

Sociedad Argentina de Pediatría
5º Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria.
Buenos Aires, 18 de noviembre de 2010

Las alergias de todos los días: urticaria, prurigo, eccemas

Dr. Martín Bozzola

Miembro del Comité de Alergia - SAP

Presidente Saliente - AAAeIC

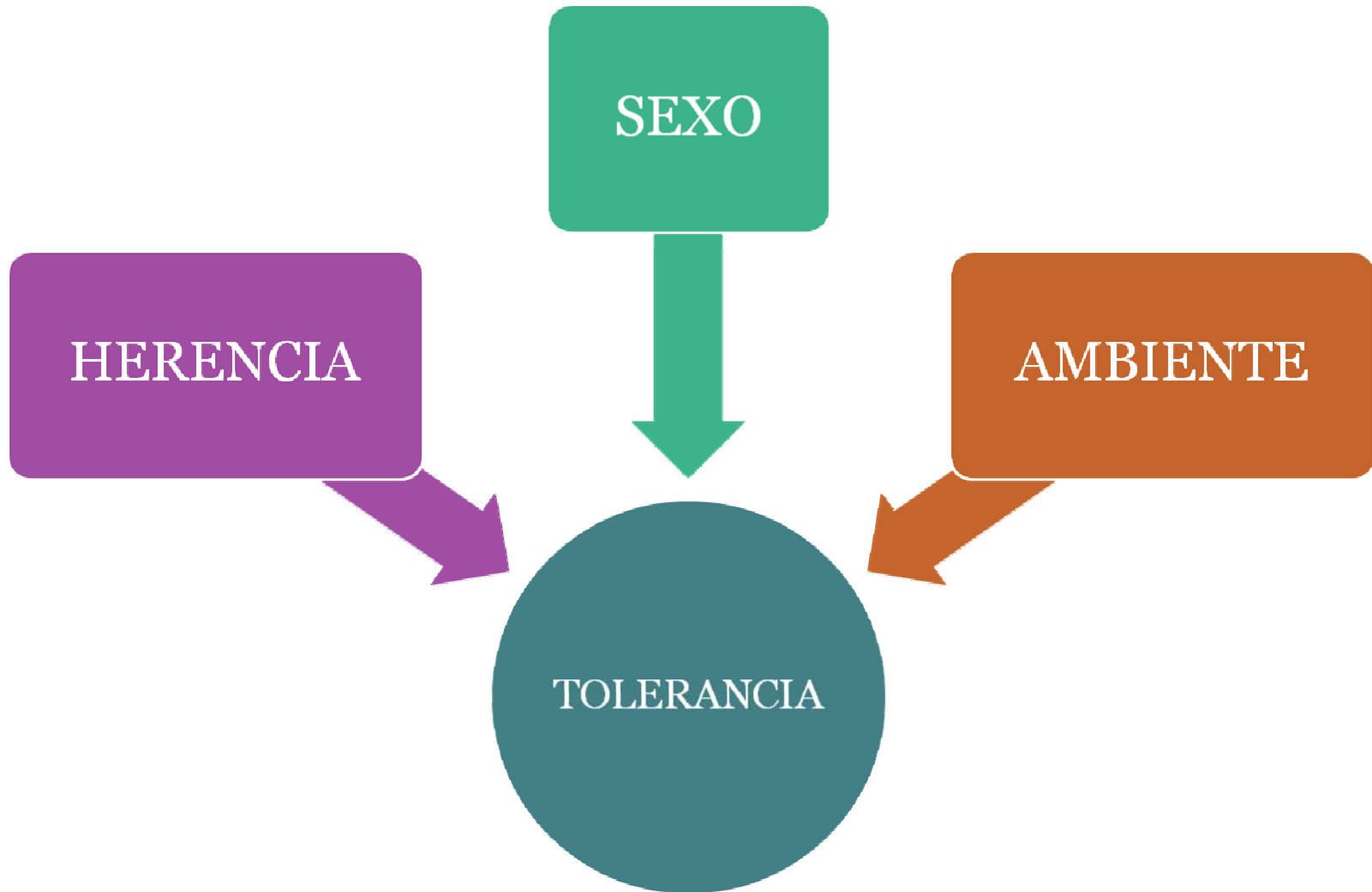
Sección de Alergia Pediátrica - Hospital Británico

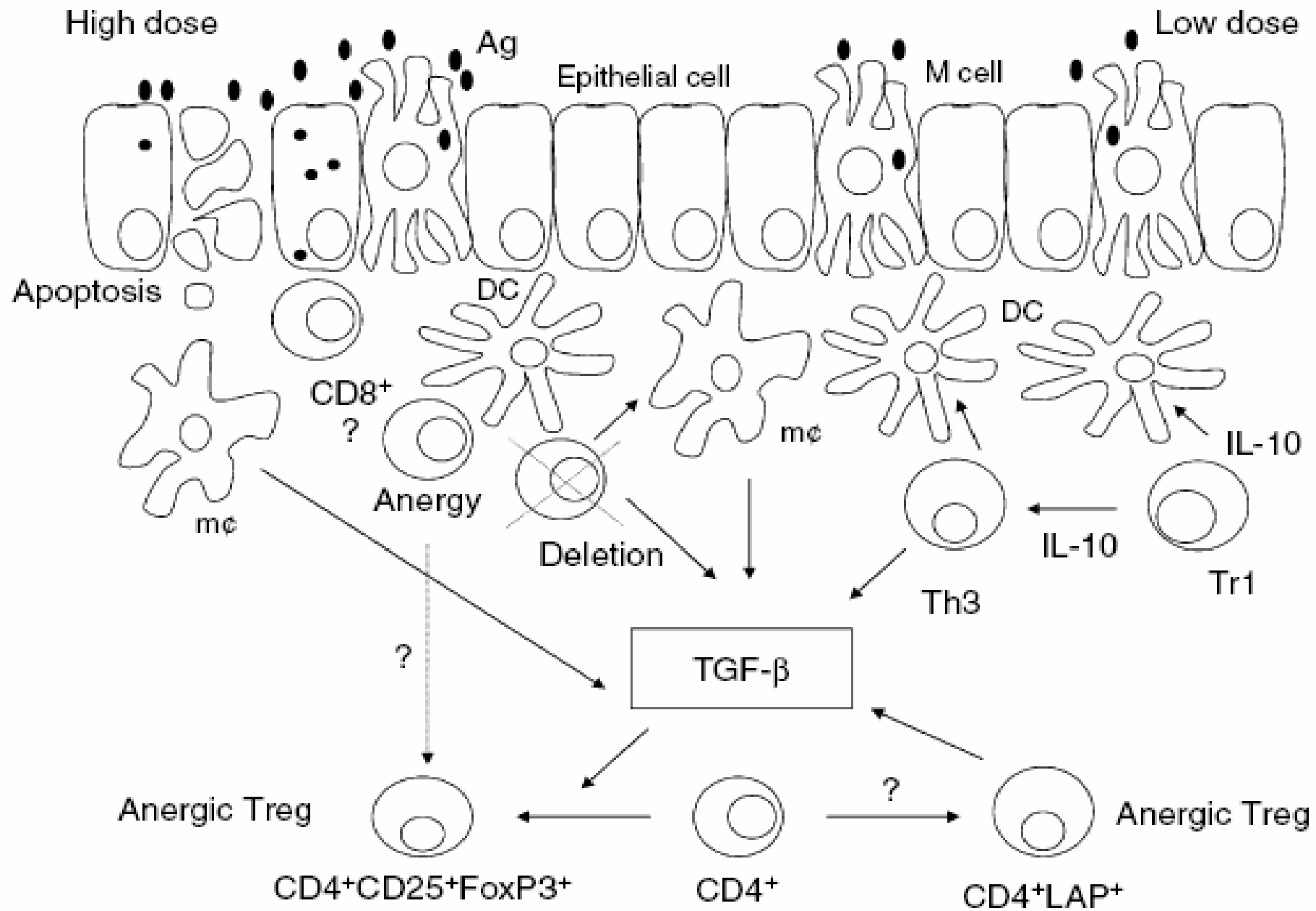
mbozzola@gmail.com

Objetivos

- Repasar los conceptos básicos de alergia y su historia natural
- Resaltar algunos aspectos de la fisiopatología
- Comprender brevemente los conceptos de cronicidad
- Profundizar en aspectos básicos y conceptuales de los tratamientos disponibles

Tolerancia - Atopía - Alergia

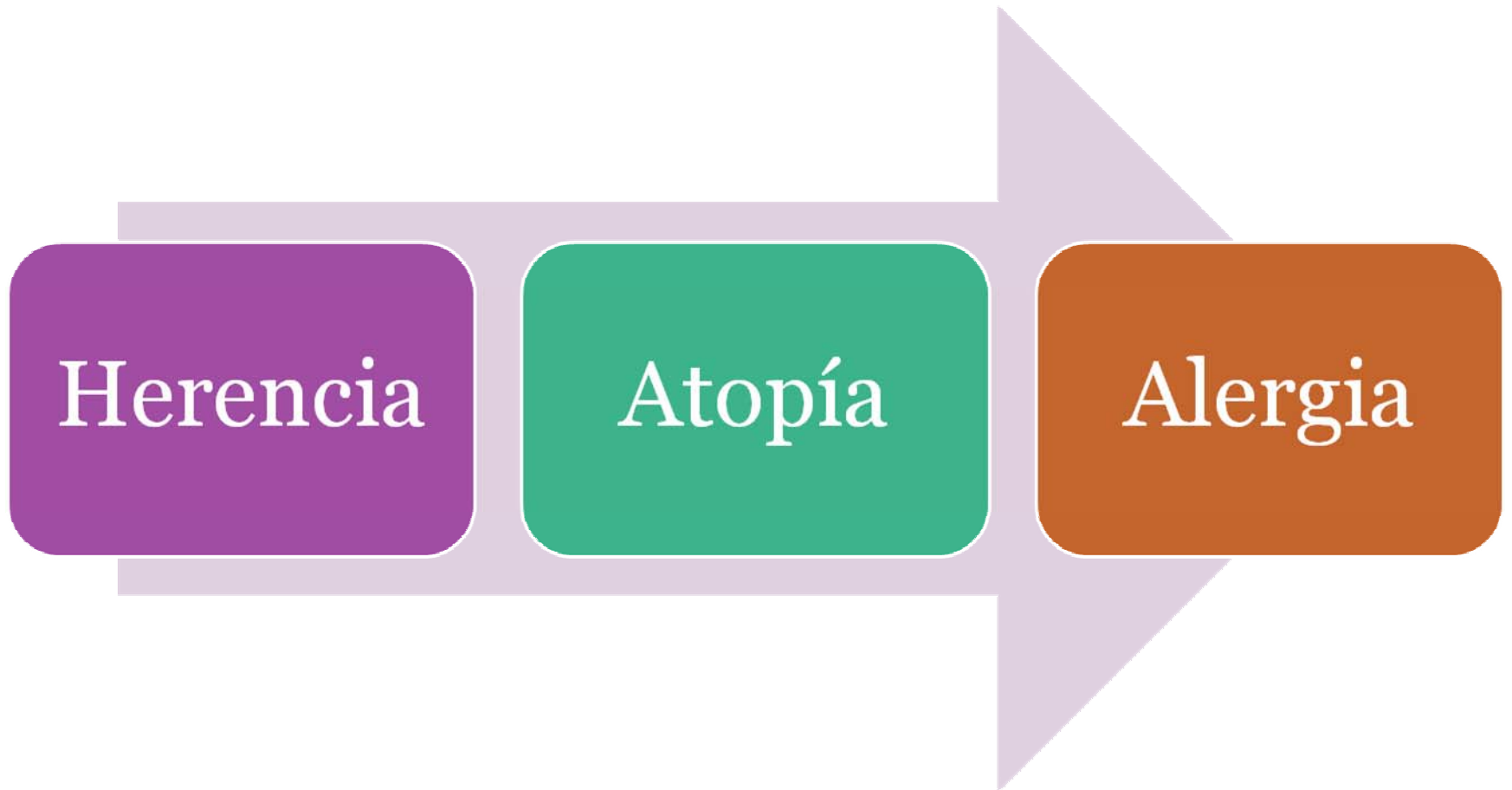




Desequilibrio Tolerancia - Atopía



Diferencias entre atopía y alergia

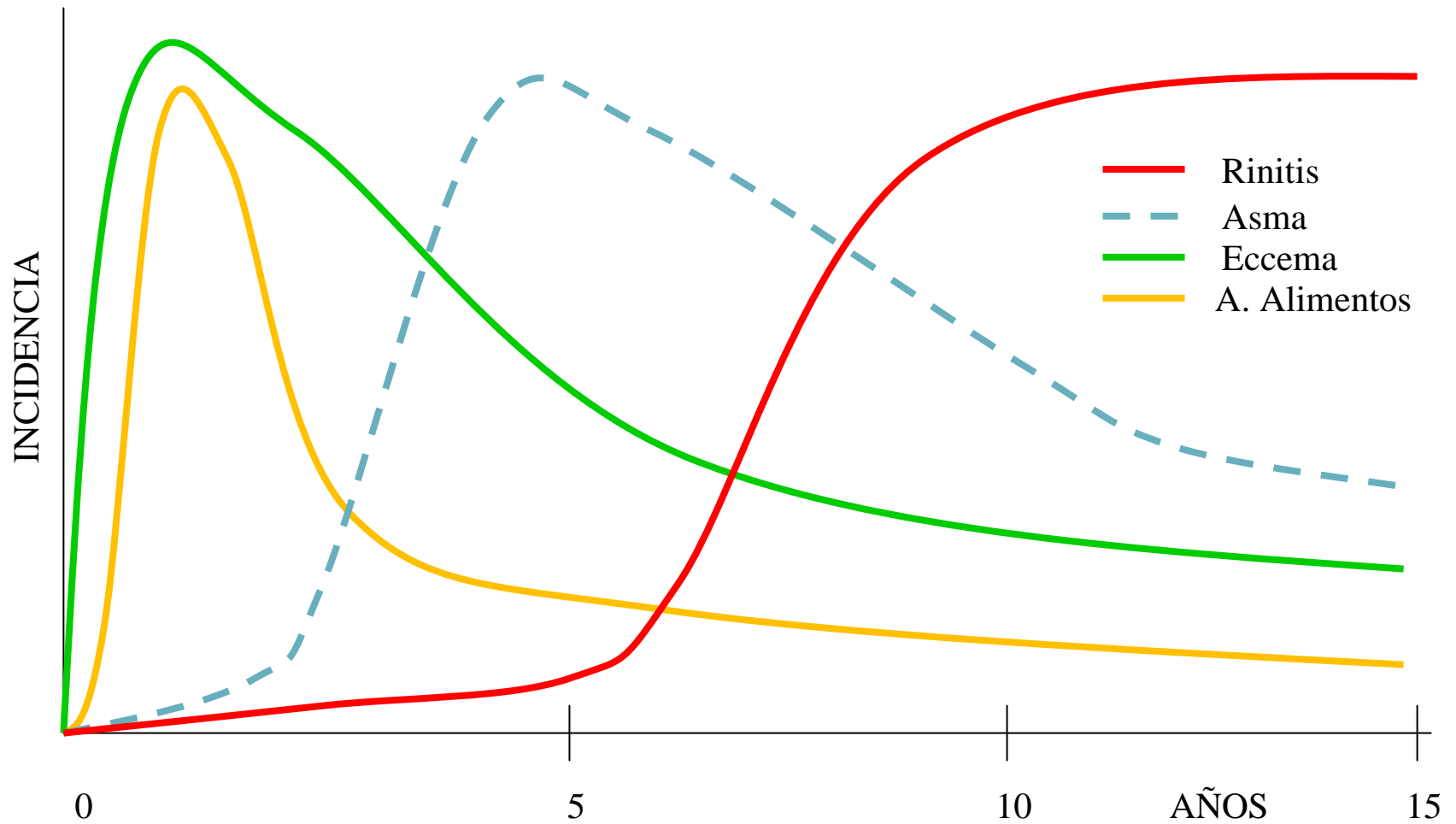


Tolerancia y alergia

- ¡¡¡La herencia es una condición necesaria pero no suficiente!!!

Marcha Atópica

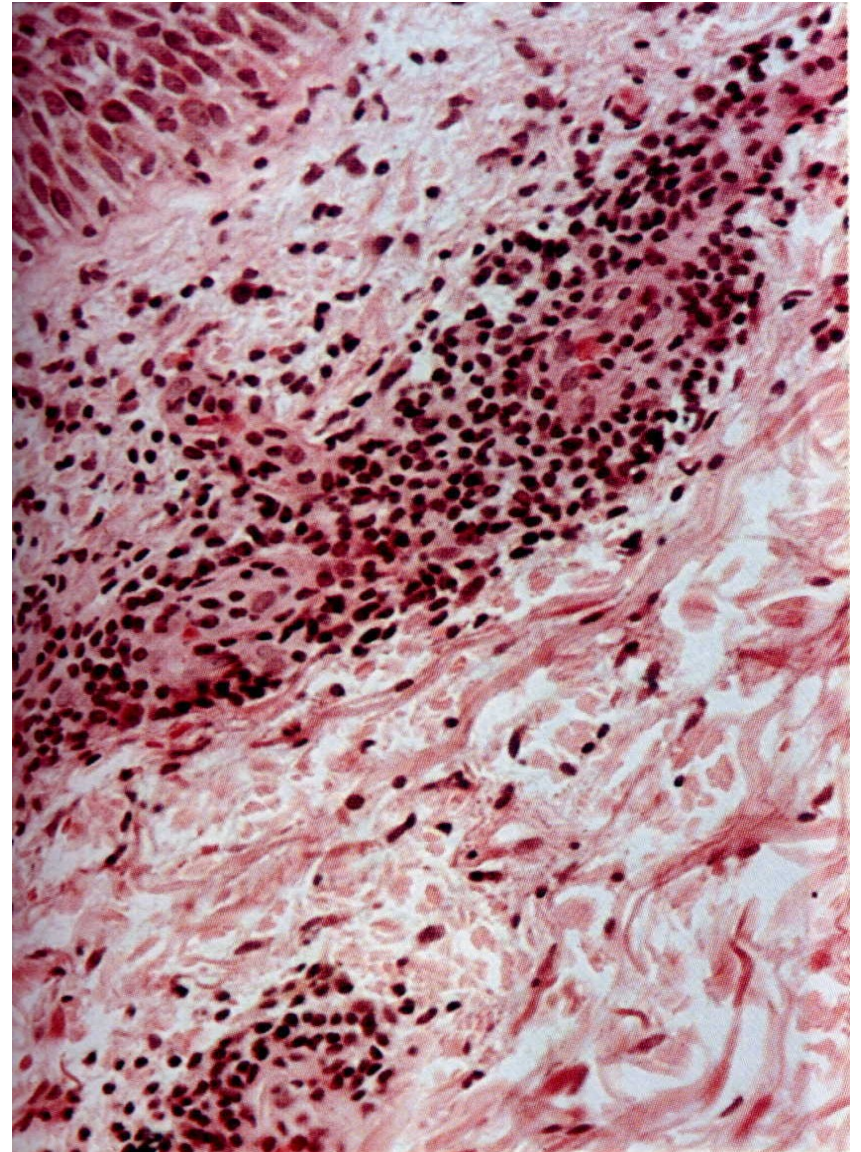
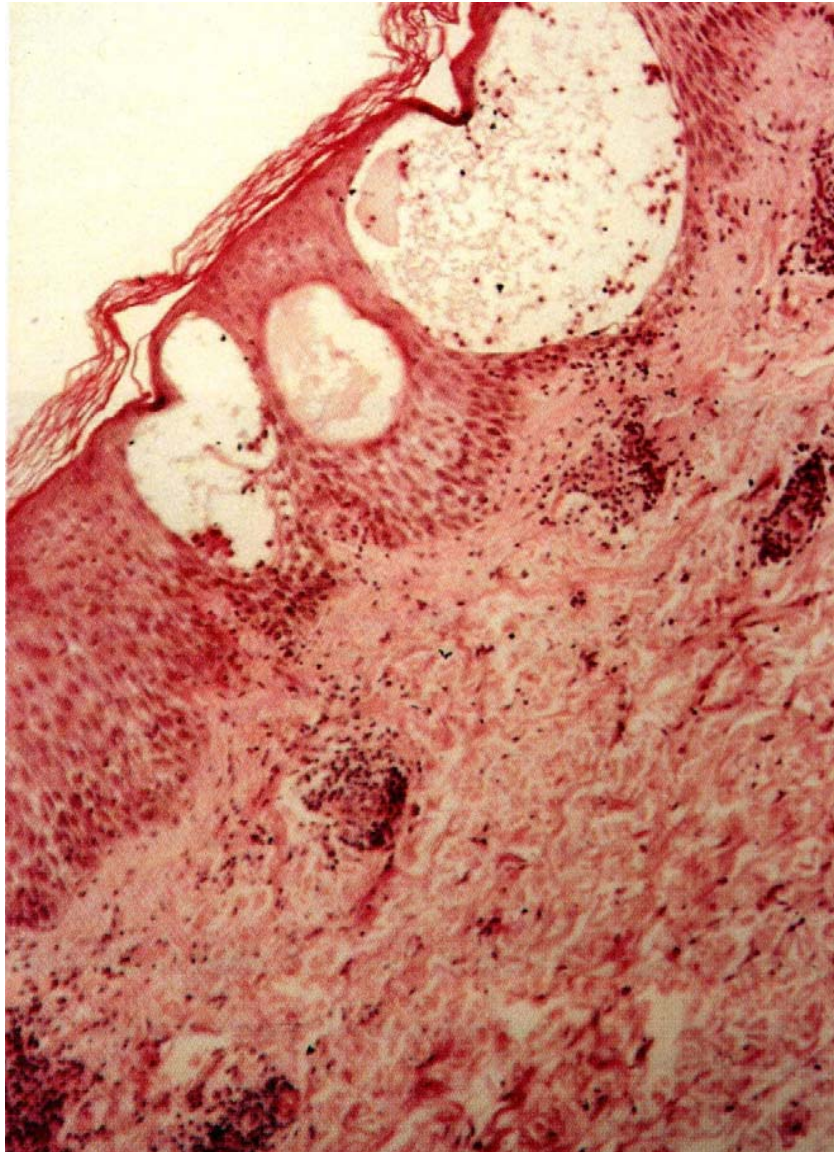
Barnetson R, Rogers M. BMJ 2002;324:1376



Dermatitis atópica

Definición

- La dermatitis atópica es la enfermedad crónica recidivante de la piel más frecuente, a menudo acompañada de síntomas respiratorios, que carece de una lesión elemental propia y cuyo diagnóstico es esencialmente clínico.



Criterios Diagnósticos

- Criterios Mayores
 - Prurito
 - Morfología y distribución típica
 - Curso crónico, con recaídas
 - Historia personal o familiar de atopía
- Criterios Menores



Criterios Menores

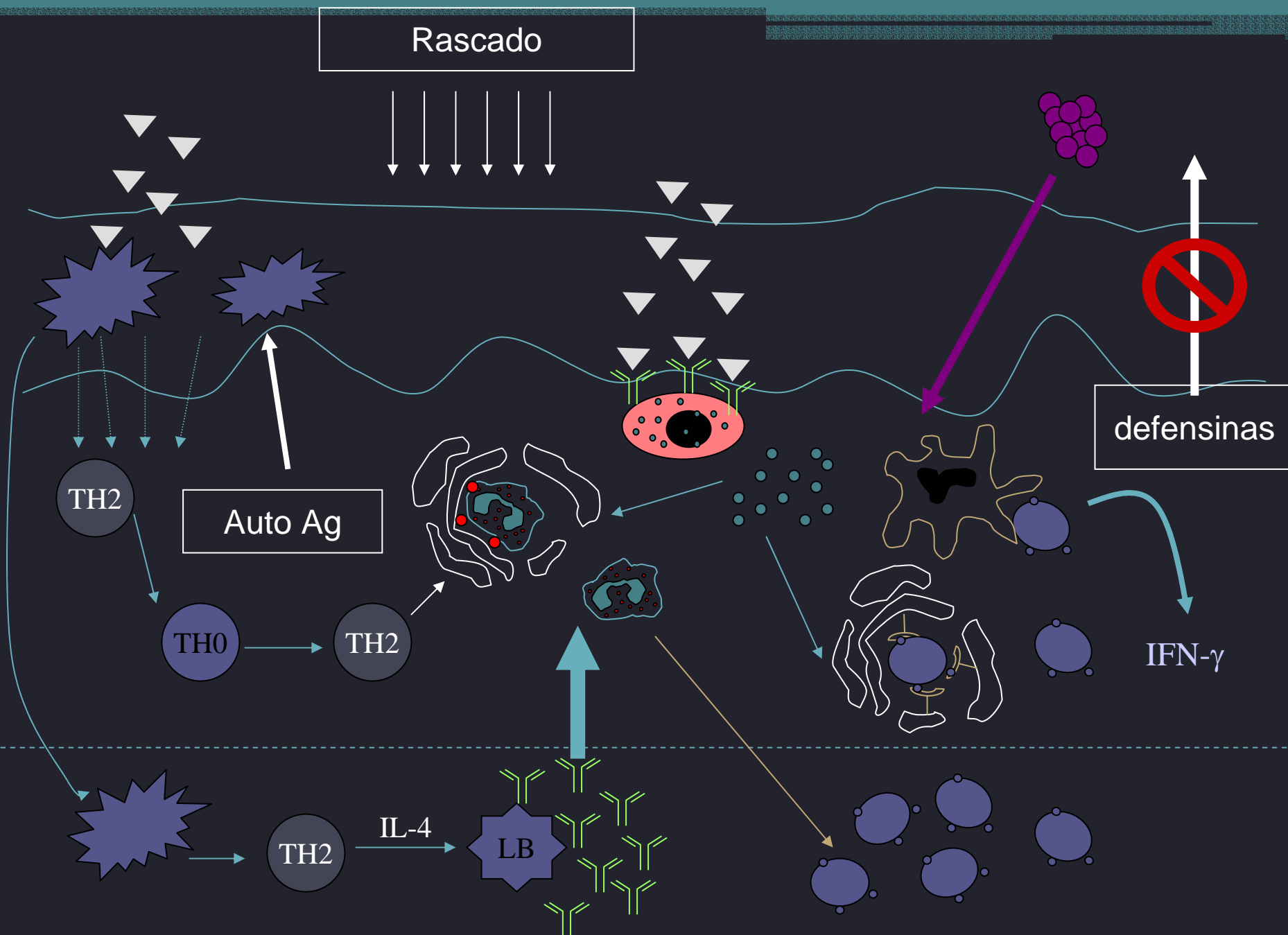
- Xerosis
- Queratosis
- Fisuras retroauriculares
- IgE elevada
- Eosinofilia
- Dermatitis de manos y pies
- Susceptibilidad a infecciones cutáneas
- Perifoliculitis
- Queratocono
- Catarata subcapsular
- Eritrodermia
- Dermografismo
- Línea de Dennie-Morgan
- Queilitis
- Eccema del pezón
- Conjuntivitis recurrente
- Edema palpebral

Fenotipos

- Aislada o con compromiso de otros órganos
 - Asma
 - Rinitis
- Curso
 - Solo infancia
 - Intermitente
 - Prolongado
- Respuesta IgE
 - IgE total elevada o normal
 - IgE específica presente o ausente
- Tipo de eccema
 - Subaguda o aguda
 - Liquenificado crónico
 - Inflamación

Elementos de mal pronóstico

- Comienzo precoz en los primeros meses de vida
- Comienzo tardío
- Enfermedad severa
- Primer hijo o único
- Asociación con enfermedad respiratoria
- Altos niveles de IgE total
- Lesiones atípicas o diseminadas
- IgE específica
(gato/ácaros/gramíneas/alimentos)



Perfil Citoquínico

	Agudo	Crónico
IL-4	+++	++
IL-13	+++	++
IFN-g	++	+++
IL-12	+/-	++
IL-5	++	+++
IL-16	+++	++
GM-CSF	+	++

Tratamiento de la Dermatitis Atópica

Evaluación escalonada

1

- Tratamiento efectivo (corticoides)
- Cuidado de la piel

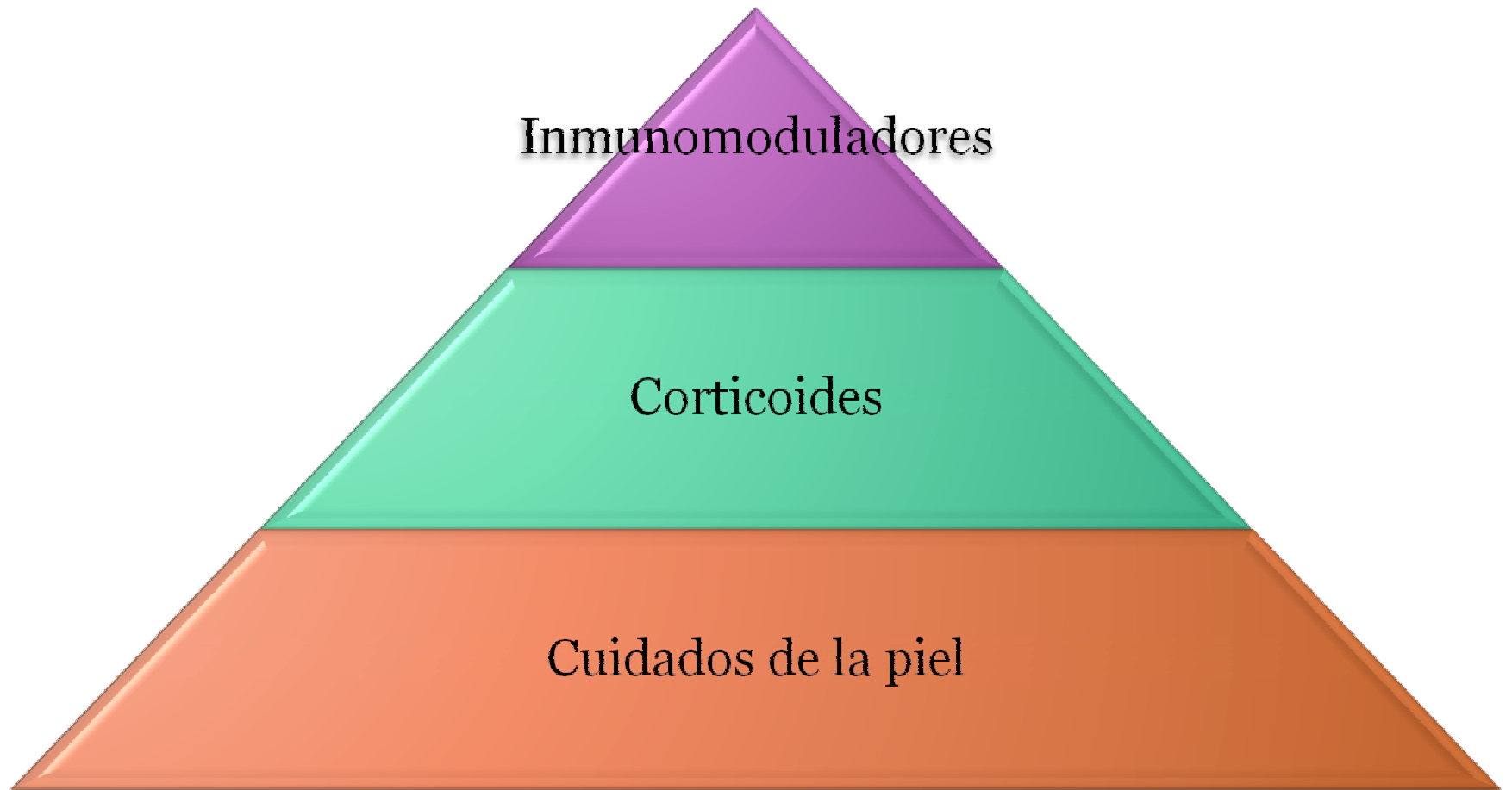
2

- Evaluar posible colonización (ATB)
- Cuidado de la piel

3

- Evaluar Alergenos
- Cuidado de la piel

Escalonamiento del tratamiento



Elección del Corticoide

Potencia

¿Droga y vehículo? ~~¿Droga y vehículo?~~

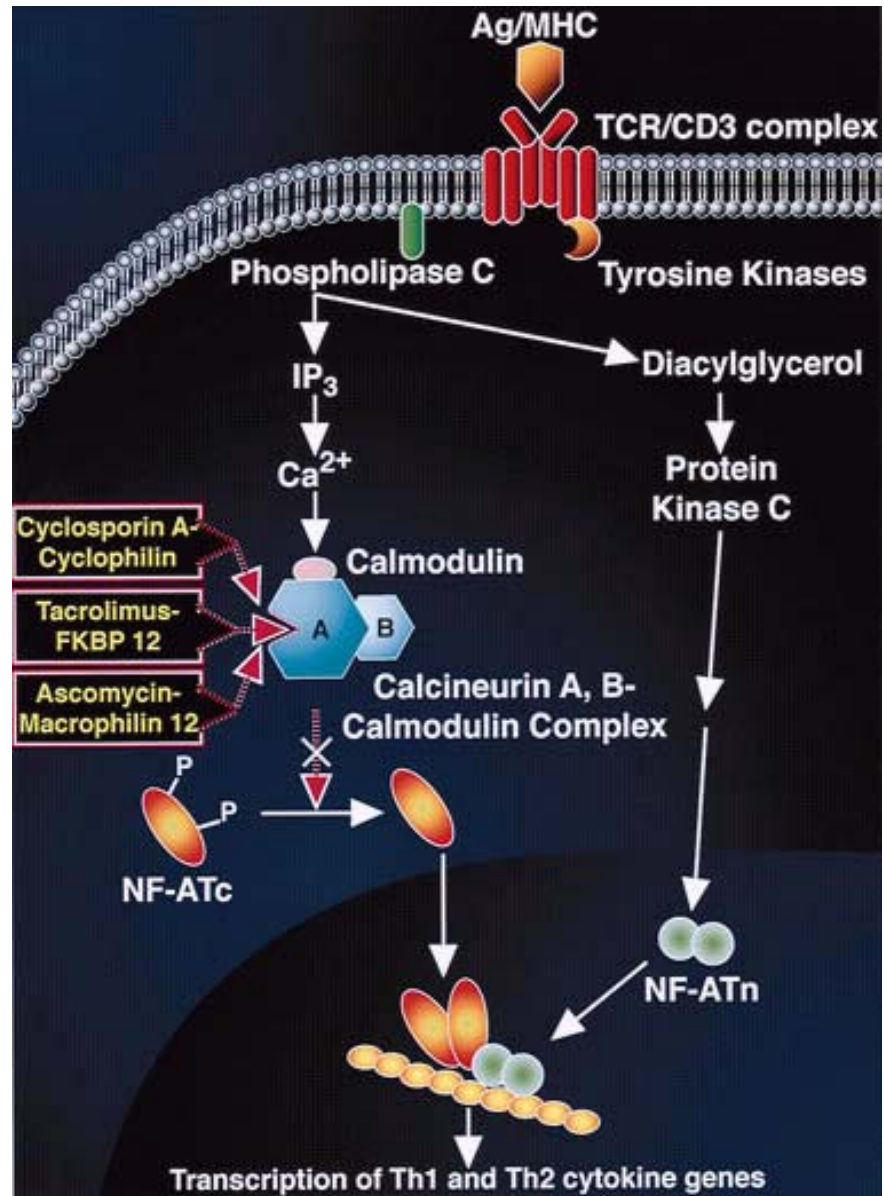
¿Bisiana ¿Comparación?

Objetivo

Remisión rápida

Menor uso posible

Inmunomoduladores



Ciclosporina Pretratamiento



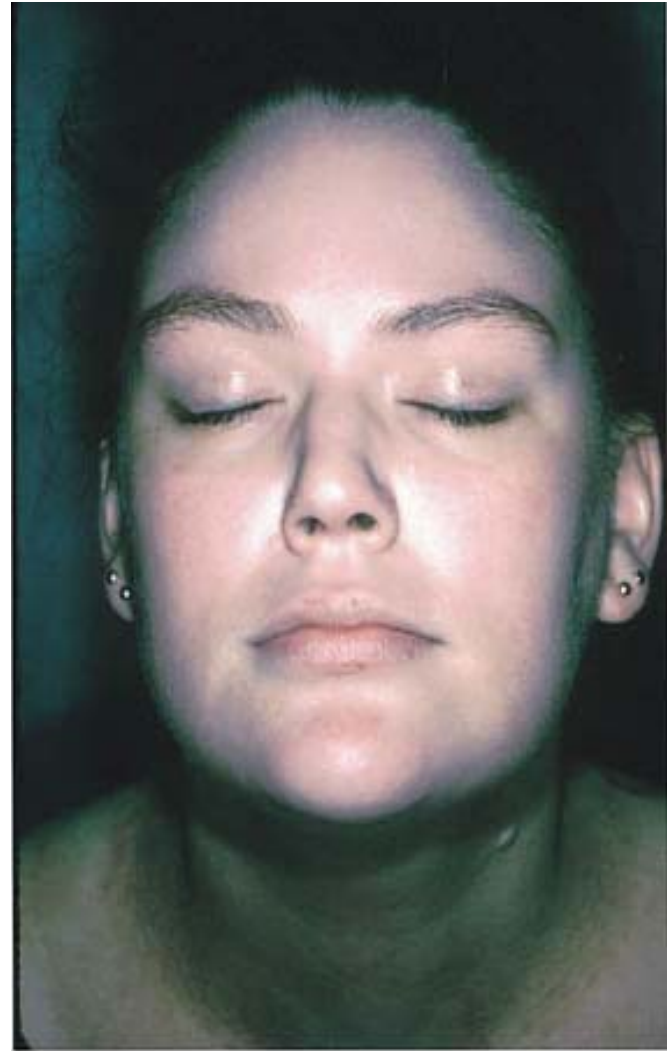
Ciclosporina Postratamiento



Tacrólimus



Baseline



Week 12

Tacrólimus



Baseline



Week 1



Week 12

Tacrólimus



Baseline

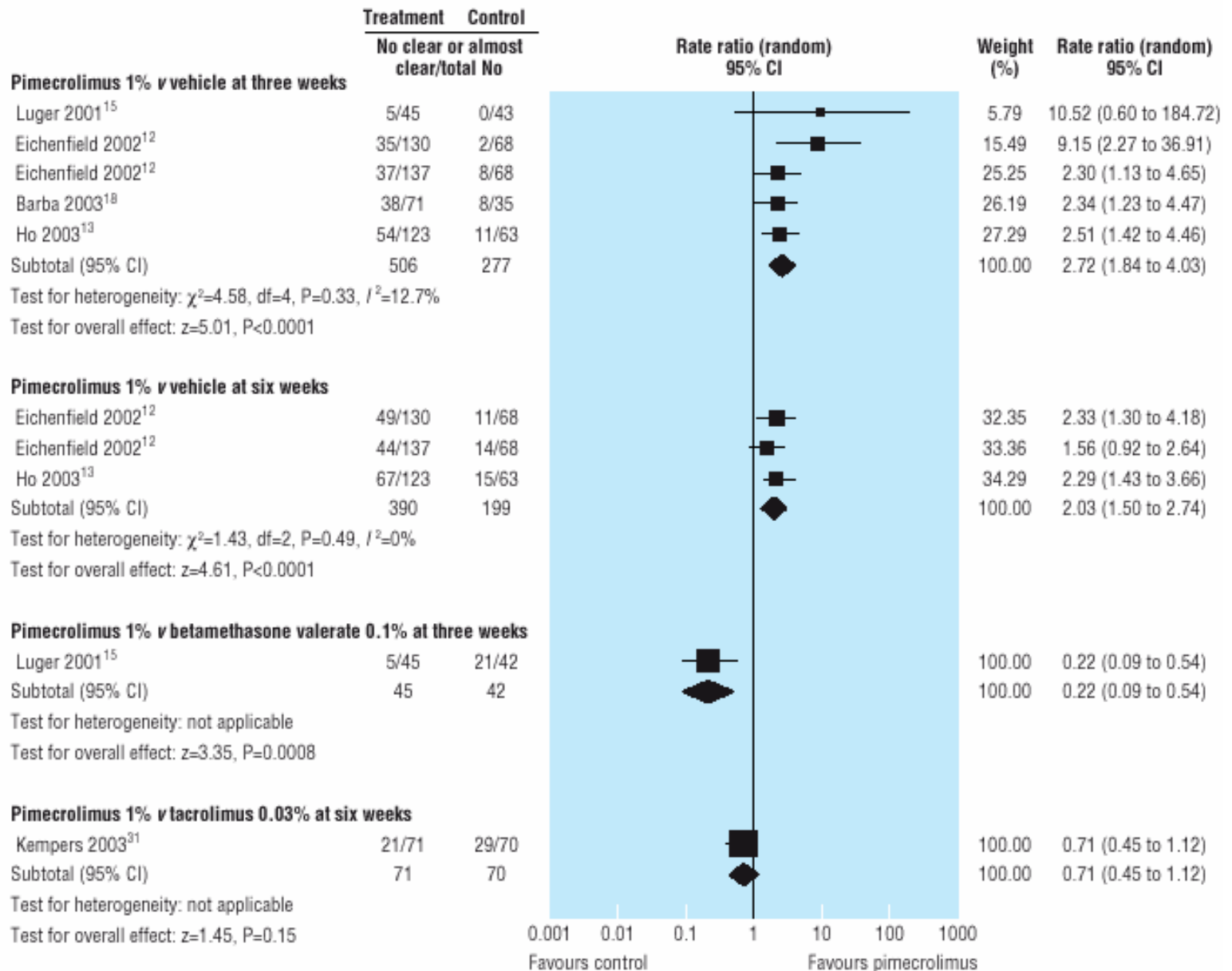


Week 1

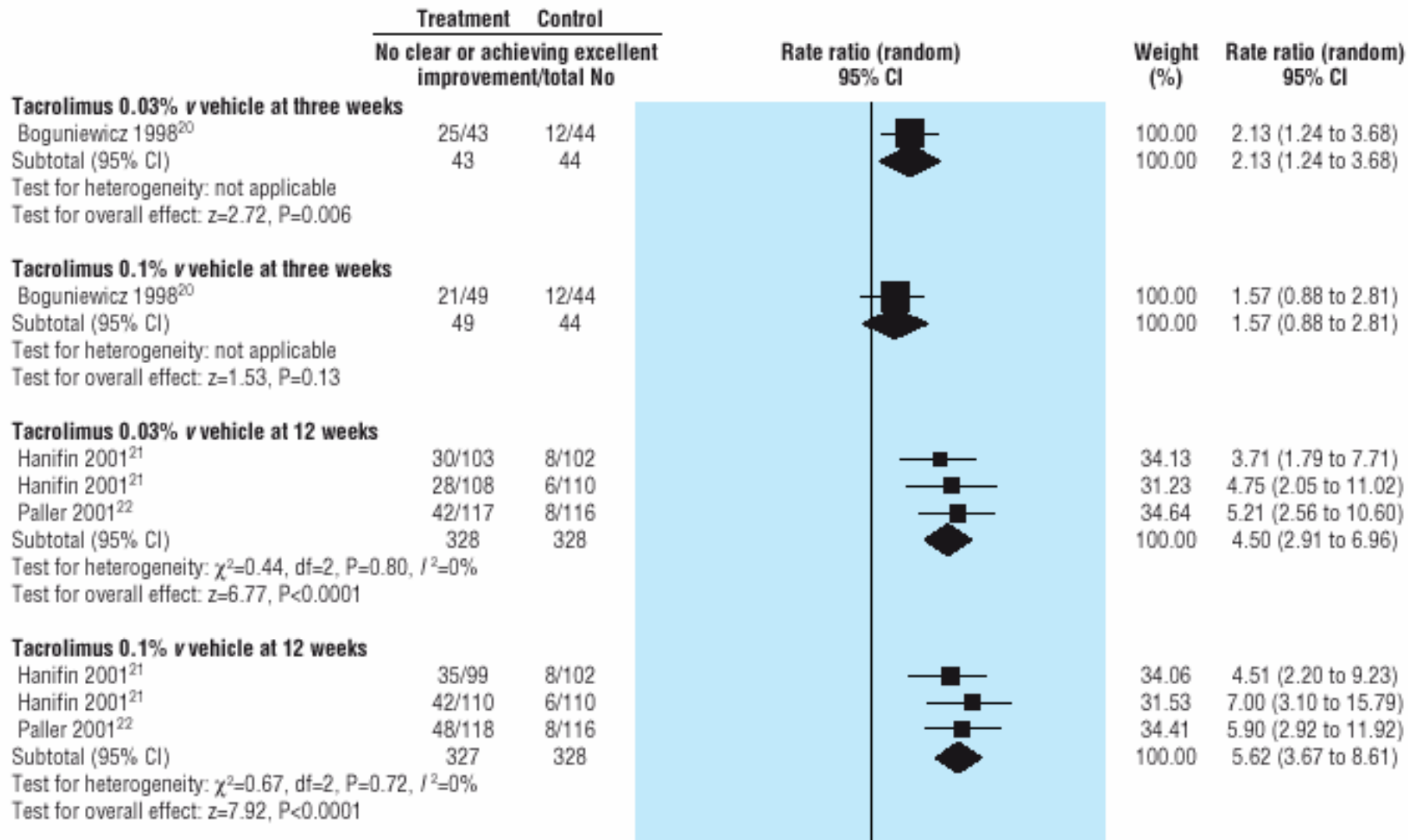


Week 12

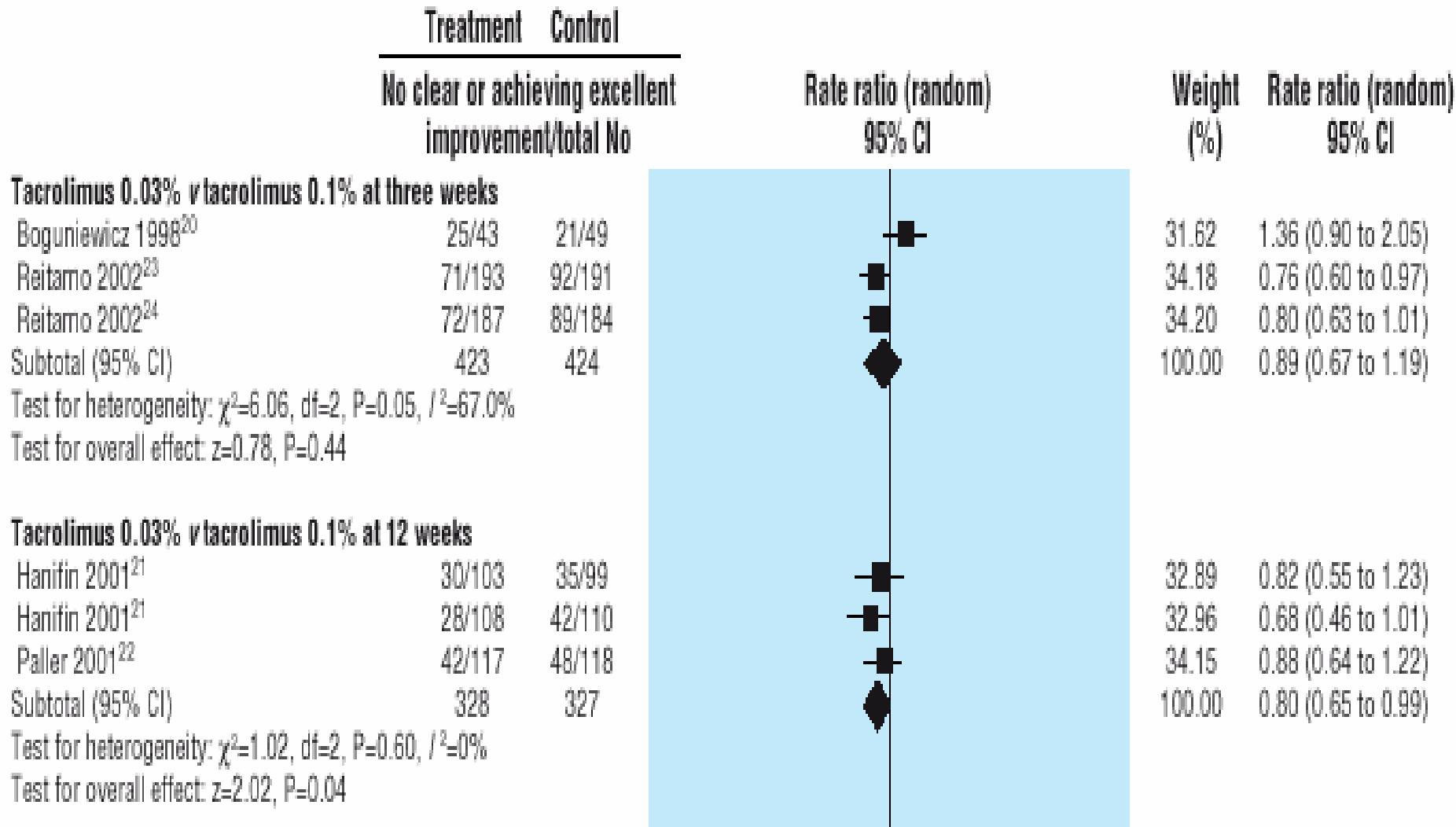
Pimecrolimus vs Control



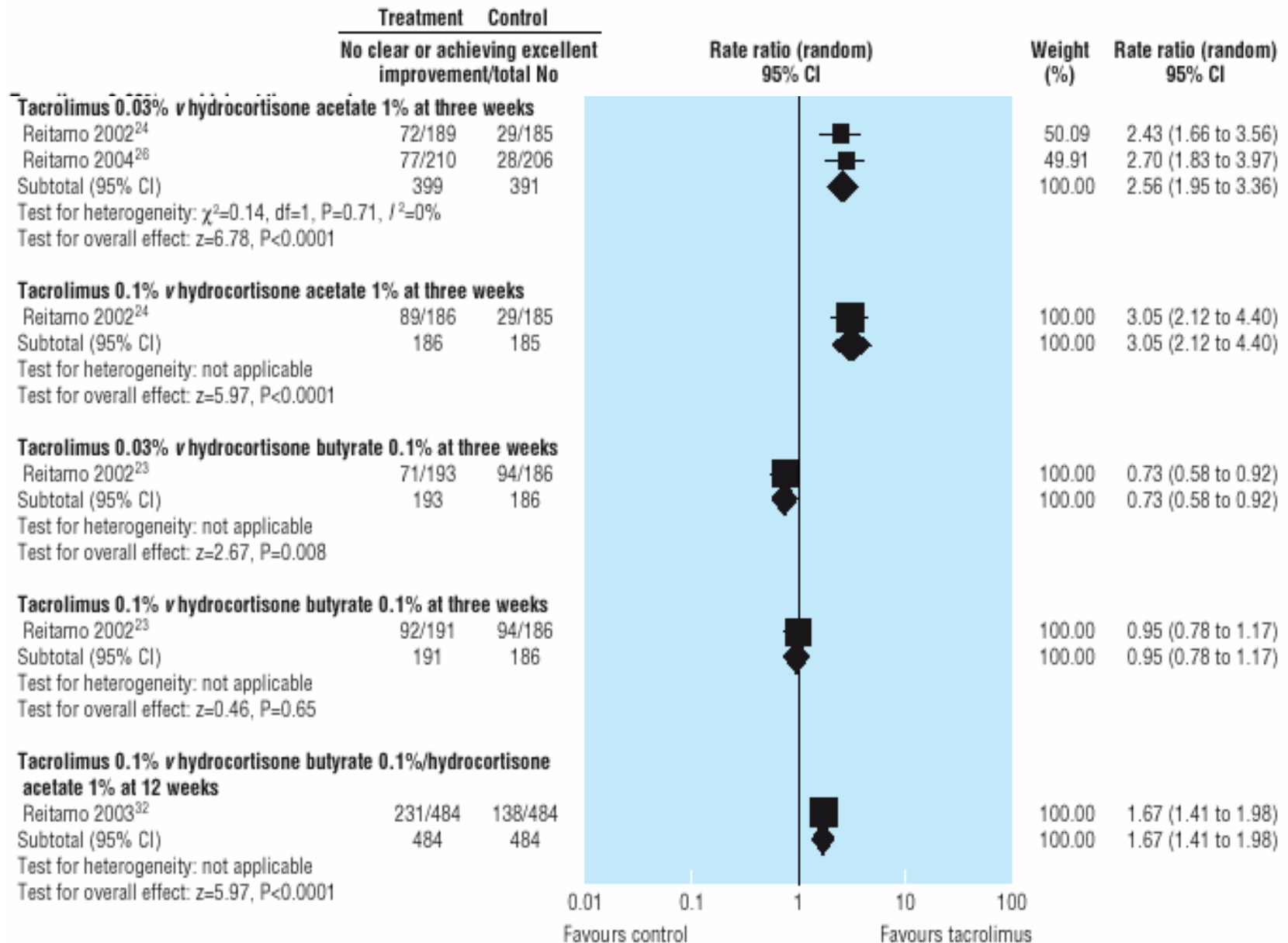
Tacrolimus vs Vehículo



Tacrolimus 0.03% vs 0.1%



Tacrolimus vs Corticoides



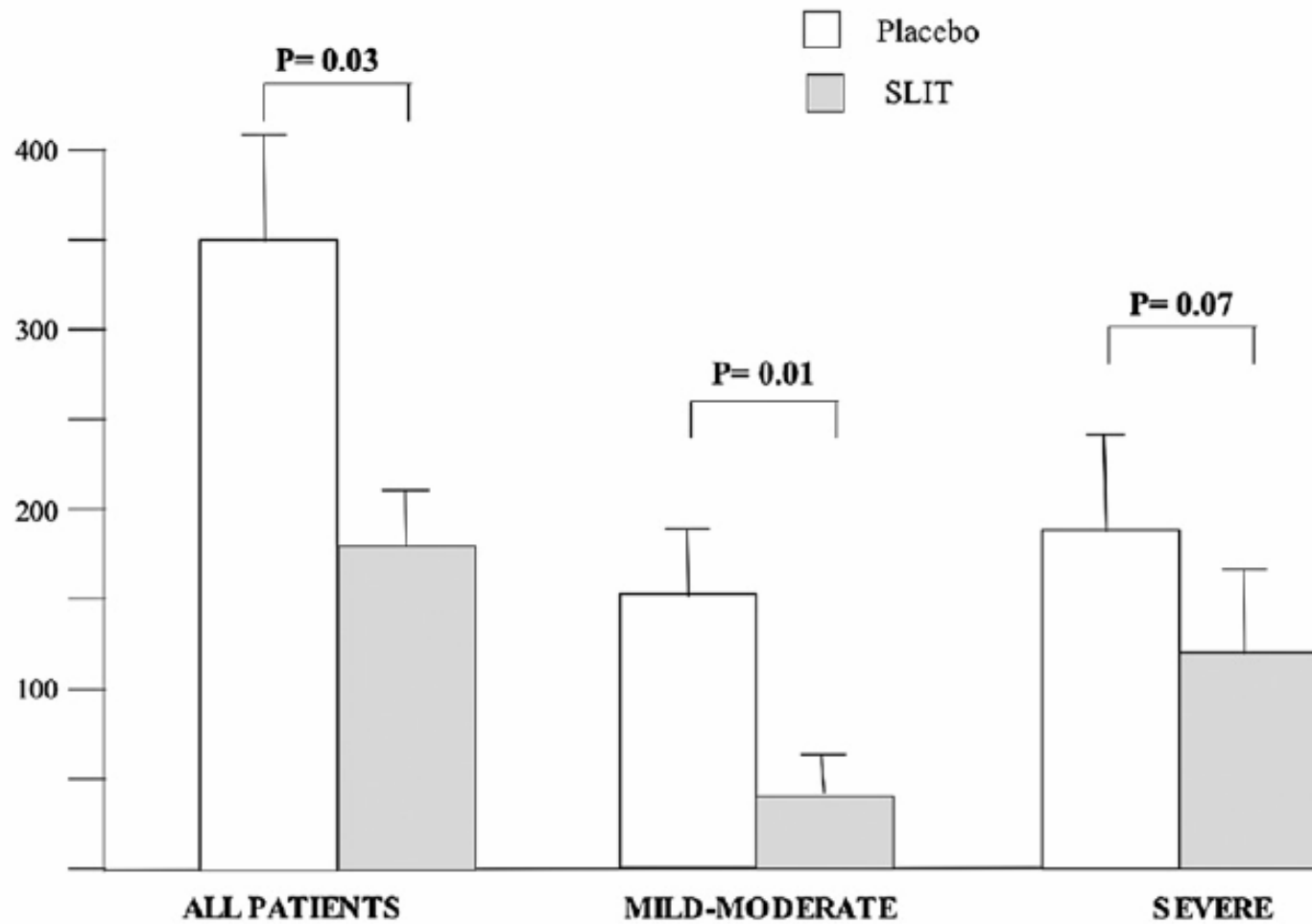
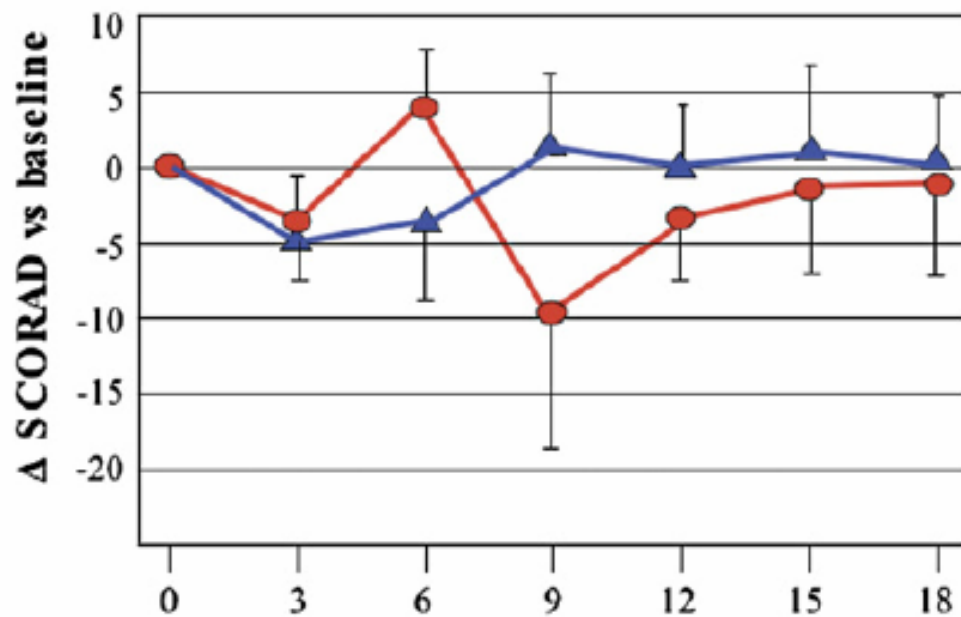
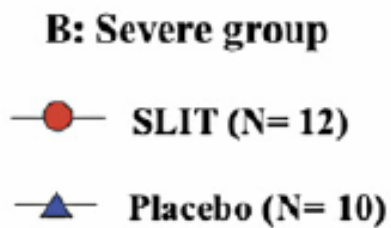
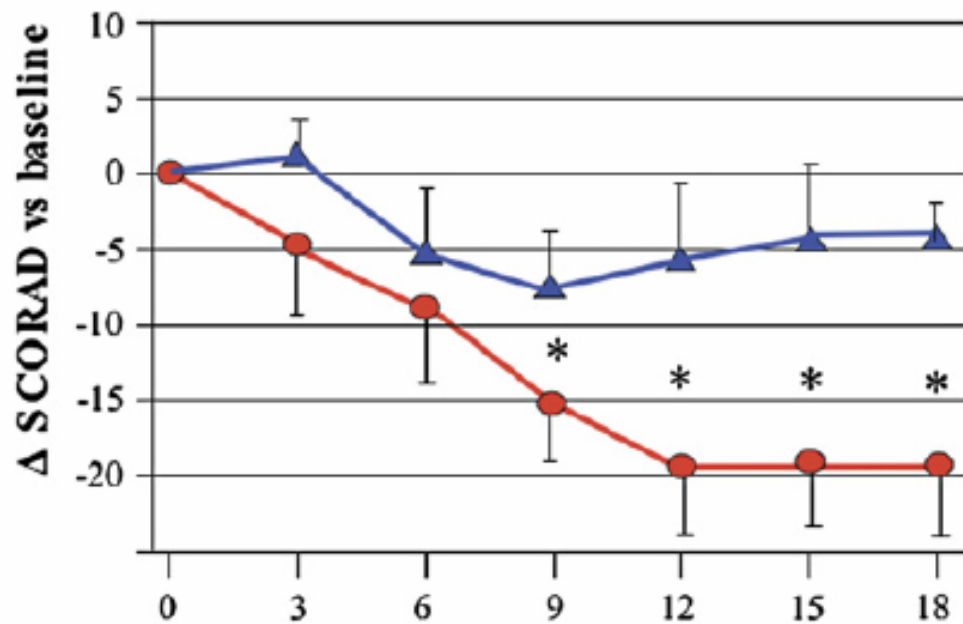


FIG 5. Total drug consumption (means, SEMs) in the whole population, in mild-moderate AD, and in severe AD.



Omalizumab en DA - Estudio piloto

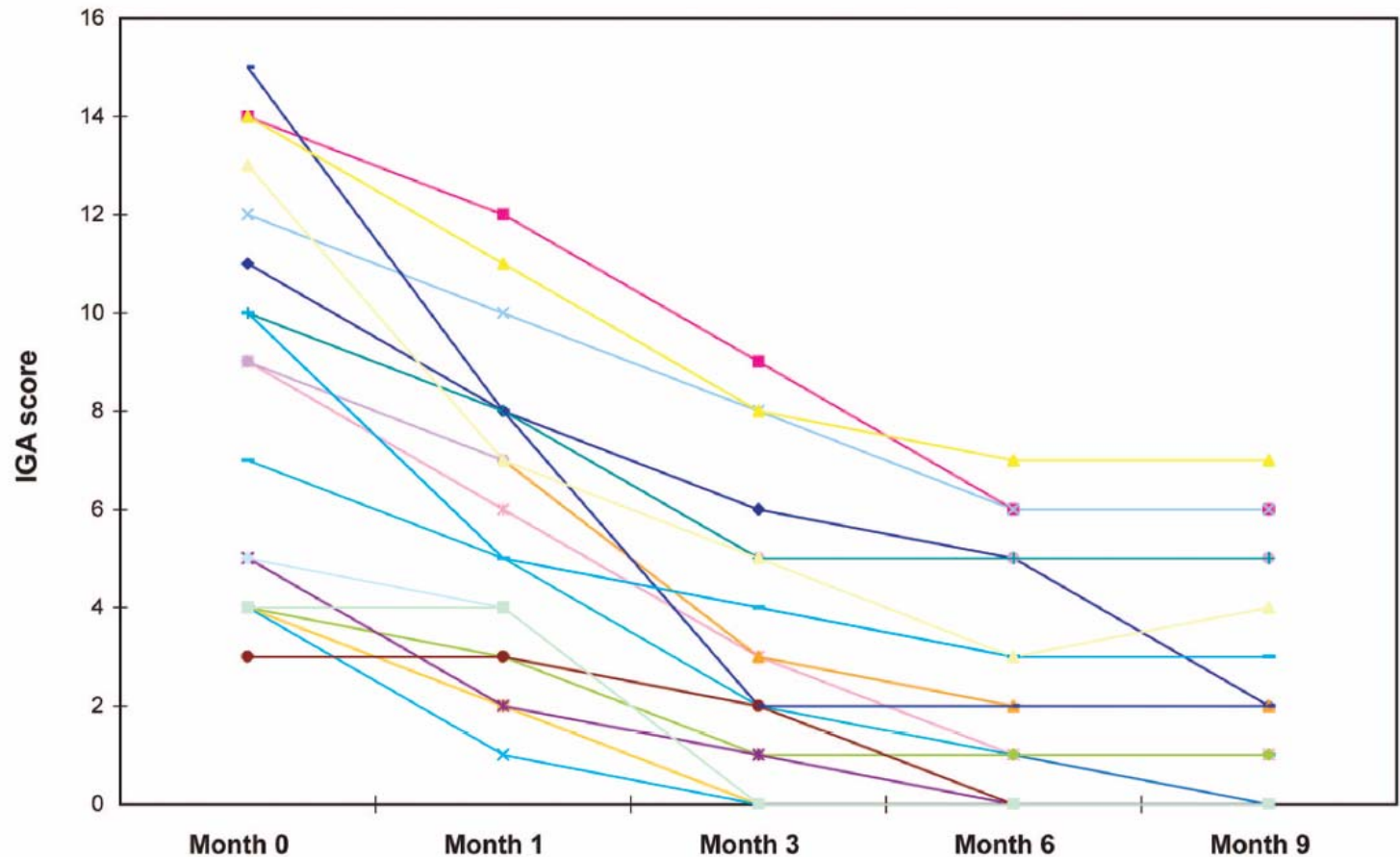


Figure 1. Efficacy of omalizumab on score for atopic dermatitis (SCORAD) scores with time. IGA, investigator global assessment.

Conclusiones

- AD es una enfermedad compleja
- Fenómenos variados subyacentes
- La evaluación inmunoalérgica es prioritario en:
 - Pacientes de mal pronóstico
 - Pacientes con mala evolución
- Varios tratamientos están disponibles
- La Inmunoterapia podría tener una nueva implicancia en el tratamiento de la AD

Urticaria

Definición de urticaria

- Lesiones máculo papulares pruriginosas y evanescentes
- Aguda: Cuadros con menos de 6 semanas de evolución
- Crónica: Cuadros con más de 6 semanas de evolución con episodios al menos 2 veces por semana







Histamina

- Importante mediador químico de la inflamación
- Producida y almacenada por los mastocitos tisulares y los basófilos
- Es liberada en grandes cantidades
- Mecanismo de liberación no citotóxico
- Durante la respuesta alérgica temprana

Efectos de la Histamina

- Vasodilatador
- Aumenta la permeabilidad vascular
- Disminuye la resistencia vascular periférica
- Estimula la expresión de MACs
- Estimula la contracción del músculo liso
- Aumenta la estimulación sensorial nerviosa que causa el prurito
- Interviene en la neurotransmisión
- Interviene en la función cardíaca

Receptores de la Histamina

Característica	H1	H2	H3	H4
Proteínas del Rc	487 Aa – 56 kD	359 Aa – 40 kD	445 Aa – 70 kD	390 Aa
Cromosoma	3p25, 3p14-p21	5	20	18q11.2
Prot. G acopla	G q/11	Gs	G i/o	G i/o – G 15/16
Expresión	ML,CV, SNC, inmuno	M. Gástrica, útero, CV, inmuno	SNC, VA, SNP, T Digestivo	GB, MO, bazo, pulmón, Hígado, hipocampo
Función	Prurito, dolor, perm. capilar, hipotensión, broncoconstricción, Est. Vagal aferente, etc	Secreción gástrica, perm. vascular, hipotensión, estimulación LT, etc.	Heteroreceptor presináptico, nervios del SNC, inhibe secreción ácida	Rc. Células inmunológicas. Transcripción estimulada por IL-6 y TNF-a
Función en SNC	Equilibrio sueño/vigilia, locomoción, memoria, aprendizaje, nocicepción	Neuroendócrina	Inhibe síntesis de histamina y liberación de neurotransmisores	Por definirse

Acción de los Antihistamínicos

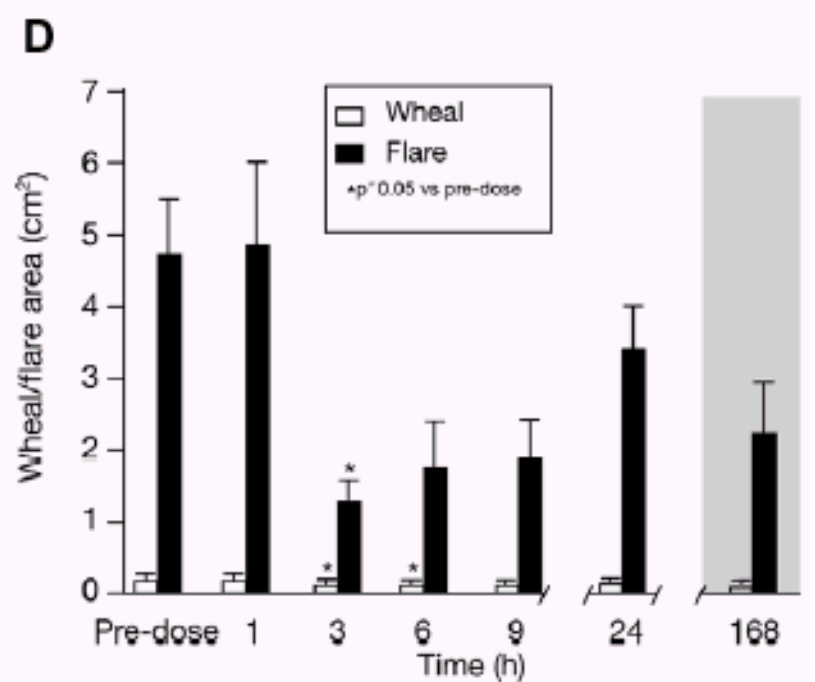
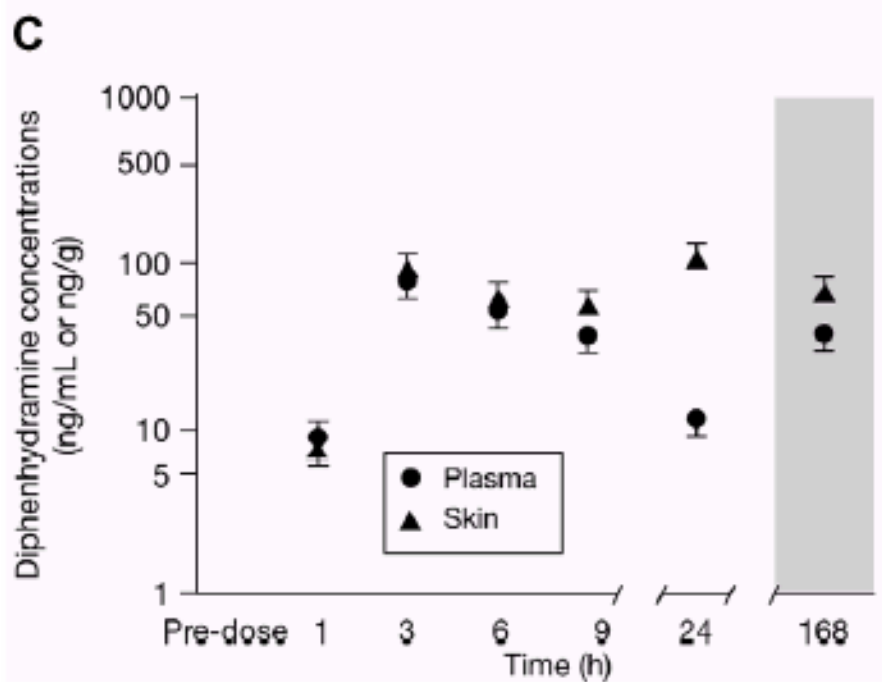
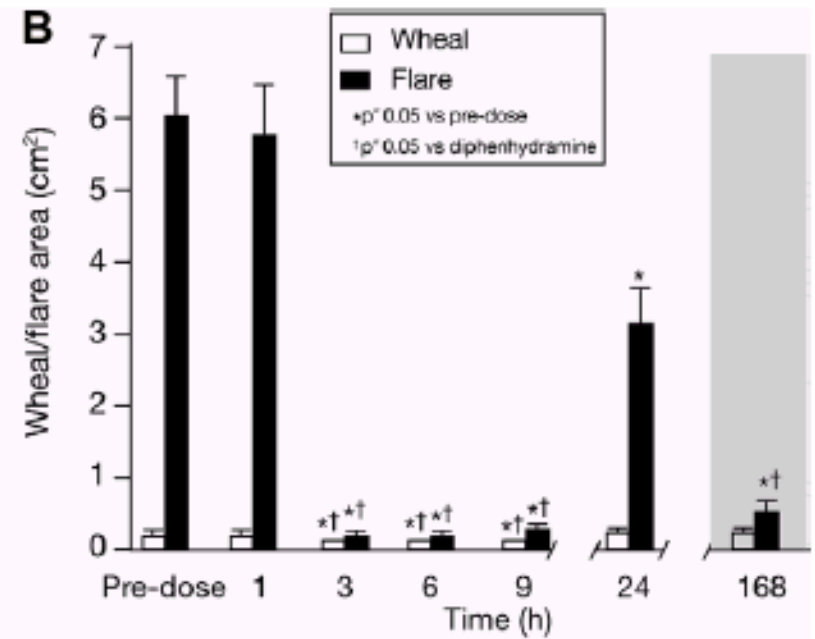
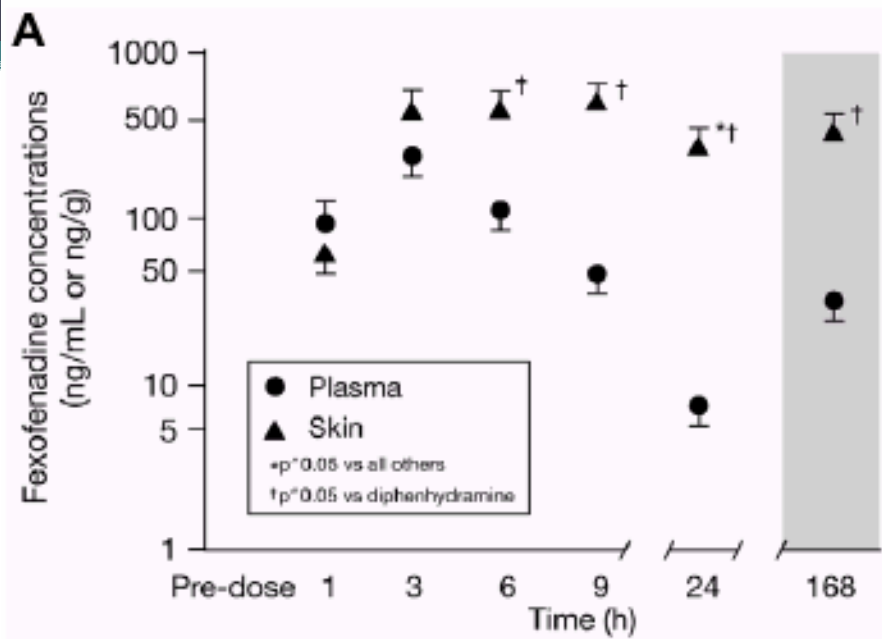
Provocan una estabilización del receptor histaminérgico, provocando una “resistencia” a las modificaciones moleculares provocadas por la histamina, disminuyendo así la generación de estímulos a nivel citoplasmático que llevan a los cambios celulares

Farmacología clínica de los AH

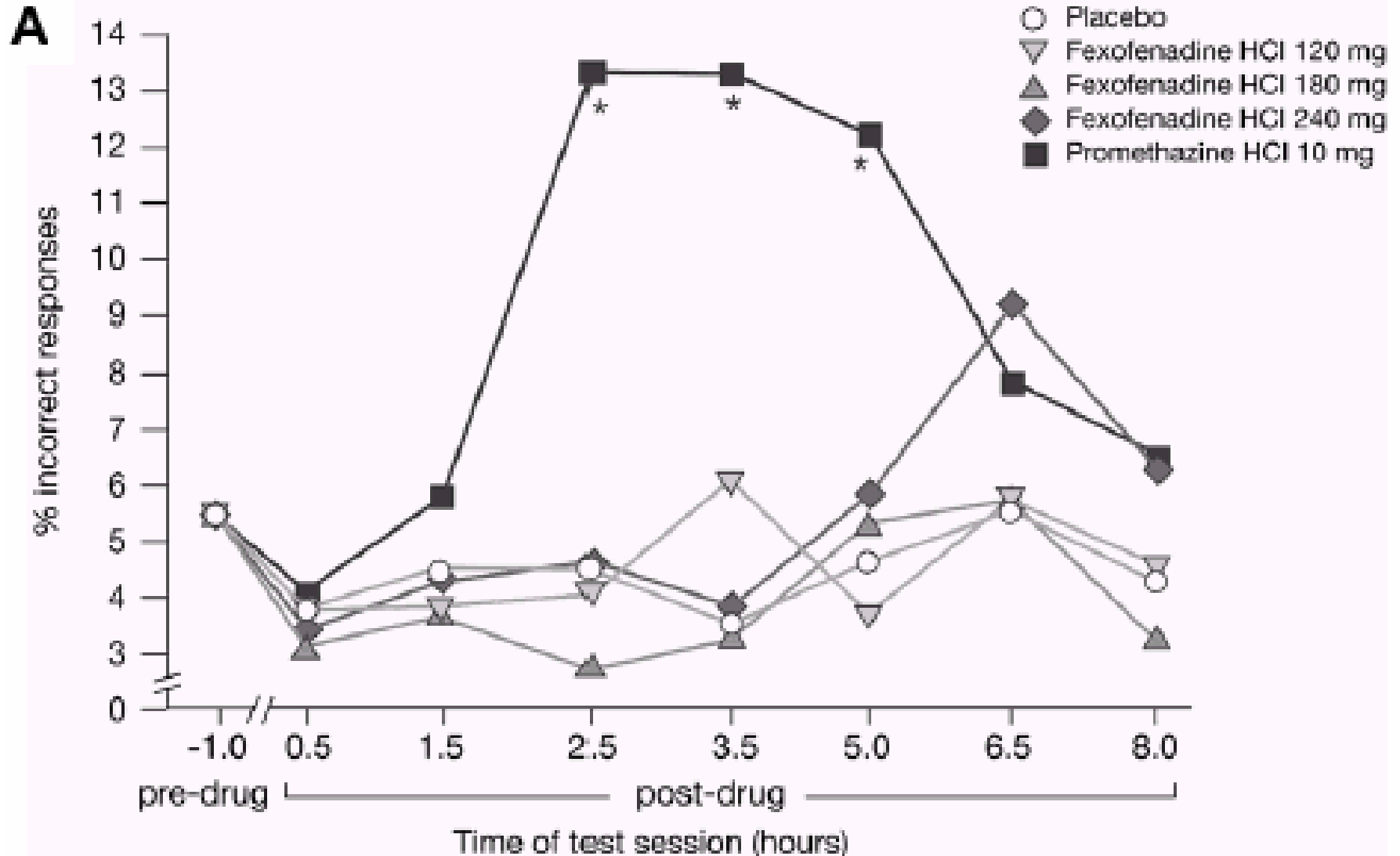
- Disminuyen la actividad del Receptor H₁
 - Endotelio vénulas post-capilares
 - Disminución de la permeabilidad capilar
 - Disminución de la exudación de fluidos, proteínas y células
 - Aumento de la resistencia periférica
- Disminuye la actividad en el músculo liso
- Disminuye la estimulación aferente de las fibras C disminuyendo el prurito.
- Efectos antialérgicos y antiinflamatorios
 - Supresión de la liberación de mediadores
 - Disminución de la expresión de citoquinas y MACs

Clasificación de los Antihistamínicos

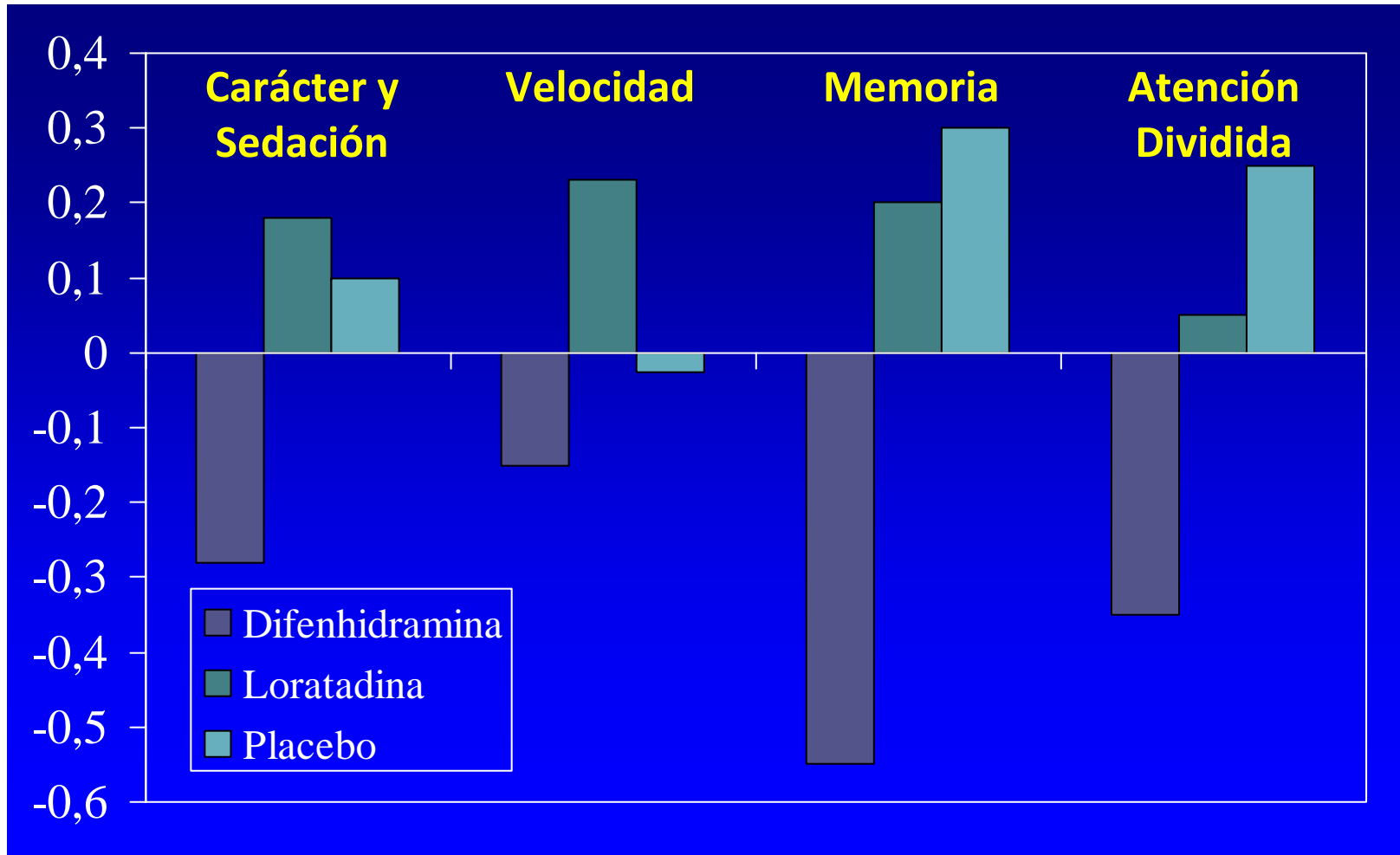
Clase	1ª Generación	2ª Generación
Alquilaminas	Clorfeniramina,	Acrivastina
Piperazina	Hidroxizina	Cetirizina, L-cetirizina
Piperidinas	Ciproheptadina, ketotifeno	Loratadina, desloratadina, fexofenadina
Etanolaminas	Difenhidramina	
Etilendiaminas	Antazolina	
Fenotizinas	Prometazina	
Otros	Doxepina	Azelastina, epinastina, olopatadina



Calidad de respuestas a cuestionarios



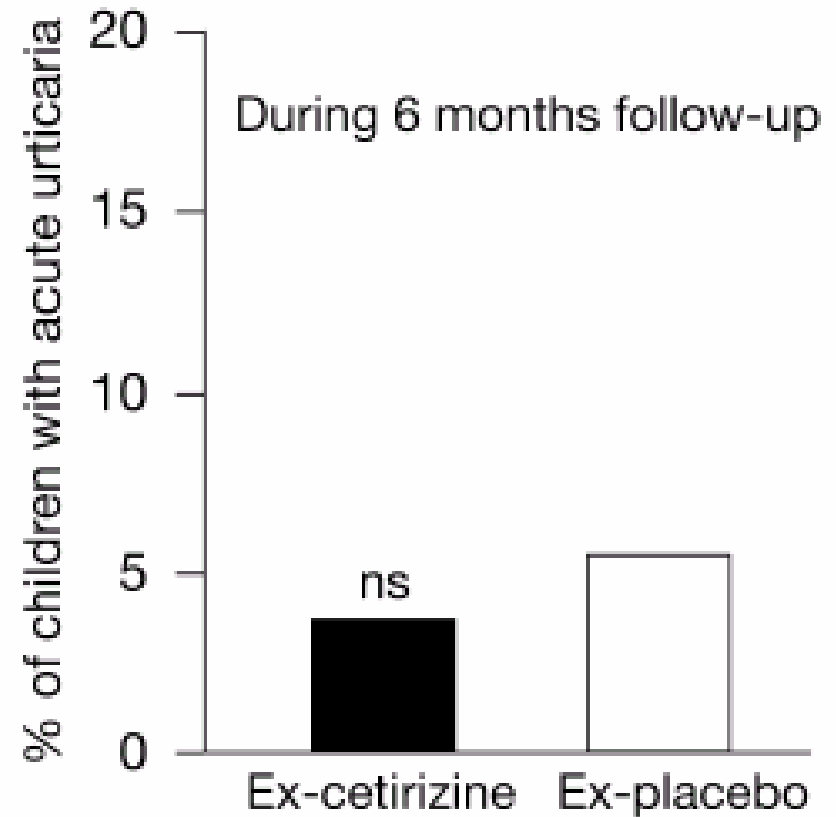
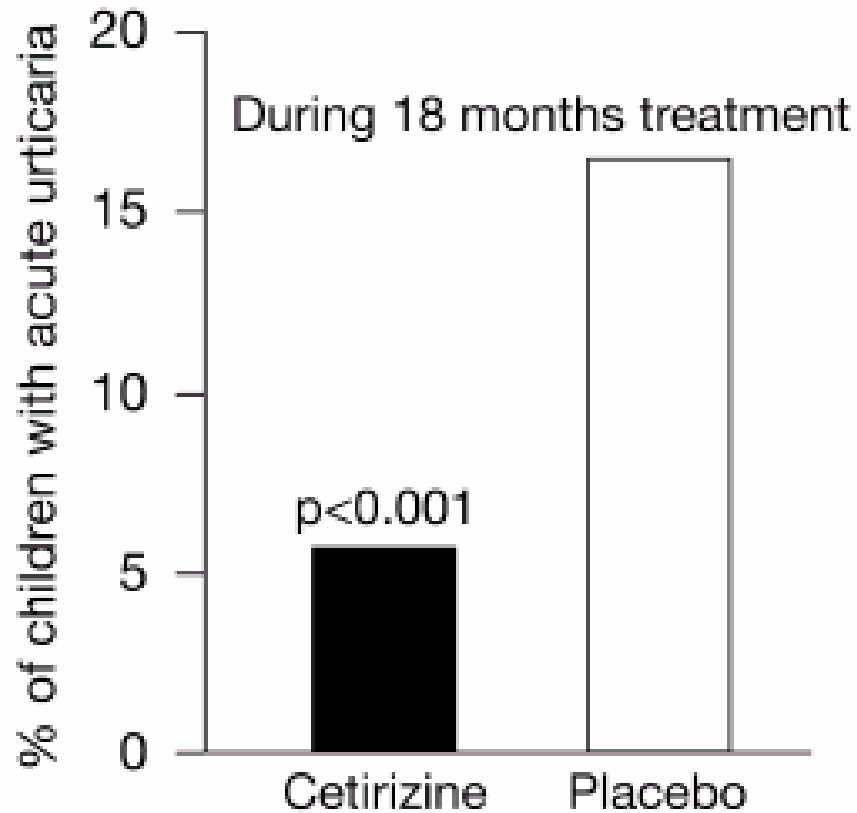
Antihistamínicos y Desempeño



AH1- En urticaria aguda y crónica

- ✚ Piedra fundamental en el tratamiento
- ✚ Evidencia nivel 1A de su beneficio
- ✚ Disminución de la picazón
- ✚ Disminuye el número, tamaño y duración de las lesiones urticarianas
- ✚ La limitación de la pápula y el eritema está limitada por la acción de otros mediadores químicos
- ✚ AH1 de segunda generación tan efectivos como los de primera en Urticaria Crónica

AH1 en urticaria - efecto preventivo



Efecto Sedante de los Antihistamínicos

Efectos Adversos Sedativos de los Antihistamínicos

Antihistamínico	Efecto sedante
Primera Generación	
Bromferamina	++
Clorfeniramina	++
Clemastina	+++
Difenhidramina	+++
Segunda Generación	
Cetirizina	+; ++ AD
Desloratadina	0; + AD
Fexofenadina	0
Loratadina	0; + AD

Corticoides y urticaria

- Solo tienen cabida en:
 - Situaciones de urticaria gigante acompañada de angioedema
 - Signos de vasculitis

Conclusiones

- **Los antihistamínicos de 2da. Generación**
 - Acción sobre distintas patologías alérgicas
 - Rápido comienzo de acción
 - Cobertura de largo plazo (24 hs)
 - Seguridad probada
 - No sedación
 - Sin efectos sobre las habilidades
 - Sin efectos sobre QTc
 - Sin efectos Anticolinérgicos

PRURIGO

Definición de prurigo

- Condición de la piel recidivante, de comienzo súbito, que predomina en zonas de exposición, que podría tener alguna relación con picaduras de insectos o sustancias de contacto.

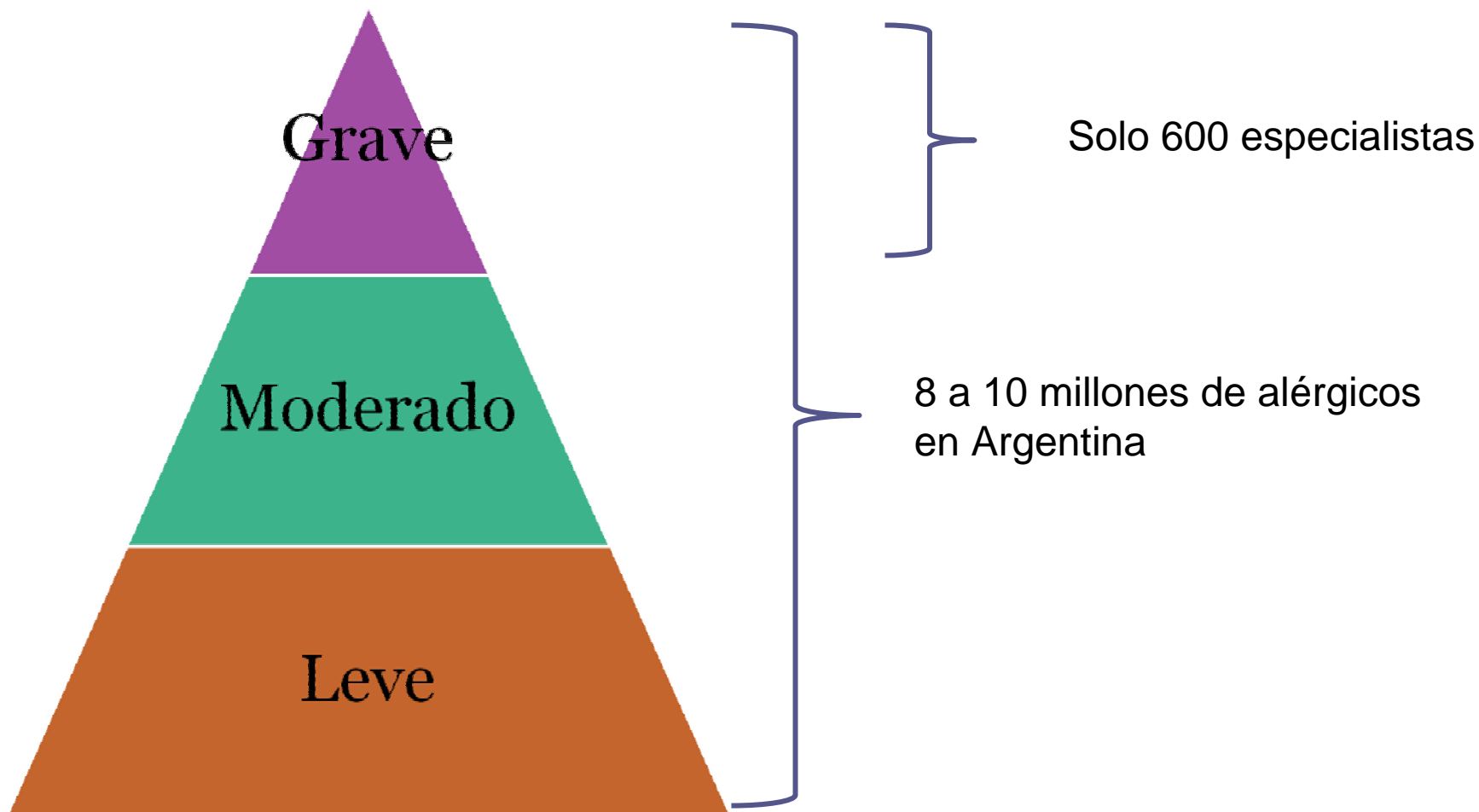
Extraordinariamente pruriginosa con una lesión característica de tipo papulosa que simula una vesícula.



Tratamiento

- Evitación de picaduras
- Control del prurito
- Limitación de complicaciones infecciosas
- Educación

Importancia del médico de atención primaria en el tratamiento de los pacientes alérgicos



Conclusiones Finales

- Las patologías alérgicas son altamente prevalentes
- La atención de estos pacientes radica inicialmente en el pediatra
- Se deben conocer los tratamientos de elección para cada patología
- Es necesario tener en cuenta los posibles efectos adversos de los tratamientos indicados