



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA



38° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA

26, 27, 28 Y 29 de septiembre de 2017

Ciudad de Córdoba – Provincia de Córdoba

Curso

Enfermedades alérgicas en Pediatría: lo que el pediatra debe conocer

Tratamiento de la rinitis en niños: influencia del fenotipo

ALEJANDRO LOZANO MD-PHD

Profesor Titular de Inmunología.

Director Carrera de Especialización en Alergia e Inmunología

Facultad de Medicina. Universidad Católica de Córdoba

Jefe de Servicio de Alergia e Inmunología

Clínica Universitaria REINA FABIOLA. Universidad Católica de Córdoba



CLÍNICA UNIVERSITARIA
REINA FABIOLA
Fundación para el Progreso de la UCC

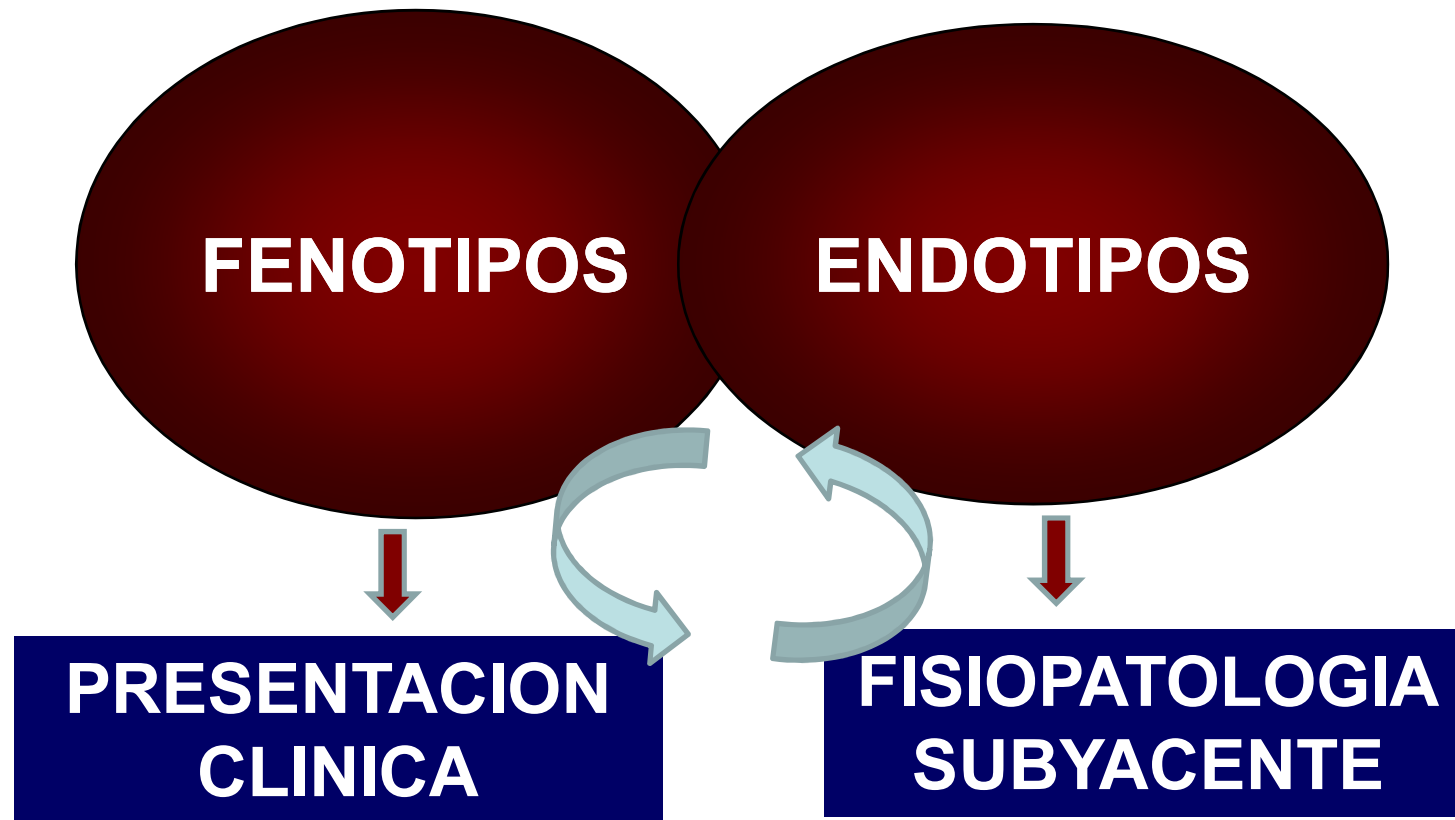
Salón A – Centro de Convenciones Dinosaurio Mall
26 de septiembre de 2017

ENFERMEDAD ALERGICA: Clasificación de Fenotipos

¿Qué es un fenotipo?

Es considerado como un grupo de fallas clínicas o patológicas (no ambas), la cuales pueden ser asociadas y usadas para un adecuado manejo del niño o para la comprensión de los mecanismos subyacente de una enfermedad.

Rinitis Alérgica en Pediatría



Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M et al Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy 2015; 70: 474–494.

RINITIS	
Fenotipos	Endotipos
Infecciosa	Viral
	Bacteriana
	Micótica (Invasiva – No invasiva)
Rinosinusitis Crónica (síntomas >12 semanas)	Defecto primario del epitelio
	Con Autoinmunidad
Alérgica	De acuerdo al nivel de sensibilidad
	Comorbilidad Asociada
	Con HRB
	Alérgica local
No alérgica (NAR)	Idiopática (vasomotora)
	Hormonal
	Gustativa
	Inducida por droga
	Senil
	Atrófica
	Ocupacional

Papadopoulos NG, Berstein JA, Demoly P, Dykewicz M et al Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy 2015; 70: 474–494.

What is disease management?

Disease Management Association of America. (DMAA. www.dmaa.org)

- **Identificación de la población**
- **Guías prácticas basadas en la evidencia**
- Interacción entre la práctica médica y el financiador de los servicios de salud
- Educación del paciente para la auto ayuda (Incluye la prevención primaria y programas para la modificación de la conducta y el cumplimiento / vigilancia)
- Evaluación y medición de los resultados en el manejo de la enfermedad
- Informes rutinarios y retroalimentación de la información (paciente – médicos – planes de salud - financiadores)

Alergia:

Es una **respuesta** **inmunitaria**, de tipo **inflamatorio**, mediada por **IgE** que se desencadena en individuos **dispuestos genéticamente** a responder a un antígeno externo denominado **alérgeno** o **patógeno** para la mayoría de las personas.

O'Halleren MT. Update in Allergy and Immunology. J Allergy Clin Immunol 2000;132:219-226

Atopia:

Es la capacidad de generar **IgE** específica para alérgenos medioambientales comunes. Esta "capacidad", está fuertemente relacionada como **factor de riesgo** para el desarrollo de **enfermedades alérgicas**, incluyendo el asma.

Definición

- *Rinitis Alérgica:*

**Inflamación de la mucosa nasal
caracterizada por períodos sintomáticos de
prurito, secreción serosa, estornudos y
bloqueo nasal.**

**Hipersensibilidad
de Tipo I
(IgE dependiente)**

Rinitis Alérgica: Pruebas Cutáneas

Gráfico 3. Prick Test: PP1

PRICKTEST

PP1

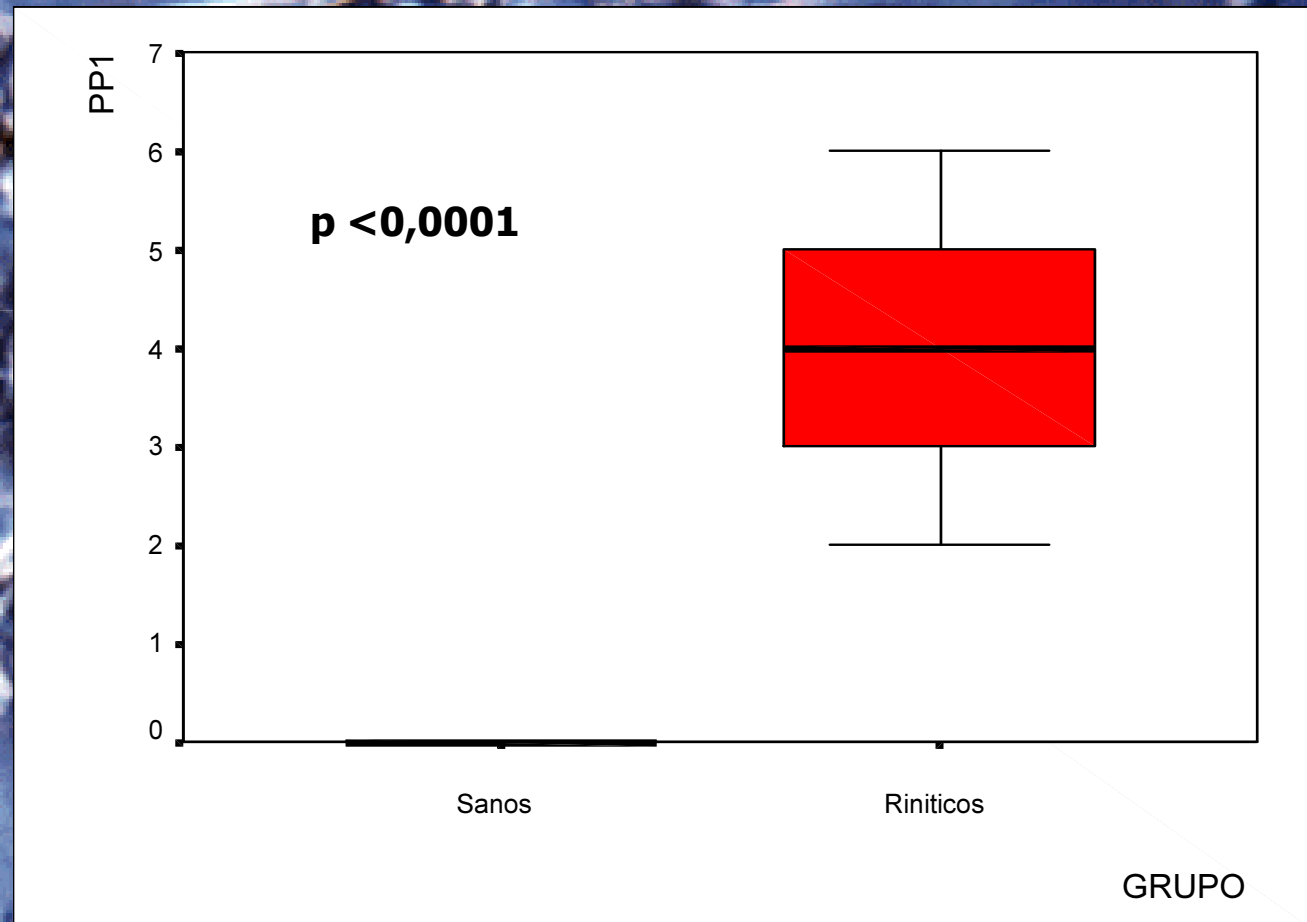
(n° Ag +)

Sanos

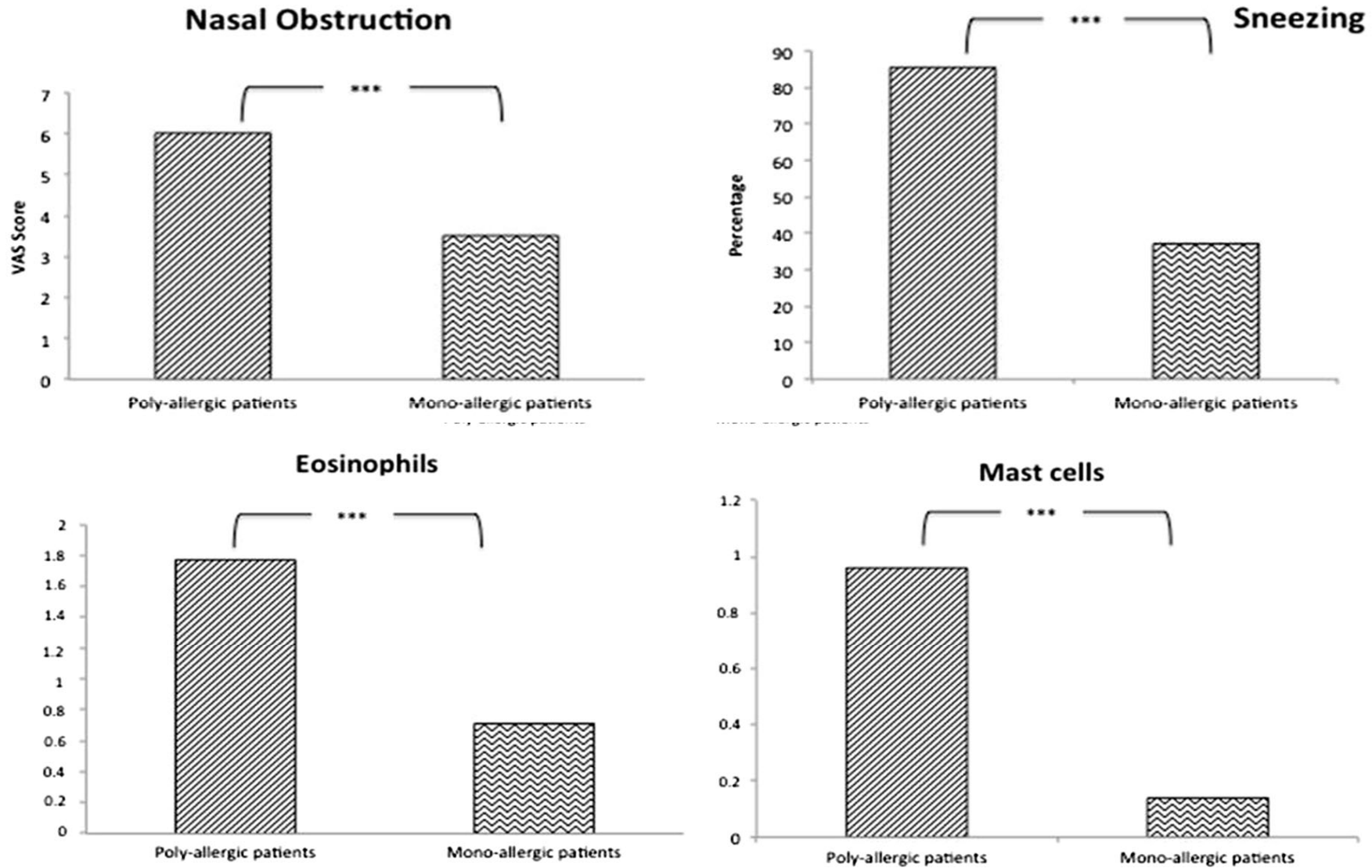
\bar{X} 0

Con Rinitis

\bar{X} 3,88(± 0,34)



Rinitis: mono o polisensibilizada



Gelardi M, Ciprandi G, Incorvaia C, Buttafava S et al Allergic rhinitis phenotypes based on mono-allergy or poly-allergy. *Inflamm. Res.* 2015; 64:373–375

Monosensibilizados (n=57)					
	Rinitis Intermitente Leve (n=10)	Rinitis Intermitente Moderada Grave (n=8)	Rinitis Persistente Leve (n=9)	Rinitis Persistente Moderada Grave (n=30)	p
∑ mm de pápula*	12 (3-25)	15 (3-25)	10 (3-12)	10,5 (3-32)	0,6860
Indice de atopía*	4,84 (3-8,33)	6,63 (3-8,33)	6 (3-7)	5,75 (3-12,5)	0,0655
Polisensibilizados (n=99)					
	Rinitis Intermitente Leve (n=10)	Rinitis Intermitente Moderada Grave (n=9)	Rinitis Persistente Leve (n=18)	Rinitis Persistente Moderada Grave (n=62)	p
∑ mm de pápula*	20 (8-57)	19 (7-52)	24,5 (13-76)	24,5 (8-91)	0,3450
Indice de atopía*	5,07 (4-8,14)	5 (3,5-6,75)	4,87 (3,2-8,44)	5,15 (3-16)	0,0815
*Mediana (rango)					

Sosa Aguirre AG, Ianiero L, Lozano NA, Saranz RJ, Berardi YV, Concari E, Alegre G, Lozano A Relación entre sensibilización alérgica por pruebas cutáneas y grados clínicos de rinitis, Methodo 2017; 2 (1): 33-35.

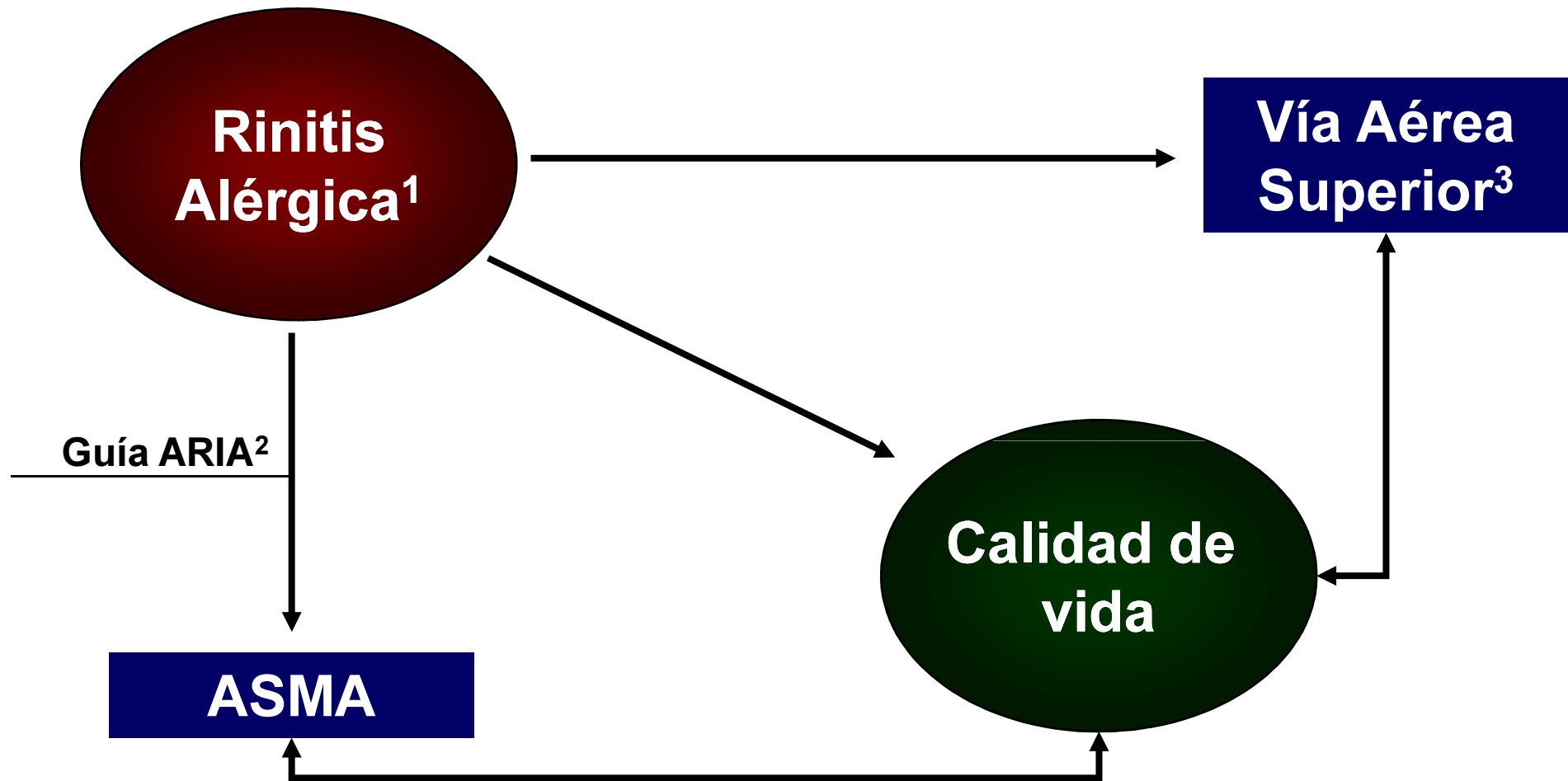
MOTIVO DE CONSULTA: RINITIS CRONICA

VARIABLE	Rinitis Alérgica	Rinitis No Alérgica	TOTAL
n (%)	162 (69,23)	72 (30,77)	234
Edad (años) (Media +/-DS)	11,21 +/-3	9,89 +/-3,1	10,83 +/-3,15
Masc/Fem (n)	91/71	32/40	123/111
% EoSn (Media +/-DS)	9,25 +/-13,28	4,01 +/-6,92	7,64 +/-12,47
% NeSn (Media +/-DS)	32,39 +/-39,92	35,76 +/-27,14	33,43 +/-24,95

p=0,0014

p=0,4432

Rinitis Alérgica en Pediatría



1. Lozano A, Croce VH, Saranz RJ, Mindel E, Bustos GJ, Neffen H y otros. Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría. Arch Arg Pediatr 2009, 107 (1): 67 - 81
2. Brozek JL, Bousquet J, and al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines:2010 Revision. J Allergy Clin Immunol 2010;126:466-76
3. Hellings PW, FokkensWJ. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. Allergy 2006; 61: 656–664

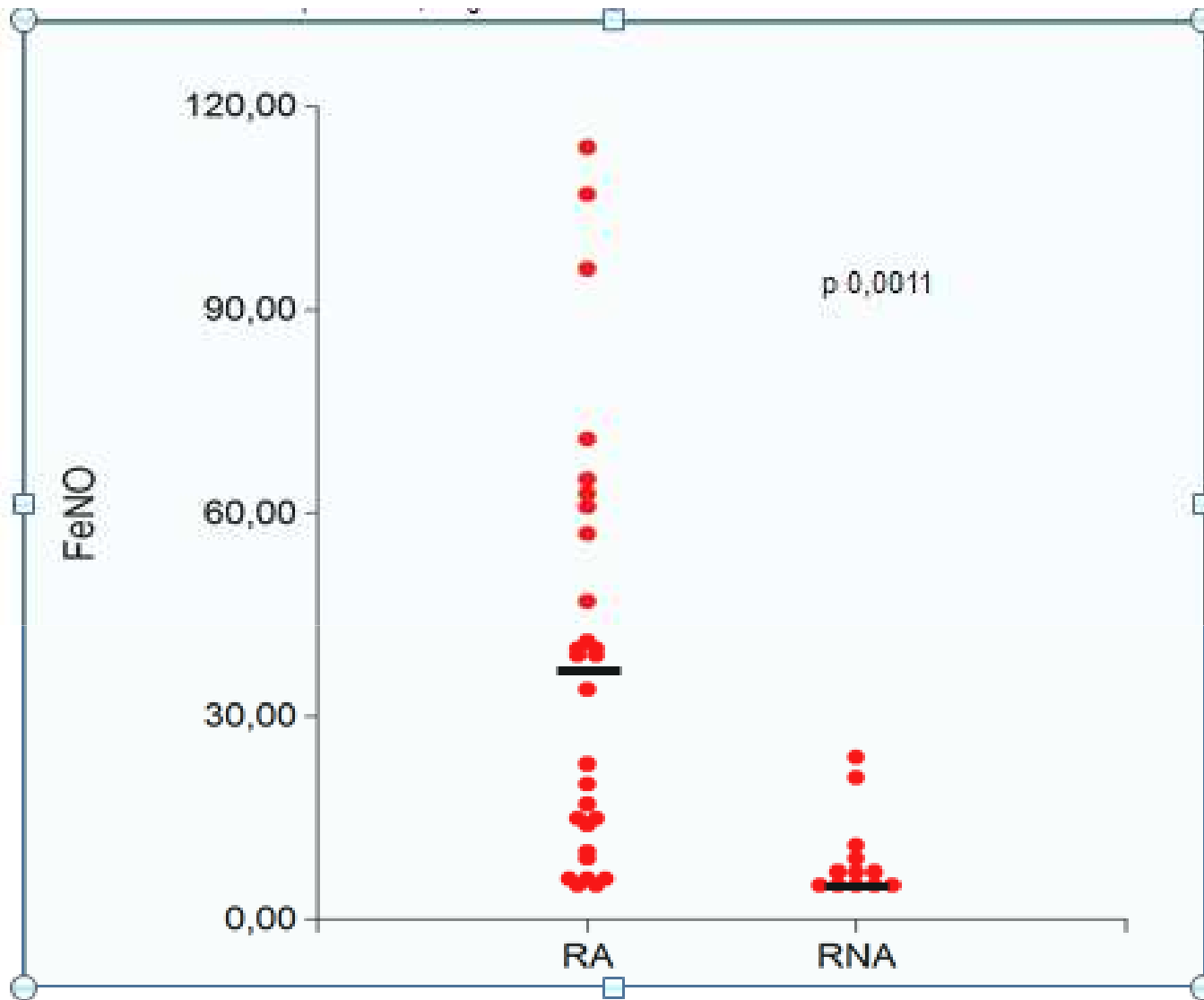


Figura 1: Distribución de los valores de la fracción exhalada de óxido nítrico entre pacientes con rinitis alérgica (RA) y no alérgica (RNA)

Estudios epidemiológicos: ¿Coexistencia o causa efecto?

- Rinitis Alérgica sin evidencia clínica de Asma:

HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL INESPECIFICA

- Prevalencia muy variada de acuerdo a los estudios:
 - Townley et al: 73% (histamina)
 - Saranz y col: 57% (metacolina)

Gráfico 9. Curva de Presión

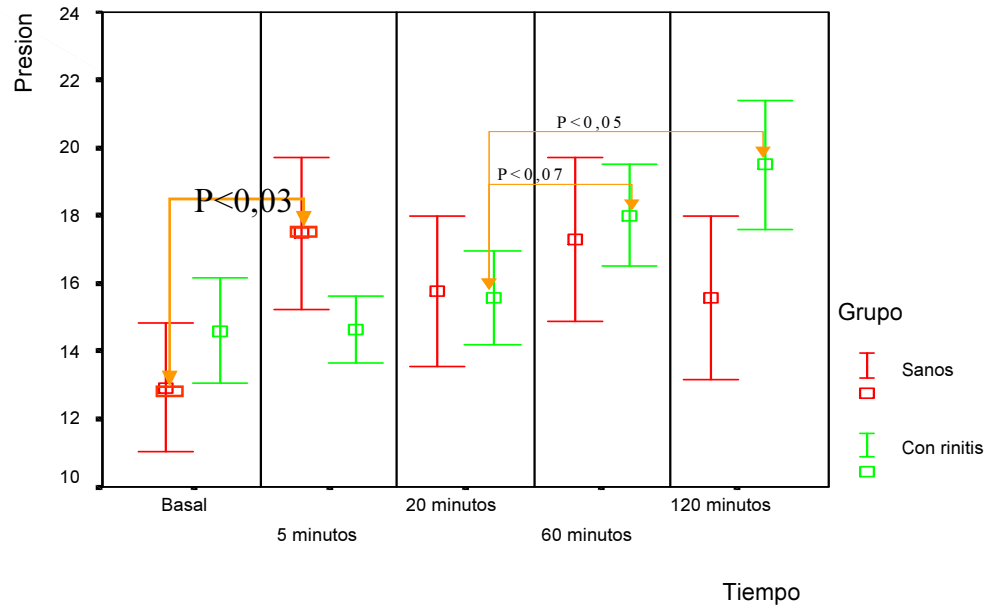


Gráfico 10. Curva de Flujo

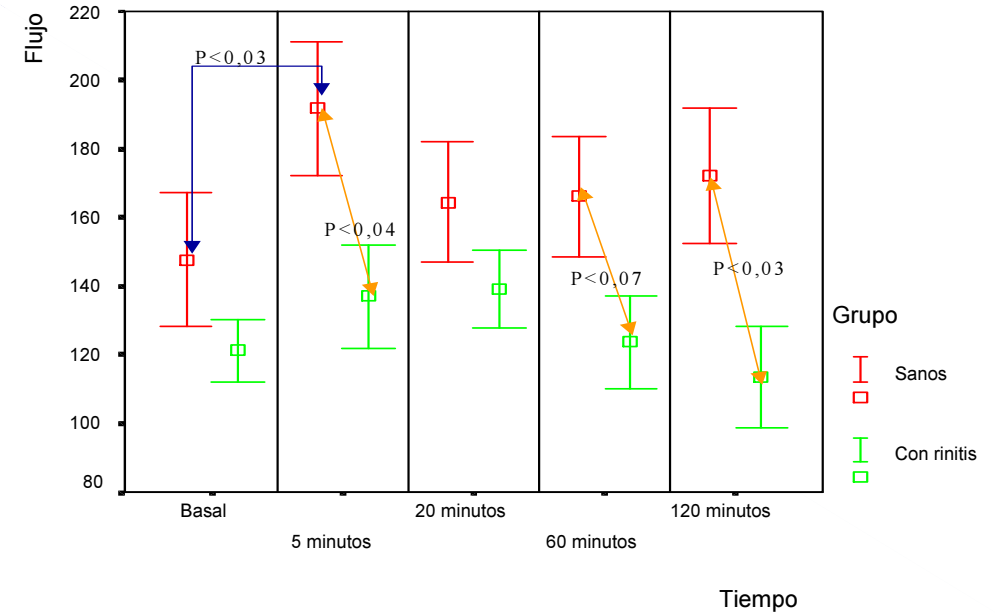


Gráfico 11. Curva de Resistencia

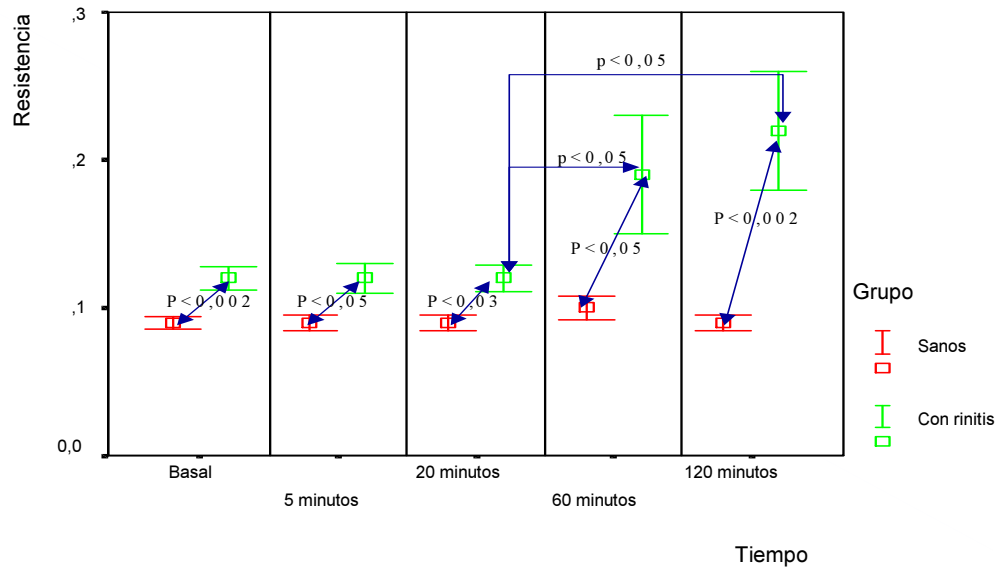
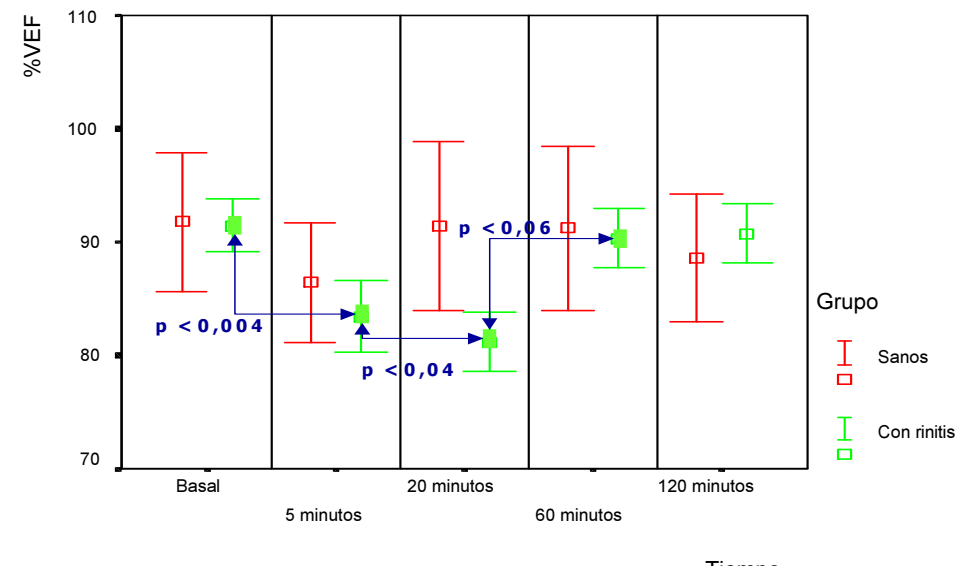
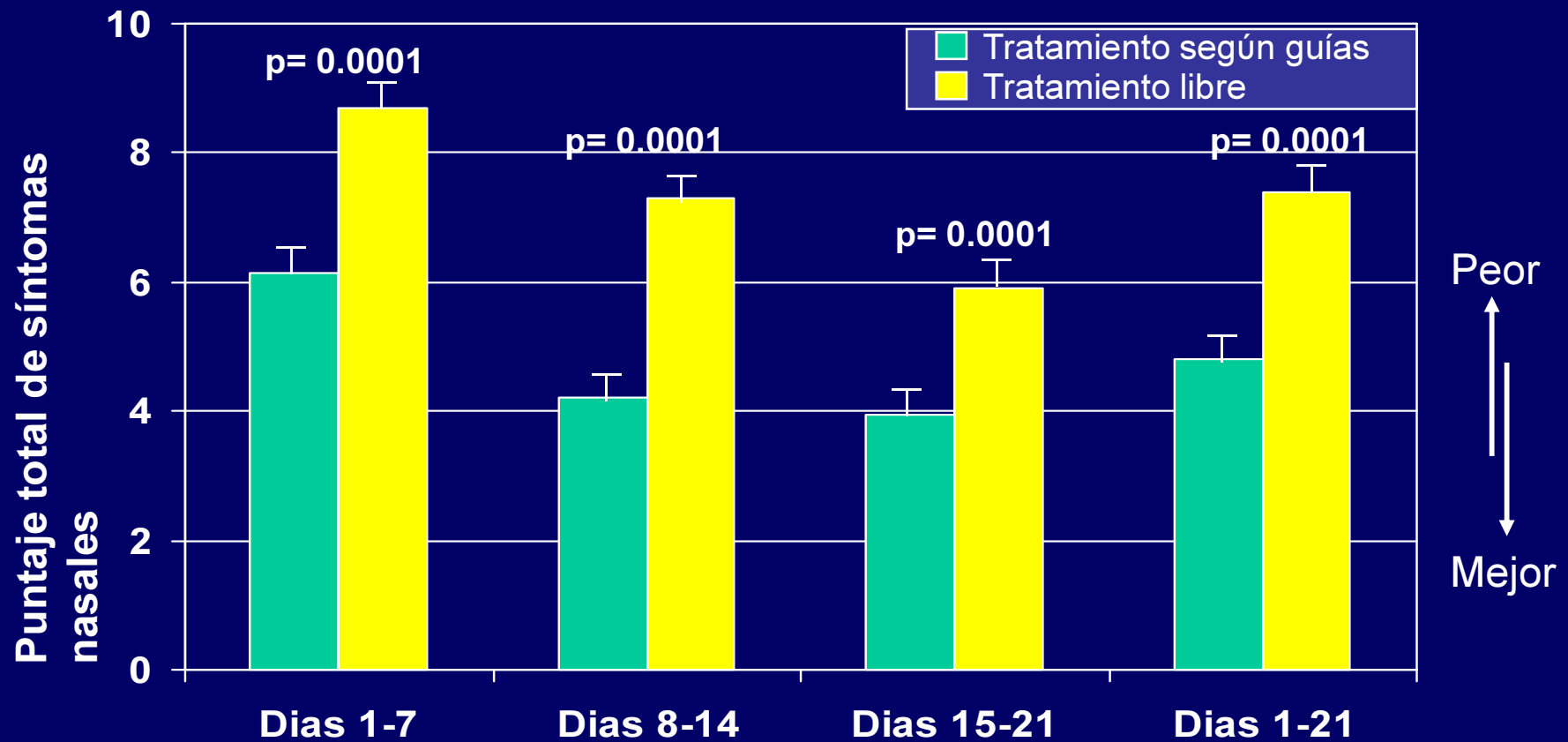


Gráfico 12. Curva de VEF1



Impacto de la Implementación de Guías Clínicas para el Tratamiento de la Rinitis Alérgica

Un Ensayo Randomizado con Control



Tratamiento de la Rinitis Alérgica

FARMACOLOGICOS

- **Corticoesteroides intranasales (CIN)**
- **Antihistamínicos orales e intranasales**
- **Descongestivos**
 - **Intranasales**
 - **Sistémicos**
- **Combinaciones de descongestivos y antihistamínicos**
- **Antileucotrienos**

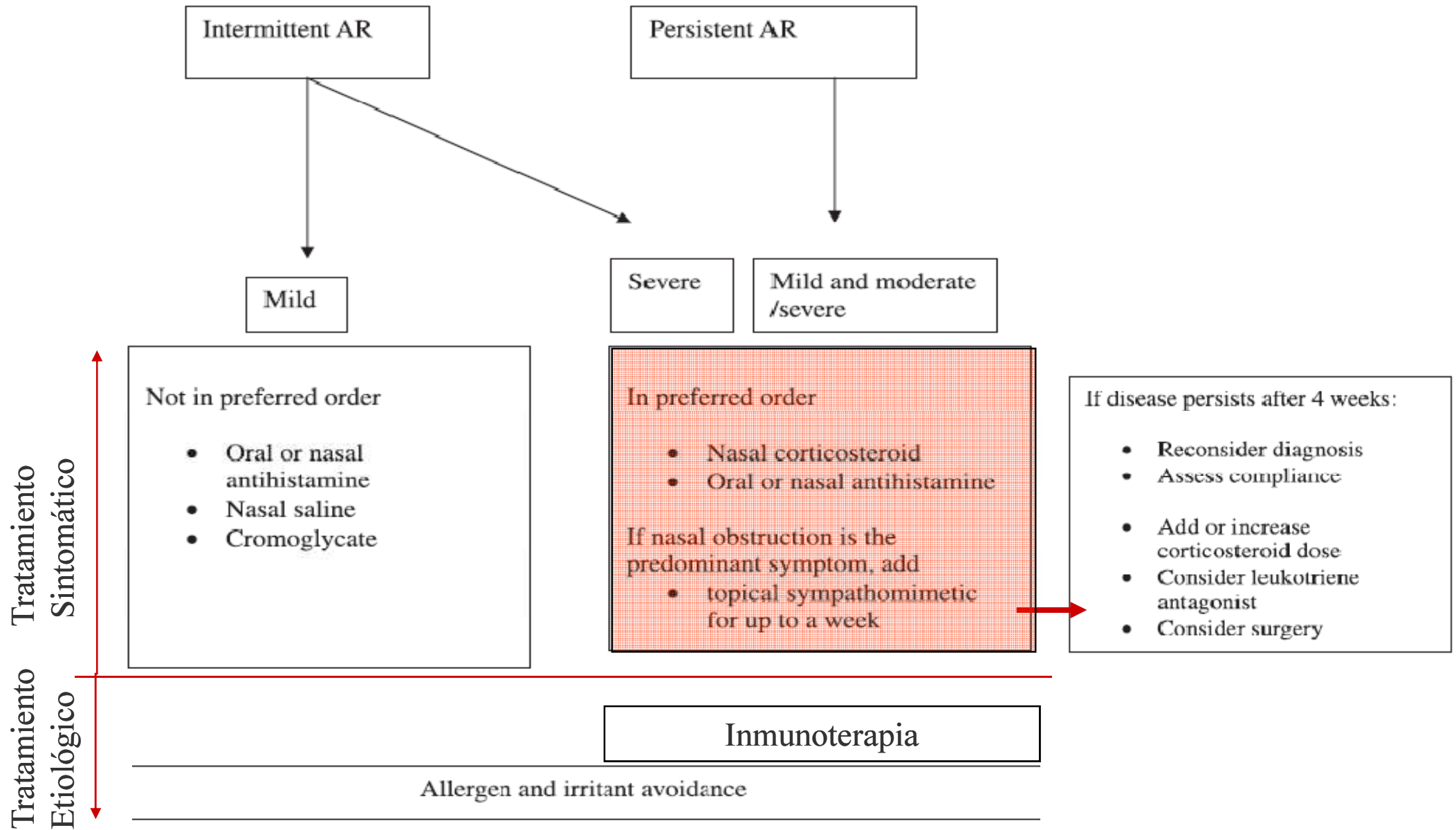
INMUNOLOGICOS

- **Inmunoterapia Alérgica específica**
- **Anti-Ig E**

Tratamiento de la Rinitis Alérgica: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

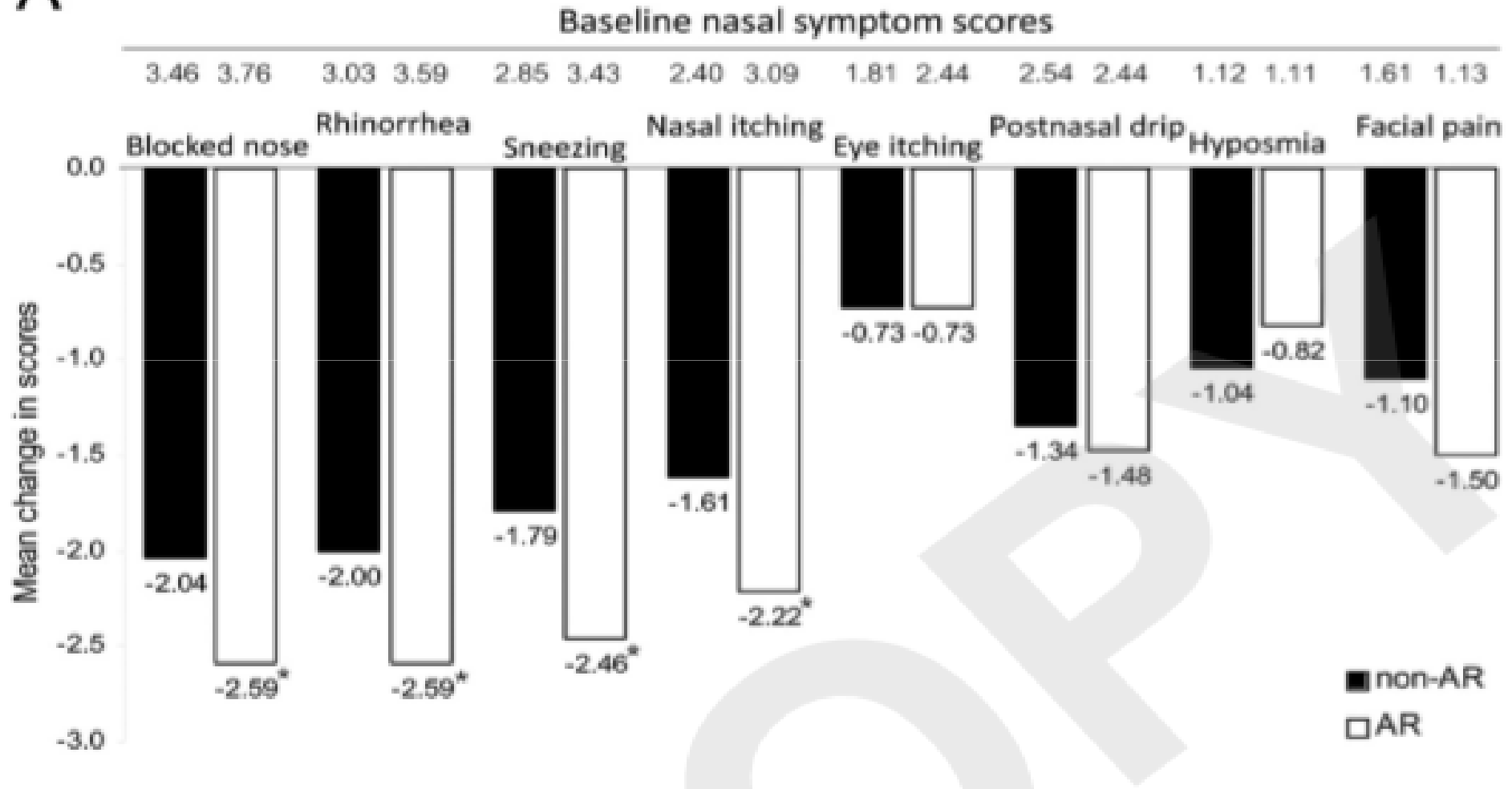
Intervención	Categoría de evidencia	Fuerza de recomendación	Comentarios
Antihistamínicos orales	Ib	A	Menos eficaces que los CIN
Antihistamínicos intranasales	Ib	A	Igual eficacia que Anti H1 orales
Corticoesteroides intranasales(CIN)	Ib	A	Eficacia clínica superior a anti H1
Cromonas intranasales	Ila	B	No disponibles en Argentina
Antileucotrienos	Ila	B	Recomendados en niños con asma y rinitis concomitante

Esquema terapéutico de la Rinitis Alérgica en Pediatría



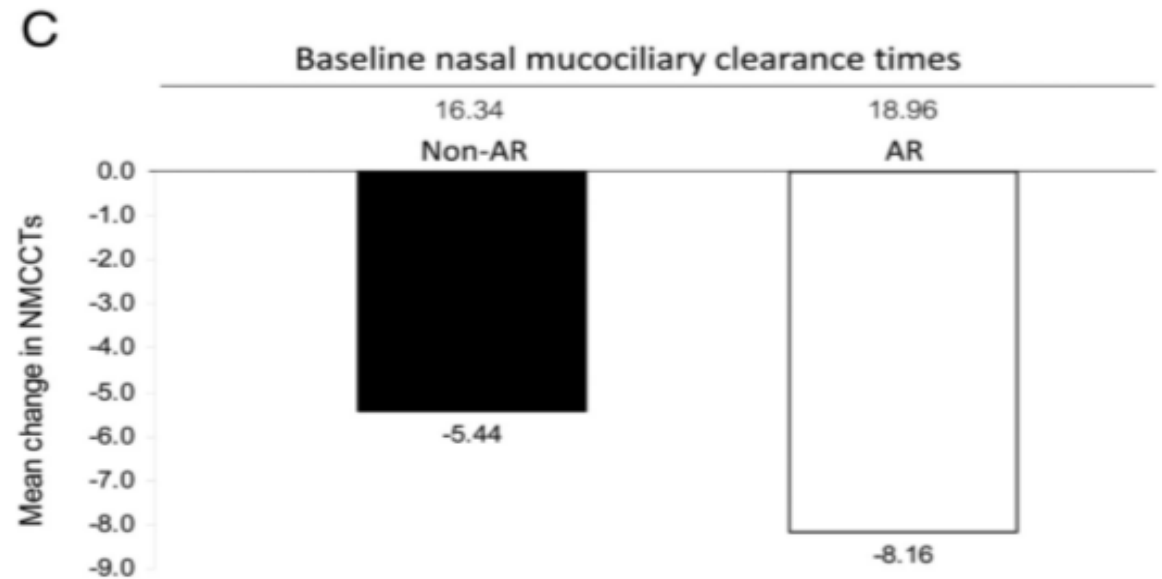
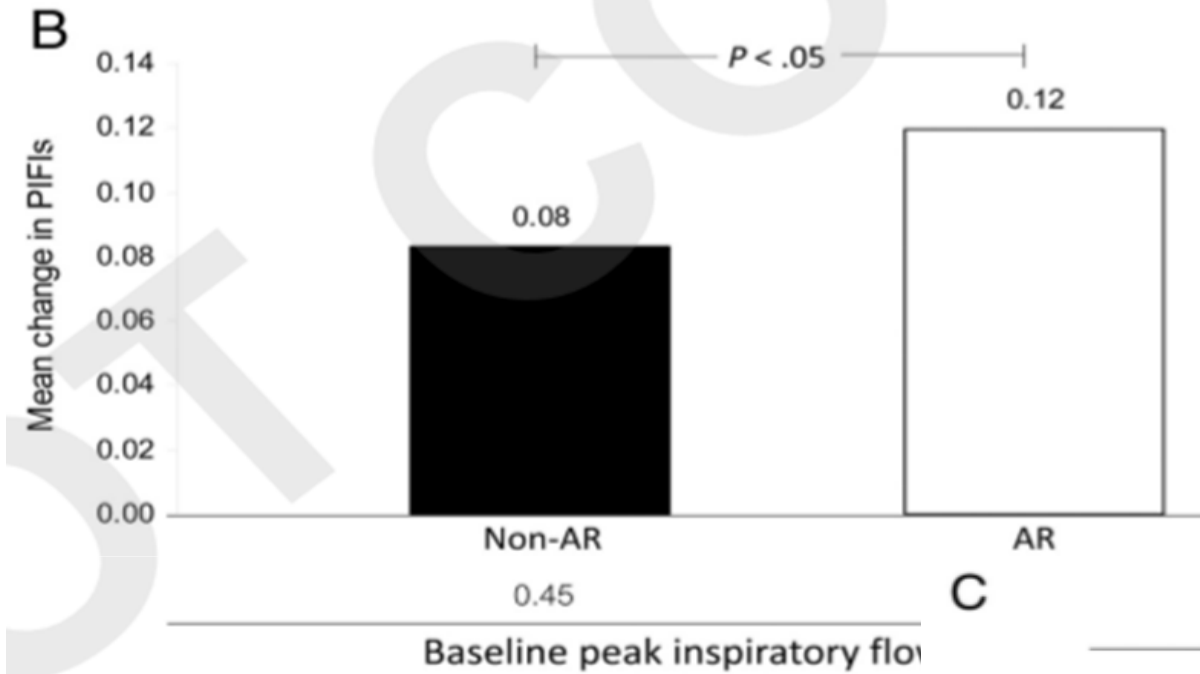
Esteroides tópicos nasal: rinitis alérgica vs no alérgica

A



Kirtsreesakul V, Hararuk K, Leelapong J, Ruttanaphol S. Clinical efficacy of nasal steroids on nonallergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes *Am J Rhinol Allergy* 2015; 29: 343–349.

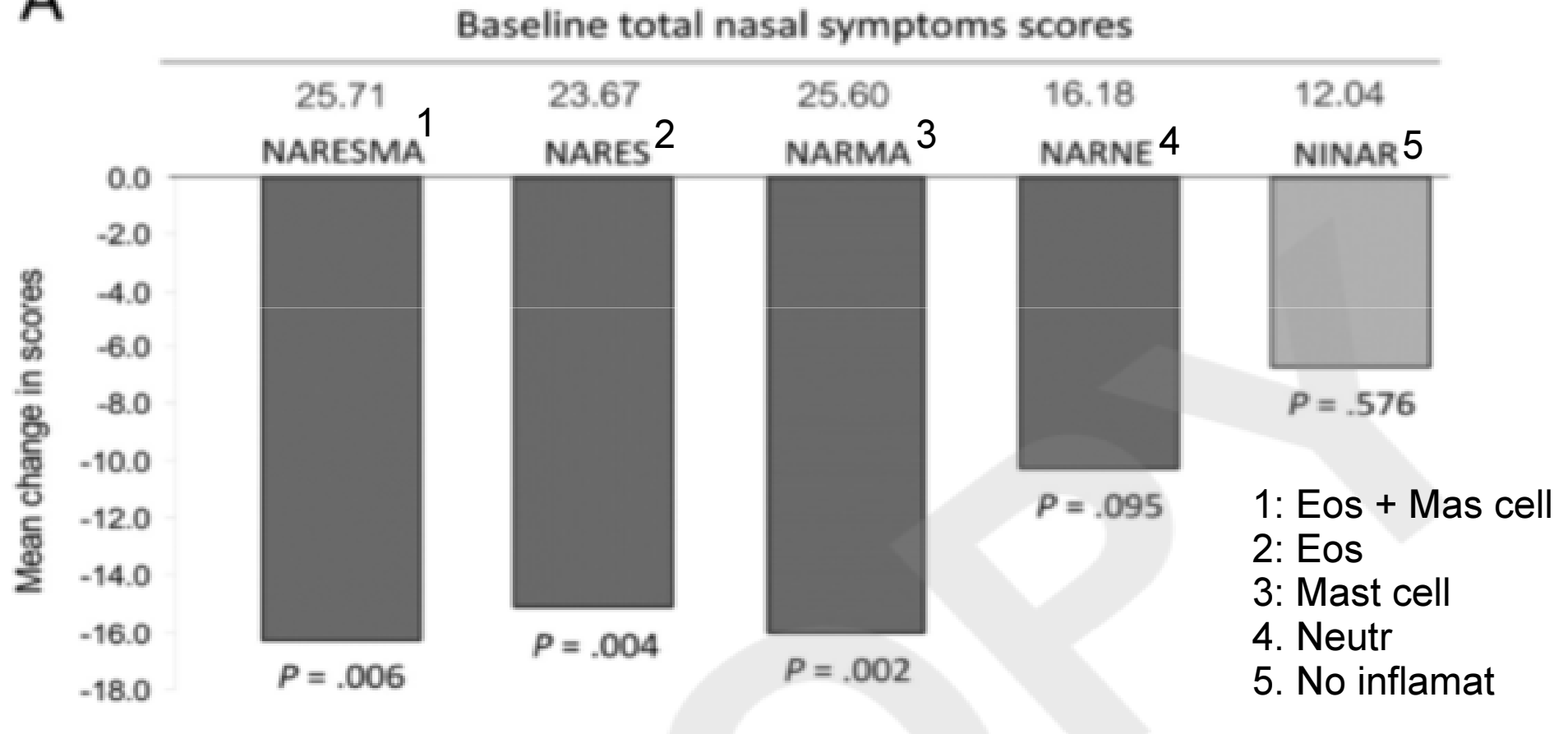
Esteroides tópicos nasal: rinitis alérgica vs no alérgica



Kirtsreesakul V, Hararuk K, Leelapong J, Ruttanaphol S. Clinical efficacy of nasal steroids on nonallergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes Am J Rhinol Allergy 2015; 29: 343–349.

Esteroides tópicos nasal: Respuesta terapéutica Rinitis no alérgica de acuerdo a Citología

A



Kirtsreesakul V, Hararuk K, Leelapong J, Ruttanaphol S. Clinical efficacy of nasal steroids on nonallergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes Am J Rhinol Allergy 2015; 29: 343–349.

Tratamiento de la Rinitis Alérgica

FARMACOLOGICOS

- **Corticoesteroides intranasales (CIN)**
- **Antihistamínicos orales e intranasales**
- **Descongestivos**
 - **Intranasales**
 - **Sistémicos**
- **Combinaciones de descongestivos y antihistamínicos**
- **Antileucotrienos**

INMUNOLOGICOS

- **Inmunoterapia Alérgica específica**
- **Anti-Ig E**

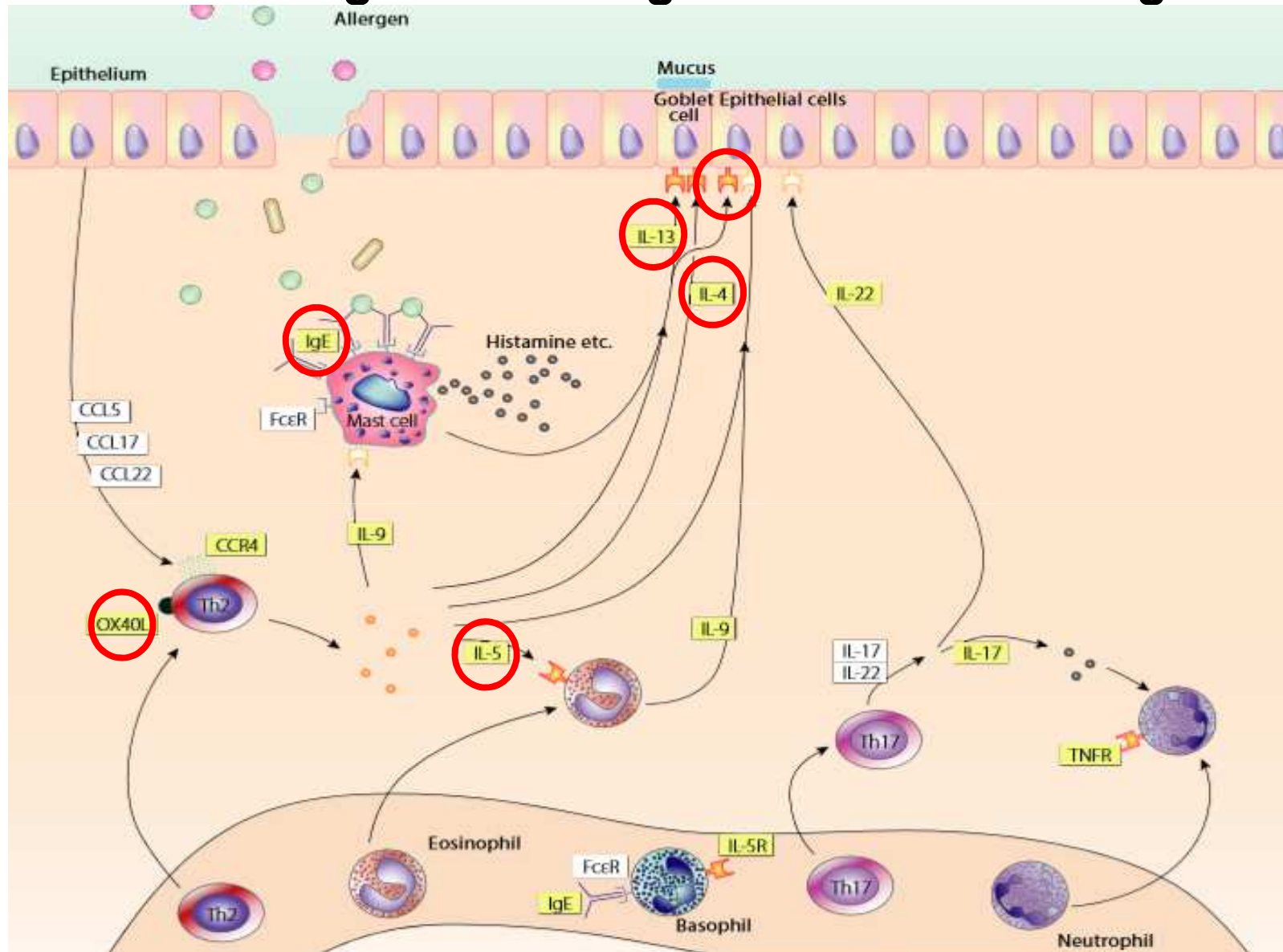
Uso de agentes biológicos en Rinitis Alérgica

OBJETIVO	BIOLOGICO	RINITIS ALERGICA Número de ensayos clínicos
IgE	MEDI4212	1
IgE	Omalizumab	2
IgE M1 segment	Quilizumab	1
IL-4	VAK694	2
IL-4R	Dipilumab	2
IL-5	Mepolizumab	2
IL-13	OAX576	2
OX40L	huMab OX40L	1

El código de colores: **amarillo, fase 1**; **azul, fase 2**; verde, la fase 3 y superior (hasta la aprobación)

Boyman O, Kaegi C, Akdis M, Bavbek S, et al EAACI IG Biologicals task force paper on the use of biologic agents in allergic disorders Allergy 2015; 70: 727–754.

Uso de agentes biológicos en Rinitis Alérgica



Boyman O, Kaegi C, Akdis M, Bavbek S, et al EAACI IG Biologicals task force paper on the use of biologic agents in allergic disorders *Allergy* 2015; 70: 727–754.

Rinitis Alérgica: Niveles de Evidencia y Recomendación

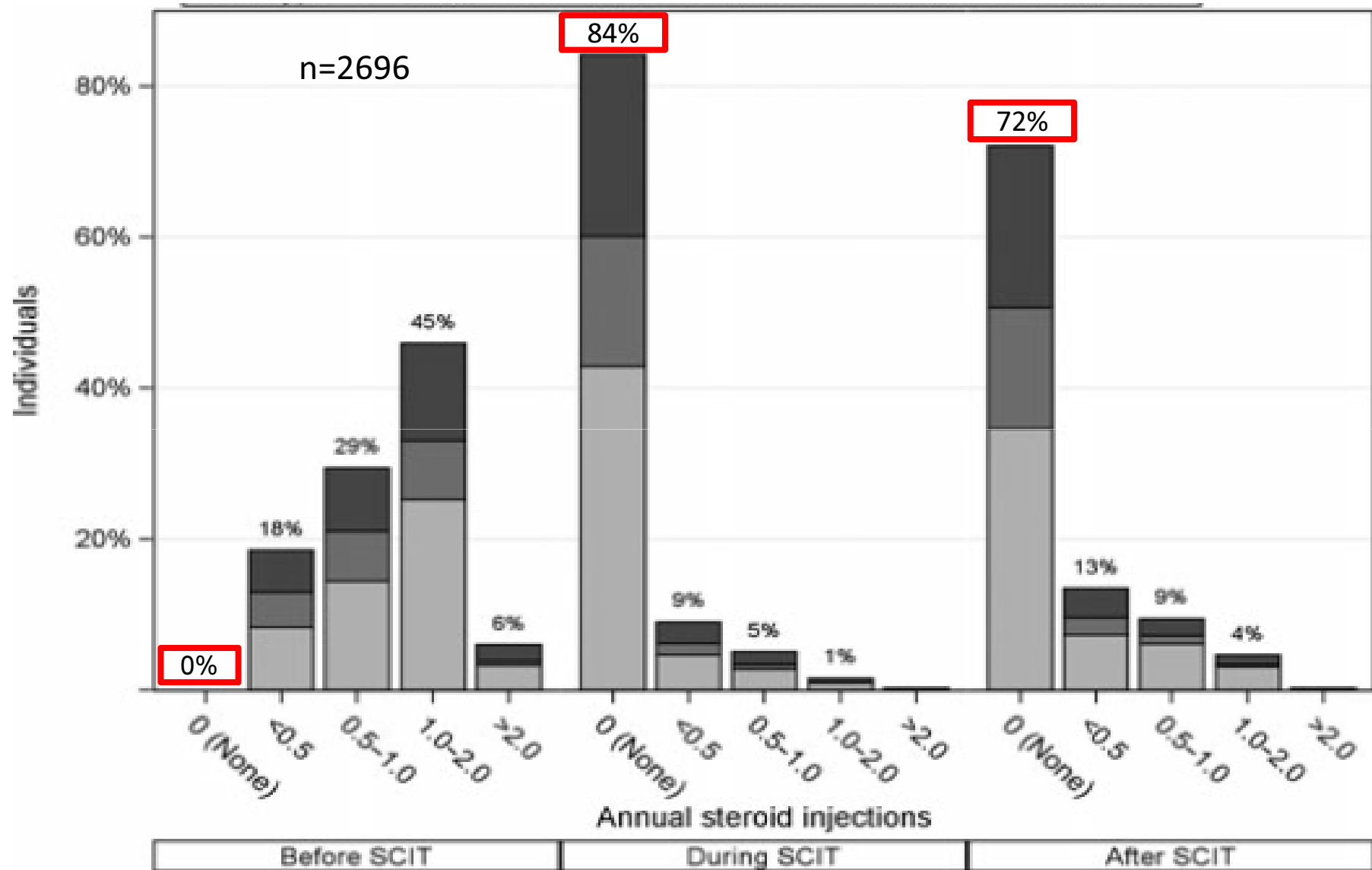
	FUERZA DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
HC y Ex físico	Recomendado	B-C
Prueba Cutánea	Recomendado	A-B
Dx por imágenes	Recomendado (en contra)	B-C
Control Medio ambiental	Opcional	D
Comorbilidades	Recomendado	B-C
Esteroides Tópicos	Fuertemente Recomendado	A-B
Antihistaminicos Orales	Fuertemente Recomendado	A-B
Antihistaminicos Tópicos	Opcional	D
Antileucotrienos	Recomendado en niños con asma asociado	B-C
Terapias combinadas	Opcional	D
Inmunoterapia	Recomendado	A-B
Cirugia Cornete inf	Opcional	D

Rinitis alérgica: esquema de tratamiento

ENVIRONMENTAL CONTROL			
CONTROL MEDICATION STEPS			
1	2	3	4 (SPECIALIST CARE ONLY)
<p>ONE OF:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral antihistamine • Intranasal antihistamine • Intranasal cromolyn/nedocromyl • Leukotriene receptor antagonist 	<p>ONE OF:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intranasal corticosteroid (<i>preferred</i>) • Oral antihistamine • Intranasal antihistamine • Leukotriene receptor antagonist 	<ul style="list-style-type: none"> • Combination of Intranasal corticosteroids <p>WITH ONE OR MORE OF*:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intranasal antihistamine • Oral antihistamine • Leukotriene receptor antagonist 	<p>CONSIDER OMALIZUMAB IN SEVERE RHINITIS WITH CONCURRENT ASTHMA (NOT APPROVED FOR RHINITIS ALONE)</p> <p>CONSIDER SURGICAL TREATMENT OF CONCURRENT PATHOLOGY</p>
RESCUE MEDICATION			
<ul style="list-style-type: none"> • Decongestants (oral/intranasal) • Anticholinergics (Intranasal) 			<ul style="list-style-type: none"> • Oral corticosteroids
<p>Reassess diagnosis and/or adherence and evaluate potential comorbidities and/or anatomic abnormalities prior to considering step-up</p>			

Papadopoulos NG; et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy 2015; 70: 474–494.

Rinitis Alérgica: Reducción del uso de corticoterapia por efecto del tratamiento con inmunoterapia





San Pedro del Gredal, Departamento de Tulumba, Córdoba. Mayo 2010