



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

INFECCIÓN VIRAL Y ALERGIA: ¿PROTECCIÓN O ESTÍMULO?

Dr. Mario Calvo Gil
Past President Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.
Prorrector Universidad Austral de Chile



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

LAS INFECCIONES VIRALES ¿PUEDEN PROTEGER AL DESARROLLO DE ALERGIA?





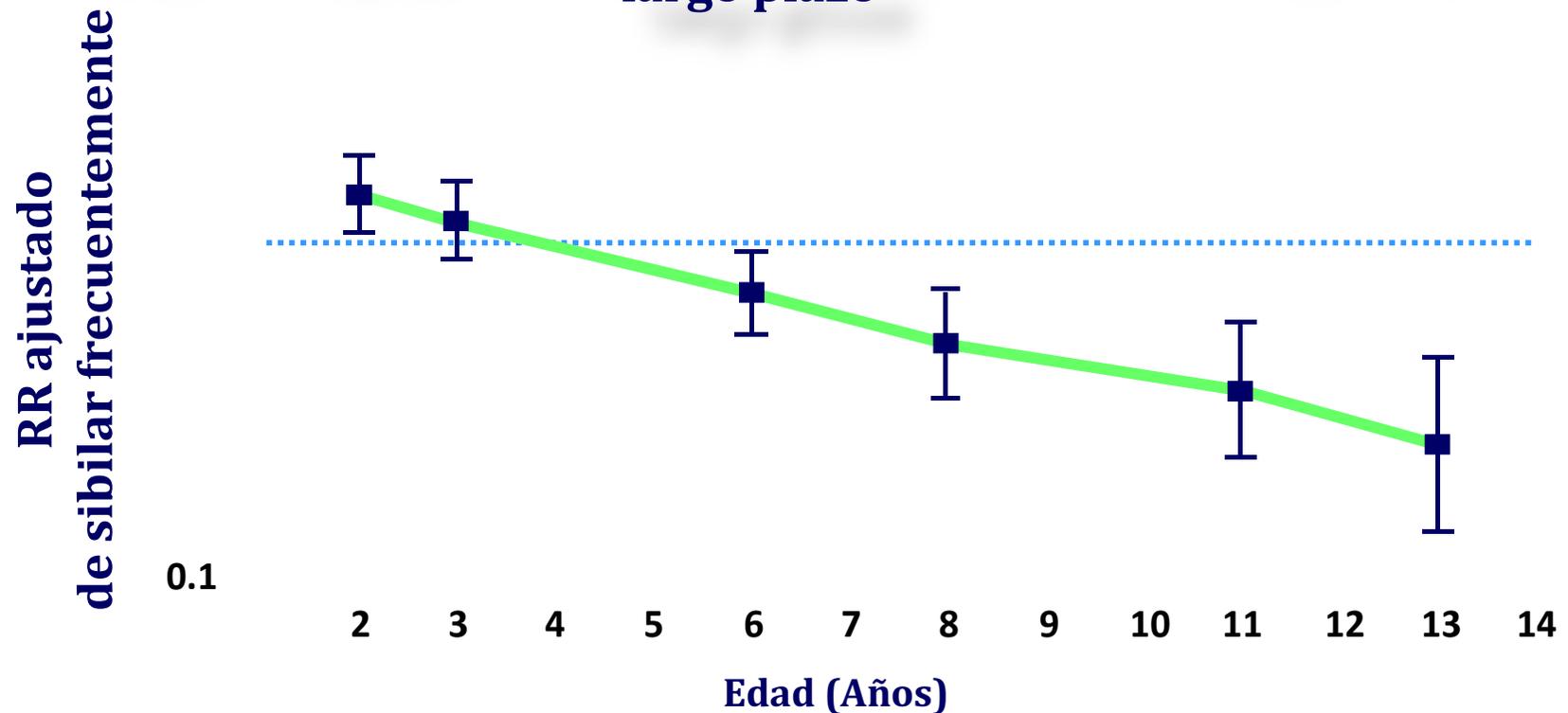
HEPATITIS A Y ENFERMEDAD ALÉRGICA

- Serología positiva para Hepatitis A se relacionó con **menor prevalencia de RA y sensibilización atópica en estudios poblacionales** (*Matricardi et al, 1997, 2002; Linneberg et al, 2003*).
- Pero, **otros estudios no confirmaron** dichos resultados (*Bodner et al, 2000; Cullinan et al, 2003; Jarvis et al, 2004*).



EFECTO DE CONCURRIR A UNA GUARDERÍA O TENER HERMANOS MAYORES

Niños con ≥ 2 hermanos mayores o concurriendo a guardería a los 6 años, tienen mayor riesgo precoz de tener sibilancias frecuentes pero menor a largo plazo





¿INFECCIONES RESPIRATORIAS PROTECTORAS EN LA INFANCIA?

- Infecciones virales estimulan en el huésped la producción de Interferon Gama (IFN gama) respuesta efectiva en eliminar virus.
- Niños que al nacer tienen predominio Th2, la infección viral precoz, facilitaría una maduración previo del sistema inmunológico, favoreciendo respuesta Th1 (IFN gama)
- En pacientes con predominio Th2, estimula producción de IL-4 e IL-5, que promueven síntesis de IgE, eosinofilia y atopia.



¿INFECCIONES RESPIRATORIAS PROTECTORAS EN LA INFANCIA?

- ≥ 2 episodios de “resfriado común” antes del año disminuyen el riesgo de asma a los 7 en un $\sim 50\%$
- Otras infecciones virales como herpes, varicela, sarampión ¿protegen?
- Una infección respiratoria inferior severa, antes de los 3 años de edad incrementa riesgo de asma.



OTRAS ENFERMEDADES VIRALES Y ASMA

- Pocos estudios epidemiológicos en alergias y asma.
- Solo dos informes **sugirieron un rol protector posible para las infecciones por herpes** (Illi et al., 2001; Matricardi et al., 2002).
- La Hepatitis A podría ser un marcador de exposición ambiental no-higiénica, el verdadero responsable de la asociación (*E. Von Mutius*).



¿DE QUÉ MANERA ACTUARÍAN LOS VIRUS?

- Asma es una enfermedad inflamatoria y remodelatoria
- Protagonizada por eosinófilos y/o neutrófilos
- La infección viral es causa de inflamación bronquial
- Varios estudios sugieren que los TLRs tienen un rol en el desarrollo de enfermedades alérgicas.



¿QUÉ SON LOS TLR (RECEPTORES TIPO PEAJE)?

- Los receptores tipo Toll (o *Toll-like receptor* TLRs) son una familia de proteínas que se expresan en las CPA, participando del reconocimiento de moléculas asociadas al patógeno, moléculas ausentes en el huésped y/o moléculas derivadas del tejido lesionado del huésped
- Son transmembranosos, forman parte del sistema inmunitario innato y estimulan una variedad de respuestas inflamatorias.

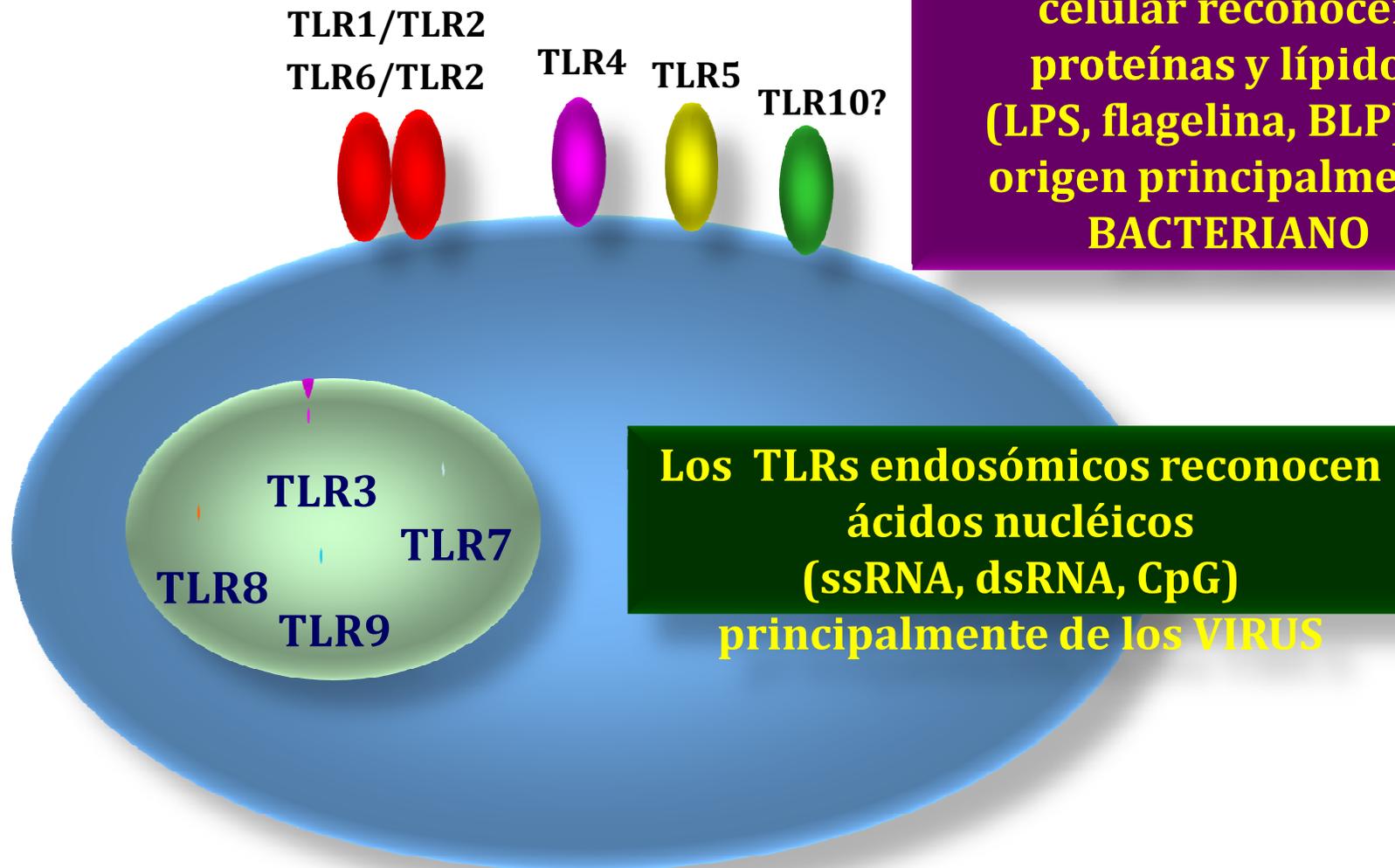


¿QUÉ SON LOS TLR (RECEPTORES TIPO PEAJE)?

- La señalización mediada por los TLRs en CPA, tienen importancia en el vínculo entre la respuesta inmune innata y la adaptativa.
- Pueden ser el componente del sistema inmune más antiguo.
- Existen 11 TLRs en el ser humano, cada uno codificado por un gen.
- Son capaces de reconocer a los patógenos, tales como LPS, lipoproteínas, ssRNA and dsRNA viral, flagelina, CpG-DNA



Los TLRs humanos





VÍNCULO ENTRE TLRs Y ENFERMEDADES ALÉRGICAS

- Baja frecuencia de asma, rinitis alérgica y atopía en niños nacidos y criados en granja, quizás por alta exposición a LPS (TLR4)¹
- Por otro lado la alta concentración de LPS correlaciona con la gravedad del asma²
- Relación entre polimorfismos de TLRs y desarrollo de asma y atopía: Ejemplo SNPs en genes *TLR2*, *TLR3*, *TLR6* y *TLR10*³

¹ Riedler J, et al. *Lancet*. 2001;358:1129-33 (ALEX Study)

² Michel O. et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1641-56

³ Yang I. A. et al. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6:23-28



TLR ENDOSÓMICOS, RELACIONADOS CON VIRUS

TLR	Ligando Natural	Ligando sintético
TLR3	ssRNA Viral	poly(I:C)
TLR7	dsRNA Viral	R-837/Imiquimod
TLR8	dsRNA Viral	R-848/Resiquimod
TLR9	ADN rico en CG no-metilado de bacterias y virus	CpG-2006



¿QUÉ SE HA DEMOSTRADO?

- En asma, se ha demostrado la presencia de TLR3, TLR7 and TLR9 activos y funcionales. El TLR3 y TLR7 son activados por virus y TLR9 activado por virus y bacterias.
- El estado atópico del sujeto y el ambiente de citoquinas *per se* afectan la respuesta TLR.



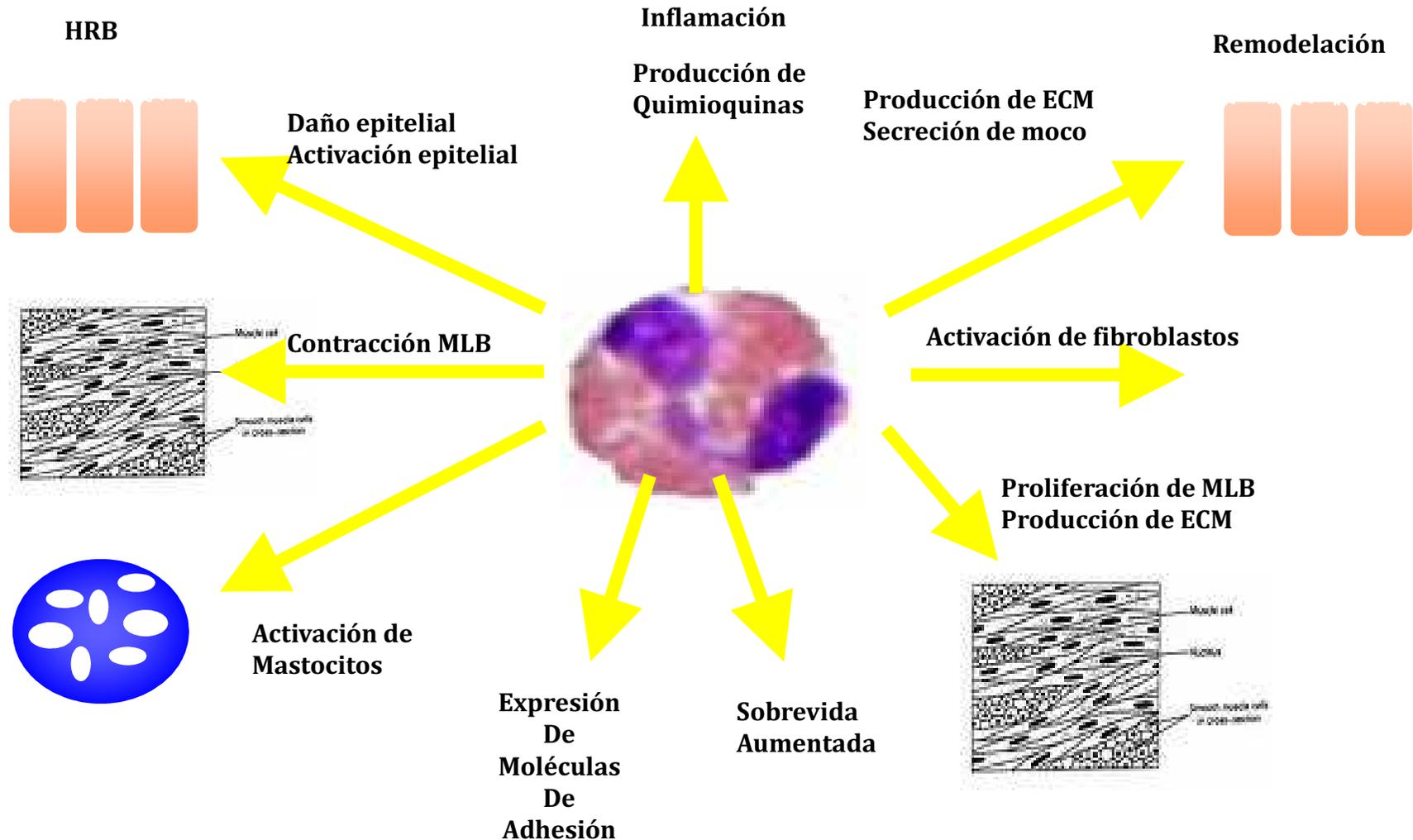
*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

INFECCIÓN VIRAL FACILITA ALERGIA

La activación eosinofílica a través de TLR3, TLR7 y TLR9 puede explicar el vínculo entre virus y patogenia de alergias y exacerbaciones.



Eosinófilos, rol central en patología del asma pueden ser activados por TLRs (TLR3, TLR7 Y TLR9)





*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*



**PRODUZCA UNA RESPUESTA
INFLAMATORIA DE VÍA AÉREA?**



VIRUS RESPIRATORIOS

- Rinovirus: > 100 serotipos
- Coronavirus: grupos 1 (OC43), 2 (229E), SARS
- VRS: grupos A y B
- Metapneumovirus: A y B
- Adenovirus: 51 serotipos; muchos genotipos
- Influenzas: A, B, C; cepas.
- Parainfluenza: 1- 4.
- Otros: enterovirus, CMV, sarampión, varicela, hantavirus.

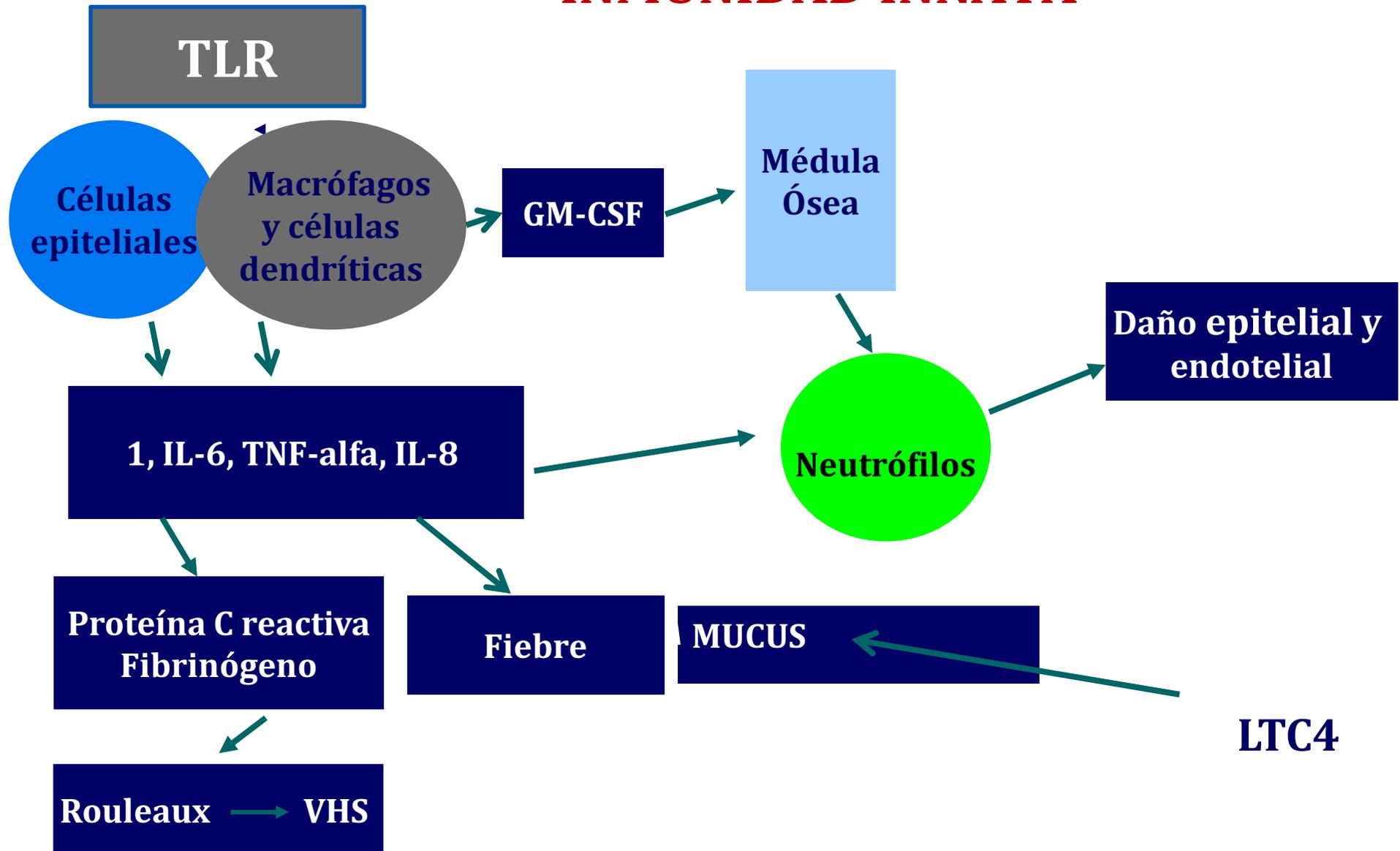


INFECCIONES VIRALES Y SU RELACIÓN CON ALERGIAS

- Las infecciones virales inducen una respuesta inflamatoria
- Los alérgenos inducen una respuesta inflamatoria en personas alérgicas.

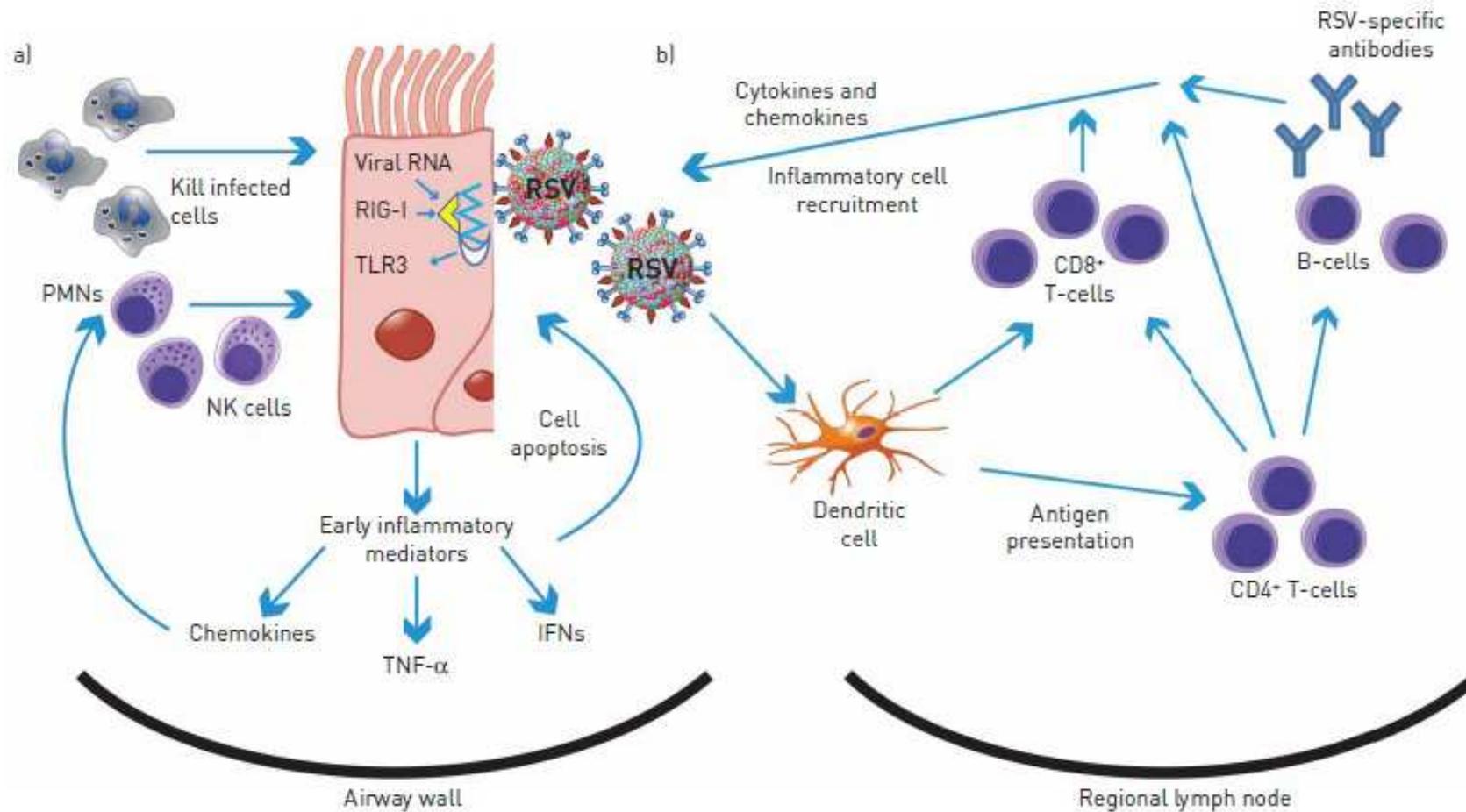


INMUNIDAD INNATA





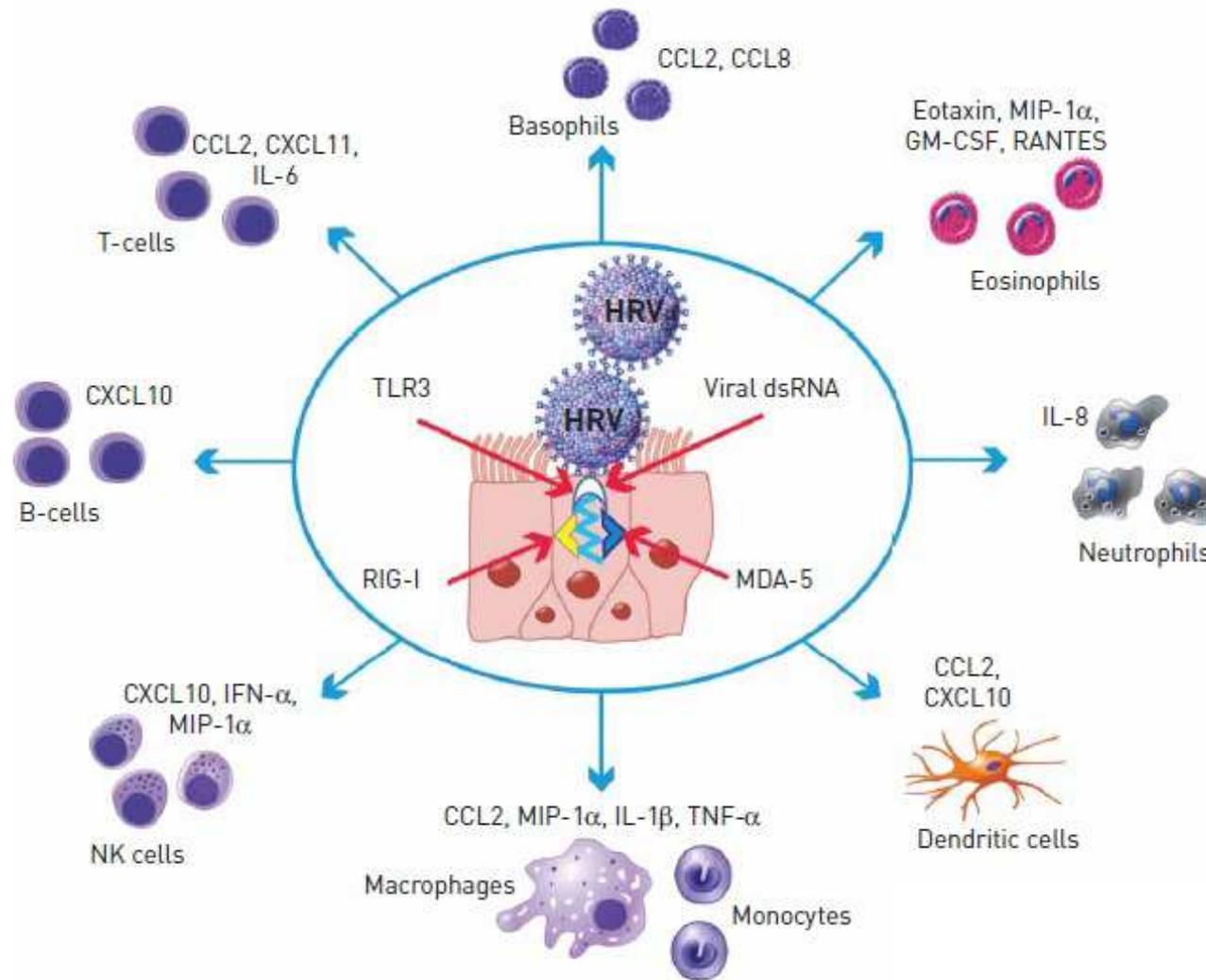
3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



Infantile RSV and human rinovirus infections: role in inception and persistence of wheezing.
Rossi G. Eur Resp J, 2015; 45: 774-789



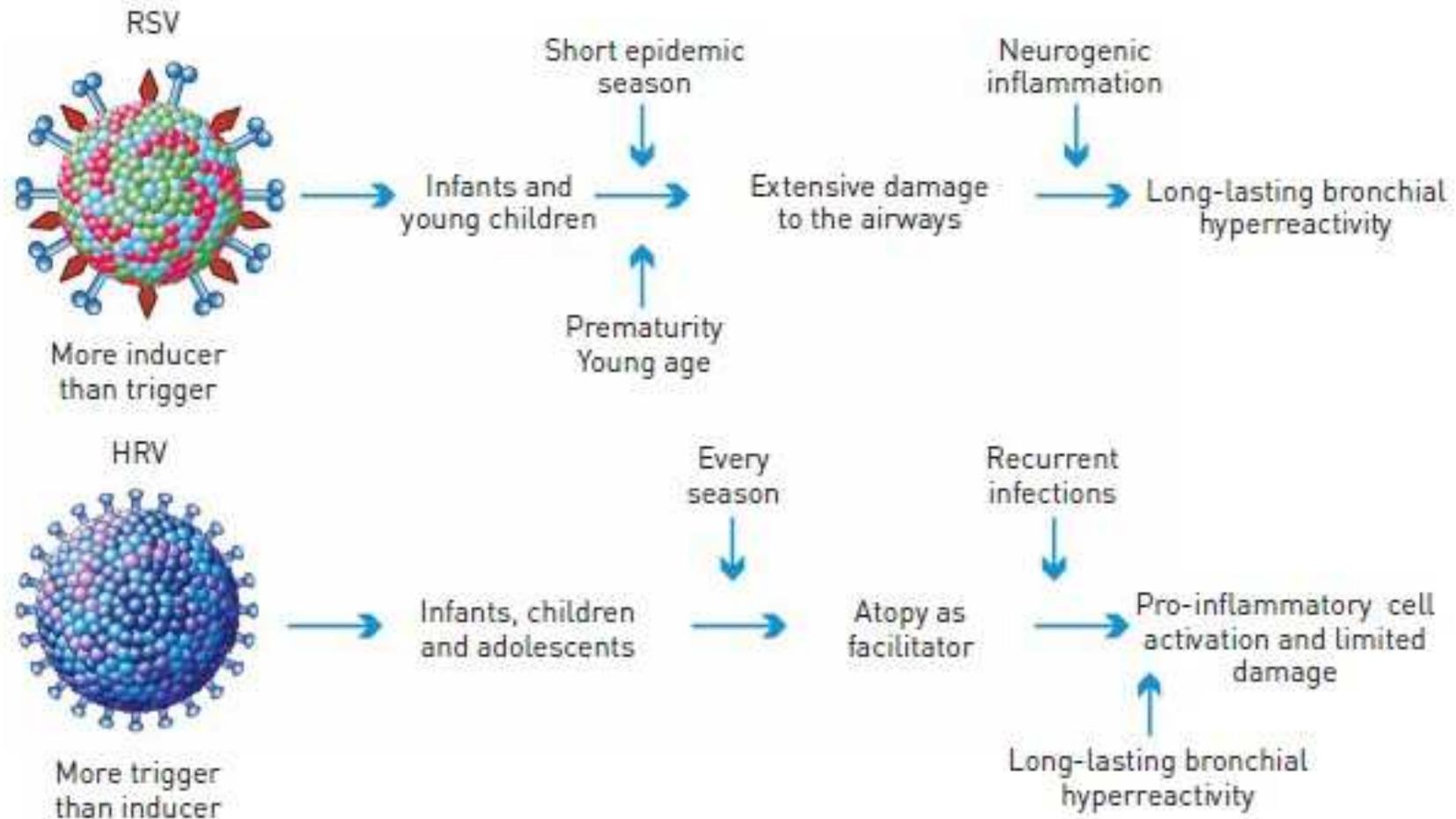
3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



Infantile RSV and human rinovirus infections: role in inception and persistence of wheezing.
Rossi G. *Eur Resp J*, 2015; 45: 774-789



3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



Rossi G. Eur Resp J, 2015; 45: 774-789



3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina

ALERGENOS E INFLAMACIÓN DE VÍA AÉREA



Cisne de cuello negro: *Cygnus melanocoryphus*

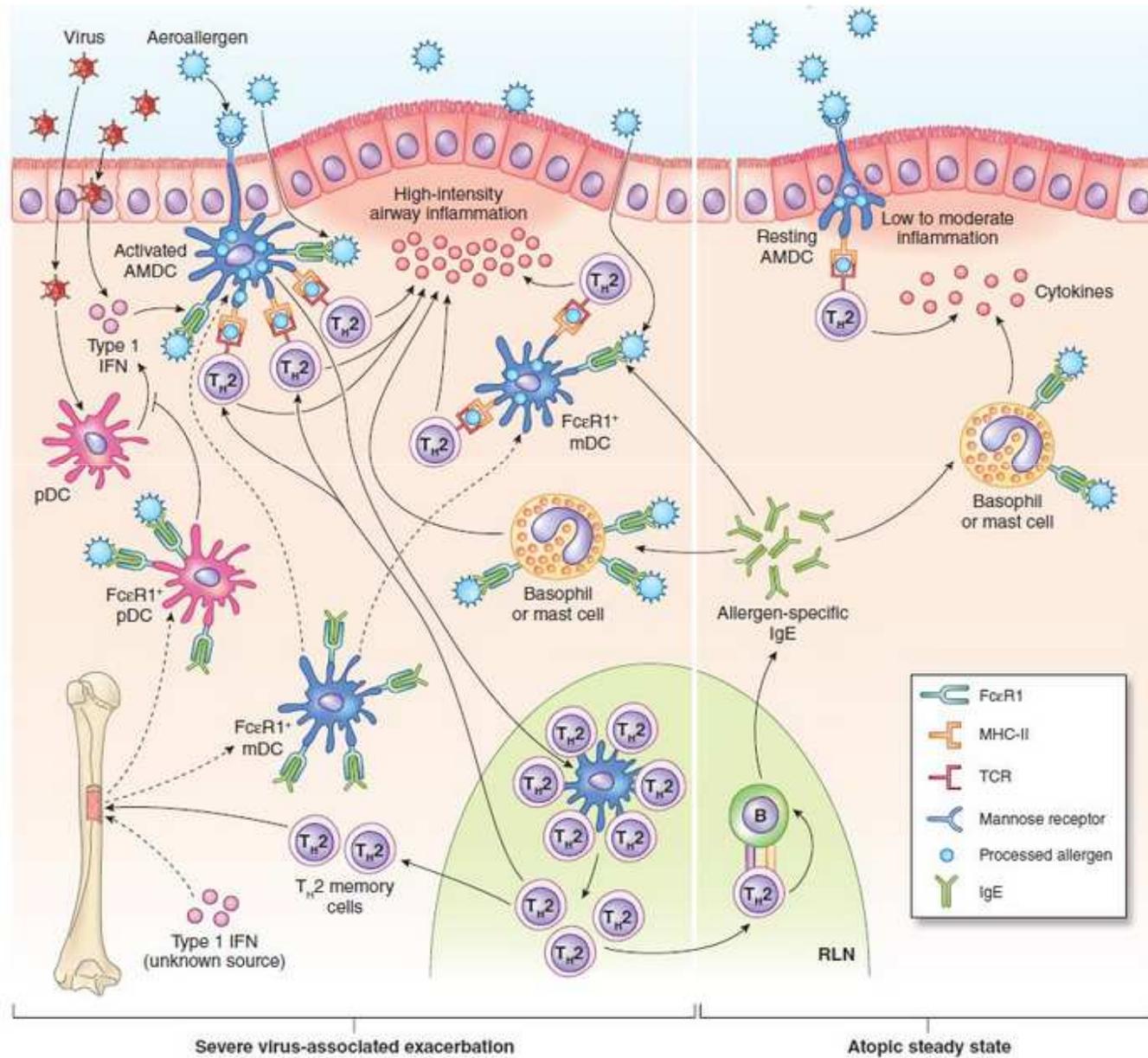


INMUNIDAD ADAPTATIVA

La respuesta inmune adaptativa también puede promover inflamación. Aunque la inflamación tiene una función protectora en controlar la infección y promover la reparación tisular, también puede causar daño y enfermedad.

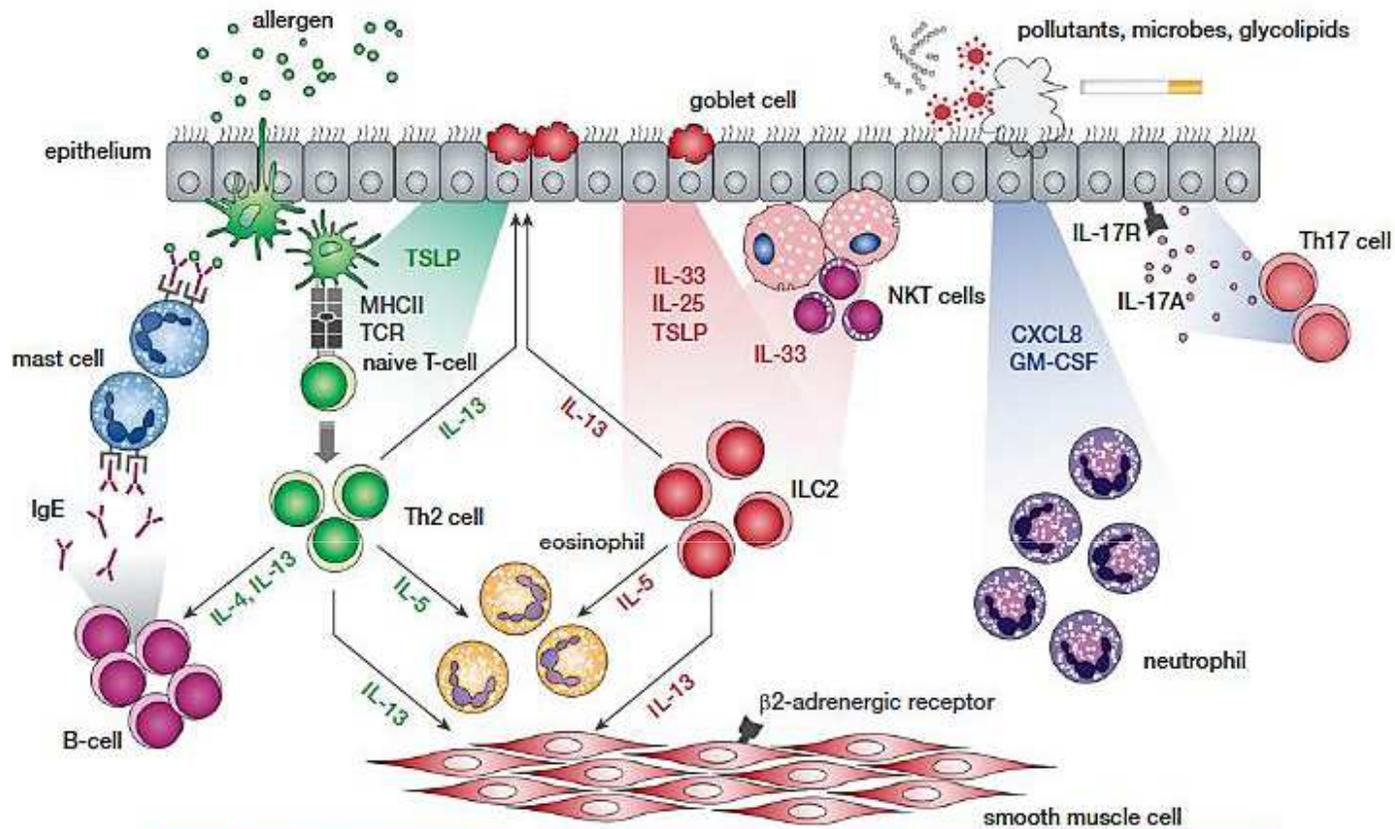


3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
 21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina





3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



allergic eosinophilic asthma	nonallergic eosinophilic asthma	neutrophilic asthma
ICS ± LABA add-on treatment: • anti-IgE (omalizumab) • anti-IL-13 • anti-IL-4R α (dupilumab)	ICS ± LABA add-on treatment: • anti-IL-5 (mepolizumab) • anti-IL-13 • anti-IL-4R α (dupilumab)	ICS ± LABA add-on treatment: • macrolides (azithromycin) • anti-IL-17 • anti-IL-17R (brodalumab)



**Inmunidad
Adquirida**

Alérgenos

IgE

Células Th2 activadas

IL-5

Eosinófilos

ECP

MBP

MMP-9

**Asma
Eosinofílica**

**Partículas, Polutantes,
Virus, Endotoxinas**

TLR

Macrófagos y Células Epiteliales

NF-kB

IL-8

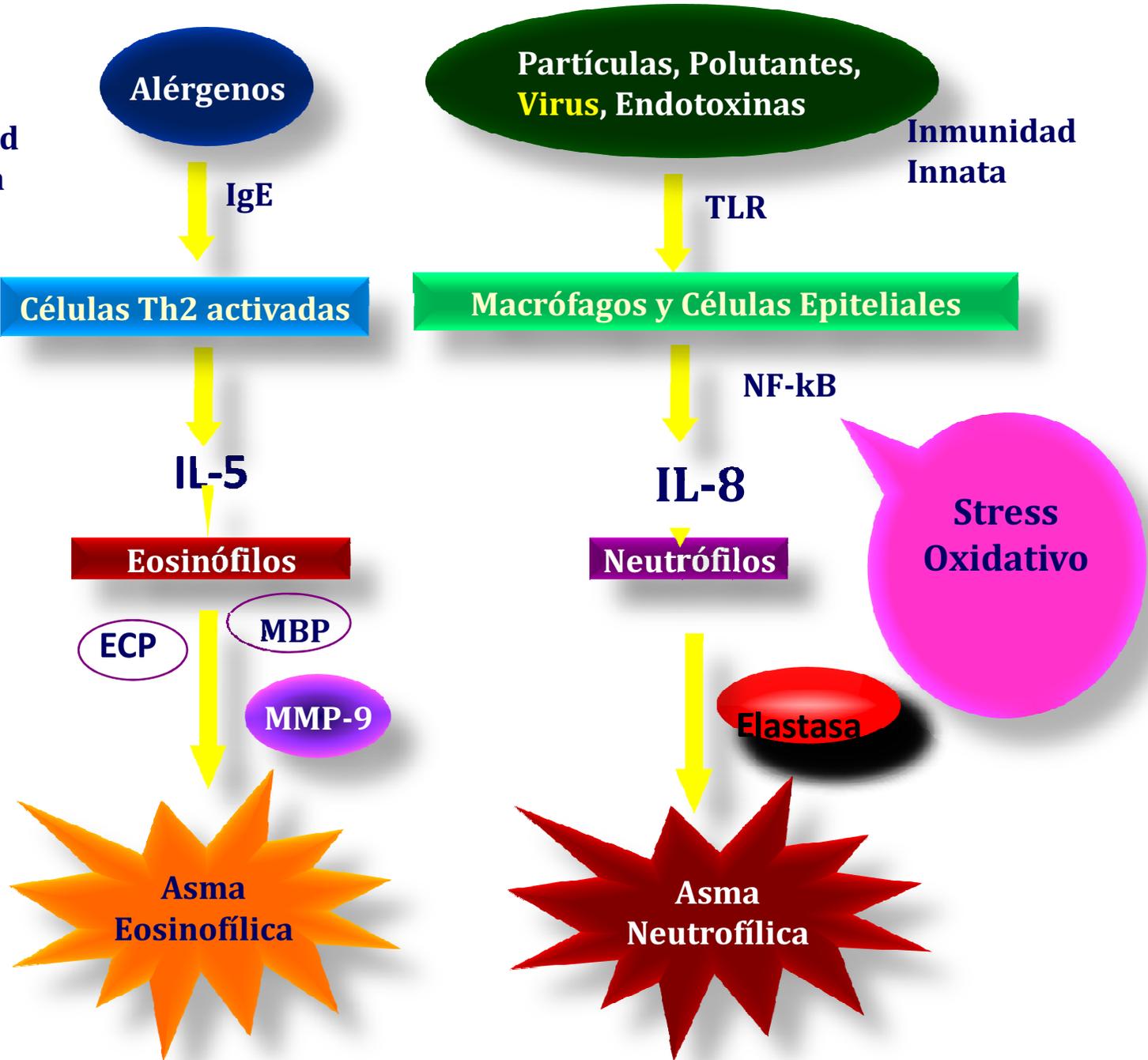
Neutrófilos

Elastasa

**Asma
Neutrofílica**

**Inmunidad
Innata**

**Stress
Oxidativo**





LA INFLAMACIÓN VIRAL NO ES IGUAL QUE LA ALÉRGICA

INFLAMACIÓN VIRAL

Interleuquinas: IL-1, IL-6, IL-8
Inmunidad Innata
Células: neutrófilos
Mala respuesta a corticosteroides.

INFLAMACIÓN ALÉRGICA

Interleuquinas: IL-4, IL-5, IL-13
Inmunidad adquirida
Células: eosinófilos
Buena respuesta a corticosteroides.



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

VIRUS EN LA VIDA REAL

Virus respiratorio

Huésped

Medio ambiente

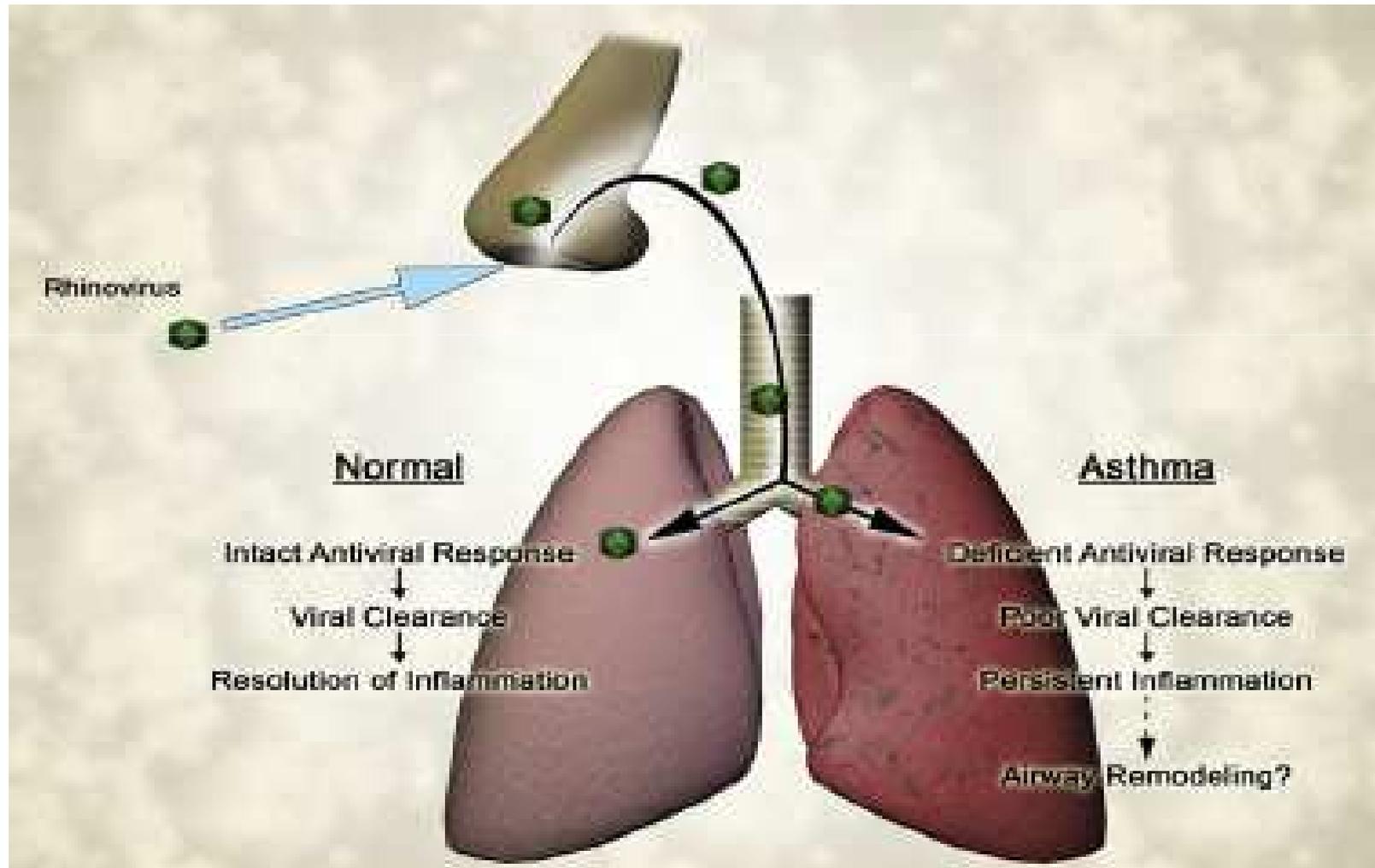


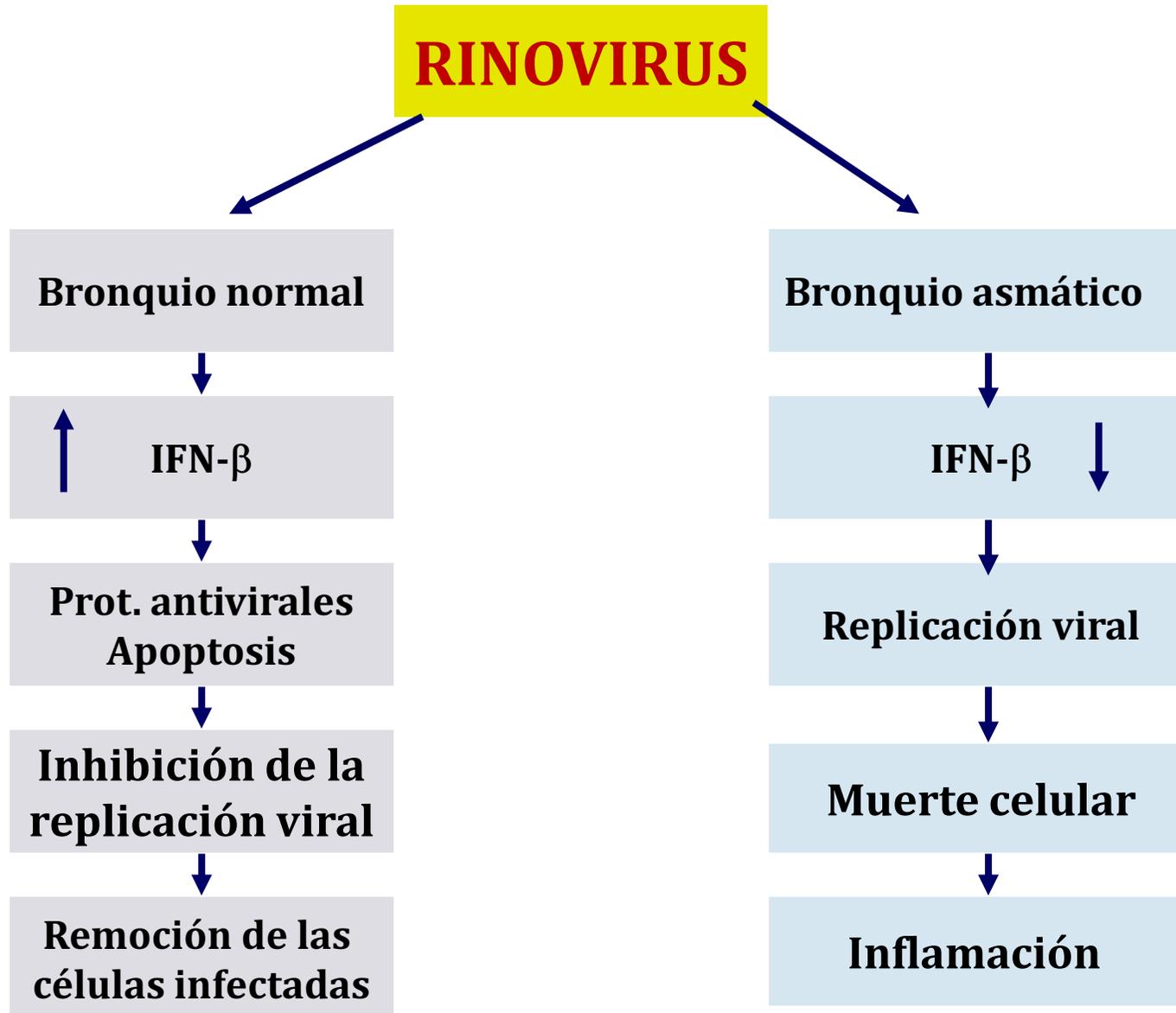
VIRUS RESPIRATORIOS

- Rinovirus: > 100 serotipos
- Coronavirus: grupos 1 (OC43), 2 (229E), SARS
- VRS: grupos A y B
- Metapneumovirus: A y B
- Adenovirus: 51 serotipos; muchos genotipos
- Influenzas : subtipos A, B, C; cepas.
- Parainfluenza: 1- 4.
- Otros: enterovirus, CMV, sarampión, varicela, hantavirus.



RESPUESTA ANTIVIRAL NORMAL Y EN ASMA







*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

**Everard ML et al.
Analysis of cells obtained by bronchial lavage of
infants with respiratory syncytial virus**

Arch Dis Child 1994; 71:428-32

**93% de neutrófilos en la vía aérea alta y 76% en la
vía aérea baja**



RELACIÓN ENTRE BRONQUIOLITIS Y ASMA BRONQUIAL

(Stein RT et al Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years Lancet 1999;354:541)

- (Cohorte de Tucson Martínez FD; Taussig L, 1246 lactantes enrolados entre 1980-84)
- IRAB por VRS aumenta el riesgo de presentar sibilancias recurrentes hasta la edad de 6 años
- El riesgo disminuye a la edad de 13 años
- No hubo asociación entre IRAB por VRS y desarrollo de atopia.



RELACIÓN ENTRE BRONQUIOLITIS Y ASMA BRONQUIAL

(Sigurs N et al Asthma and Allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. Thorax 2010; 65:1045)

- Niños menores de 1 año hospitalizados por bronquiolitis por VRS, seguimiento de 47 lactantes 93 controles a 3, 7, 13 y 18 años.
- Prevalencia de asma 39% vs 9%; alergia clínica 43% vs 17%; sensibilización alérgica 41% vs 14%. Todos $p < 0,01$
- Función pulmonar (espirometría) reducida en VRS con o sin asma actual.



RELACIÓN ENTRE BRONQUIOLITIS Y ASMA BRONQUIAL

(Voraphani N et al Risk of current asthma among adult smokers with respiratory syncytial virus illness in early life Am J Respir Crit Care Med 2014;190:392)

- 1.246 lactantes enrolados entre 1980-84
- Cuestionario fumador y sibilancias a los 22, 24, 26 y 29 años (682). De éstos, 162 (24%) VRS en los primeros 3 años de vida.
- Los que presentaron IRAB por VRS y eran fumadores activos tenían 1,7 veces mas probabilidad de tener asma que los no fumadores
- Los individuos que no habían tenido IRAB por VRS no tenían más riesgo de asma por el cigarrillo.



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

RELACIÓN ENTRE BRONQUIOLITIS Y ASMA BRONQUIAL

- Gravedad. Carga viral
- Respuesta del huésped, del balance entre eliminación del agente agresor y daño producido.
- Inflamación
- Sensibilización alérgica. Respuesta inmune
- Factores medioambientales



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

**Some Inflammatory Cytokines in Nasopharyngeal
Aspirates from Respiratory Syncytial Virus Infected
Infants remain Increased Independantly from the
Presence of the Virus**

Fondecyt grant N° 1090261 AAAAI 2010

PV Díaz, RM Pinto, A Goecke AA Gaggero
Faculty of Medicine University of Chile, Santiago Chile



PACIENTES Y MÉTODOS

- 18 pacientes con Bronquiolitis por VRS, hospitalizado en el hospital Roberto del Río y 14 niños sanos (controles).
- Edad: VRS promedio=4 m (3-8) y controles = 4m (3-8)
- TNF-alfa, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 y GM-CSF se cuantifican en aspirado Nasofaríngeo (NPA) por ELISA
- VRS fue determinado por PCR in NPA.



CONCLUSIÓN

- IL-1 β , IL-6 e IL-8 estaban significativamente aumentada en lactantes infectado por VRS
- IL-8 permanece más período que IL-1 β e IL-6
- No hubo correlación entre la cantidad de ILs producidas y la presencia de VRS
- TNF-alfa, IL-10, IL-12 y GM-CSF no aumentan significativamente.



AUMENTO DE IL PRO-INFLAMATORIAS EN INFECCIÓN POR VRS

Aumento de IL-1 β , IL-6 e IL-8

- IL-1 β pirogénico
- IL-6 estimula la producción de cortisol
- IL-8 quemoquina atrae neutrófilos



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

Pro-inflammatory cytokines in nasopharyngeal aspirate from Respiratory Syncytial Virus alone and associated with Rhinovirus bronchiolitis as predictor of illness severity.

Patricia V. Díaz MD, Gonzalo Valdivia, Aldo A. Gaggero, M. Rosa Bono
Guillermo Zepeda, Mabel Rivas, Paola Uasapud, Ricardo A. Pinto, M. Lina
Boza, Julia Guerrero.

Medicine (Baltimore) 2015 94(39) e1512



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

- 115 lactantes < 2 años con obstrucción bronquial, (76 hospitalizados y 39 ambulatorios) y 38 controles
- Detección VRS y HRV. (IFI y qPCR)
- Determinar el riesgo de gravedad cuantificando en ANF , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α .
- Grave 2 o más días de O₂



Median of IL-6, IL-1 β and IL-8 (pg/ml) in NPA according to their viral etiology and illness severity

	Severe RSV/HRV	Severe single RSV	Mild RSV/HRV	Mild single RSV	Mild single HRV
n	19	36	9	24	27
IL-6	338.2	223.5	39.8 •	114 ‡	16.3 † ‡
IL-1β	568	763	69.5 •	131.7 ‡	87 †
IL-8	9310	7557	2687 •	1897 ‡	1353 †

Mild patients= ambulatory or hospitalized and less than 1 day of O₂
Severe patient= hospitalized with 2 or more days of supplemental O₂
Data were analyzed by Kruskal-Wallis test (nonparametric Anova)
• p< 0.01 mild RSV/HRV vs Severe RSV/HRV and Severe single RSV
‡ p<0.01 mild single RSV vs Severe RSV/HRV and Severe single RSV
† p< mild single HRV vs Severe RSV/HRV and Severe single RSV
‡ p<0.01 mild single HRV vs mild single RSV



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

NEEDS OF OXYGEN ACCORDING TO PRO- INFLAMMATORY CYTOKINES LEVEL (SIMPLE REGRESSION ANALYSIS)

	Coef	St Error	Int Inf	Int superior	p
TNF-α	1.16	0.21	0.81	1.67	0.410
IL-10	1.33	0.51	0.62	2.86	0.468
IL6	1.91	0.20	1.55	2.35	0.000
IL8	1.90	0.23	1.49	2.43	0.000
IL-1β	2.52	0.30	1.98	3.19	0.000



CONCLUSIÓN

Las Interleuquinas IL-1 β , IL-6 e IL-8 podrían ser un biomarcador de evolución de la inflamación de la vía aérea en la Bronquiolitis por VRS.



POR LO TANTO, CONSIDERAR EN EL HUESPED

- Edad: estructura de la vía aérea, respuesta inmune
- Patologías concomitantes
- Factores genéticos.



EPITELIO DE LAS VÍAS AÉREAS EN ASMA BRONQUIAL

- Alteración de uniones apretadas (tight junctions)
- Aumento de la permeabilidad
- Falta capacidad para generar IFN- β (apoptosis virus)
- Reducción en defensas antioxidantes superoxi dismutasa y glutatión peroxidasa (ozono y partículas polución)
- Epitelio “herido” que libera factores de crecimiento en intento de reparar induce la remodelación por transformación de fibroblastos a miofibroblastos en la región subepitelial y submucosa.



3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina

MEDIO AMBIENTE



Jardín Botánico. Universidad Austral de Chile



INCREASED SUSCEPTIBILITY TO RSV INFECTION BY EXPOSURE TO INHALED DIESEL ENGINE EMISIONS

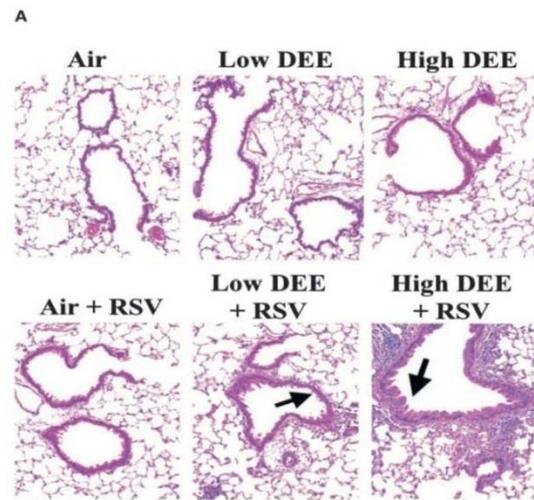
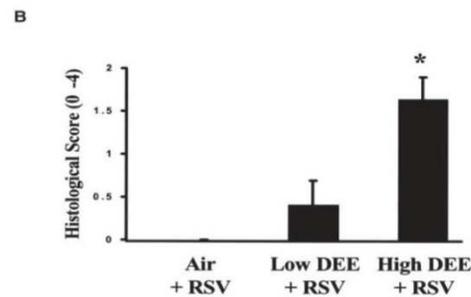


Figure 2. Lung histopathology and inflammation to RSV at 4 d after infection are increased by prior exposure to inhaled DEE. Hematoxylin and eosin-stained lung sections (5 μ m) were assessed by light microscopy, and lung histopathology and inflammation were blindly scored using a 0–4 scale. Photomicrographs (A) indicate increased peribronchiolar infiltrates and altered airway epithelial morphology in RSV-infected mice following prior low- or high-level inhaled DEE exposure. Lung histopathology was further exacerbated in mice exposed to high-level as compared with low-level inhaled DEE. Photomicrograph magnification: $\times 250$. (B) Lung histopathology is scored as the mean \pm SE of pooled scores within each exposure group ($n = 8$ animals per group). *Denotes statistical significance at $P \leq 0.05$ as compared with data from air-treated, RSV-infected animals. Arrows indicate altered airway epithelial appearance in the lungs of DEE-exposed mice at 4 d following RSV infection.





*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

**Tabaquismo intrafamiliar y calefacción
por combustión como factores de riesgo
relacionados a hospitalización por
Bronquiolitis en lactantes y sibilancias
recurrentes en preescolares.
Resultados preliminares**

Zepeda G, Díaz P, et al. Universidad de Chile
Proyecto Fondecyt 1120411



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

OBJETIVO

Evaluar la asociación entre contaminación intradomiciliar dada por el tabaquismo intrafamiliar y calefacción por combustión con hospitalización por Bronquiolitis y/o sibilancias recurrentes (SR) en período preescolar.



RESULTADOS

- Estudio en curso. 73 pacientes seguidos a la fecha, 44 del grupo hospitalizado y 29 del grupo control.
- Etiología: 80% Virus Respiratorio Sincicial.
- Sin diferencia durante la hospitalización en indicadores entre los 2 grupos (G1 vs G2) en marcadores clínicos (FC, FR, Sat O₂, días de fiebre, días de tos, estadía hospitalaria).
- Del total de hospitalizados 11 (25%) con Sibilancias Recurrentes en tratamiento con Budesonide 400 mcg/d, promedio.



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*

RESULTADOS SEGUIMIENTO. CONTAMINACIÓN INTRADOMICILIARIA (CALEFACCIÓN POR COMBUSTIÓN Y TABAQUISMO PATERNO)

Se analizan tres grupos en el seguimiento evaluando sibilancias recurrentes o no, sensibilización demostrada por test cutáneo en tres grupos:

- 0 = Sin calefacción por combustión ni tabaquismo paterno**
- 1 = Calefacción por combustión o tabaquismo paterno (1 de ellos)**
- 2 = Calefacción por combustión y tabaquismo paterno (ambos factores).**



CONCLUSIONES

- En el grupo que presenta Sibilancias Recurrentes, en preescolares, existe relación con contaminación intradomiciliaria, debido a tabaquismo del padre y calefacción por combustión.



ESTUDIO DE NIVEL DE CID POR MP_{2,5} EN DOS CIUDADES DEL SUR DE CHILE

U.S. National Institutes of Health
JOHN E. FOGARTY INTERNATIONAL CENTER
FOR ADVANCED STUDY IN THE HEALTH SCIENCES

Effect of Indoor Air Pollution (PM_{2.5}) on incidence of acute lower respiratory infections within six months of life.

Proyecto TW005746-08 ITREOH. Fogarty International Center, U.S. National Institutes of Health (NIH)/Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.



Mediciones:
- 144 Valdivia
- 63 Osorno

207

OBJETIVOS

Caracterizar la exposición de los lactantes a contaminación del aire intradomiciliario:

- Cuantificar la presencia de MP_{2,5} intramuros
- Identificar fuentes de emisión contaminante de MP_{2,5}

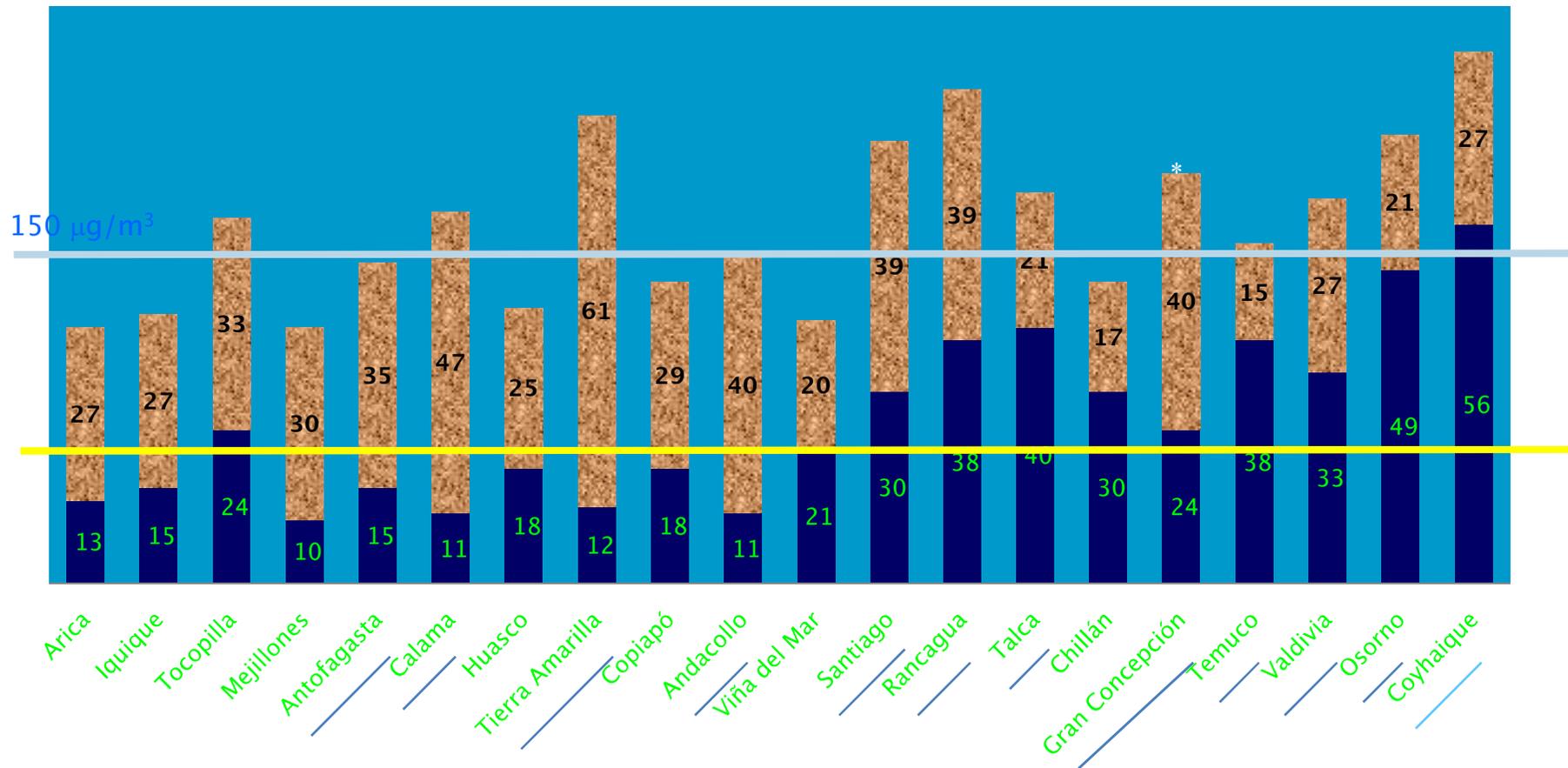
Estimar la asociación entre IRA y nivel de exposición a MP_{2,5}



COMPOSICIÓN DE PM₁₀ DE NORTE A SUR

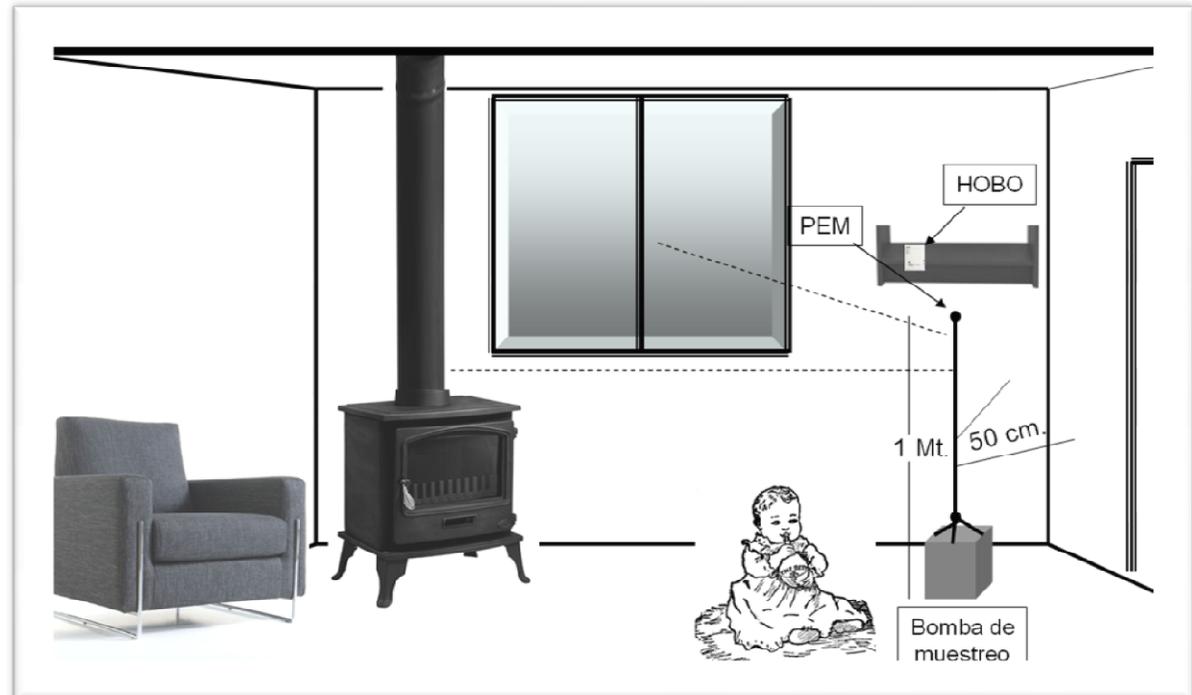
Composición del MP₁₀

■ MP fino (2,5) ■ MP grueso





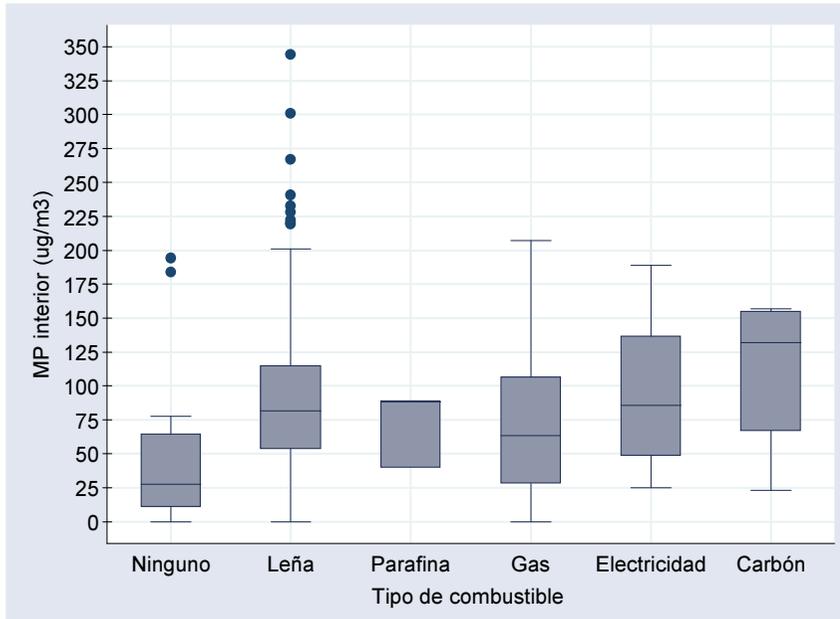
3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



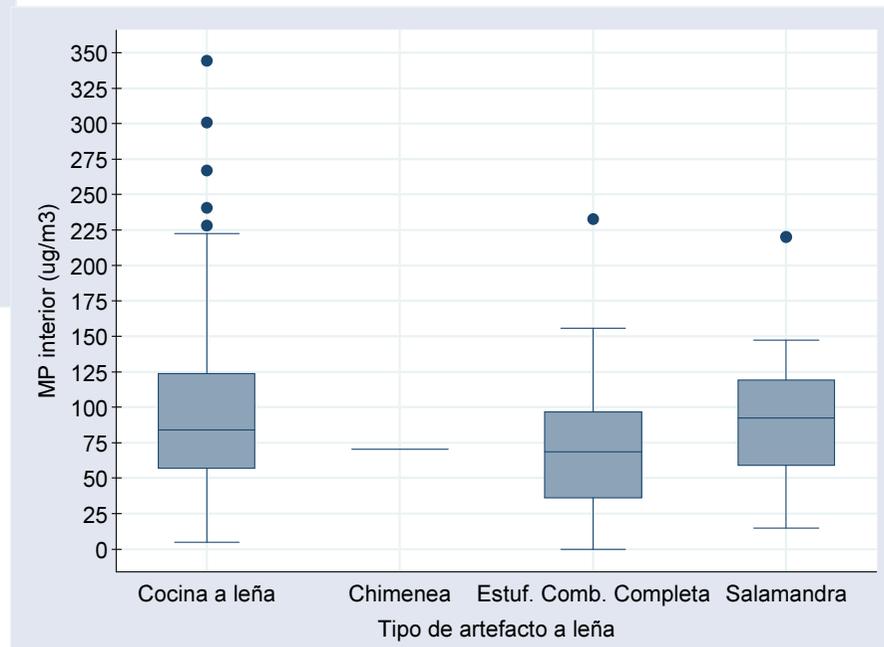
Barría, M. Tesis doctoral



3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



SISTEMA DE CALEFACCIÓN





CONCLUSIONES

- Existe contaminación intradomiciliaria por MP fino en hogares del sur de Chile.
- No existió relación en lactantes que vivían con contaminación ambiental intradomiciliaria y enfermedad respiratoria.
- Lo anterior en lactantes, en seguimiento hasta los 6 meses y luego un año de edad.



Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina



VALDIVIA. CHILE



CONCLUSIONES

- Los antecedentes actuales, no permiten afirmar que la infección viral proteja el desarrollo de alergia
- Por el contrario, existe evidencia que infecciones virales los primeros años de vida, especialmente si fue grave, facilita la expresión de alergias y enfermedad respiratoria.
- En la vida real, la infección viral es más evidente en inducir alergias e inflamación en ambientes contaminados
- Las características previas a la infección, especialmente factores genéticos, predisponen al tipo de respuesta inmunológica que montará el huésped



*3^{as} Jornadas Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría
21 - 23 de abril de 2016. Córdoba, Argentina*



CÓRDOBA. ARGENTINA



Cisne de cuello negro: *Cygnus melanocoryphus*

GRACIAS