



Por un niño sano
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

1° Congreso Argentino de Alergia e Inmunología en Pediatría
“Semana de Congresos y Jornadas Nacionales 2019”
Mayo 2019

PRESENTACION DE CASOS CLINICOS
Caso clínico nº2
ASMA GRAVE



CLÍNICA UNIVERSITARIA
REINA FABIOLA
Fundación para el Progreso de la UCC

Natalia A. Lozano

Medica Pediatra, esp. en Alergia e Inmunología
Servicio de Alergia e Inmunología
Clínica Universitaria Reina Fabiola
Universidad Católica de Córdoba

Definición: ASMA GRAVE

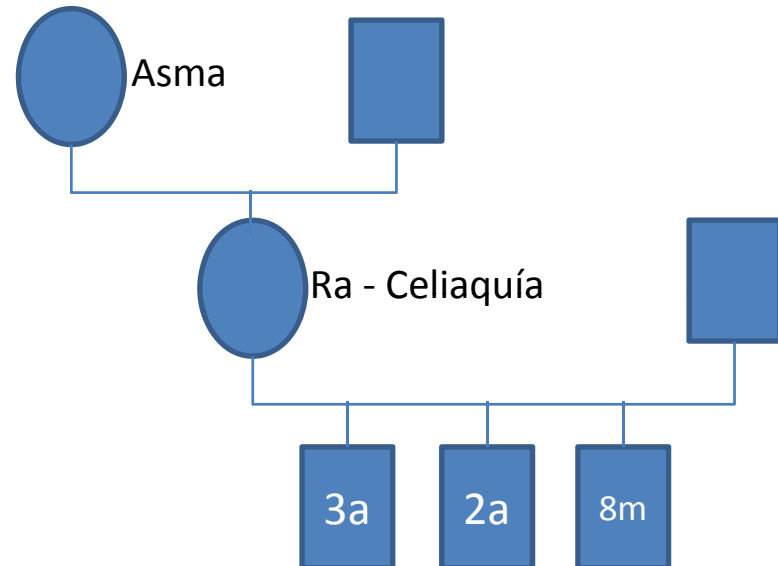
Uno de los siguientes:

- Asma que requiere tratamiento con medicamentos sugeridos en nivel 4–5 de GINA (dosis alta ICS y LABA o antileucotrieno/teofilina) durante el último año
- Tratamiento con corticosteroides sistémicos durante más del 50%: del último año evitar “asma no controlada”,
- Asma que permanece “no controlada” a pesar del tratamiento.
- Asma controlada que empeora con la disminución de estas altas dosis de ICS o CS sistémica (o productos biológicos adicionales)

- Asma no controlada: al menos **uno** de los siguientes:
 - 1) Control deficiente de los síntomas: ACQ ($\geq 1,5$), ACT (< 20) o "no está bien controlado" por las pautas de NAEPP / GINA.
 - 2) Exacerbaciones graves frecuentes: dos o más ciclos de CS sistémica (≥ 3 días cada una) en el año anterior
 - 3) Exacerbaciones graves: al menos una hospitalización, estancia en la UCI o ventilación mecánica en el año anterior.
 - 4) Limitación del flujo de aire: después de una dosis apropiada de broncodilatador tener valor de FEV1 $< 80\%$ (ante FEV1 / FVC reducido, definido como menor que el límite inferior de lo normal)

Caso Clínico

- Sexo masculino.
- Edad actual: 13 años y 6 meses
- 1er consulta: 3 años y 5 meses
- Procedencia: Córdoba Capital.



↖
Peso: 16 kg (P50)

Talla 97 cm (P50)

Motivo de Consulta

- Derivado por su pediatra por episodios recurrentes de tos, disnea y sibilancias.

Caso Clínico

APN:
Embarazo controlado.
Parto vaginal.
RNT /AEG
Alta conjunta.
Inmunización completa

BRONQUIOLITIS

12m

6-10 episodios de dificultad respiratoria por año de fácil manejo con programa de auto-asistencia, predominio en otoño-invierno.
Tos nocturna y con actividad física ocasional

Medicación en crisis:

Salbutamol
Betametasona
Budesonide

3a5m

CONSULTA ALERGIA E
INMUNOLOGIA





Diagnosis of Asthma in Children 5 Years and Younger

- ✓ ■ Frequent episodes of wheezing-more than once a month
- ✓ ■ Typical symptom pattern: Symptoms occur recurrently, during sleep, or with triggers such as allergen or tobacco smoke exposure, activity, laughing or crying during periods without viral infections
- Absence of seasonal variations in wheeze
- ✓ ■ Symptoms that persist after age 3
- Other allergic disease (atopic dermatitis or allergic rhinitis)
- ✓ ■ Asthma in first-degree relatives
- ? ■ The presence of atopy or allergic sensitization provides additional predictive support
- ✓ ■ Symptoms improve when asthma medication is given

Caso Clínico

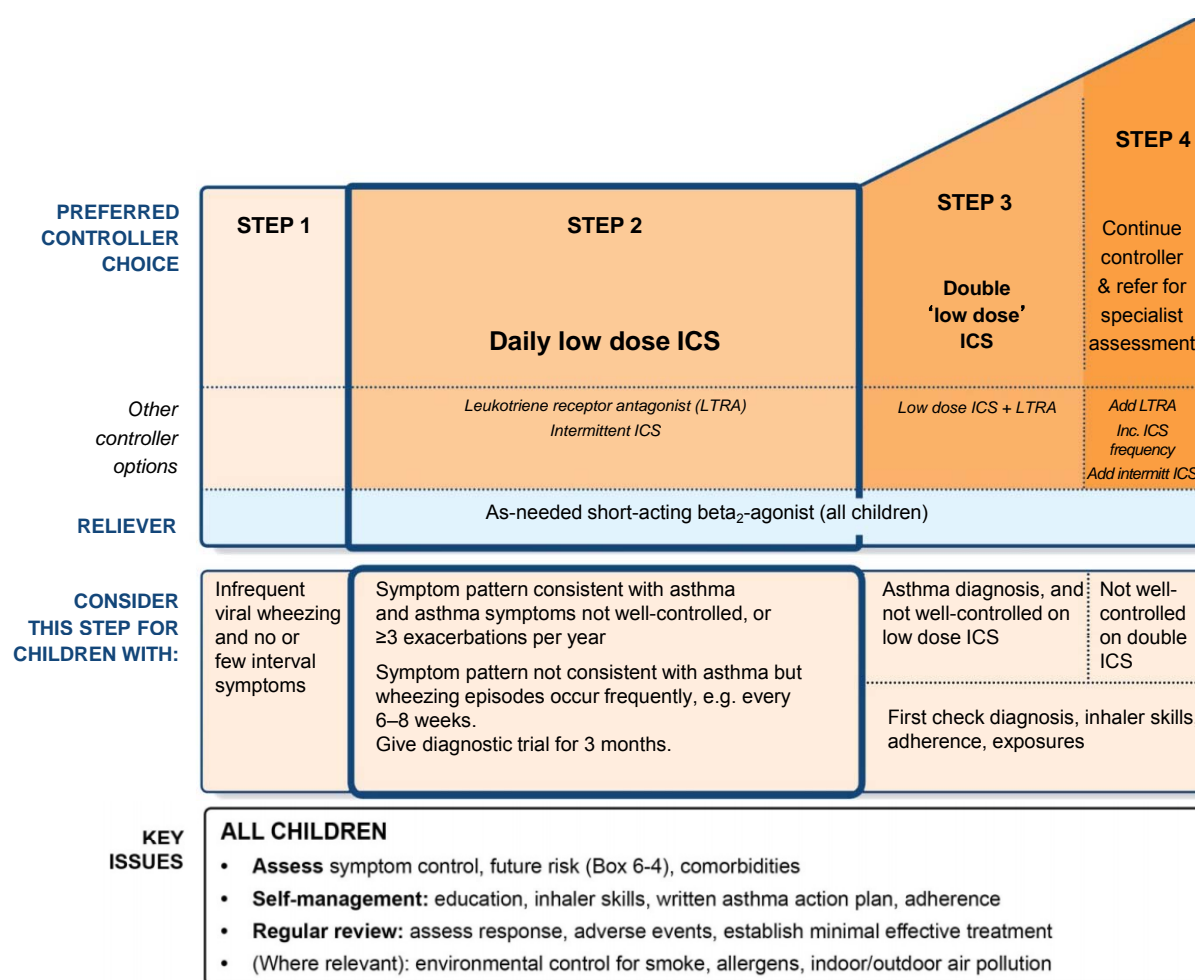
Asma Alérgico (acaros)
Persistente Leve
(Step 2)

3a5m

CONSULTA ALERGIA E
INMUNOLOGIA

- **Citológico:** GR 4850000 cel/mm³ Hb 12,8 gr% Hto: 42% - GB 7800 cel/mm³ Ns 37% Eo 2% Li 58% Mo 3%
- **IgA:** 75 mg% **IgG** 703 mg% **IgM** 85 mg% **IgE** 22 UI/ml
- **Test del Sudor:** Cl 12 meq/l
- **Radiografías** de Toráx (FyP) – cavum – SPN: Normales
- **Pruebas cutáneas** con Aeroalérgenos:
Positivo para DF (7/25) DPT (4/10)

Step 2 (children ≤5 years) – initial controller + as-needed SABA



Caso Clínico

Asma Alérgico (acaros)
Persistente Leve
(Step 2)

3a5m

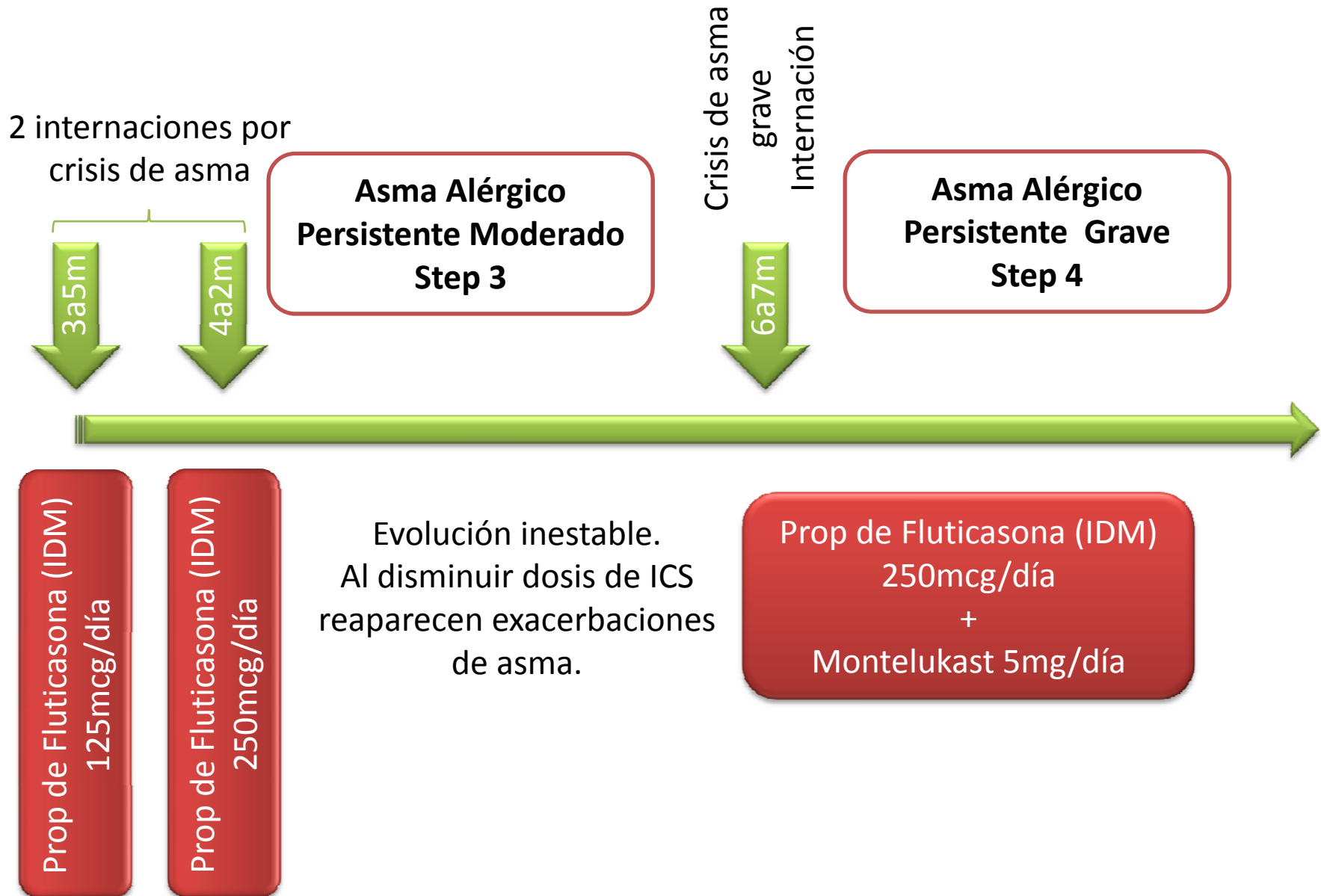
Prop de Fluticasona (IDM)
125mcg/día

Inmunoterapia: rechazada

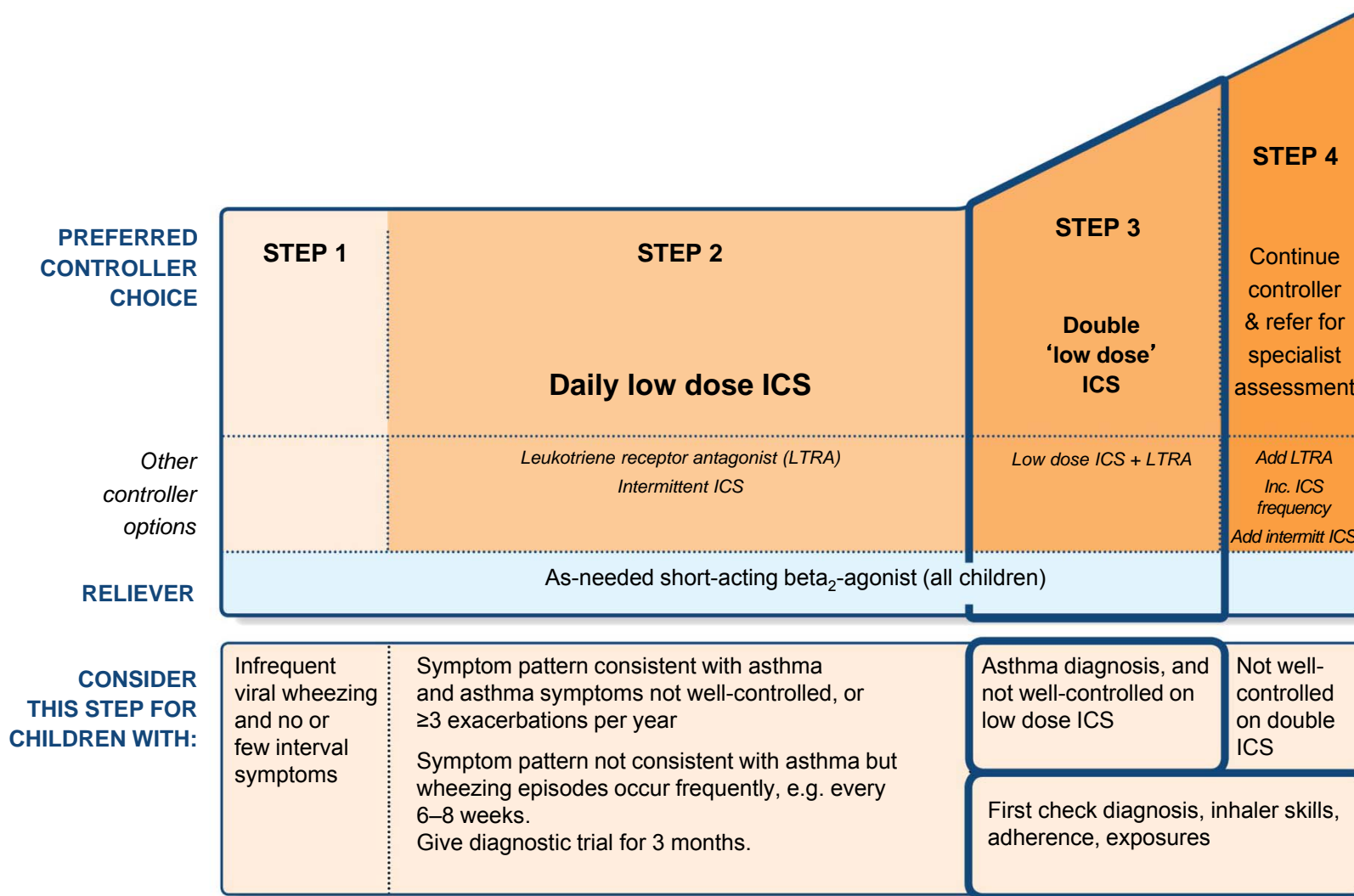
CONSULTA ALERGIA E
INMUNOLOGIA

- **Citológico:** GR 4850000 cel/mm³ Hb 12,8 gr% Hto: 42% - GB 7800 cel/mm³ Ns 37% Eo 2% Li 58% Mo 3%
- **IgA:** 75 mg% **IgG** 703 mg% **IgM** 85 mg% **IgE** 22 UI/ml
- Gases capilares: normales
- **Test del Sudor:** Cl 12 meq/l
- **Radiografías** de Toráx (FyP) – cavum – SPN: Normales
- **Pruebas cutáneas** con Aeroalérgenos:
Positivo para DF (7/25) DPT (4/10)

Caso Clínico

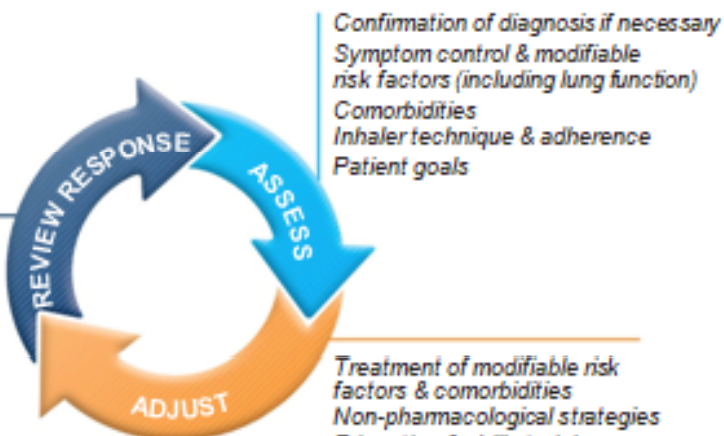


Step 3 (children ≤5 years) – medium dose ICS + as-needed inhaled SABA



Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response



Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual patient needs

PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

PREFERRED RELIEVER

Other reliever option

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
	As-needed low dose ICS-formoterol*	Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS), or as-needed low dose ICS-formoterol*	Low dose ICS-LABA	Medium dose ICS-LABA	High dose ICS-LABA
	Low dose ICS taken whenever SABA is taken †	Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken †	Medium dose ICS, or low dose ICS+LTRA #	High dose ICS, add-on tiotropium, or add-on LTRA #	Refer for phenotypic assessment ± add-on therapy, e.g. tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
	As-needed low dose ICS-formoterol*	As-needed low dose ICS-formoterol*	As-needed low dose ICS-formoterol ‡	As-needed low dose ICS-formoterol ‡	Add low dose OCS, but consider side-effects
	As-needed short-acting β ₂ -agonist (SABA)				

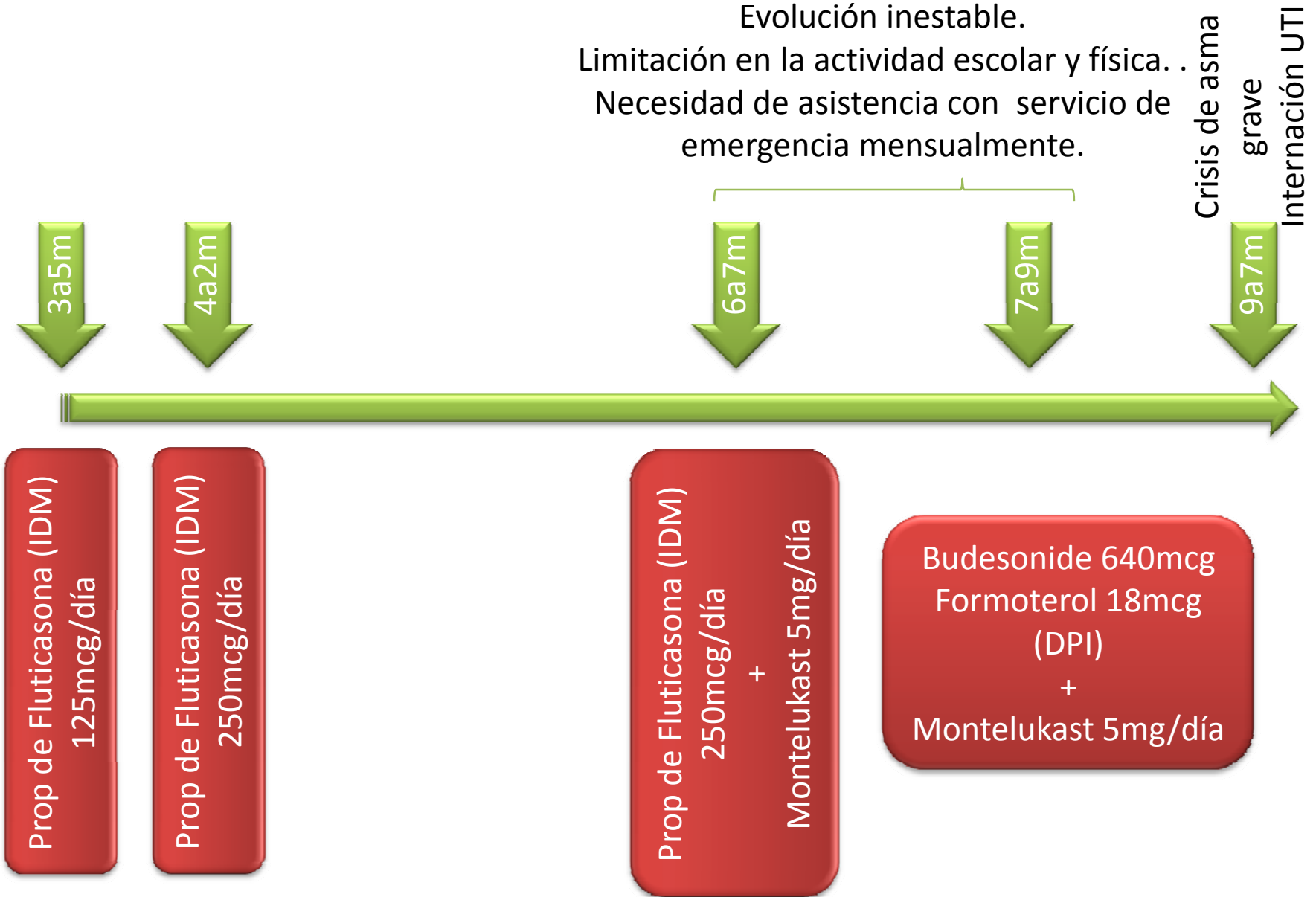
* Off-label; data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Off-label; separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV₁ >70% predicted

Caso Clínico



Caso Clínico

**Asma grave alérgico
(polisensibilizado)
Step 5**

9a7m

Budesonide
800mcg
Formoterol 18mcg
Montelukast 5mg

Gráfico de flujo/volumen

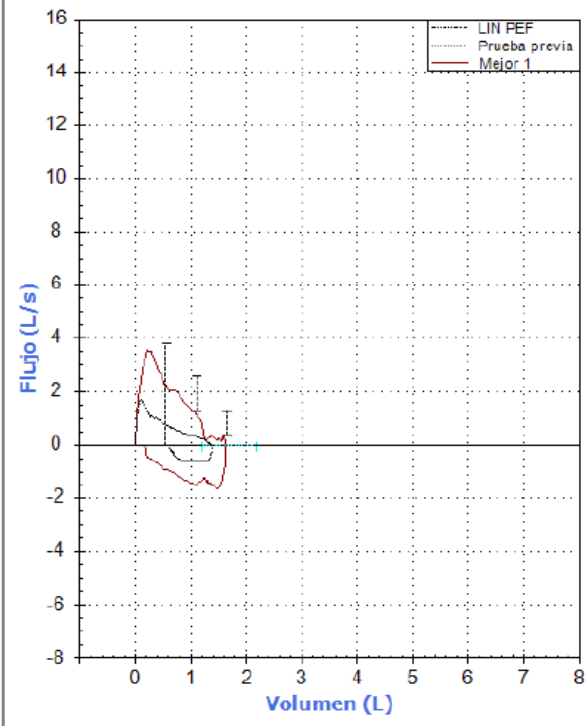
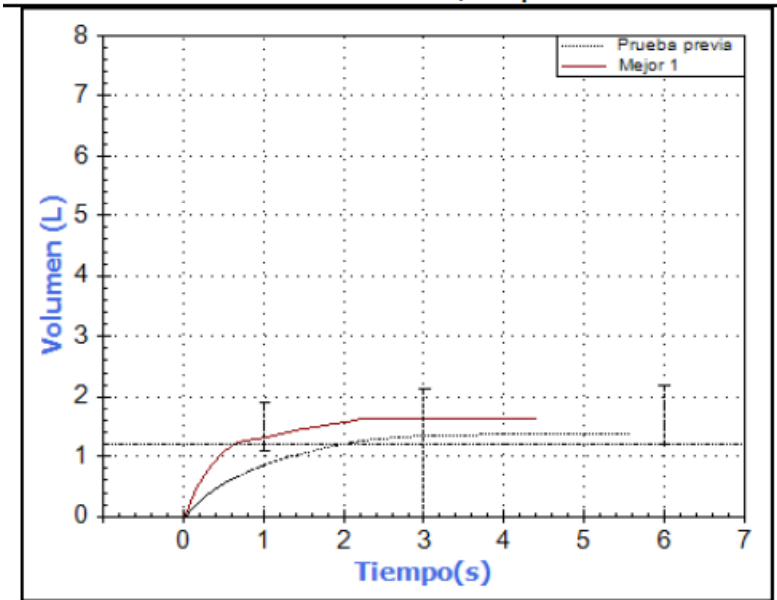


Gráfico de volumen/tiempo



9a7m	Pre	Post	Respuesta
CVF (%)	63	74	
VEF1 (%)	45	68	52,3
VEF1/CVF	0,63	0,80	

Caso Clínico

Asma grave alérgico
(polisensibilizado)
Step 5

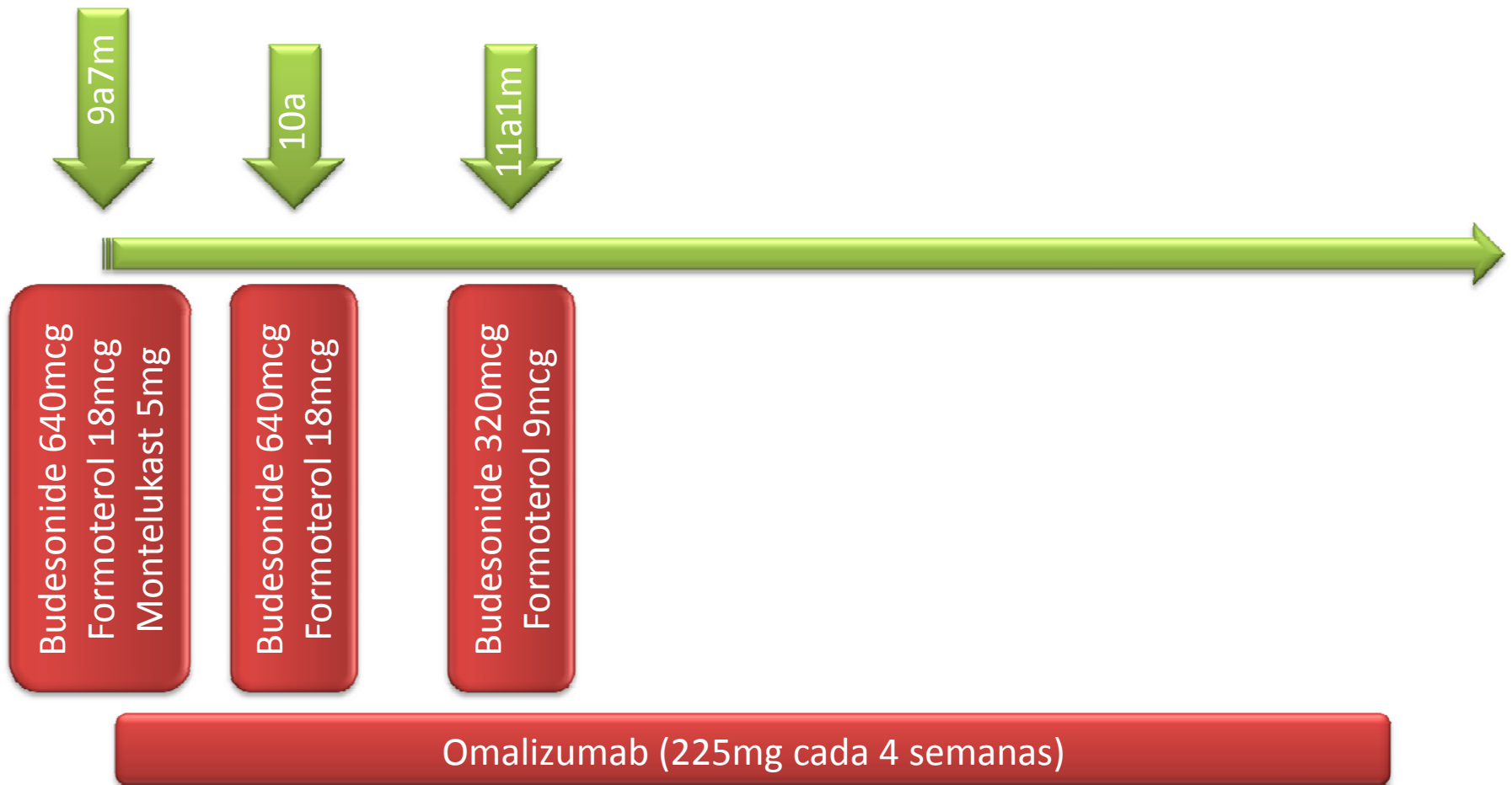


Gráfico de flujo/volumen

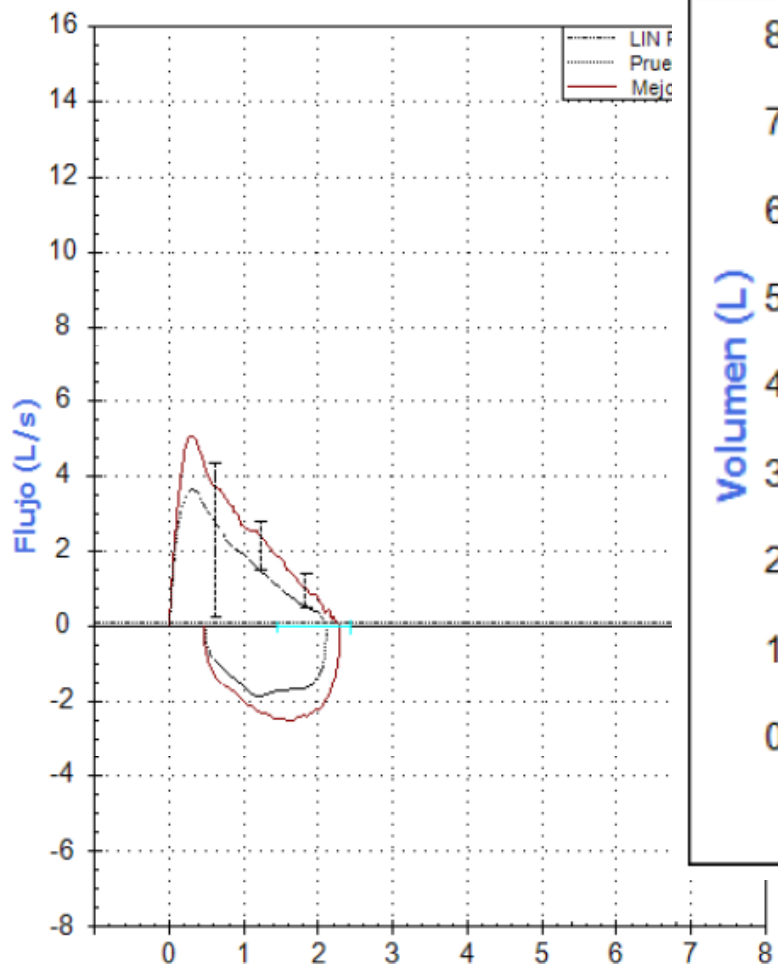
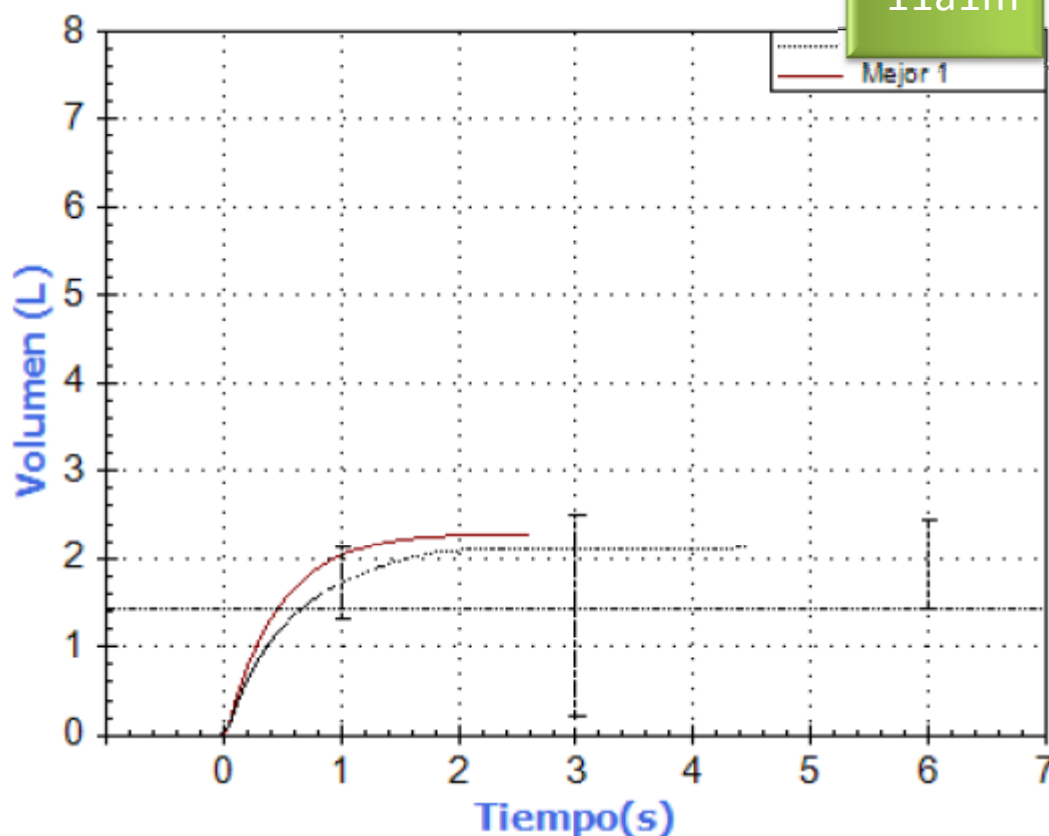


Gráfico de volumen/tiempo



11a1m

11a1m	Pre	Post	Respuesta
CVF (%)	87	94	
VEF1 (%)	81	96	17,9
VEF1/CVF	0,82	0,89	

Caso Clínico

Asma grave alérgico
(polisensibilizado)
Step 5

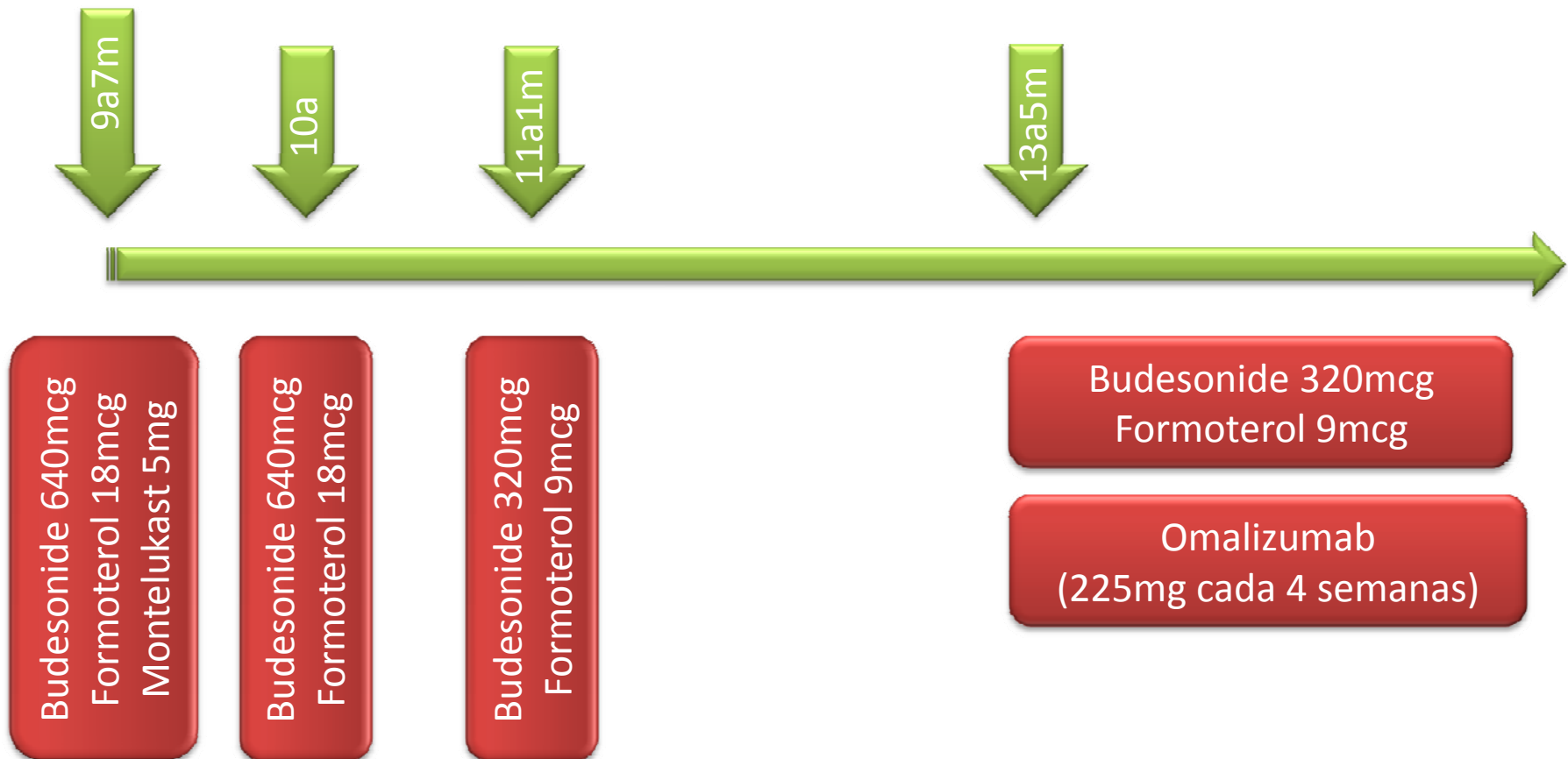
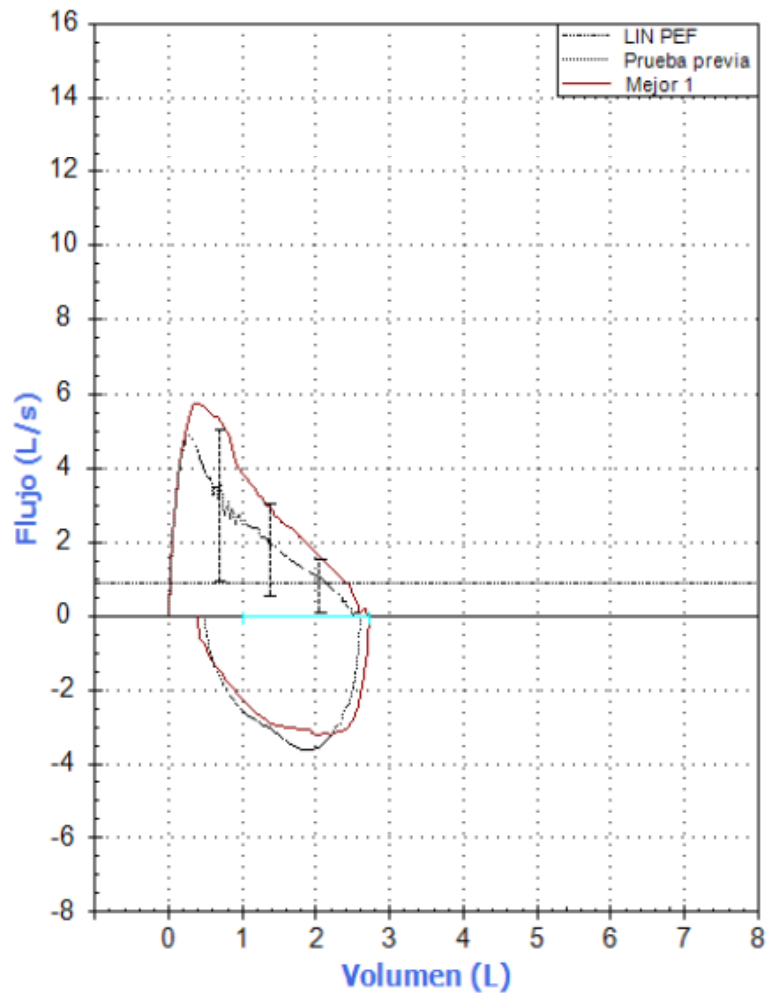


Gráfico de flujo/volumen

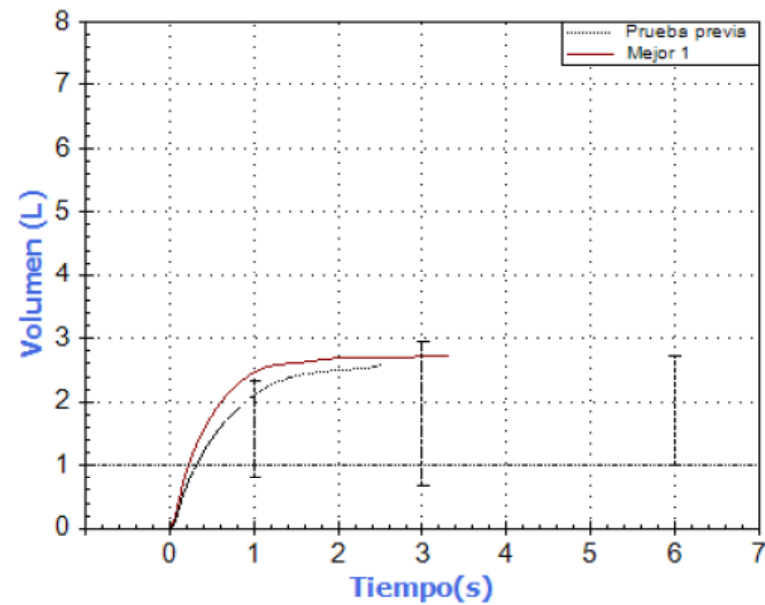


13a5m

Budesonide 400mcg
Formoterol 9mcg

Omalizumab

Gráfico de volumen/tiempo



13a5m	Pre	Post	Respuesta
CVF (%)	95	100	
VEF1 (%)	92	106	15,9
VEF1/CVF	0,82	0,91	

Tratamiento con biológicos

Asma grave en pediatría

Drug (trade name), dosage	Mechanism of action	Suggested population	Adverse effects
APPROVED			
Omalizumab (Xolair), s.c. injections every 2–4 wks, depending on body weight and IgE levels	Anti- IgE; binds Fc receptor of free circulating IgE and downloads IgE production	Age >6 yrs; 30 UI < IgE < 700 UI* ; positive skin test or elevated specific IgE level toward a perennial	Anaphylaxis (~0.2% pts); monitor for helminthic infection
Mepolizumab (Nucala), 100 mg in pts aged 12 yrs or older (40 mg in pts aged 6–11 yrs) by s.c. injections every 4 wks	Anti- IL-5; binds circulating IL-5	Age >12 yrs; eosinophilic asthma	Zoster (rare); avoid if active helminthic infection
UNDER INVESTIGATION			
Reslizumab (Cinqair), approved for adults (3 mg/kg by i.v. injections every 4 wks)	Anti- IL-5; binds circulating IL-5	Eosinophilic asthma	Anaphylaxis (rare); avoid if active helminthic infection
Dupilumab (Dupixent), approved for adults with atopic dermatitis	Anti- IL-4 and anti-IL-13; binds common α -subunit of receptor for IL-4 and IL-13	Eosinophilic asthma	Eosinophilia (rare); avoid live vaccines; avoid if active helminthic infection

IL, interleukin; i.v., intravenous; pt, patient; s.c., subcutaneous; wk, week; yr, year. *Upper limit varies according to body weight and regulatory authorities.

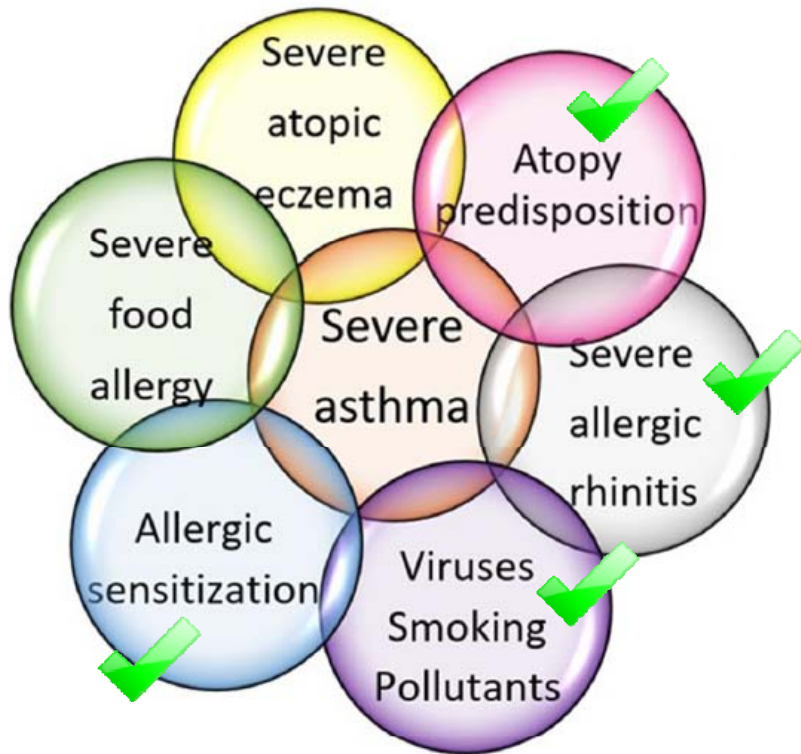
	slgE against perennial allergens	High total IgE serum levels	High FeNO levels	High numbers of eosinophils in PB
Consider anti-IgE	1	2	3	4
Consider anti-IL-5	4	3	2	1

Front Pediatr 2019; 7:28

Priorities from 1 (highest/ mandatory) to 4 (lowest) to justify treatment with biologicals directed against IgE or IL-5.

Allergy. 2019 May 10
doi: 10.1111/all.13862

Conclusiones



Front Pediatr 2019; 7:28

- Asma grave es una patología heterogénea, con múltiples fenotipos.
- Asma grave implica un proceso hasta arribar a su diagnóstico.
- Factores de riesgo para el desarrollo de asma grave.
- El tratamiento con biológicos es prometedor aunque todavía quedan aristas por resolver.