

## **El niño que crece con alergia**

**Dr. Roberto Pelta. Médico Adjunto de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.**

**Dra. María Elisa Caralli. Especialista en Alergología por el HGUGM de Madrid.**

# Caso clínico 1 (I)

- 👉 Paciente varón de 12 años.
- 👉 Hace dos semanas, sufrió un episodio de intenso **prurito con habones, edema bipalpebral, deposiciones diarreicas y disnea sibilante**, de manera inmediata tras la ingesta de nueces.
- 👉 Exploración física en Urgencias:
- 👉 TA: 120/70 mmHg, FC: 90lpm.
- 👉 Auscultación Cardio-pulmonar: MV disminuido y sibilancias.
- 👉 Piel: eritema generalizado, habones en abdomen, piernas y cara y lesiones eccematosas en flexuras de codos.
- 👉 ORL: normal.

# Caso clínico 1 (II)

- Adicionalmente refiere que desde el primer año presenta **lesiones eczematosas, piel seca y prurito**, que empeora con cambios de temperatura. También refiere **rinorrea acuosa y obstrucción nasal** en el mes de mayo.
- Antecedentes familiares: padres polínicos.
- Exploración física en consulta:
- Peso: 40 kg. Talla: 145 cm.
- Piel: **eccemas** en flexuras de codos, piernas y glúteos.
- Resto normal.

# Pregunta 1

¿Que diagnósticos presenta este paciente?

1. **Urticaria-angioedema, asma y dermatitis atópica.**
2. **Dermatitis atópica, rinitis, urticaria-angioedema.**
3. **Rinitis, anafilaxia y urticaria crónica.**
4. **Anafilaxia, dermatitis atópica y rinitis.**

# Anafilaxia: generalidades (I)

- 👉 Reacción alérgica **sistémica**, de instauración **rápida**, potencialmente **mortal**. Si se acompaña de hipotensión se denomina shock anafiláctico.
- 👉 Puede manifestarse en dos tiempos (reacción **bifásica**), con un intervalo asintomático entre ambos.
- 👉 Datos epidemiológicos escasos:
  - ❖ Prevalencia 0,05%-2%.
  - ❖ La mayor incidencia se observa en los dos primeros años de vida.
  - ❖ Mortalidad 0,02- 5%.

*Johansson SGO, et al. J Allergy Clin Immunol 2004;113:832–836.  
Lieberman P, et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:596-602.*

# Anafilaxia: generalidades (II)

Causas más frecuentes de anafilaxia en España:	
Medicamentos	30,95-62%
Alimentos	22,6-34,23%
Picaduras de insectos	8,6-13,9%
Factores físicos	3,4-4%
Otros (incluido látex)	7,26%
Idiopática	3,4-21,73%

- 👉 Alimentos en niños: huevo, leche, frutos secos, pescado y marisco.
- 👉 Fármacos: AINES y antibióticos betalactámicos.
- 👉 Otra causa a considerar en España es la alergia al *Anisakis simplex*.

Cardona Dahl V, et al. GALAXIA: Guía de Actuación en Anafilaxia. 2016.

# Anafilaxia: generalidades (III)

## Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple **uno** de los tres criterios siguientes:

**1. Inicio agudo** (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la **piel o las mucosas** (por ejemplo, urticaria generalizada, prurito, eritema, flushing o sofoco, edema de labios, úvula o lengua), junto **con al menos uno de los siguientes**:

- a. **Compromiso respiratorio** (por ejemplo, disnea, sibilancias, estridor, disminución del flujo espiratorio pico, hipoxemia)
- b. **Descenso de la presión arterial** o síntomas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, síncope, incontinencia)

**2. Aparición rápida** (minutos a algunas horas) de **dos o más** de los siguientes síntomas tras la **exposición a un alérgeno**:

- a. Afectación de **piel o mucosas**
- b. Compromiso **respiratorio**
- c. **Descenso de la presión arterial** o síntomas asociados de disfunción orgánica
- d. **Síntomas gastrointestinales persistentes** (por ejemplo, dolor abdominal cólico, vómitos)

**3. Descenso de la T.A.** en minutos o algunas horas tras la **exposición a un alérgeno** conocido para ese paciente:

- a. Lactantes y niños: presión arterial baja o descenso superior al 30% de la sistólica
- b. Adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% respecto a la basal

🩺 **Triptasa sérica (curva):** Tras la instauración del tratamiento, a las 2 horas del comienzo de la crisis, nueva determinación a las 24 horas.

*V. Cardona Dahl, et al. Med Clin (Barc). 2011;136(8):349–355*

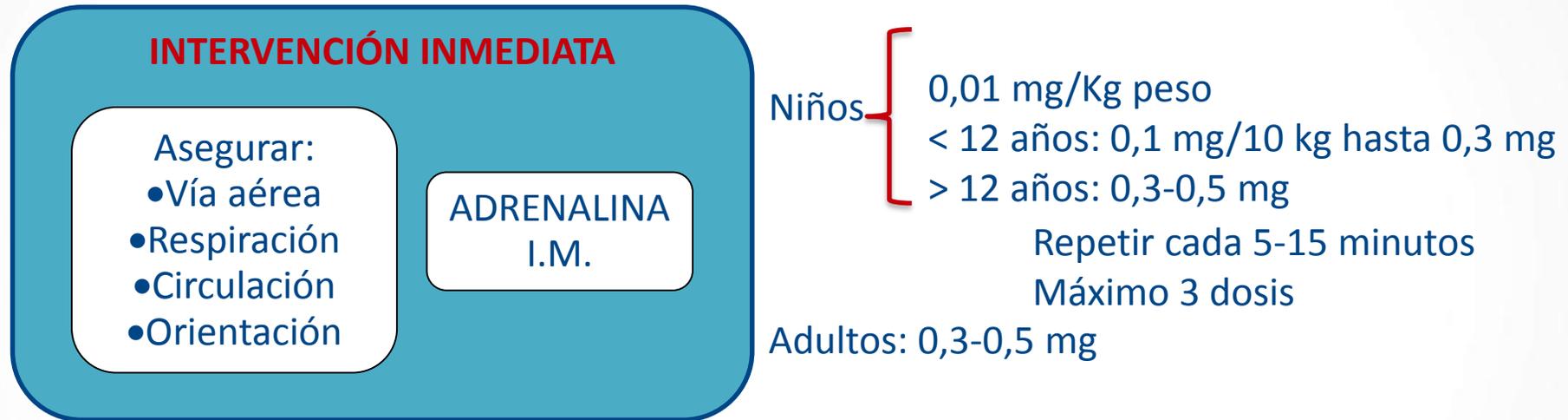
## Pregunta 2

¿Cuál es el tratamiento más adecuado durante un episodio de anafilaxia?

1. Antihistamínicos.
2. Corticoides.
3. Adrenalina.
4. Antihistamínicos y corticoides.

# Anafilaxia: tratamiento (I)

- 👉 La **adrenalina** intramuscular es el tratamiento de **elección** en la anafilaxia en cualquier ámbito y debe administrarse **precozmente**.



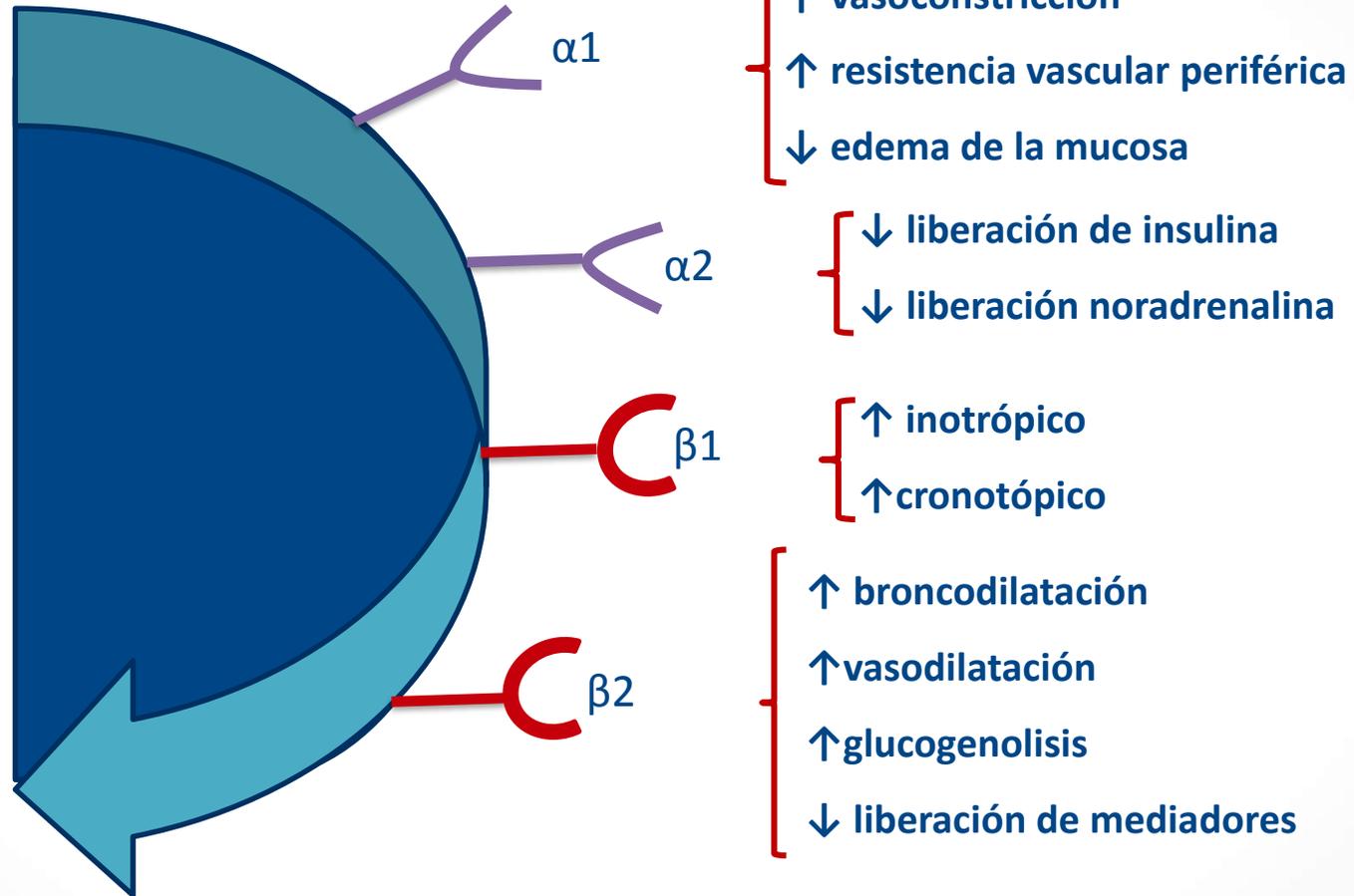
- 👉 En un estudio de 164 pacientes con anafilaxia fatal, solo 14% habían recibido adrenalina antes de la RCP.

Cardona Dahl V, et al. GALAXIA: Guía de Actuación en Anafilaxia. 2016.

Pumphrey RSH. Clin Exp Allergy. 2000;30:1144 –1150.

# Anafilaxia: adrenalina (I)

## Actividad de la Adrenalina



Adaptado de Simons FER. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:837-44.

# Anafilaxia: adrenalina (II)

👉 **Contraindicaciones:** **No** existen contraindicaciones absolutas. Presentan más riesgo:

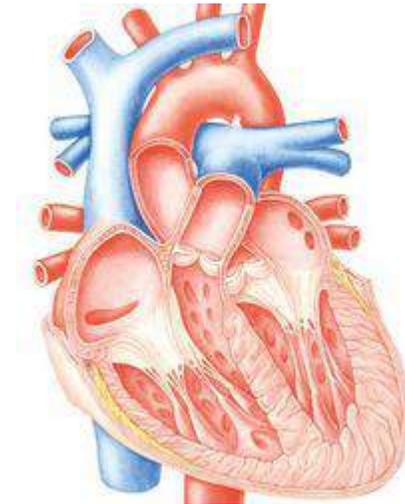
- ❖ Ancianos o personas con patologías asociadas.
- ❖ Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos,  $\beta$ -bloqueantes, aminofilina, etc.
- ❖ Embarazadas.
- ❖ Intoxicación por cocaína, anfetaminas.

👉 **Efectos adversos:**

- ❖ Palidez, temblor, ansiedad.
- ❖ palpitaciones, mareos, cefalea.

👉 **Sobredosis:**

- ❖ Arritmias ventriculares, hipertensión, isquemia miocárdica, EAP.



*Brown SGA. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005;5:359–64.*

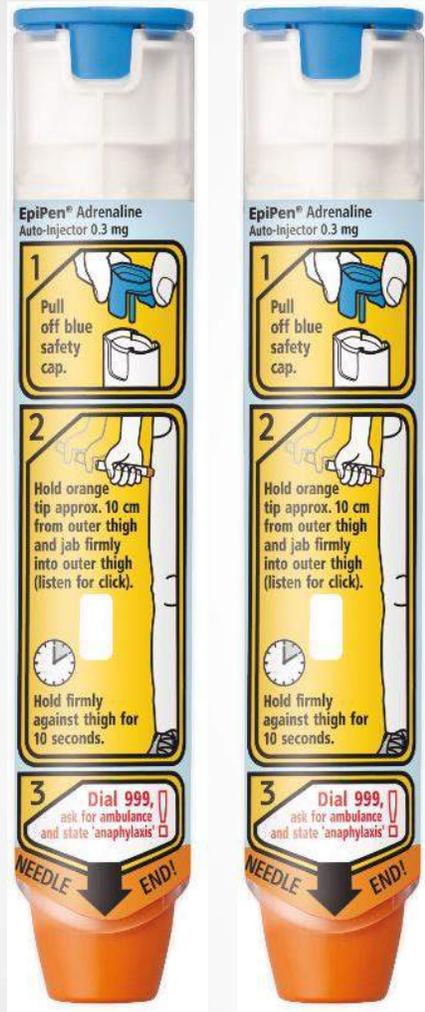
*Simons FER. J Allergy Clin Immunol. 2004;113:837–44.*

## Pregunta 3

¿Cuál de las siguientes es una indicación clara para prescribir un autoinyector de adrenalina?

1. Historia previa de urticaria tras la ingesta de sandía.
2. Niño con un cuadro de edema en la mano derecha tras la picadura de avispa en dicha zona.
3. Antecedentes de habones, edema de úvula, disnea y dolor abdominal tras la ingesta de huevo.
4. Síndrome de alergia oral por múltiples frutas.

# Anafilaxia: autoinyectores (I)



## Indicaciones:

- 👉 Historia de anafilaxia.
- 👉 Alto riesgo de reacciones sistémicas.
- 👉 Alérgenos de difícil evitación.
- 👉 Síntomas con dosis mínimas.
- 👉 Coexistencia de asma inestable o moderada-grave persistente y alergia a alimentos
- 👉 Mastocitosis.

Actualmente se recomienda prescribir **dos autoinyectores a cada paciente.**

## Especialmente en:

- 👉 Obesidad.
- 👉 Riesgo de mal uso.
- 👉 Difícil acceso a asistencia sanitaria.
- 👉 Historia de anafilaxia bifásica o anafilaxia casi mortal previa.
- 👉 Mastocitosis.

*Cardona Dahl V, et al. GALAXIA: Guía de Actuación en Anafilaxia. 2016.*

# Anafilaxia: autoinyectores (II)

👉 ¿Cómo debe ser el autoinyector ideal?

- ❖ Liberar la cantidad adecuada de adrenalina en el periodo adecuado de tiempo.
- ❖ Fácil, cómodo, robusto, seguro y lo suficientemente confiable para soportar el almacenamiento de la vida real y su uso.

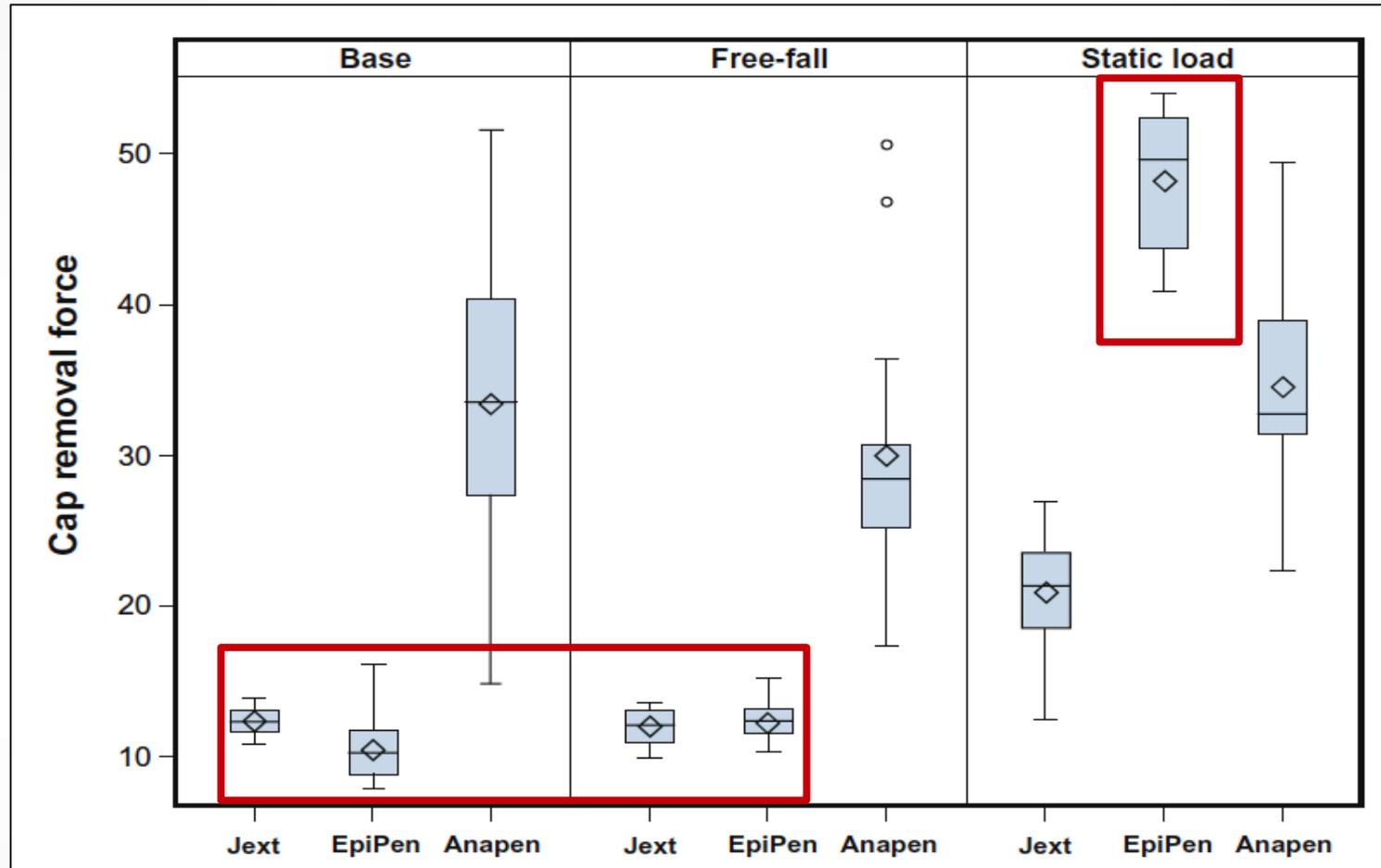
👉 Autoinyectores en Europa:

- ❖ Altellus<sup>®</sup> 300 y 150 mcg ( fuera de España: EpiPen<sup>®</sup> ).
- ❖ Jext<sup>®</sup> 300 y 150 mcg.
- ❖ Anapen<sup>®</sup> (no existe en España).



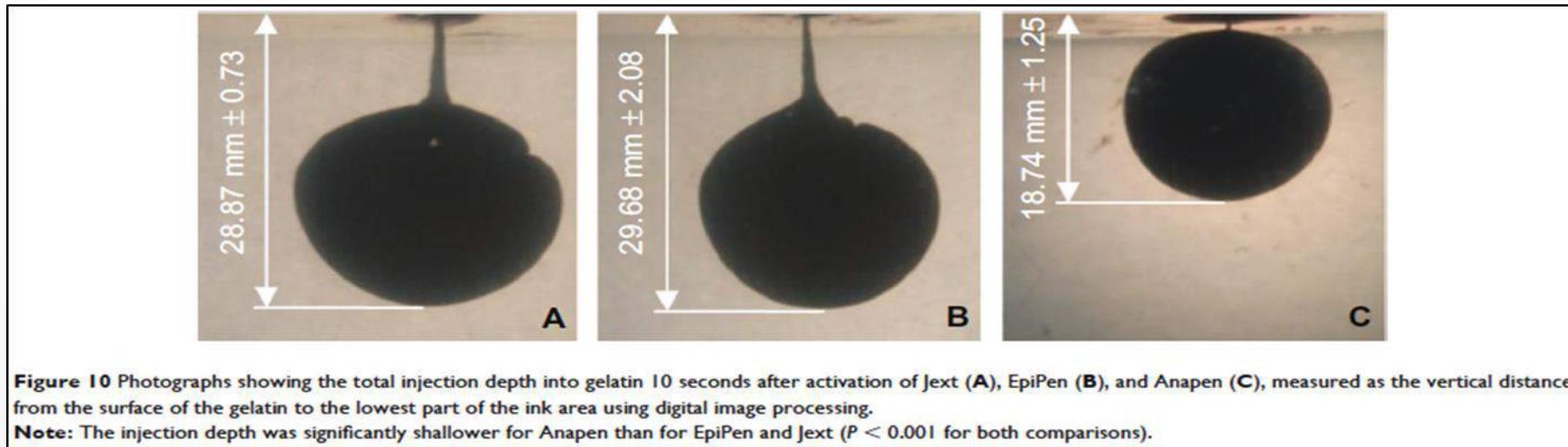
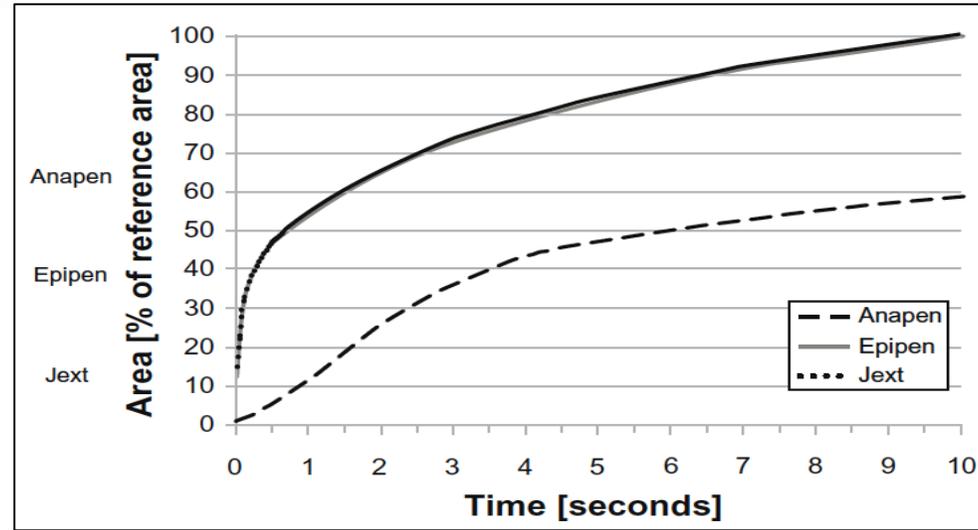
*Schwartz et al. J Asthma Allergy 2012; 5: 39-49*

# Anafilaxia: autoinyectores (III)



*Schwartz et al. J Asthma Allergy 2012; 5: 39-49*

# Anafilaxia: autoinyectores (IV)



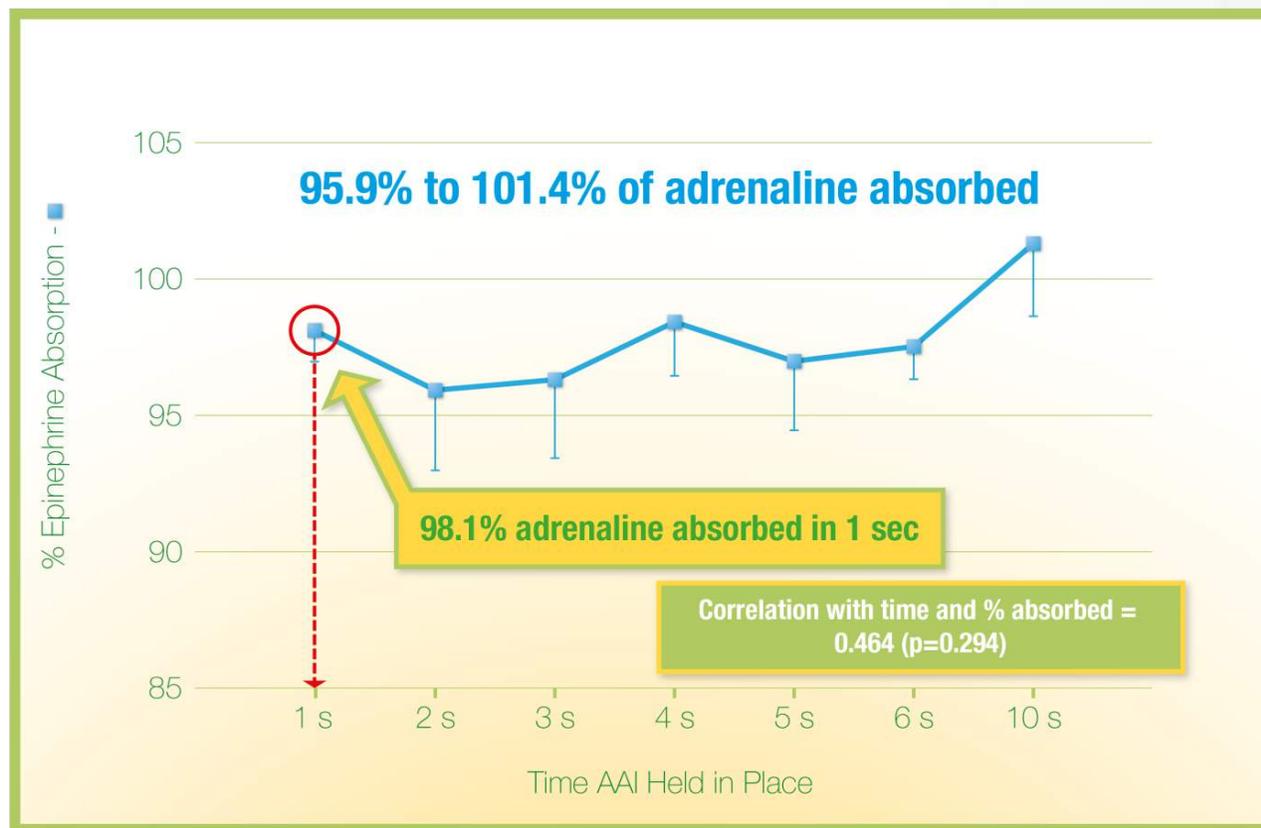
**Figure 10** Photographs showing the total injection depth into gelatin 10 seconds after activation of Jext (A), EpiPen (B), and Anapen (C), measured as the vertical distance from the surface of the gelatin to the lowest part of the ink area using digital image processing.

**Note:** The injection depth was significantly shallower for Anapen than for EpiPen and Jext ( $P < 0.001$  for both comparisons).

Schwartz et al. *J Asthma Allergy* 2012; 5: 39-49

# Anafilaxia: autoinyectores (V)

- Los pacientes y médicos con frecuencia no mantienen un tiempo mínimo el autoinyector de adrenalina en el punto de inyección.
- Objetivo del Estudio TEN:  
Evaluar la correlación entre la duración de la inyección de Altellus y la cantidad de adrenalina absorbida en el tejido muscular.
- La cantidad de adrenalina necesaria se absorbe en el primer segundo.



Baker T et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2011; 107: 235-8

## Pregunta 4

En cuanto a la dermatitis atópica, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?

- 1. Se caracteriza por lesiones evanescentes pruriginosas y eritema con inflamación de la piel.**
- 2. Es más frecuente en la infancia.**
- 3. Afecta principalmente a las palmas y plantas.**
- 4. Es una enfermedad aguda autolimitada.**

# Dermatitis atópica: generalidades (I)

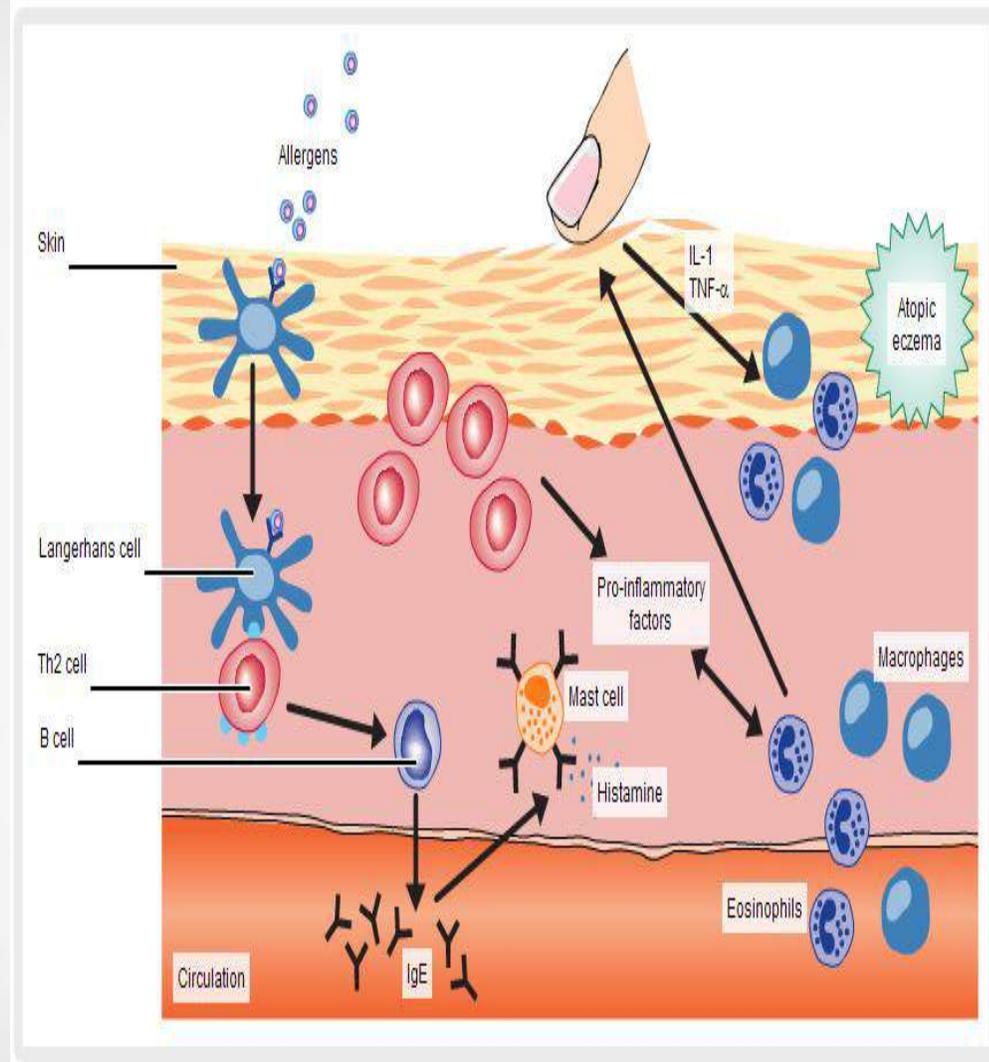
- ☞ La dermatitis atópica (DA) se define como una enfermedad **crónica**, que afecta la piel produciendo intenso **prurito** y **enrojecimiento**.
- ☞ En niños suele afectar la **cara**, el **cuero cabelludo**, el **tronco** y las **superficies extensoras** de las extremidades.
- ☞ Por lo general, la DA en la infancia es seguida por la **rinitis alérgica** y el **asma** en etapas posteriores.



*Watson W, et al. Allergy Asthma Clin Immunol 2011; 7(Suppl 1): S4.*

*Bieber T. N Engl J Med 2008; 358: 1483–94.*

## Dermatitis atópica: generalidades (II)



- Los pacientes con DA tienen la barrera cutánea comprometida y una predisposición genética a un desequilibrio de las células T (más TH2 que TH1).
- Los alérgenos penetran a través de una barrera cutánea deficiente y activan las células T.
- Desencadenan la liberación de IgE, histamina y citocinas.
- Esto sensibiliza la piel desembocando en los signos y síntomas de la DA.

*Kondo H, et al. Eur J Immunol 1998;28:769-779*

*Bieber T. N Engl J Med 2008; 358: 1483-94*

## Pregunta 5

¿Cuál es la mejor opción de tratamiento durante un brote agudo de dermatitis atópica moderada?

1. Inhibidores de la calcineurina tópicos.
2. Emolientes una vez al día.
3. Corticoesteroides sistémicos.
4. Hidratación adecuada de la piel.

# Dermatitis atópica: tratamiento

- 👉 **Tratamiento de base (emolientes)**, que es el pilar básico para el tratamiento de la DA.
  - ❖ Efectos de corta duración (aplicar con frecuencia).
  - ❖ No es adecuado para el tratamiento de los brotes de DA.
  - ❖ Los brotes deben ser tratados con agentes antiinflamatorios tópicos además del uso continuado de emolientes.
- 👉 **Tratamiento antiinflamatorio.**
  - ❖ **Corticoesteroides tópicos (CST)** preferentemente de potencia media-baja.
- 👉 **Inhibidores de la calcineurina tópicos.**
  - ❖ **Pimecrólimus crema 1%** leve y moderada.
  - ❖ **Tacrólimus pomada 0,03% y 0,1%** grave.
- 👉 **Otras opciones:**
  - ❖ Antihistamínicos orales, antibióticos, fototerapia, inmunosupresores

# Dermatitis atópica: corticoesteroides tópicos

- 👉 Aumenta la posibilidad de **adelgazamiento de la piel** si se usan en áreas sensibles.
- 👉 Pueden producir **glaucoma/cataratas** si se usan alrededor de los ojos
- 👉 El uso prolongado aumenta el riesgo de sufrir **infecciones en la piel**.
- 👉 Se asocian a telangiectasias, hipopigmentación, acné esteroideo y rosácea
- 👉 Tienen el potencial de causar supresión del eje HPA.
- 👉 A gran parte de los padres de pacientes con DA les **preocupan los efectos secundarios** de estos.
- 👉 Los pacientes a menudo no los utilizan debido a la **ansiedad** de que se produzcan **efectos adversos**.

*Siegfried et al. BMC Pediatrics (2016) 16:75*

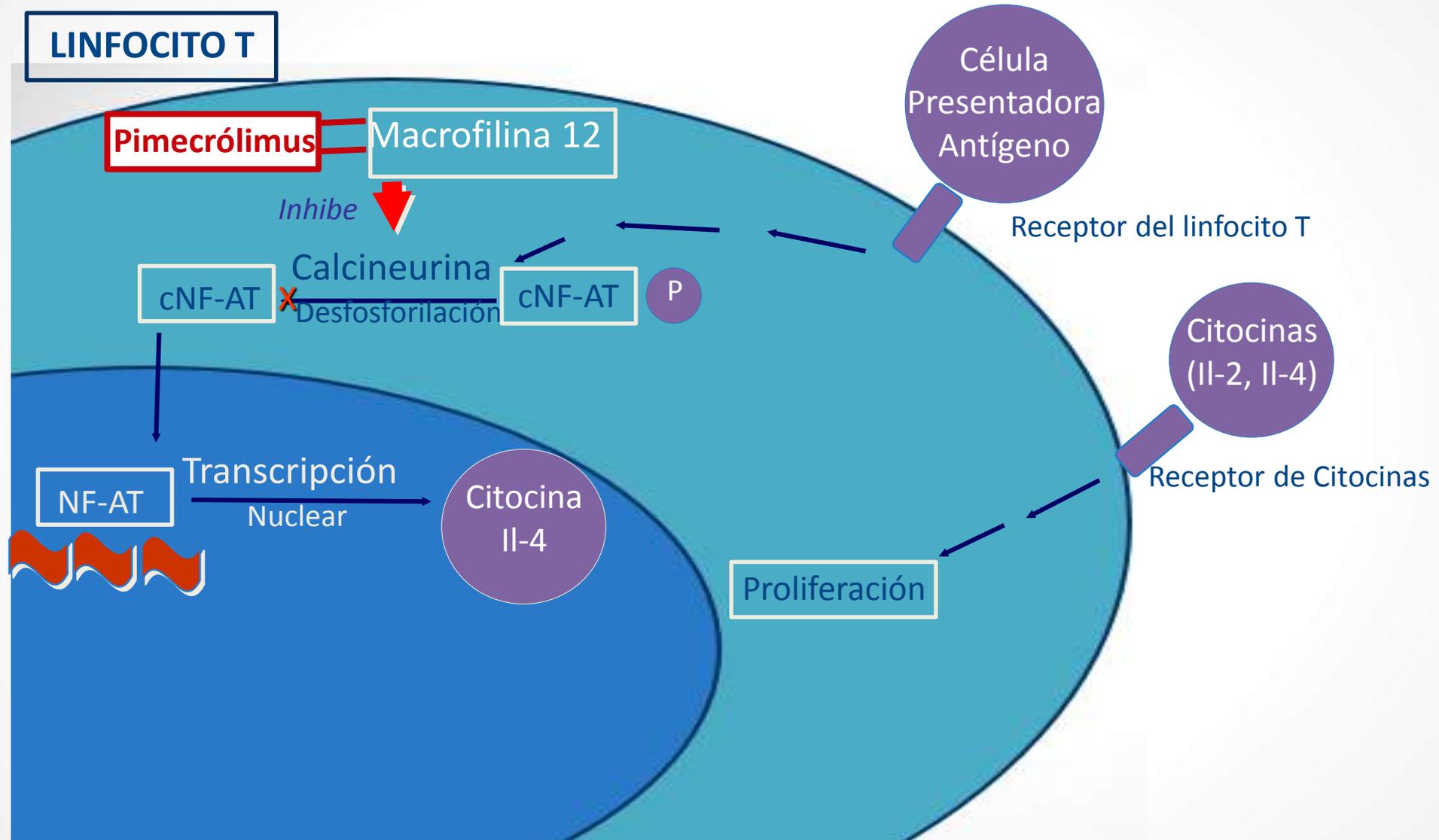
*Queille-Roussel et al. Br J Dermatol 2001;144:507-13*

# Dermatitis atópica: inhibidores de la calcineurina tópicos

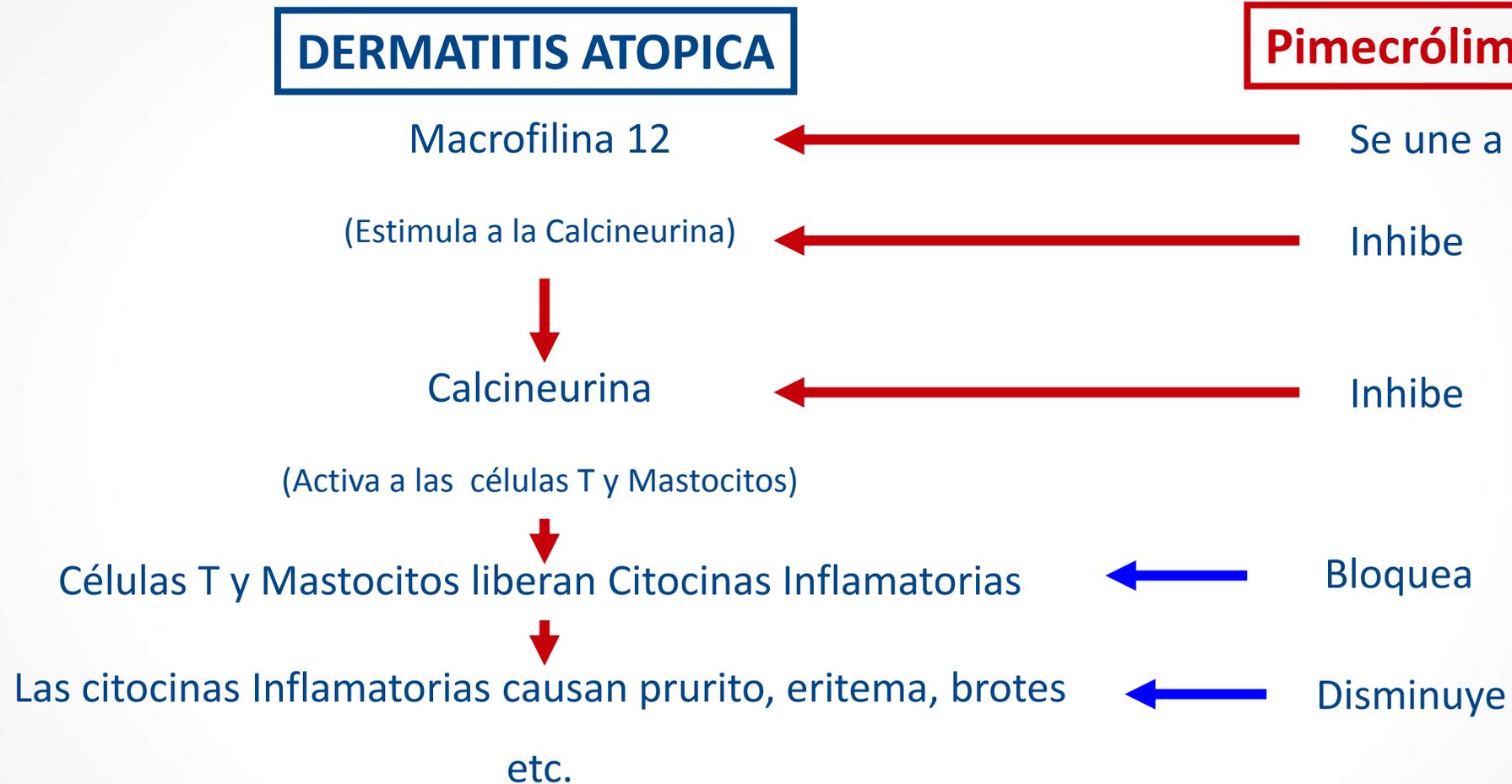
- 👉 Son agentes **inmunomoduladores** no esteroideos.
- 👉 Representan la terapia de **primera línea** para **áreas sensibles** de la piel (por ejemplo cara, cuello, pliegues de la piel).
- 👉 Son especialmente adecuados para su uso en **niños** debido a su excelente relación beneficio-riesgo.
- 👉 Se utilizan después del uso inicial de CST para controlar el brote de DA, y podrán emplearse hasta la **remisión completa del brote**.
- 👉 Se pueden utilizar de forma **intermitente a largo plazo** para prevenir brotes de DA, lo que reduce el uso global de corticoides tópicos.

*Luger T, et al. Pediatr Allergy Immunol 2015; 26: 306–315.*

# Dermatitis atópica: pimecrólimus



# DERMATITIS ATÓPICA: pimecrólimus



# Dermatitis atópica: pimecrólimus

- 👉 **Pimecrólimus** muestra una mejoría significativa en el tratamiento de manera intermitente y a largo plazo de la DA en niños, incluidos los menores de 2 años.
- 👉 A diferencia de los CST, **no tiene el riesgo de producir atrofia cutánea.**
- 👉 Es adecuado para ser usado en **áreas sensibles.**
- 👉 Menor incidencia de infecciones en la piel frente a CST.
- 👉 Es **adecuado para ser usado en niños** debido a que no suprime el eje HPA, incluso después de su uso de larga duración.
- 👉 Es adecuado para su uso **intermitente a largo plazo** para prevenir la aparición de brotes de DA y reducir el empleo de CST.

*Luger T, et al. Pediatr Allergy Immunol 2015; 26: 306–315.*

# Marcha atópica

👉 **Progresión** de signos clínicos de la enfermedad atópica. Los signos clínicos de la DA son anteriores al desarrollo de asma y rinitis alérgica, lo que sugiere que la DA es un "Punto de entrada" para la enfermedad alérgica posterior.



- 👉 **Estudio 1:** Rhodes y cols estudiaron 100 lactantes durante 22 años. Prevalencia de DA: 20% y se redujo a 5%. La prevalencia de RA aumentó de 3% a 15%.
- 👉 **Estudio 2:** Gustafsson y cols estudiaron 94 niños con DA durante 8 años. La DA mejoró en 84/92 niños; el 43% de los pacientes desarrollaron asma y el 45% RA.

*Spergel JM, et al. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: S118-27.*

*Rhodes HL, et al. J Allergy Clin Immunol 2001;108:720-5.*

*Gustafsson D, et al. Allergy 2000;55:240-5*

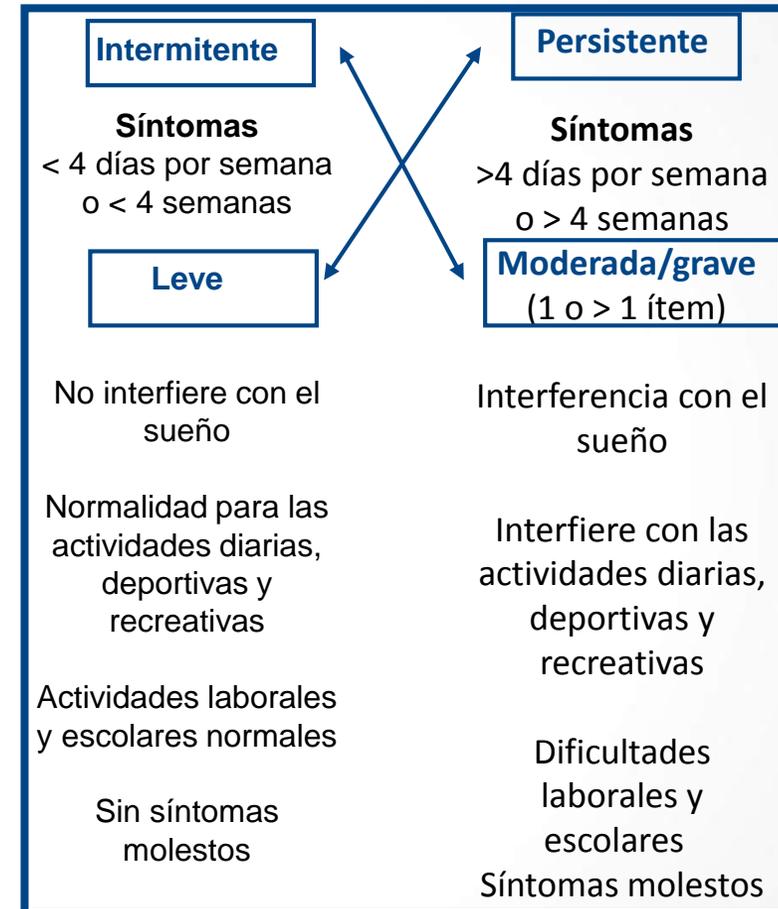
## Pregunta 6

Niño con rinorrea acuosa y obstrucción nasal más de 4 veces por semana. Interfiere su sueño habitual. ¿Cómo clasificamos la gravedad de la rinitis en nuestro paciente?

1. Rinitis intermitente leve.
2. Rinitis intermitente grave.
3. Rinitis persistente leve.
4. Rinitis persistente moderada.

# Rinitis alérgica: generalidades (I)

- Rinitis: inflamación de la mucosa nasal caracterizada por **rinorrea anterior o posterior, estornudos, obstrucción nasal y prurito**.
- La rinitis alérgica (RA) es la reacción inmediata resultante de la **degranulación de mastocitos** mediada por **IgE** y la **liberación de mediadores**.
- La guía ARIA clasifica la rinitis en **intermitente y persistente** y según la severidad en **leve y moderada/grave**.



Bousquet J, et al. Allergy 2008; 63:8-160.

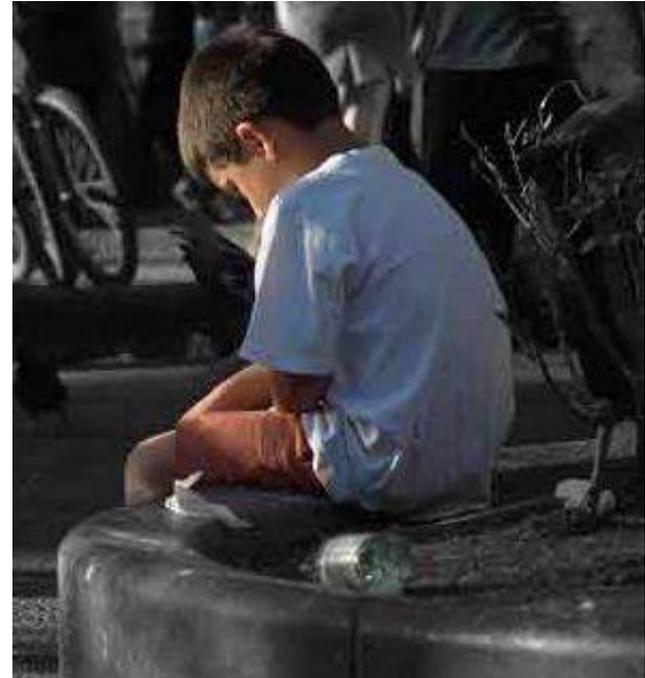
# Rinitis alérgica: generalidades (II)

## 👉 Impacto en la calidad de vida en la edad pediátrica:

- ❖ Problemas de aprendizaje
- ❖ Disminución de la energía
- ❖ Problemas familiares

## 👉 Problemas asociados a la RA que influyen en el rendimiento escolar:

- ❖ Fatiga
- ❖ Absentismo
- ❖ Deterioro cognitivo
- ❖ Trastornos del sueño
- ❖ Trastornos del estado de ánimo
- ❖ Disfunción social



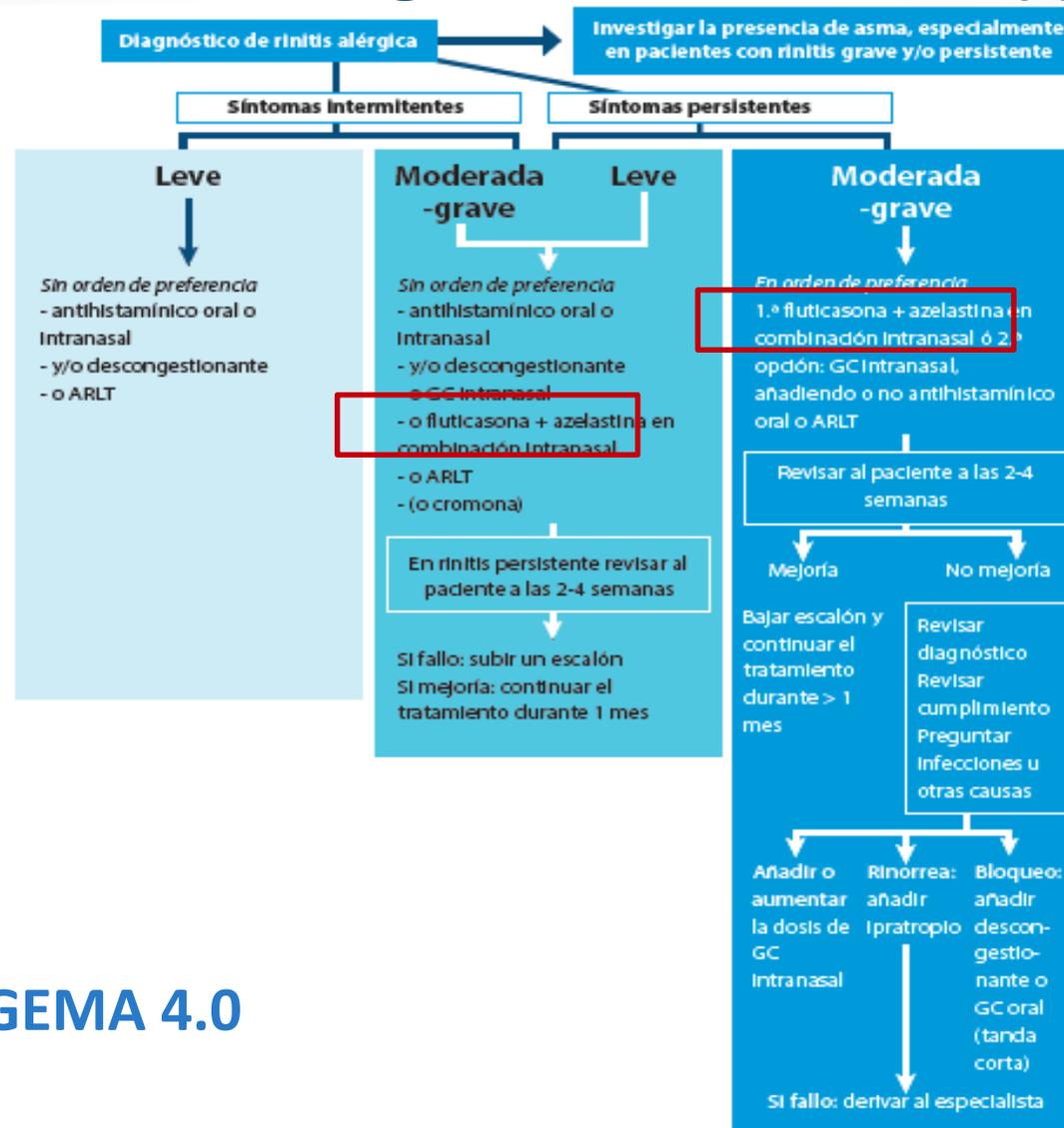
*Meltzer EO. J Allergy Clin Immunol. 2001 Jul;108(1 Suppl):S45-53.*

## Pregunta 7

¿Cuál considera la mejor opción de tratamiento para la rinitis alérgica moderada/grave?

1. Antihistamínico oral.
2. Antihistamínico intranasal.
3. Corticoide oral.
4. Combinación de antihistamínico y corticoide intranasal.

# Rinitis alérgica: tratamiento (I)



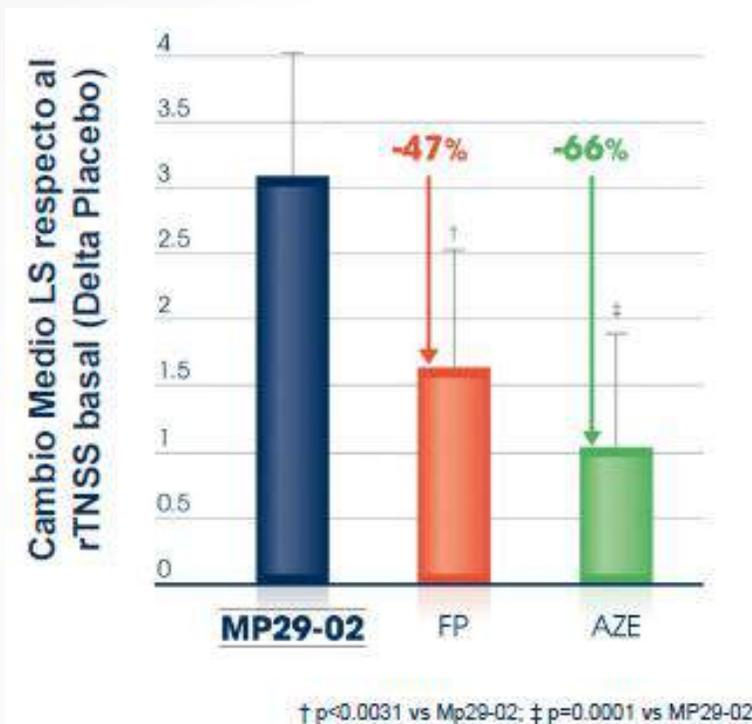
GEMA 4.0

V. Plaza Moral et al. Arch Bronconeumol. 2015; 51(Supl 1): 2-54

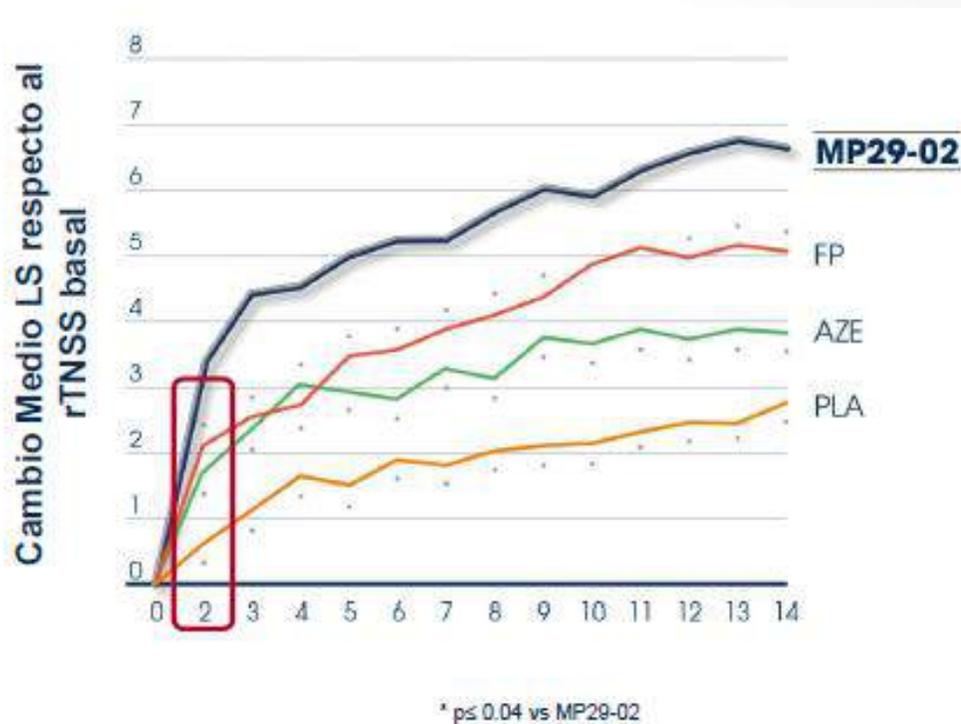
## Rinitis alérgica: tratamiento (II)

- La combinación de **hidrocloruro de azelastina** y **propionato de fluticasona** es una formulación intranasal novedosa en el mismo spray nasal.
- Aprobada por la FDA (Mayo 2012) para tratar la **RA Estacional** y por la UE (Enero 2013) para tratar la **RA Estacional moderada y grave** y la **RA Perenne**.
- Indicación: adultos y adolescentes (**mayores de 12 años**).
- Dosis recomendada: una aplicación en cada fosa nasal cada 12 horas.

# Rinitis alérgica: hidrocloruro de azelastina/propionato de fluticasona



La combinación de PF/AZE proporciona una mayor mejoría de los síntomas que PF o AZE por separado.

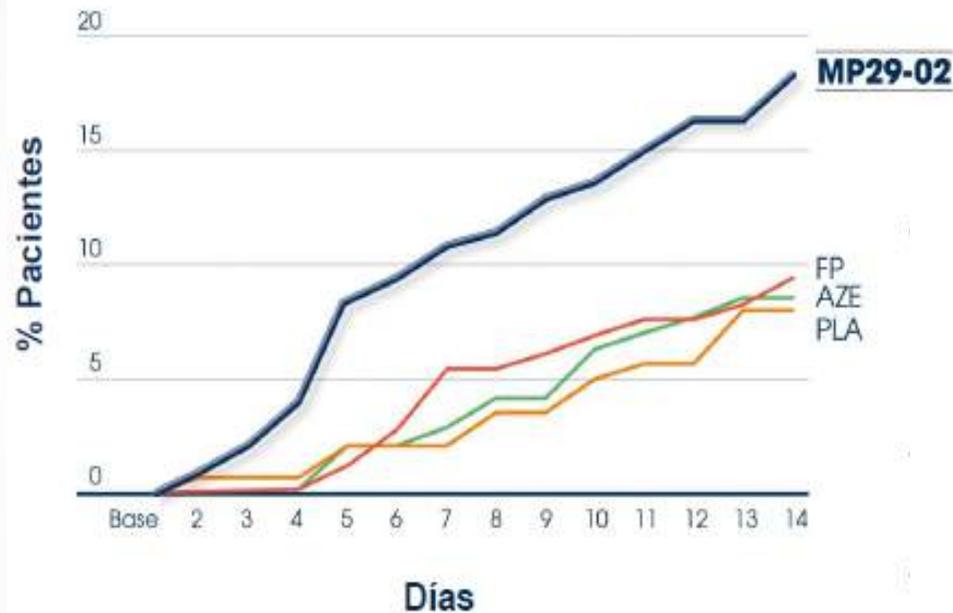


La superioridad de la combinación de PF/AZE aparece desde el día 1 y se mantiene.

Meltzer et al. Int Arch Allergy Immunol 2013;161(4):369-77

# Rinitis alérgica: hidrocloruro de azelastina/propionato de fluticasona

puntuación  $\leq 1$  punto en cada uno de los síntomas nasales



**1 de cada 6 pacientes** tratados con la combinación de PF/AZE logran una mejoría completa o casi completa de sus síntomas.

Días antes que con PF (8d) o AZE (7d)

## Relevancia:

Lo que los pacientes buscan es la mejoría completa de sus síntomas

*Meltzer et al. Int Arch Allergy Immunol 2013;161(4):369-77*

# Conclusiones: anafilaxia

- 👉 La anafilaxia es una reacción alérgica **potencialmente mortal**.
- 👉 La **sospecha diagnóstica** es fundamental para su correcto tratamiento.
- 👉 La **adrenalina** es el **tratamiento de elección** de la anafilaxia.
- 👉 Los **autoinyectores** de adrenalina son el mejor método para el **tratamiento extrahospitalario**.
- 👉 No todos los autoinyectores son iguales, y se recomienda emplear el que ha demostrado que suministra la **cantidad adecuada de adrenalina**, a **mayor profundidad** en el **primer segundo** de inyección. Es necesario que sea **rápido, efectivo, cómodo y seguro**.

# Conclusiones: dermatitis atópica

- 👉 La DA es una **inflamación crónica** de la piel y es una de las enfermedades **más comunes** en la infancia.
- 👉 Tiene un impacto **negativo** en la **calidad de vida** del paciente y a larga se pueden asociar enfermedades como **rinitis** y **asma**.
- 👉 **Pimecrólimus** es adecuado para su uso intermitente a **largo plazo** en el tratamiento de la DA de **leve a moderada** y es de elección para zonas de **piel sensibles**.
- 👉 El uso prolongado de **CST** no está indicado por sus potenciales **efectos adversos**.
- 👉 **Pimecrólimus** puede ser utilizado tras la aplicación de los CST, para **prevenir** la nueva aparición del brote o hasta la **remisión completa**.

# Conclusiones: rinitis

- ❧ La rinitis afecta la **calidad de vida** del niño y del adolescente produciendo **problemas de aprendizaje**, **disminución del rendimiento escolar** y **cansancio**, si no es tratada a tiempo.
- ❧ La **combinación de hidrocorticoide de azelastina y propionato de fluticasona** es el **tratamiento de elección** en **rinitis alérgica moderada-grave** de acuerdo con las guías de práctica clínica.
- ❧ Los pacientes tratados con la **combinación de hidrocorticoide de azelastina y propionato de fluticasona** consiguen una mejora importante de los síntomas nasales y hasta **6 días antes** que los tratados con la terapia actual de primera línea.

*“El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente que tiene la enfermedad.”*

William Osler (1849-1919).

