

Jornadas Nacionales Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría Bs As 13 al 15 de mayo 2010

Mesa Redonda
Tratamiento de las enfermedades alérgicas con
compromiso sistémico
15/5/2010 9⁴⁵-11¹⁵hs
Urticaria y angioedema ¿cómo los tratamos?
Gabriela Marin
Jefa del Servicio de Alergia HNRG Bs As

- Urticaria : Presencia de máculo-pápulas pruriginosas, migratrices
edema de dermis superior
- Angioedema: edema de dermis inferior y tejido celular subcutáneo con infiltrado mixto , afecta mucosas

Clasificación de urticaria

Urticaria espontánea: -u. aguda

-u. crónica

Urticaria física :

-u. por frío (contacto)

-u. por presión retardada

-u. por calor (contacto)

-u. solar

-u. facticia

-u. vibratoria

Otros desórdenes urticarianos:- u. acuagénica

-u. colinérgica

-u. por contacto

-u. inducida por ejercicio

3er Consenso Internacional de Urticaria 2008

URTICARIA AGUDA

- Lo más frecuente de ver en pediatría (prevalencia 2-6%)
- Puede ser recurrente
- Disparadores : virus, reacciones alérgicas a alimentos y aditivos alimentarios, contacto con sustancias químicas e irritantes o estímulos físicos
- En su mayoría la causa específica no puede ser identificada (u. idiopática)

URTICARIA : manejo

- Identificación y eliminación de la/s causa/s subyacentes o factores disparadores
- Tratar la causa , es lo más deseable, pero en general no es posible
- Si no : evitación de los factores desencadenantes
- Si nada de lo anterior es posible → tratamiento sintomático : es la forma de tratamiento más frecuentemente usada

URTICARIA TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

- Sintomatico
- Disminuir o suprimir síntomas inhibiendo la liberación y/o el efecto de los mediadores liberados por los mastocitos sobre todo

ANTIHIISTAMÍNICOS

- Disponibles desde la década del '50
- Los más antiguos presentan marcados efectos anticolinérgicos y acciones sedativas sobre el SNC que duran más de 12 hs mientras que el efecto antipruriginoso dura sólo de 4 a 6 hs
- Pueden interferir con el sueño REM afectando el aprendizaje
- No deberían ser usados como primera línea

Antihistaminicos 1^o generación

- No se justifica su uso ante la existencia de los de 2da gen no sedantes que carecen de estos efectos adversos , son más eficaces y duran más tiempo
- Los peores efectos adversos se han observado con : prometazina, difenhidramina y clorfeniramina
- La hidroxicina (droga madre del metabolito cetirizina) puede ser utilizada informando al paciente acerca de sus probables efectos adversos (somnolencia , incremento del apetito)

Antihistamínicos de 1^o generación de uso habitual en nuestro medio

- Carbinoxamina : en 2006 FDA retira del mercado 120 productos que contenían este fármaco a raíz de 21 muertes en menores de 2 años , se restringe su uso a mayores de 3 años.

Biodisponibilidad? Metabolismo? Excreción?

Antihistamínicos de 1^o generación de uso habitual en nuestro medio

- Difenhidramina :

Poca actividad antihistamínica , alta actividad anticolinérgica

Somnolencia (en algunos niños excitación paradójal), cefaleas, disminución del reflejo tusígeno, etc.

Antihistamínicos de 1^o generación de uso habitual en nuestro medio

- Oxatomida derivado piperazínico con actividad antihistamínica y antiserotoninérgica

Puede causar excitación paradójica, convulsiones

ANTIHIISTAMINICOS 2^o generación

- Mínimamente sedantes.
- Libres de efectos colinérgicos.
- Las primeras drogas de 2da generación , astemizol y terfenadina , fueron retiradas del mercado debido a sus efectos adversos a nivel cardiovascular.

Antihistamínicos 2da generación

- Cetirizina , desloratadina , fexofenadina : metabolitos no sedantes de antihistamínicos más antiguos que provocaban sedación
- Más recientemente fueron agregados levocetirizina (enantiómero activo de la cetirizina) , acrivastine, ebastine , mizolastina, bilastina
- ¿Son antiinflamatorios?

-Loratadina > 2 años (0,2mg /kg/día)

< 30 kg = 5 mg/día

> 30 kg=10 mg/día

-Desloratadina

6m-11m = 1mg /día

1 a-5 a=1,25mg/día

6 a-11 a=2,5mg/día

>12 a = 5mg /día

Cetirizina

- En los niños pequeños la farmacocinética es distinta que en otras edades, el clearance es más rápido
- Deberán administrarse dosis mayores y repartido en dos tomas

- 
- Muchos médicos indican anti H1 de 1^o generación pensando que el perfil de seguridad es más conocido ya que hace más tiempo que existen en el mercado.
 - Sin embargo, fueron licenciados en un momento en que las GCP para la industria farmacéutica eran menos estrictas
 - Se siguen eligiendo pese a que tienen un menor perfil de seguridad

Urticaria crónica

- El tratamiento de la U. crónica es un desafío para el médico y para el paciente.
- La aparición de “ronchas” suele tomarse como algo más grave de lo que es.
- El paciente y/o sus familiares pueden descorazonarse por la aparente inhabilidad del médico para manejar su dolencia.

Urticaria crónica

- Explicación clara de que en general no se trata de “alergia”, aclarar porqué los tests de alergia no son mandatorios.

URTICARIA CRÓNICA

Anti H₁ no sedante



si los síntomas persisten después de 2 semanas

Aumentar la dosis de anti H₁ hasta 4 veces



si los síntomas persisten después de 1 a 4 semanas

Agregar anti LT o cambiar de Anti H₁ no sedante

Exacerbación : corticoide sistémico (3-7 días)



si los síntomas persisten luego de 1 a 4 semanas

Agregar ciclosporina, antiH₂, dapsona, omalizumab

Exacerbación : corticoide sistémico (3-7 días)

U. Crónica 2º línea de tratamiento

- Ciclosporina: efecto directo sobre la liberación de mediadores por parte del mastocito. Único que inhibe la liberación de histamina por parte del basófilo.
- Sólo recomendado en casos refractarios y manejado por especialistas.
- Mejor relación riesgo/beneficio que los corticoesteroides

U. Crónica 2^o línea de tratamiento

-Omalizumab (anti Ig E):

Se la ha utilizado en casos refractarios de urticaria por frío, urticaria crónica “idiopática” urticaria solar, urticaria colinérgica

-Fototerapia UV A y B :disminuye el N^o de mastocitos en la dermis superficial , períodos de 3 meses, puede asociarse a un anti H₁

U. Crónica 2^o línea de tratamiento

- Anti TNF α IVIG Interferon plasmaféresis
- Ketotifeno warfarina hidroxiclороquina
- Antileucotrienos metrotexate
- Combinación anti H₁ + anti H₂

Reportes ocasionales Ensayos no controlados o serie de casos >> Bajo nivel de evidencia

U. Crónica 2^o línea de tratamiento

- Ácido tranexámico CGDS
- Nifedipina para el dermatografismo
- Colchicina e indometacina para la U. retardada por presión



HAN DEMOSTRADO SER INEFICACES (DBPC)

- 
- La única recomendación basada en un alto nivel de evidencia son los anti H1 no sedantes pero éstos no siempre “alcanzan”
 - Tener en cuenta que los pacientes incluidos en los ensayos clínicos bien diseñados son leves o moderados
 - Paciente crónico = desafío terapéutico

U. crónica

- Existe muchas variantes en la presentación clínica , por lo tanto se requiere un tratamiento individualizado
- La remisión puede ocurrir en cualquier momento , por lo cual es necesario evaluar cada 3-6 meses la necesidad de continuar con el tratamiento

U. Crónica tratamiento no farmacológico

Inducción de tolerancia

- Urticaria por frío
- Urticaria colinérgica
- Urticaria solar

Angioedema heredofamiliar

- Autosómica dominante
- Deficit de la esterasa plasmática inhibidora del C₁ (cuali /cuantitativo)
- Activación de los receptores B₂ de la bradiquinina
- Nuevos tratamientos:
 - C₁ inhibidor purificado
 - C₁ inhibidor recombinante
 - inhibidores de la kalikreína plasmática (ECALLANTIDE)
 - antagonistas del receptor B₂ de la bradiquinina (ICATIBANT)