad y calidad de vida al paciente



CM Bózzola, RJ Saranz, A Lozano, ME Cáceres y col. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (1) 81-87

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

FER Simons, M Ebisawa, M Sanchez-Borges, B Y Thong, et al. 2015 update of evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. WAO Journal (2015) 8:32

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

LA Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodriguez, Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr 2013; 1: 63-80

Anaphylaxis Action Plan

Name: _____

Date of birth: _____

Photo: _____

Confirmed allergens, that cause anaphylaxis: _____

Asthma?

Yes (higher risk for a severe reaction)

No

Family emergency contacts: name / phone _____

Where is emergency medication stored? _____

How prepared by (physician): _____

Date / Signature _____

How to administer the adrenaline autoinjector _____

*SEEK HELP IMMEDIATELY
IF YOU ARE UNABLE TO
ADMINISTER*

Mild to moderate allergic reaction

Signs and symptoms

- Itching mouth and throat
- Itching on palms, soles or genital area
- Redness of the skin
- Wheals, hives
- Swelling of lips and face
- Nausea, vomiting
- Feeling of impending doom

First Aid Action

1. Stay with the patient/ child. Call for help: **912** (ambulance and inform emergency contact)
2. Give antihistamine and corticosteroid

Name and dose of antihistamine: _____

Name and dose of corticosteroid: _____

3. Locate adrenaline autoinjector and watch patient for further signs and symptoms of anaphylaxis

Severe reaction

Signs and symptoms

- Sudden hoarseness
- Shortness of breath
- Wheezing
- Loss of consciousness
- Combination of two or more symptoms from different body areas (skin, gastrointestinal tract, respiratory system, cardiovascular system) e.g. abdominal pain and skin-reaction
- Any (even mild) reaction, after definite allergen contact (e.g. eating allergenic food or being stung by bee or wasp)

First Aid Action

1. Administer adrenaline autoinjector into outer mid-thigh

Name of adrenaline autoinjector: _____

2. Position of patients
 - with respiratory symptoms: sit or position of comfort
 - with cardiovascular symptoms while conscious: lay flat
 - unconscious: recovery position
3. If short of breath (airway symptoms) administer asthma reliever (blue inhaler) in addition

Name of asthma reliever: _____

4. Call for help: **912** (ambulance and ask for emergency physician)
5. Inform emergency contact (see left)
6. Give antihistamine and corticosteroid in addition (see above)

INFANT/TODDLER ANAPHYLAXIS EMERGENCY ACTION PLAN

This plan is intended for infants and toddler (0-3 years of age) with a diagnosis of anaphylaxis.

Child's' Photo

PATIENT NAME _____ DOB _____ AGE _____ DATE OF PLAN _____

HEIGHT _____ inches (____cm) WEIGHT _____ lbs. (____kg)

CHILD DEVELOPMENT: APPROPRIATE FOR AGE DELAYED VERBAL YES NO

KNOWN ALLERGENS:

Peanuts, specify _____ Tree nut, specify _____

Milk, specify _____ Fish/shellfish, specify _____

Egg, specify _____ Grains, specify _____

Other _____

PREVIOUS ALLERGIC SYMPTOMS TO KNOWN ALLERGENS:

Skin _____ Breathing _____

Stomach/intestinal _____ Tongue/throat _____

Heart _____ Other _____

IF THE CHILD SHOWS ANY OF THE FOLLOWING SYMPTOMS WITHIN MINUTES TO A FEW HOURS AFTER EXPOSURE TO A KNOWN ALLERGEN, GIVE EPINEPHRINE:

- Skin: raised red rash in more than one small area; swelling of the lips/mouth; blue skin around the mouth/lips
- Breathing: difficulty breathing (wheezing, coughing, gasping, turning blue)
- Stomach/intestinal: repeat vomiting; persistent diarrhea
- Tongue/throat: pushing out the tongue; drooling, scratching at mouth
- Heart: unconscious, weak pulse, sweating, pale color, fast heart beat (greater than 120-130 beats per minute)
- Symptoms that can look like normal behaviors but may not be if exposed to known allergen: behavioral changes such as fussiness, clinginess, sleepiness and unable to wake

HOW TO ADMINISTER EPINEPHRINE TO THE INFANT/TODDLER:

1. Place the child in a secure position (reverse hug in lap if possible)
2. Hold the child's legs from moving before to using their prescribed epinephrine auto-injector
3. Use the child's prescribed epinephrine auto-injector in the outer thigh muscle
4. Assess child, and if necessary, call 911 (discuss when to call 911 with your child's allergist)
5. Contact others in the order listed here:

Parent's # _____; Pediatrician's # _____; Allergist's # _____

PRESCRIBED MEDICATIONS*

0.1 mg epinephrine auto-injector[†] Auvi-q 0.1 mg

0.15 mg epinephrine auto-injector[†] Generic 0.15 mg EpiPen, Jr 0.15 mg Auvi-q 0.15 mg

Other medications to administer: _____

Instructions: _____

*For anaphylaxis, epinephrine is always the first choice of therapy. [†]Consider alternative forms of epinephrine for children weighing less than 16.5 lbs., since this device is indicated for infants and toddlers 16.5 lbs. to 33 lbs. [‡]If the child weighs more than 33 lbs., consider using a 0.15-mg epinephrine auto-injector.

PARENT NAMES/NUMBERS _____

PEDIATRICIAN NAME/NUMBER _____

ALLERGIST NAME/NUMBER _____

FIGURE E1. Sample infant anaphylaxis action plan.

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. *Allego J Int* 2014; 23:96-112

M Greenhawt, RS Gupta, JA Meadows, M Pistiner, et al. Guiding principles for the recognition, diagnosis and management of infants with anaphylaxis: an expert panel consensus. *Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7:1148-56

PUNTOS CLAVES

Current Pediatric Reviews, 2018, 14, 180-186



REVIEW ARTICLE

Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management



Katherine Anagnostou*

Department of Pediatrics, Section of Immunology, Allergy and Rheumatology, Texas Children's Hospital, Feigin Center, 1102 Bates Avenue, Suite 330, MS: BCM320, Houston, Texas, 77030, USA

Thomson et al. BMC Pediatrics (2018) 18:40
<https://doi.org/10.1186/s12887-018-1024-z>

BMC Pediatrics

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Downstream consequences of diagnostic error in pediatric anaphylaxis



H. Thomson^{1*}, R. Seith^{1,2} and S. Craig^{1,2,3}

- ***El éxito del manejo de la anafilaxia depende del reconocimiento precoz de los signos y síntomas y de la pronta administración de Adrenalina IM***
- ***Confirmado el desencadenante, las medidas de prevención de anafilaxia incluye evitación del alérgeno y el manejo óptimo de enfermedades coexistentes (ej asma, enf CVC)***
- ***Todos los pacientes que hayan sufrido un episodio de anafilaxia, deben ser evaluados por un especialista en alergia para su diagnóstico etiológico, tratamiento a largo plazo y medidas de prevención***

K Anagnostou. Anaphylaxis in children: Epidemiology, risk factors and Management. Current Pediatric Reviews.2018. 14, 180-189

H Thomson, R Seith, S Craig. Downstream consequences of diagnostic error in pediatric anaphylaxis. BMC Pediatrics. Nov 2018. 18:40; 1-9

PREVENCIÓN

- Los pacientes deben llevar una **placa o pulsera de alerta médica**
- **En causas por alimentos:** medidas de evitación de los mismos e interconsulta con nutricionista. ITO a leche, huevo, maní
- **En alergia a himenópteros, la inmunoterapia SC con veneno es recomendable (durante 5 años)**
- **En pacientes con alergias a drogas, tener en cuenta reacciones cruzadas y drogas alternativas, y considerar según el caso, desensibilización en ATB β -lactámicos y AAS, quimioterápicos y Ac Monoclonales**



CM Bózzola, RJ Saranz, A Lozano, ME Cáceres y col. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (1) 81-87

Guía de actuación en Anafilaxia: Galaxia 2016

FER Simons, M Ebisawa, M Sanchez-Borges, B Y Thong, et al. 2015 update of evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. WAO Journal (2015) 8:32

J Ring, K Beyer, T Biedermann, A Bircher, et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23:96-112

LA Echeverría Zudaire, MR del Olmo de la Lama, C Santana Rodriguez, Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr 2013; 1: 63-80



GRACIAS POR SU ATENCIÓN!!

SAN NICOLÁS, Bs As. 25 de Septiembre 2018