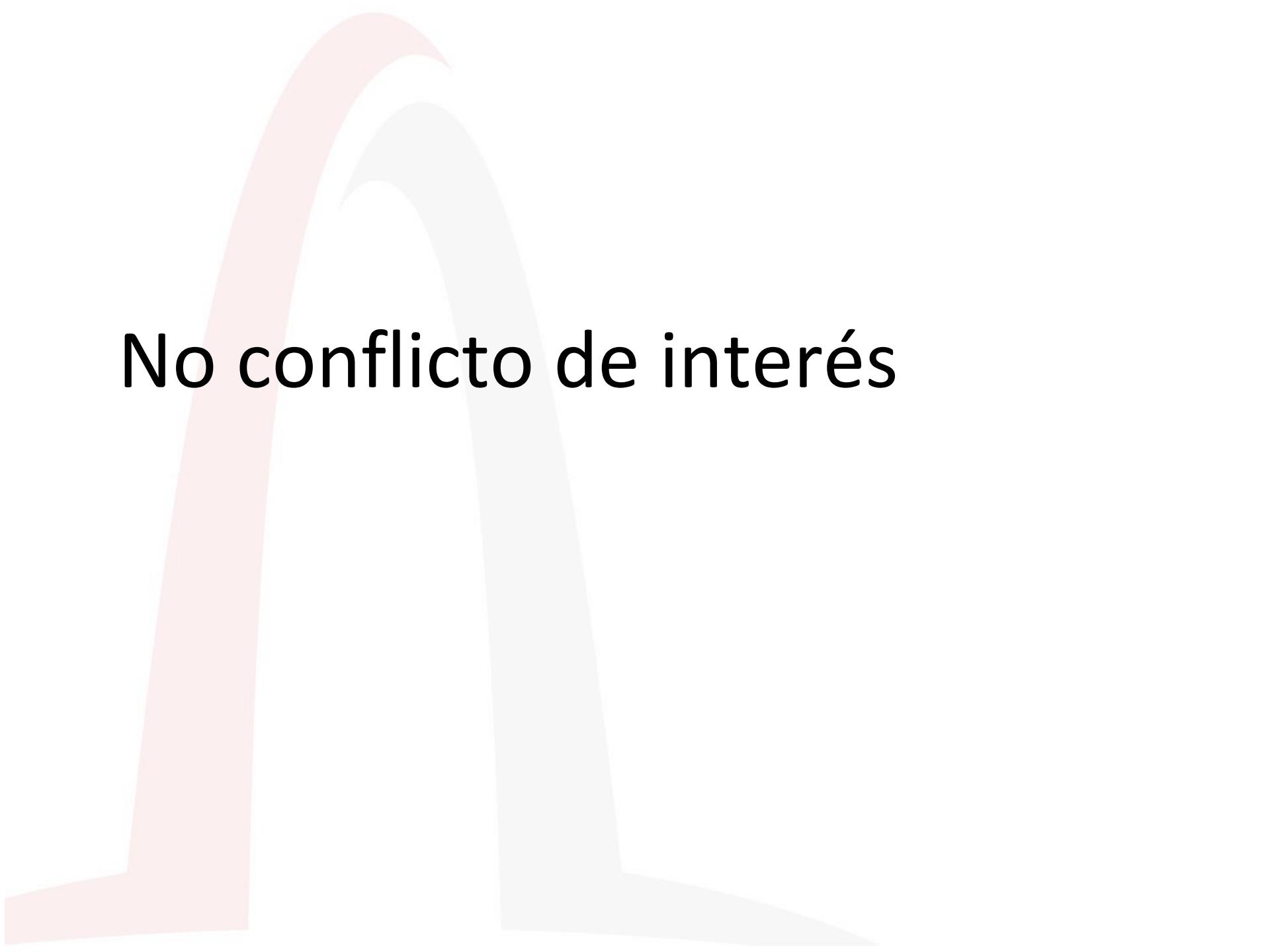


FACTORES DE RIESGO DE ANAFILAXIA GRAVE

Olabarri M¹, Vázquez P², González-Posada A³, Sanz N⁴, Gonzalez-Peris S⁵, Diez N⁶,
Vinuesa A⁷, Benito J¹, Mintegi S¹

1. Hospital Universitario Cruces – Euskal Herriko Unibertsitatea. Servicio de Urgencias de Pediatría. Bilbao
2. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Servicio de Urgencias de Pediatría. Madrid
3. Hospital 12 de Octubre. Servicio de Urgencias de Pediatría. Madrid
4. Hospital Sant Joan de Déu. Servicio de Urgencias de Pediatría. Barcelona
5. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Servicio de Urgencias de Pediatría. Barcelona.
6. Hospital Universitario Río Hortega. Servicio de Pediatría. Valladolid.
7. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Pediatría. Bilbao



No conflicto de interés

J

Justificación

- La anafilaxia es una patología aguda y potencialmente mortal.
- El pronóstico es bueno si se inicia el tratamiento de forma precoz.
- Algunos pacientes presentan reacciones más graves con respuesta incompleta al tratamiento de primera línea.

¿Podemos predecir las reacciones más graves?

ASMA

Asociado a anafilaxias fatales en adultos:

- Pumphrey RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. Novartis Found Symp. 2004;257:116-28

ALTERACIÓN HEMODINÁMICA

- Russell S, Monroe K, Losek JD. Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. Pediatr Emerg Care. 2010 Feb;26(2): 71-6.
- Goetz VL, Kim K, Stang AS1. Pediatric Anaphylaxis in the Emergency Department: Clinical Presentation, Quality of Care, and Reliability of Consensus Criteria. Pediatr Emerg Care. 2019 Jan;35(1):28-31.

¿Podemos predecir las reacciones más graves?

Anaphylaxis is unpredictable.... At the onset of an anaphylactic episode, it is not possible to predict how severe it will become, how rapidly it will progress, and whether it will resolve promptly and completely or become biphasic or protracted, because the factors that determine the course of anaphylaxis in an individual patient are not fully understood.

O



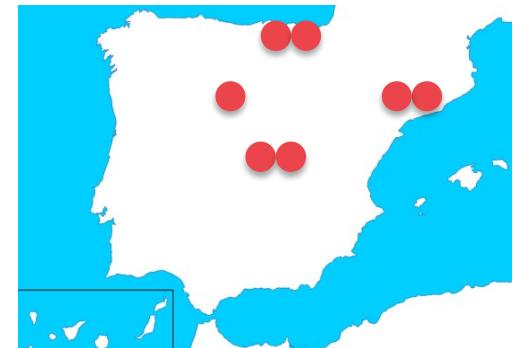
Objetivo

Identificar factores de riesgo clínicos asociados a anafilaxia grave en niños

M

Método

- Hospital General Universitario Gregorio Marañón
- Hospital Sant Joan de Déu
- Hospital Universitario Basurto
- Hospital Universitario Cruces
- Hospital Universitario Río Hortega
- Hospital Universitari Vall d'Hebron
- Hospital 12 de Octubre



MULTICÉNTRICO

BECA DE INVESTIGACIÓN

FASE 1

Encuesta on-line realizada por médicos (adjuntos y residentes) de 7 SUP españoles

European Journal of

**Emergency
Medicine**

Management of anaphylaxis in Spain: pediatric emergency care providers' knowledge

Mikel Olabarri^a, Sebastiá Gonzalez-Peris^c, Paula Vázquez^e, Aranzazu González-Posada^f, Nuria Sanz^d, Ana Vinuesa^b, Nuria Diez^g, Javier Benito^a and Santiago Mintegi^a

Background Acute care providers must diagnose and treat patients with anaphylaxis. The objective was to analyze Spanish pediatric emergency departments' (ED) providers' knowledge of the international recommendations for the management of anaphylaxis.

Methods A web-based survey including providers (both attending and residents) from seven Spanish pediatric EDs was conducted. To analyze the knowledge of the identification of anaphylaxis, we used the diagnostic criteria given by the National Institute of Allergy and Infectious Disease and Food Allergy and the Food Allergy and Anaphylaxis Network (2005). To analyze the management, we used the practical recommendations on the management of anaphylaxis published by the Joint Task Force on Practice Parameters (2014).

Results A total of 425 physicians received the link and 337 (79.2%) completed the survey (138 attending, 76.6%; 199 residents, 81.2%, $P < 0.05$). More than 90% of the providers correctly identified the anaphylaxis, except for not diagnosing it when reduced blood pressure is detected after exposure to a known allergen (69.7%) and misdiagnosis of anaphylaxis in patients with progressive urticaria with significant angioedema (65.9%). Nearly 100% identified epinephrine as the first-line treatment. Main failures of treatment were related to the position of the patient, the

effect of medications in preventing a biphasic reaction, the recommended time to observe patients, and those related to the follow-up. No significant differences were found between attendings and residents.

Conclusion Even though the Spanish pediatric ED providers' knowledge of the management of anaphylaxis is good, certain improvement areas are identified in both the identification and the management of these patients. *European Journal of Emergency Medicine* 00:000–000 Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

European Journal of Emergency Medicine 2018, 00:000–000

Keywords: anaphylaxis, children, emergency, epinephrine, knowledge, survey

^aDepartment of Pediatric Emergency, Cruces University Hospital – Basque Country University, ^bDepartment of Pediatrics, Basurto University Hospital – Basque Country University, Bilbao, ^cDepartment of Pediatric Emergency, Val d'Hebron University Hospital, ^dDepartment of Pediatric Emergency, Sant Joan de Déu Hospital, Barcelona, ^eDepartment of Pediatric Emergency, Gregorio Marañón University Hospital, ^fDepartment of Pediatric Emergency, 12 de Octubre Hospital, Madrid and ^gDepartment of Pediatrics, Rio Hortega University Hospital, Valladolid, Spain

Correspondence to Santiago Mintegi, PhD, Department of Pediatric Emergency, Cruces University Hospital, Plaza de Cruces s/n, E-48903 Barakaldo, Bizkaia, Spain
Tel: +34 94 6006463; fax: +34 94 6006076;
e-mail: santiago.mintegi@osakidetza.eus

Received 7 June 2017 Accepted 3 October 2017

M

Fase 2. Diseño

- Estudio prospectivo
- Mayo 2016 – Mayo 2018
- Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de anafilaxia
- 7 servicios de urgencias pediátricos hospitalarios

M

Definición de anafilaxia grave

UNO o MÁS

- >1 dosis de adrenalina
- Reacción bifásica
- Intubación
- Ingreso en Cuidados Intensivos
- Exitus

Análisis estadístico

UNIVARIANTE

Antecedentes personales

Características epidemiológicas

Tipo de alérgeno

Síntomas

TEP y constantes a su llegada

$p < 0,1$

MULTIVARIANTE

Resultados: Muestra

707.341 visitas a urgencias

565 anafilaxias

Incidencia
0.79/1000

453 casos incluidos

Reclutamiento
80.17%

429 reciben adrenalina
94.7% IC 95% (92.2-96.45)

61 anafilaxias graves
[13.5%, CI 95% (10.6-16.9)]

R

Población

707.341 visitas a urgencias

565 anafilaxias

453 casos registrados

61 anafilaxias graves
[13.5%, CI 95%
(10.6-16.9)]

Varones (%)	288 (63.6%)
Edad (mediana)	5 años
Asma	173 (38.2%)
Episodios previos de anafilaxia	143 (31.6%)
Alergia conocida	200 (44.2%)
Desencadenada por alimentos	396 (87.4%)
Inicio de los síntomas tras contacto (mediana)	15 min
TEP estable a su llegada	295 (65.1%)

ANAFILAXIA GRAVE (61)



Factores de riesgo

ASOCIACIÓN CON ANAFILAXIA GRAVE

	ANÁLISIS UNIVARIANTE		
	p Value	OR (IC 95%)	
Anafilaxias previas	0.096	1.601 (0.920-2.786)	
Reacciones bifásicas previas	0.001	17.591 (3.331-92.884)	
Alérgeno sospechado: leche	0.026	1.894 (1.080-3.321)	
Asma	0.003	2.283 (1.322-3.941)	
Inicio síntomas < 5 mins	0.001	2.676 (1.526-4.691)	
TEP: apariencia alterada	0.003	2.792 (1.433-5.437)	
TEP: circulación alterada	0.009	2.878 (1.307-6.340)	
Hipotensión	0.010	3.884 (1.376-10.964)	
Taquicardia	0.006	2.333 (1.282-4.247)	
Eritema	0.040	1.769 (1.027-3.047)	
Mareo	<0.001	5.766 (2.179-15.257)	

Factores de riesgo

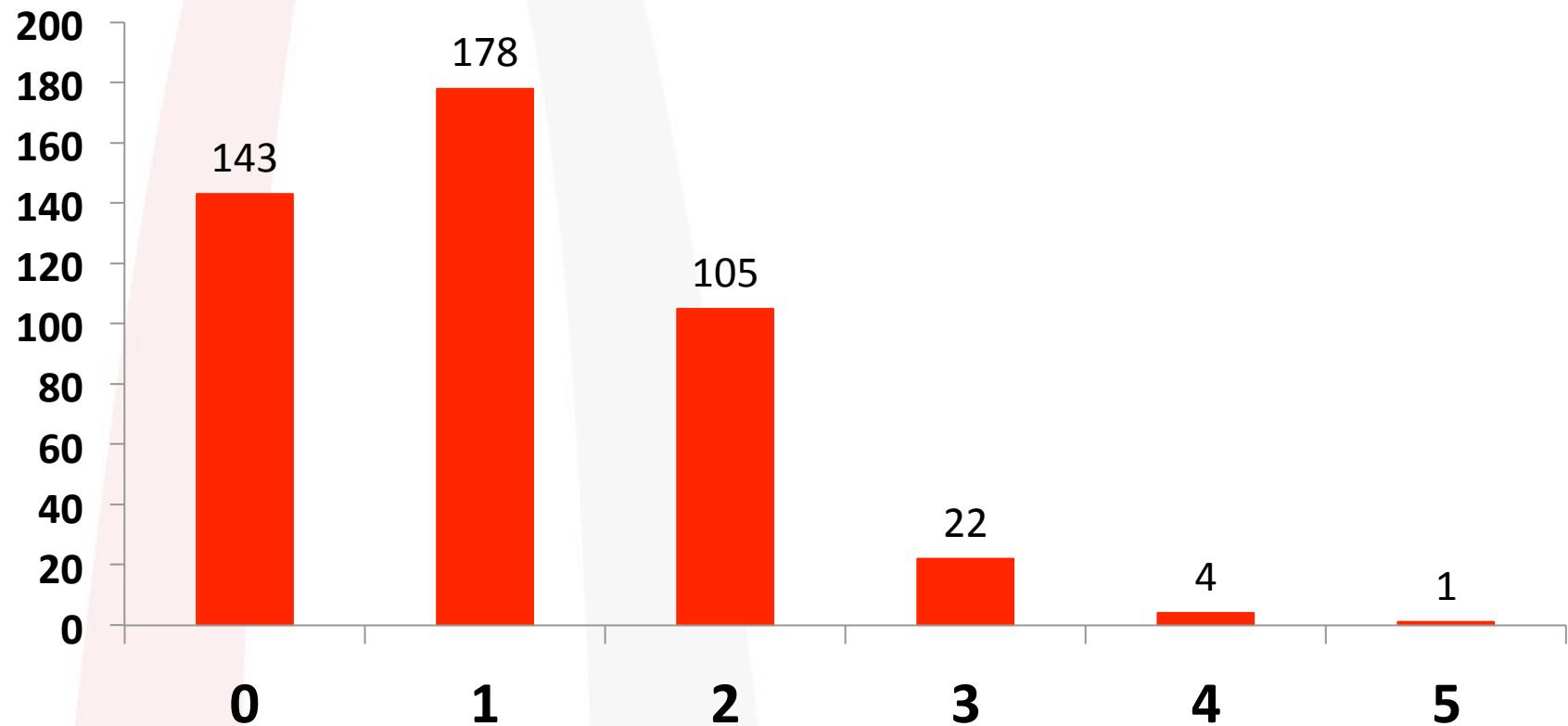
ASOCIACIÓN CON ANAFILAXIA GRAVE

	ANÁLISIS UNIVARIANTE		ANÁLISIS MULTIVARIANTE ROC AUC 0.73; IC 95% (0.66-0.8)	
	p Value	OR (IC 95%)	p Value	OR (IC 95%)
Anafilaxias previas	0.096	1.601 (0.920-2.786)		
Reacciones bifásicas previas	0.001	17.591 (3.331-92.884)		
Alérgeno sospechado: leche	0.026	1.894 (1.080-3.321)		
Asma	0.003	2.283 (1.322-3.941)	0.002	2.705 (1.431-5.113)
Inicio síntomas < 5 mins	0.001	2.676 (1.526-4.691)	0.002	2.619 (1.410-4.866)
TEP: apariencia alterada	0.003	2.792 (1.433-5.437)	0.005	2.973 (1.380-6.405)
TEP: circulación alterada	0.009	2.878 (1.307-6.340)		
Hipotensión	0.010	3.884 (1.376-10.964)	0.036	3.725 (1.087-12.762)
Taquicardia	0.006	2.333 (1.282-4.247)	0.014	2.339 (1.191-4.959)
Eritema	0.040	1.769 (1.027-3.047)		
Mareo	<0.001	5.766 (2.179-15.257)		

R

“Red flags”

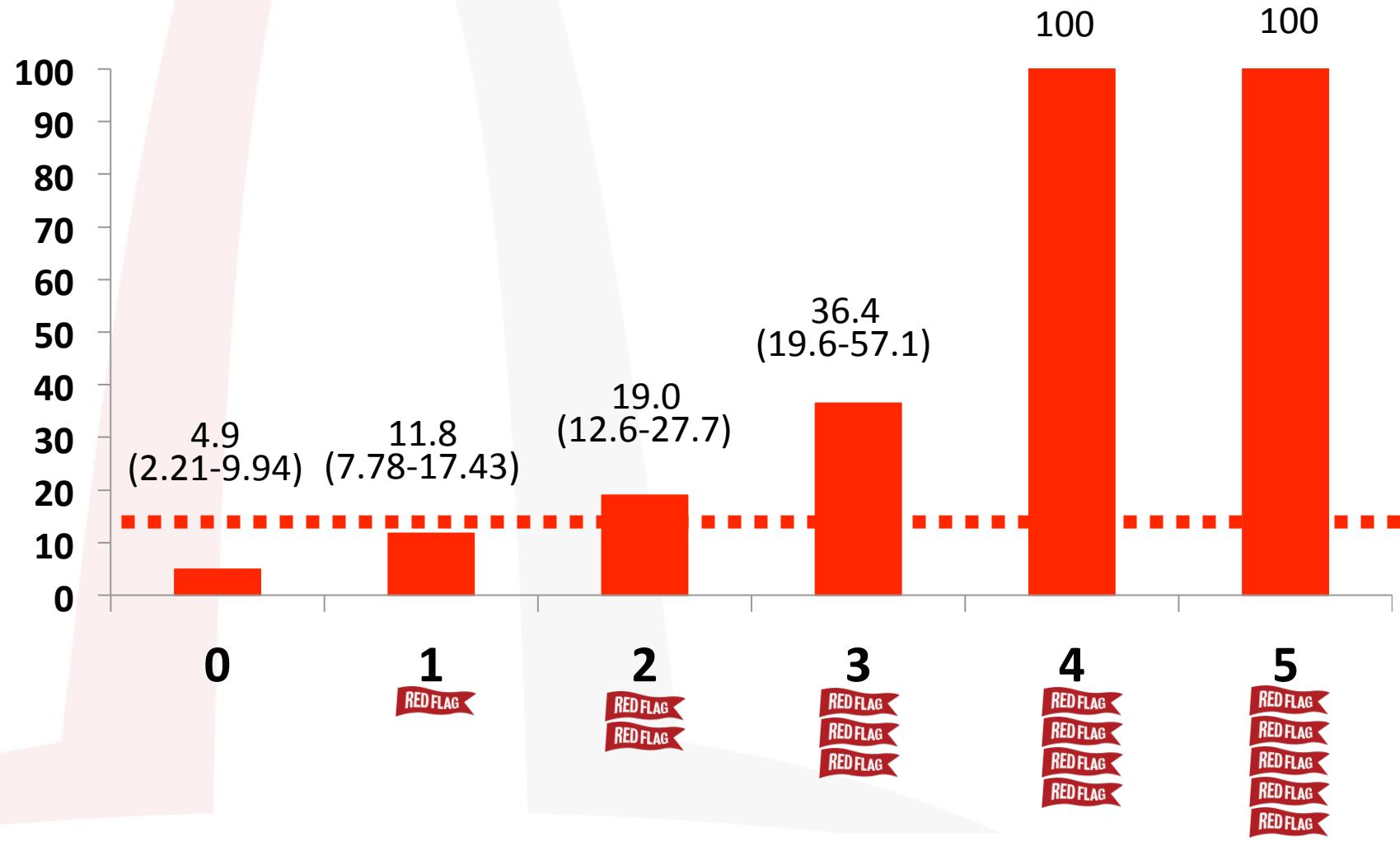
Número de pacientes en relación con el número
de factores de riesgo



R

“Red flags”

Porcentaje de pacientes con anafilaxia severa



L

Limitaciones

- No internacional
- Variables estudiadas según consenso
- Sin estudio alergológico

C

Conclusiones

La anafilaxia en niños es habitualmente bien controlada en urgencias.

Aquellos niños con historia de asma, inicio rápido de los síntomas, apariencia alterada o con taquicardia o hipotensión a su llegada a urgencias tienen más riesgo de presentar un cuadro más severo.

¿Qué conocíamos previamente?

Una historia previa de asma y la alteración hemodinámica se asocian a anafilaxia más grave

¿Qué aporta este estudio?

Los niños con inicio rápido de los síntomas y con apariencia alterada a su llegada a urgencias tienen también mayor probabilidad de presentar una anafilaxia grave.

Agradecimientos

- Hospital 12 de Octubre
- Hospital Sant Joan de Déu
- Hospital Universitari Vall d'Hebron
- Hospital Universitario Basurto
- Hospital Universitario Cruces
- Hospital Universitario Gregorio Marañón
- Hospital Universitario Río Hortega





Diagnóstico de anafilaxia

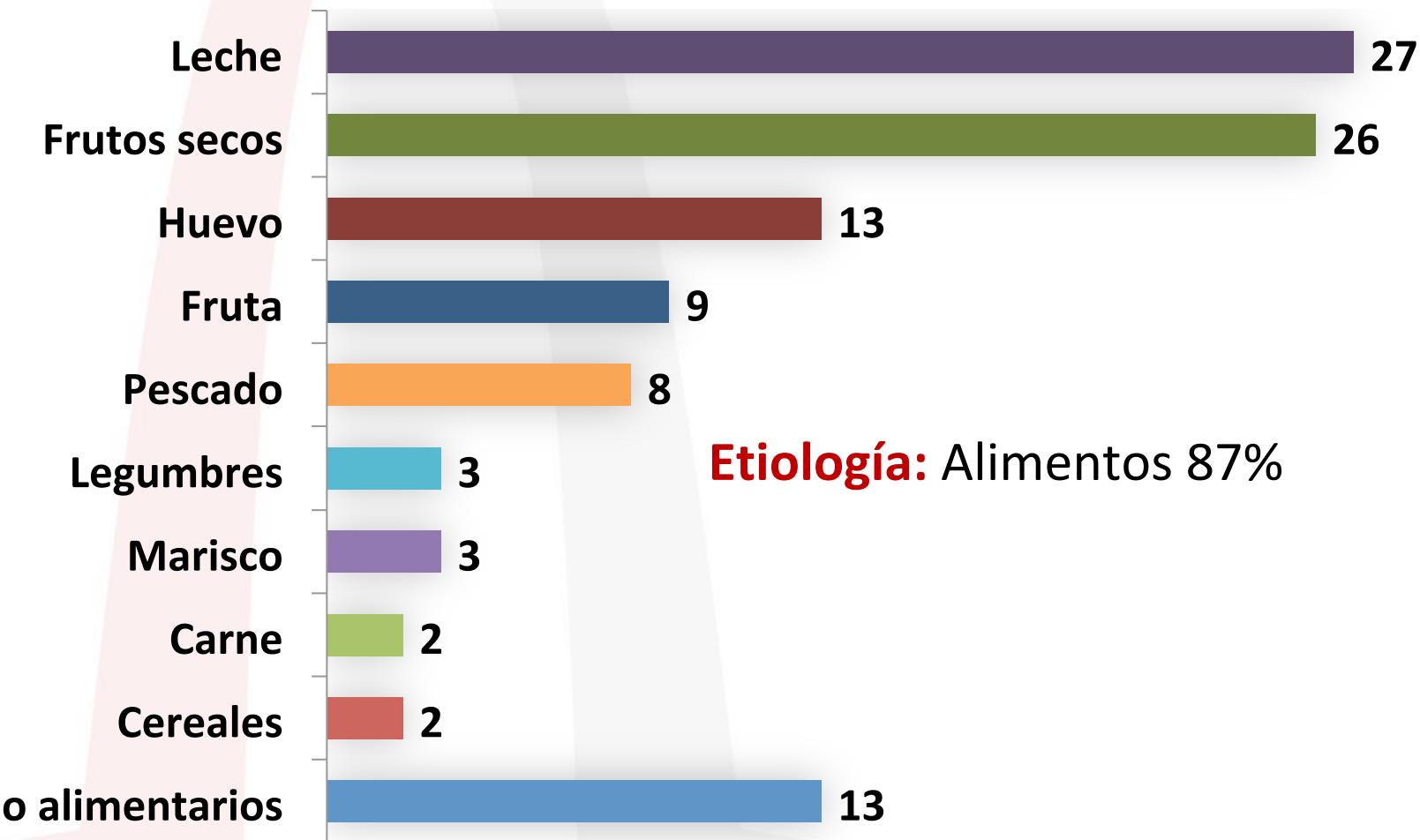
- **Criterios clínicos diagnósticos de anafilaxia.** Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:
 - ◊ Inicio brusco de los síntomas que afecten a la piel y/o mucosas (habones generalizados, prurito, urticaria, angioedema, etc.) y al menos uno de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia, etc.).
 - Disminución de la presión arterial o datos de disfunción orgánica (colapso, síncope e incontinencia).
 - ◊ Inicio brusco de síntomas que afecten a ≥ 2 de los siguientes sistemas tras la exposición a un probable alérgeno para el paciente.
 - Afectación mucocutánea (habones, eritema, edema de labios, lengua o úvula, etc.).
 - Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia, etc.).
 - Disminución de la presión arterial o datos de disfunción orgánica (hipotonía, síncope, incontinencia, etc.).
 - Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos, etc.).
 - ◊ Disminución de la presión arterial en los minutos u horas posteriores a la exposición a un alérgeno conocido.

AGE SPECIFIC VITAL SIGNS TARGETS¹

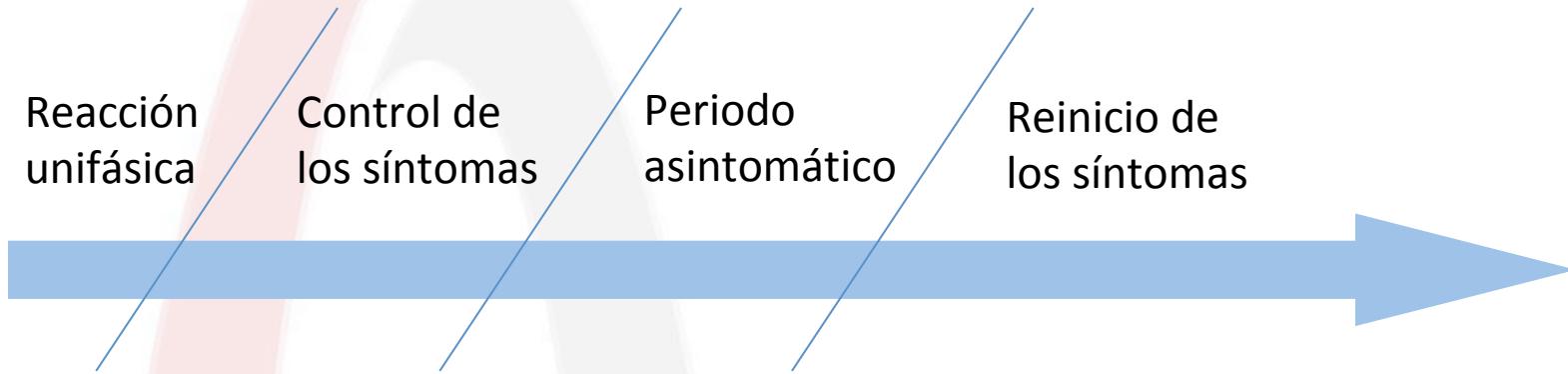
Age	HR	RR	SBP	DBP
0-7 days	100-160	<60	>60	>30
8-30 days	100-160	<60	>65	>30
31 days-<2 yrs	90-160	<50	>70	>35
2-<6 yrs	<140	<30	>75	>40
6-<13 yrs	<130	<24	>85	>45
>13 yrs	<110	<20	>90	>50

Balamuth F, Fitzgerald J, Weiss SL. Shock. In Sahw KN, Bachur RG. Fleisher & Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 7th edition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p 55-67.

Posibles alergenos (%)

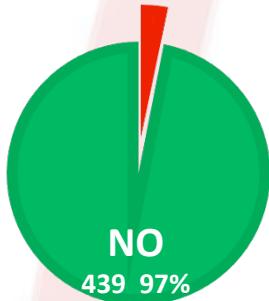


SOBRE LAS REACCIONES BIFÁSICAS..



- Incidencia muy variable: 0.5%-20%. Diferentes aplicaciones de la definición.
- La mayoría de los síntomas son leves y no cumplen criterios de anafilaxia
- **Reacción bifásica clínicamente importante** (Brunau BE, 2014): reacción bifásica que cumple criterios de anafilaxia. Incidencia 0.18% (IC95% 0.07%-0.44%)

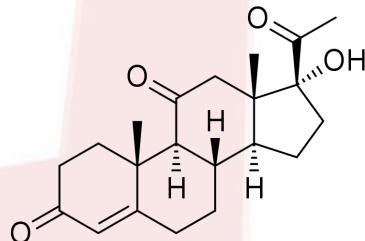
REACCIONES BIFÁSICAS CLÍNICAMENTE IMPORTANTES



14 reacciones bifásicas
3%, IC95% (1.8-5.17)



Tiempo máximo desde
reacción inicial: 3 horas



Corticoides: previamente
administrados en el 100%
de las reacciones bifásicas

Fatal food-induced anaphylaxis

- **Peanuts and tree nuts** account for the majority of food-induced fatalities. Cow's milk and seafood are also leading causes of severe and fatal reactions
- **Adolescents and young adults** are the most frequent victims of fatal food-induced anaphylaxis.
- United Kingdom register over a 10-year period:
 - Fatal **cow's milk** reactions affected mostly children (median age was **8 years**).
 - Fatal **peanut** reactions affected mostly young adults (median age was **21 years**).
 - Fatal **tree nut** reactions affected mostly adults (median age was **27 years**).



Fatal food-induced anaphylaxis

- The reasons for the higher rate of food-induced deaths in adolescents and young adults are not clear.
- **Risk-taking behaviors** related to cognitive and emotional development are likely contributing factors.
- In an internet-based anonymous survey of **176 adolescents and young adults with food allergy**
 - more than one-half reported purposefully ingesting a potentially unsafe food
 - 17% reported both eating foods that "may contain" allergens and not consistently carrying epinephrine

CLÍNICA

CUTÁNEA
93,8%

RESPIRATORIA
75,7%

DIGESTIVA
52,7%

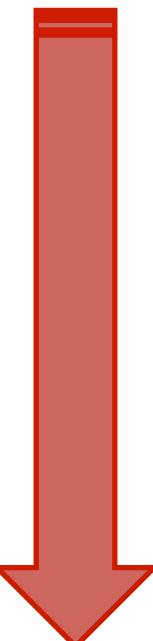
HEMODINÁMICA
11%

- Urticaria 56%
- Angioedema 52%
- Eritema 43%
- Prurito 41%

- Distrés 54%
- Sibilancias 38%
- Tos 25%
- Tos 8%
- Molestias orofaríngeas 4%

- Vómitos 40% 19%
- Dolor abdominal
- Nauseas 6%
- Diarrea 3%

- Hipotensión 5%
- Mareo 4%
- Disminución del nivel de consciencia 3%



USO DE AUTOINYECTABLE DE ADRENALINA

¿Hay miedo a usar el autoinyectable de adrenalina?

137 disponen de autoinyectable

**SÍ se administra
53 (38%)**

25 padres

11 médicos

6 profesores

5 propio paciente

Otros

**NO se administra
84 (62%)**

77 reciben adrenalina en el traslado o en el SUP

7 no reciben adrenalina en ningún momento

28 casos comienzan en el colegio

Parece que sí que hay miedo



EFECTOS ADVERSOS DE LA ADRENALINA

¿la adrenalina intramuscular es peligrosa?

Efectos adversos MUY improbables

$$4/453 = <1\%$$

- Extrasístoles y bigeminismo
- Nerviosismo
- Rash cutáneo evanescente
- Hipertensión

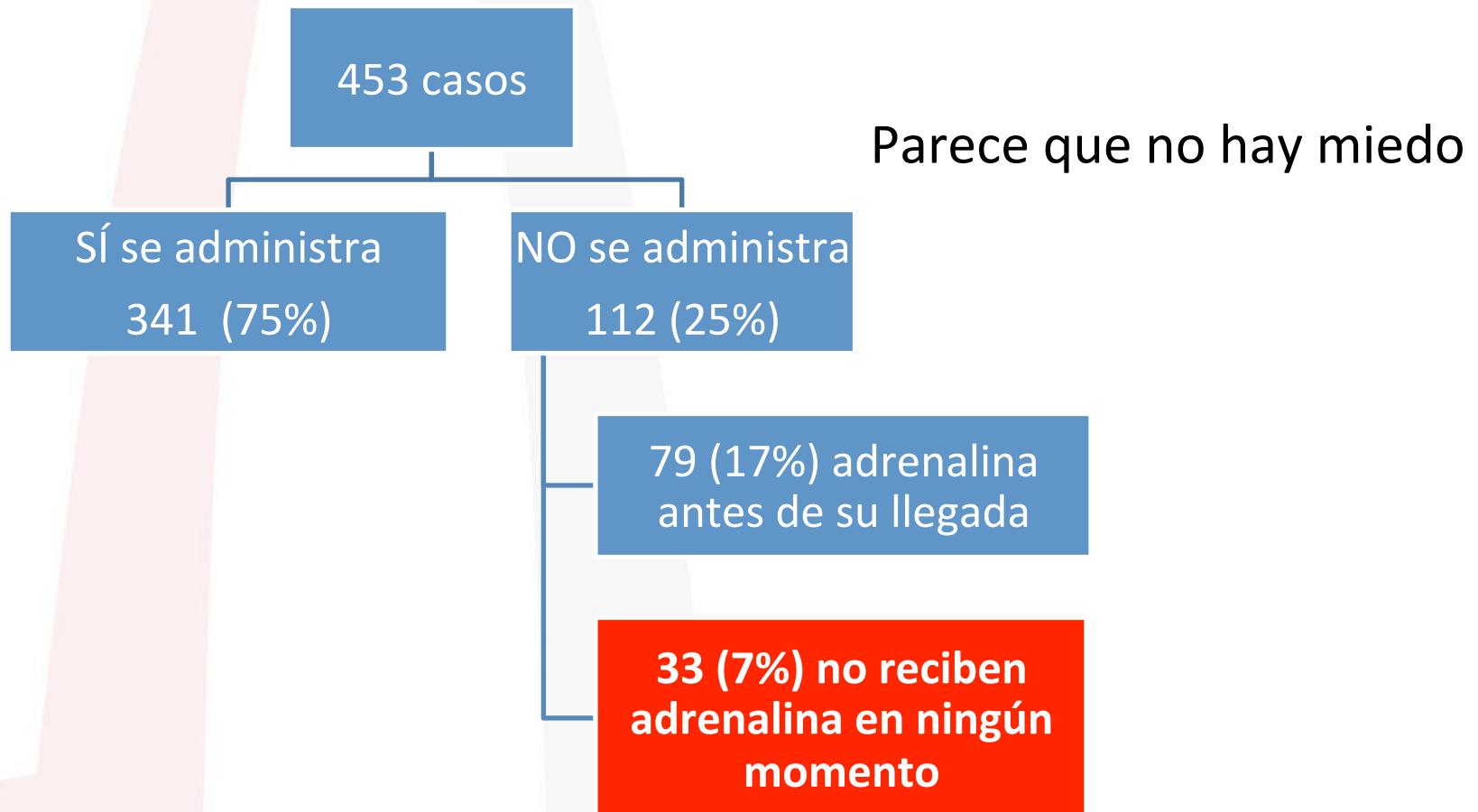
Alta a domicilio

Ingreso en UCIP
(adrenalina x 3)

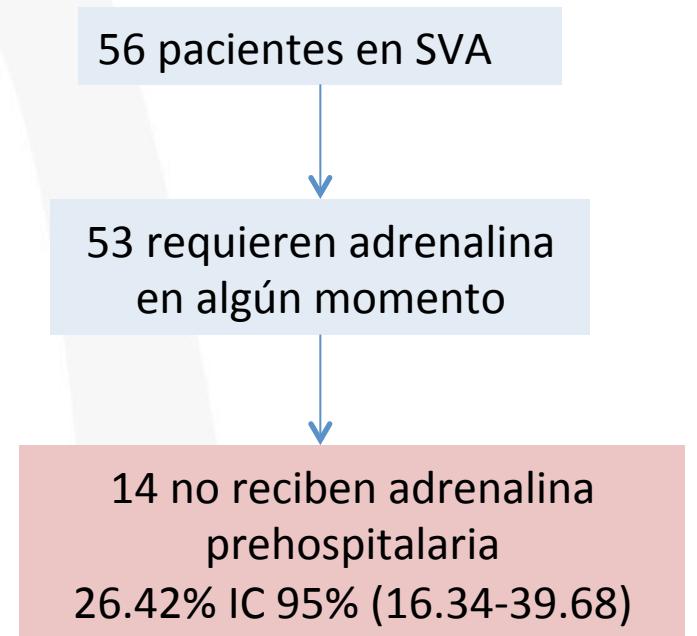
LA ADRENALINA IM ES SEGURA

USO DE ADRENALINA EN URGENCIAS

y a los médicos, ¿nos da miedo usar la adrenalina?



ADRENALINA EN SVA



ADRENALINA PREHOSPITALARIA		SE ADMINISTRA ADRENALINA EN EL SUP		Total
		No	Sí	
NO		3	14	17
SI		29	10	39
Total		32	24	56

RETRASO DE ADRENALINA

INTERVALO ENTRE LLEGADA Y ADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA

REACCION SEVERA	Media	N
NO	0:22	293
SI	0:25	45
Total	0:22	338

MAS DE UNA DOSIS DE ADRENALINA

EXPANSIÓN IV CON CRISTALOIDES

MAS DE UNA ADRENALINA	NO	44/400	11% CI95% (8.27 14.47)
	SI	23/53	43.4% CI95% (30.94 56.74)

p < 0.0001

LOS QUE NO RECIBEN ADRENALINA

33 pacientes no reciben adrenalina en ningún momento



TODOS FUERON DADOS DE ALTA A DOMICILIO

pero, ¿no son todas las anafilaxias una emergencia y requieren adrenalina?



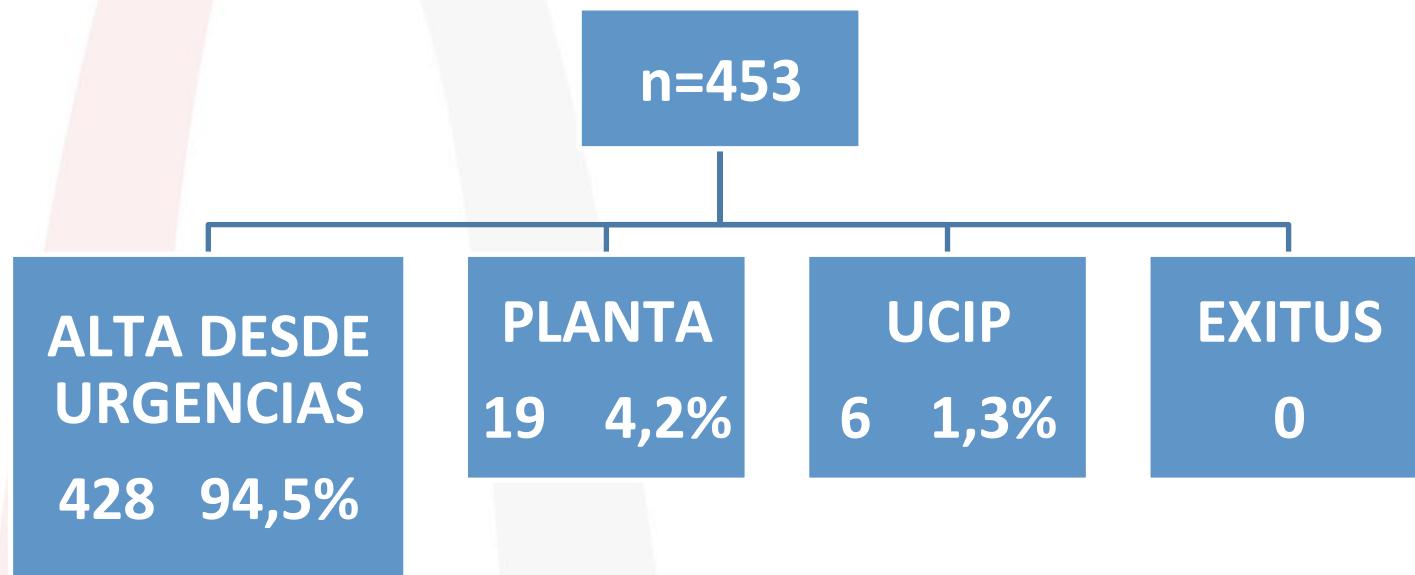
TEP ESTABLE
295 casos
(65%)



Algunos pacientes están asintomáticos a su llegada
INDIVIDUALIZAR

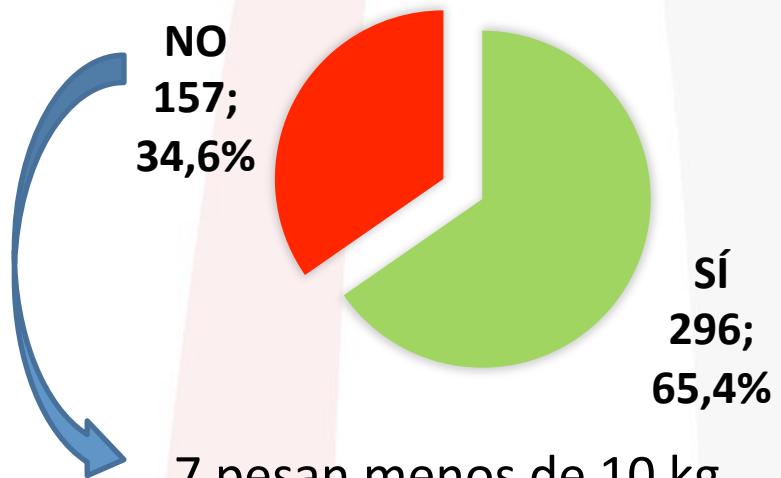
El estándar para la administración de adrenalina no debe ser el 100%

DESTINO DEL PACIENTE

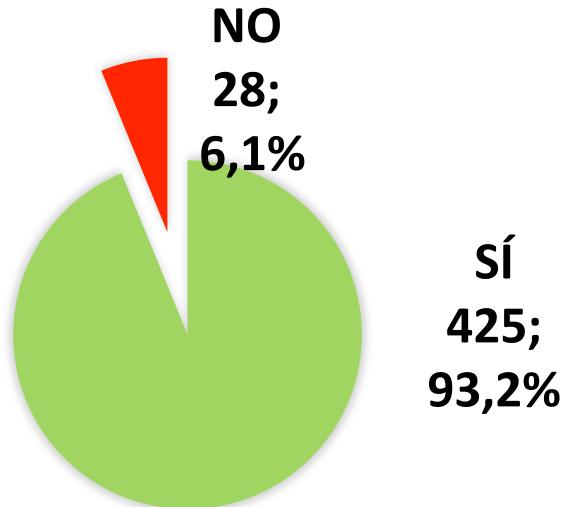


RECOMENDACIONES AL ALTA

Prescripción de autoinyectable

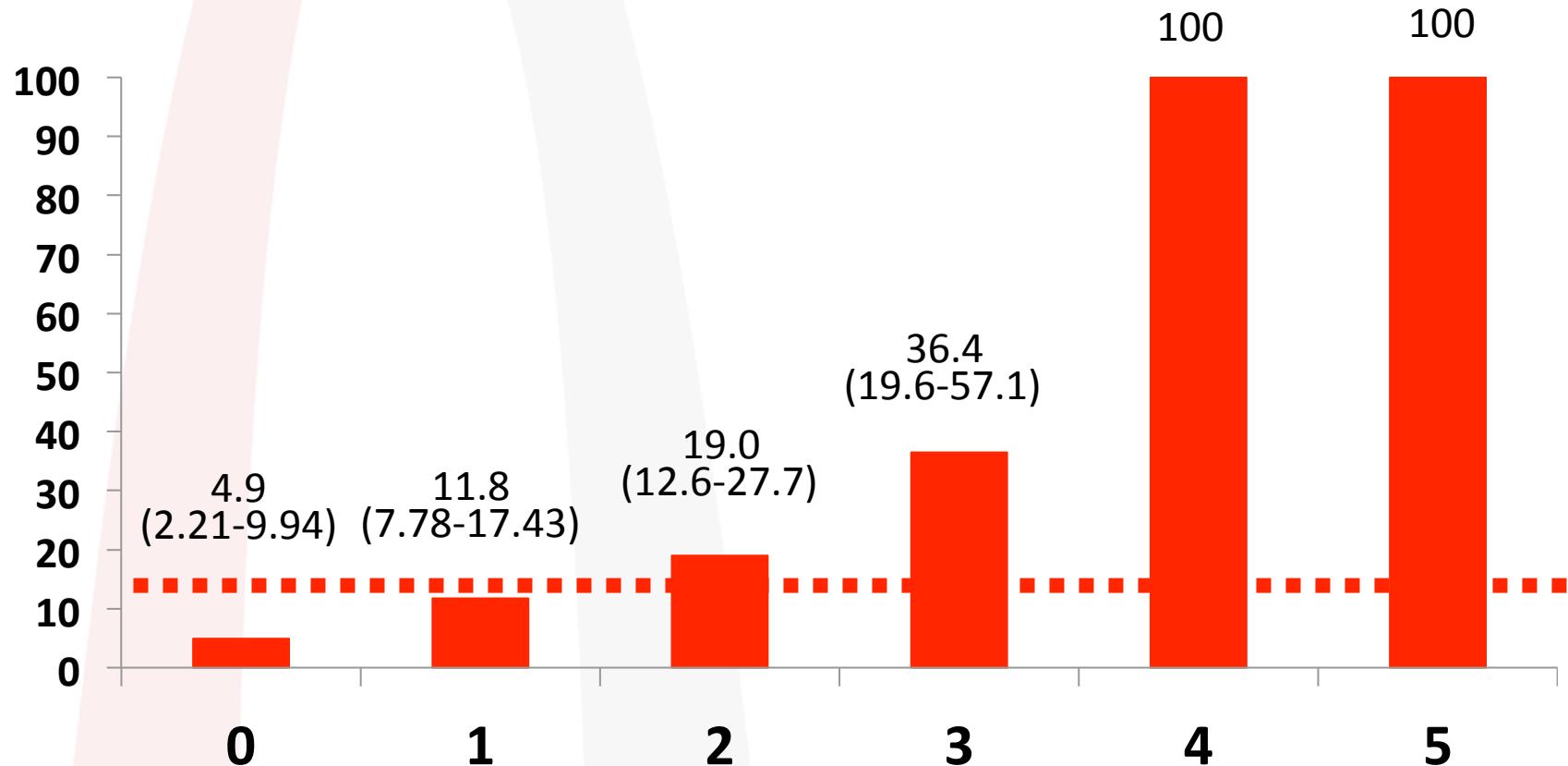


Derivación a Alergología Infantil



“Red flags”

Porcentaje de pacientes con anafilaxia severa



“Red flags”

		REACCION SEVERA		Total	% (IC 95%)
		NO	SI		
RED FLAGS	0	136	7	143	4.9 (2.21-9.94)
	1	157	21	178	11.8 (7.78-17.43)
	2	85	20	105	19.05 (12.61-27.67)
	3	14	8	22	36.36 (19.64-57.14)
	4	0	4	4	-
	5	0	1	1	-
Total		392	61	453	13.47 (10.61-16.93)

RECLUTAMIENTO Y TAMAÑO MUESTRAL

	VISITAS	CASOS	REGISTRADOS	INCIDENCIA /1.000	RECLUTAMIENTO
CENTRO 1	111175	115	88	1,03	76,52%
CENTRO 2	80915	61	57	0,75	93,44%
CENTRO 3	188585	79	62	0,41	78,48%
CENTRO 4	111362	104	71	0,93	68,26%
CENTRO 5	115078	120	101	1,04	84,16%
CENTRO 6	45466	44	43	0,96	97,72%
CENTRO 7	54760	42	31	0,76	73,8%
TOTAL	707.341	565	453	0,79	80,17%

		UNIVARIANTE	
	p-valor		OR I.C 95%
Edad	0.452		1.023 (0.964-1.087)
Sexo	0.358		1.312 (0.735-2.342)
Enfermedad cardíaca	0.670		1.617 (0.178-14.709)
Episodios previos de anafilaxia	0.096		1.601 (0.920-2.786)
Episodios previos de reacciones bifásicas	0.001		17.591 (3.331-92.884)
Agente sospechado	n.s		
Alimento sospechado	n.s		
Leche	0.026		1.894 (1.080-3.321)
Huevo	0.327		0.641 (0.264-1.559)
Frutos secos	0.353		1.321 (0.734-2.377)
Pescado	0.902		0.940 (0.353-2.505)
Marisco	0.999		-
Fruta	0.818		1.113 (0.447-2.768)
Legumbres	0.999		-
Cereales	0.835		0.800 (0.098-6.511)
Carne	0.999		-
Asma	0.003		2.283 (1.322-3.941)
Contacto inicio síntomas ≤5	0.001		2.676 (1.526-4.691)
Apariencia alterada	0.003		2.792 (1.433-5.437)
Circulación alterada	0.009		2.878 (1.307-6.340)
Respiración alterada	0.589		0.835 (0.434-1.607)
TEP (enseñárselo)			
TEP	0.064		
1	0.658		1.154 (0.612-2.175)
2	0.087		2.122 (0.897-5.022)
3	0.029		14.857 (1.313-168.130)
Sistolica baja (n=30 perdidos)	0.012		5.569 (1.449-21.408)
Diastolica baja (n=31 perdidos)	0.019		3.889 (1.254-12.062)
Sistólica o/y diastólica baja	0.010		3.884 (1.376-10.964)
Cardiaca alta (n=19perdidos)	0.006		2.333 (1.282-4.247)
Respiratoria alta (173)	0.151		0.598 (0.296-1.207)
Satubaja (n=21perd)	0.132		2.088 (0.801-5.445)
Clinica cutánea	0.322		2.096 (0.485-9.062)
Angioedema	0.566		0.853 (0.496-1.468)
Edemauvula	0.339		3.250 (0.290-36.396)
Eritema	0.040		1.769 (1.027-3.047)
Prurito	0.518		0.833 (0.478-1.451)
Urticaria	0.567		0.854 (0.497-1.466)
Otros cutaneo	0.999		-
Clinica respiratoria	0.561		1.214 (0.631-2.336)
Disnea	0.170		1.461 (0.850-2.512)
Disfonía	0.503		0.694 (0.238-2.023)
Estridor	0.999		-
Opresión torácica	0.509		1.458 (0.476-4.463)
Sibilancias	0.421		1.252 (0.724-2.163)
Tos	0.240		0.669 (0.343-1.308)
Molestias orofaringeas	0.306		0.346 (0.045-2.642)
Otro respiratorio	0.022		6.707 (1.322-34.023)
Clinica digestiva	0.152		1.495 (0.862-2.593)
Diarrea	0.988		0.988 (0.217-4.490)
Dolor abdominal	0.397		1.324 (0.692-2.534)
Nausea	0.767		0.830 (0.241-2.852)
Vómitos	0.195		1.431 (0.832-2.460)
Clinica secundaria hipotensión	<0.001		4.202 (2.155-8.162)