

III Jornadas Nacionales Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría



Mesa Redonda: NOVEDADES EN LA FISIOPATOGENIA y PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

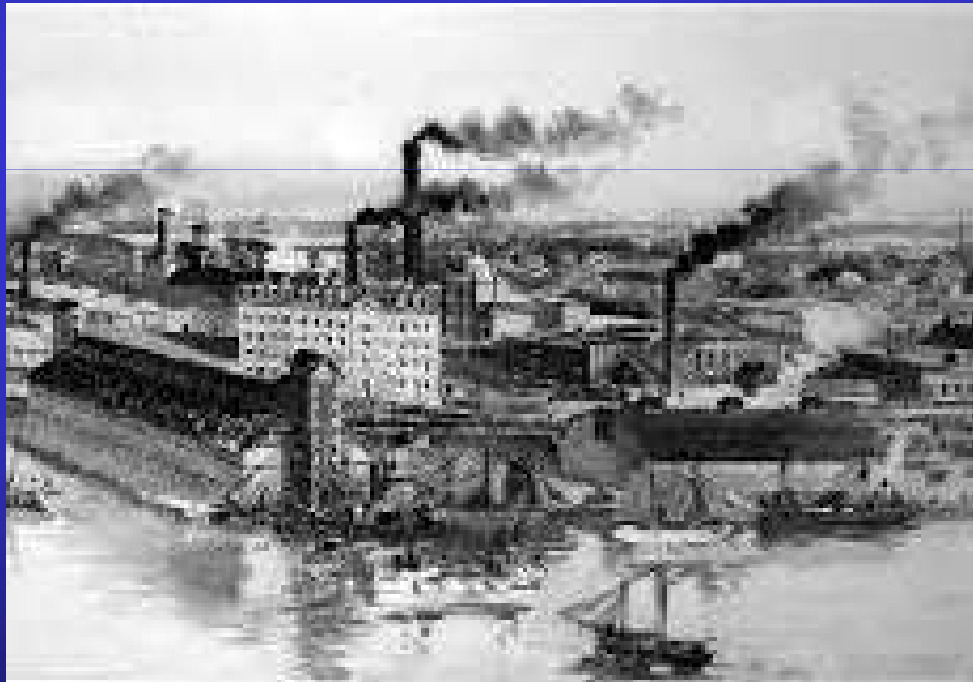
Prevención de las enfermedades alérgicas: De la teoría a la realidad



Prof. Dra. Gloria Bandin

Profesora Adjunta 1ra Cátedra de Pediatría
Docente Post Grado Inmunoalergia
Integrante del Comité de Ética
Universidad Nacional de Rosario

Revolución industrial



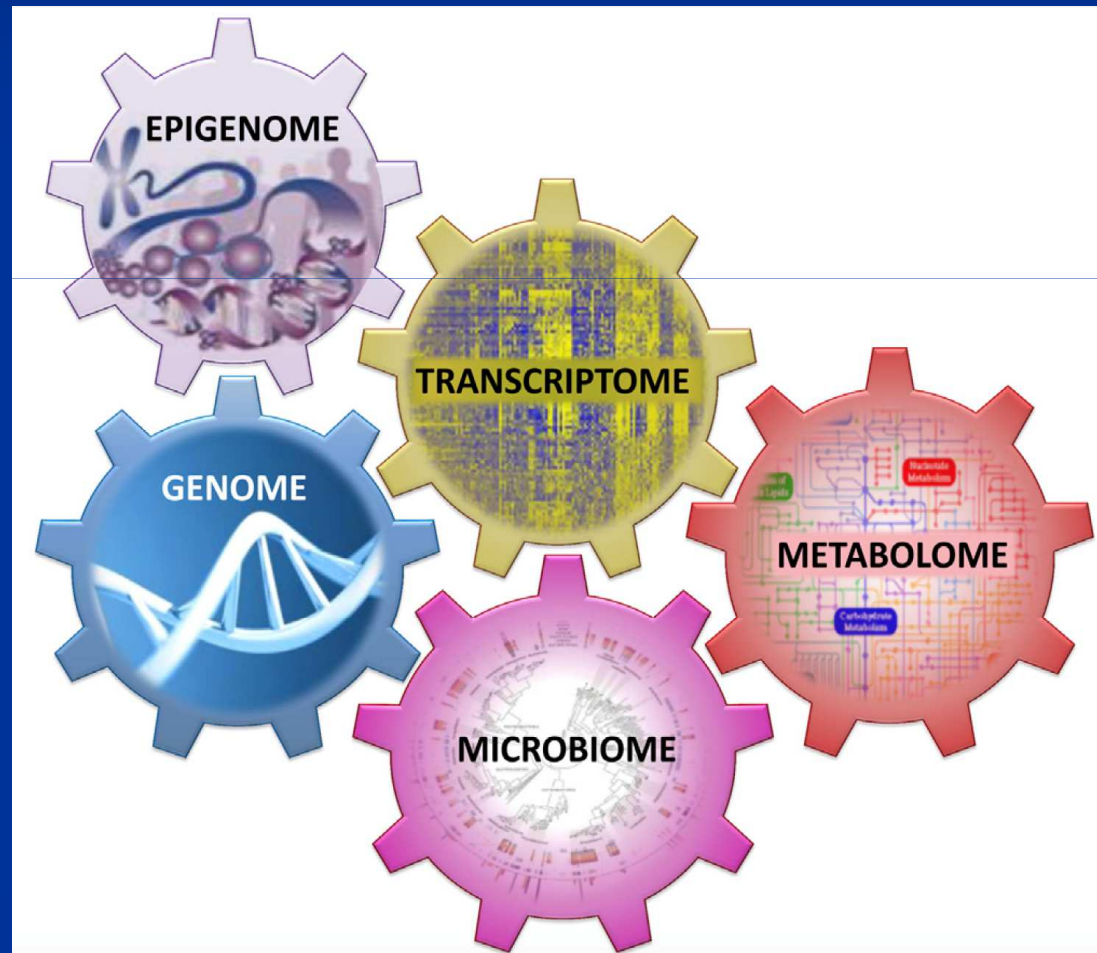


Systems biology of asthma and allergic diseases: A multiscale approach

J Allergy Clin Immunol 2015;135:31-42

Supinda Bunyavanich, MD, MPH,^{a,b} and Eric E. Schadt, PhD^a *New York, NY*

- Genoma
- Epigenoma
- Microbioma
- Transcriptoma
- Metaboloma



Praeventions

prae **antes**

eventions **acontecimiento**

Desafíos

- Identificación precoz de un niño con riesgo
- Identificación de factores de riesgo ambientales

La gestación y la etapa post natal son una importante ventana de oportunidad para la prevención de las enfermedades

Antecedentes hereditarios de Atopia

1 padre _____ 20 - 30%

Ambos padres _____ 50 - 70%

Madre + 1 hermano _____ chance 4 veces

Cesárea

Madre fumadora

Antecedentes de procesos infecciosos

Niño con alto riesgo de Atopia



Antibióticos

Zona Urbana

Excesiva higiene ambiental

Exposición Ambiental Aeroalergenos

Stress
Obesidad

¿**Cuándo** y cómo puedo actuar ?



Niveles de Prevención



Sensibilización **Inflamación / HRB** **Enfermedad**



“medidas preventivas destinadas a aquellos niños cuando la sensibilización no pudo evitarse, para minimizar la morbilidad de la enfermedad alérgica”

“medidas preventivas destinadas a la población sana pero con riesgo a enfermar, tendientes a disminuir la prevalencia de la enfermedad alérgica”



**Prevención
Primaria**



**Prevención
Secundaria**



**Prevención
Terciaria**

¿Cuándo y **cómo** puedo actuar ?



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
Comité Nacional de Alergia
Documento de Posición
PREVENCION DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS .
DE LO POSIBLE A LO REAL





➤ EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. *Allergy* 2014;69:590-60

➤ Factors affecting breast milk composition and potential consequences for development of the allergic phenotype. Munblit D, Boyle R, Warner J *ClinExpAllergy*. 2015 Mar;45(3):583-601. doi: 10.1111/cea.12381.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS . DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Prolongación de la lactancia materna</i>	La leche materna protege contra las alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Es la alimentación natural y prioritaria en el lactante▶ Efecto preventivo en DA y alergia a alimentos▶ Escaso impacto en la prevención de alergia respiratoria

Fórmulas con hidrolizados de LV

- Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database Syst Rev. 2006. CD003664.
- Von Berg, A. The role of hydrolysates for allergy prevention-pro. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013;24:720-723.
- Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC. The role of hydrolysates for atopy prevention *Pediatr Allergy Immunol*, 2013;24:724-726.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Prolongación de la lactancia materna</i>	La leche materna protege contra las alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Es la alimentación natural y prioritaria en el lactante▶ Efecto preventivo en DA y alergia a alimentos▶ Escaso impacto en la prevención de alergia respiratoria
<i>Fórmulas con hidrolizados de LV</i>	Prevención de alergia a la LV y otras alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Reduce la incidencia de alergia a la LV, DA y asma en niños de alto riesgo▶ Sin efecto preventivo administrados después de los 6 meses▶ Útil en alergia a LV

Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis

BMJ 2016; 352 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i974> (Published 08 March 2016) Cite this as: BMJ 2016;352:i974

Robert J Boyle, senior lecturer in paediatric allergy Despo Ierodiakonou, postdoctoral research fellow, Tasnia Khan, Jennifer Chivinge, Zoe Robinson, Natalie Geoghegan, Katharine Jarrold, Thalia Afxentiou, Tim Reeves, librarian, Sergio Cunha, Marialena Trivella, Vanessa Garcia-Larsen, postdoctoral, Jo Leonardi-Bee

“Las fórmulas hidrolizadas no reducen el riesgo de eczema o alergia a la leche de los bebés “

- ✓ Son muy pocos los estudios llevados a cabo con una metodología adecuada y sin conflictos de intereses

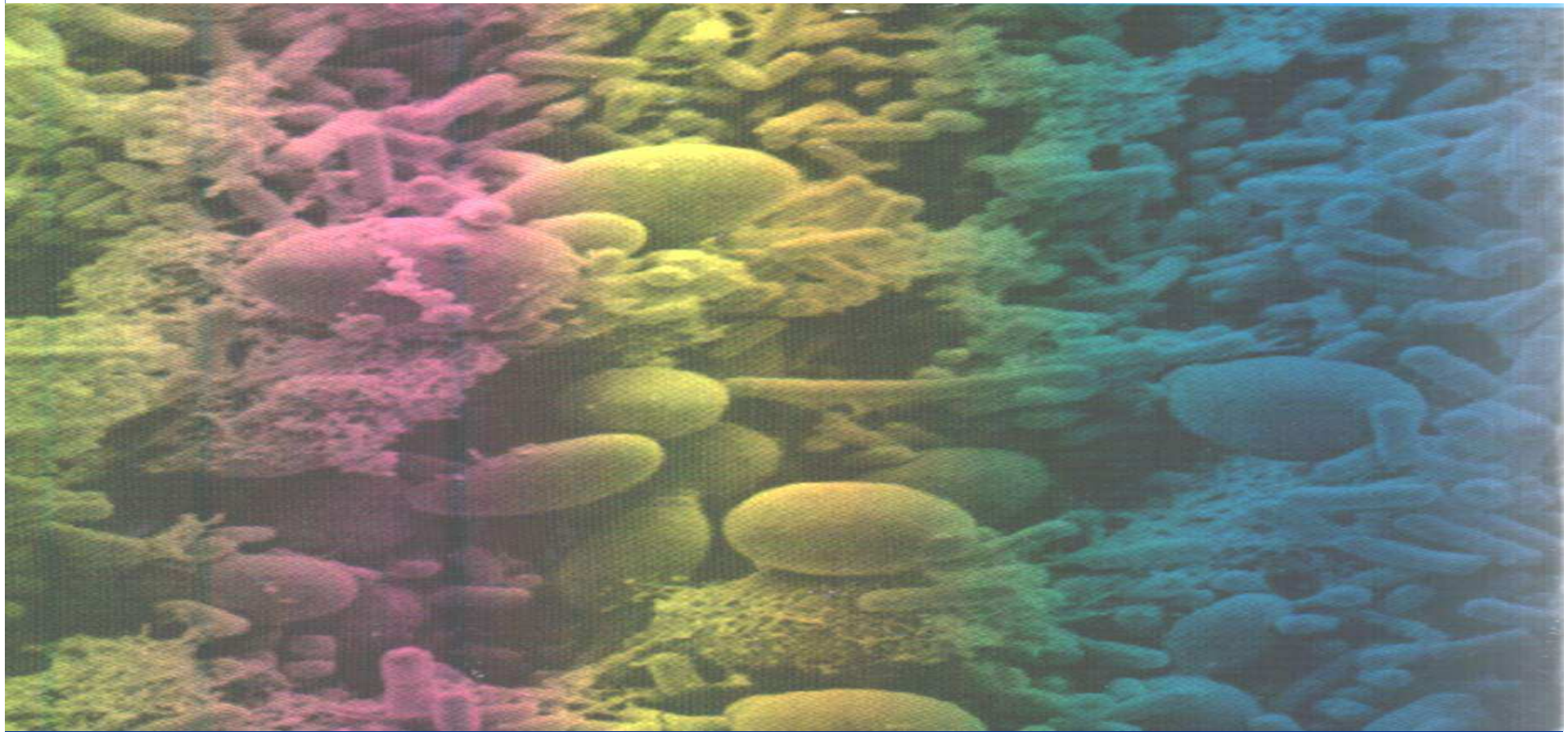
¿Sesgo científico?

- ✓ Hay un sesgo de publicación, pues algunos estudios que mostraron que la leche de fórmula en realidad no reduce el riesgo de alergias podrían no haber sido publicados
- ✓ Los futuros estudios están meticulosamente diseñados, para así garantizar que la información que ofrecerán a los padres está basada en una evidencia firme y sincera.

POSITION ARTICLE AND GUIDELINES

Open Access

World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics



Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organization Journal* (2015) 8:4. DOI 10.1186/s40413-015-0055-2.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Prolongación de la lactancia materna</i>	La leche materna protege contra las alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Es la alimentación natural y prioritaria en el lactante▶ Efecto preventivo en DA y alergia a alimentos▶ Escaso impacto en la prevención de alergia respiratoria
<i>Fórmulas con hidrolizados de LV</i>	Prevención de alergia a la LV y otras alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Reduce la incidencia de alergia a la LV, DA y asma en niños de alto riesgo▶ Sin efecto preventivo administrados después de los 6 meses▶ Útil en alergia a LV
<i>Probióticos</i>	Su efecto inmuno- modulador puede reducir las alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Previenen y mejoran la DA en niños▶ No impacto sobre sensibilización y desarrollo de alergia respiratoria

Alergia a alimentos y la introducción de alimentos sólidos en niños: un consenso.

Alessandro Fiocchi, Amal Assa'ad, Sami Bahna. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 97:10-21

Tiempo de introducción de alimentos en niños con riesgo de alergia

Recomendaciones AAP ESPACI-ESPGHAN

Alimentación al seno materno = 12 meses = 4-6 meses

Alimentos sólidos = 6 meses = 5 meses

Dieta hipoalergénica 6 meses

Productos lácteos 12 meses

Huevo 24 meses

Maníes, Nueces 36 meses

Pescado 36 meses

Edad de introducción de alimentos sólidos:

- Incorporación de alimentos sólidos como complemento de la lactancia, a partir del 4to mes de vida, independientemente de los antecedentes familiares y su herencia atópica.
- El retraso de la introducción de alimentos sólidos hasta los 4 -6 meses de edad, puede proteger el desarrollo de Dermatitis Atópica (no así de AA)
- Una restricción dietaria especial a alimentos altamente alergénicos (leche, huevo, maní) luego de los 4 meses en niños con alto riesgo, no es útil en la prevención de la alergia alimentaria

Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69:590-601.

Nieto A, Wahn U, Bufe A, et al. *Allergy and asthma prevention* 2014.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Prolongación de la lactancia materna</i>	La leche materna protege contra las alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Es la alimentación natural y prioritaria en el lactante▶ Efecto preventivo en DA y alergia a alimentos▶ Escaso impacto en la prevención de alergia respiratoria
<i>Fórmulas con hidrolizados de LV</i>	Prevención de alergia a la LV y otras alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Reduce la incidencia de alergia a la LV, DA y asma en niños de alto riesgo▶ Sin efecto preventivo administrados después de los 6 meses▶ Útil en alergia a LV
<i>Probióticos</i>	Su efecto inmuno- modulador puede reducir las alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ Previenen y mejoran la DA en niños▶ No impacto sobre sensibilización y desarrollo de alergia respiratoria
<i>Retardo en la inclusión de alimentos sólidos (AS)</i>	La introducción temprana de alimentos sólidos favorece el desarrollo de alergias	<ul style="list-style-type: none">▶ No evidencia que el retraso de inclusión de alimentos sólidos más allá de los 6-8 meses sea útil en la prevención de alergia a alimentos▶ Se considera una recomendación condicional

Dieta materna durante embarazo y la lactancia



Kramer MS, Kakuma R. Maternal **Dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3:CD000133.

Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines.

Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69:590-601.

Nutrición



Reducción del riesgo de asma

Ingesta de pescado y cereales
Flavonoides y otros antioxidantes
Sulfurafano
Dieta mediterránea



Aumento del riesgo

Bajos niveles de vitamina C
Bajos niveles de vitamina A
Menores niveles de folatos
Bajos niveles de vitamina E
Bajos niveles de vitamina D

The role of the early-life environment in the development of allergic disease.

Wegienka G¹, Zoratti E², Johnson CC³. *Imno Allergy* 2015 Feb;35(1):1-17. doi: 10.1016/j.iac.2014.09.002. Epub 2014 Oct

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Dieta materna durante embarazo y lactancia</i>	Alergenos alimentarios pueden sensibilizar al niño	<ul style="list-style-type: none">▶ Se sugiere dieta balanceada▶ Ninguna dieta especial salvo si la madre o el niño son alérgicos



Evitación de alergen

Recomendación personal conociendo la sensibilidad

- ACAROS coberturas de colchones y almohadas
- Lavado de ropa de cama c/60 días con $T^{\circ} > 60^{\circ}$
- Solo juguetes lavables en la cama
- Pisos limpiar con trapos húmedos o aspiradora
- No se recomienda el uso de acaricidas
- MASCOTAS evitación
- Baño semanal del animal y material contaminado
- HONGOS mejorar humedades Deshumeficadores
- CUCARACHAS exterminarlas Cuidado de limpieza

Pelkonen, A. et al. Allergy in children: practical recommendations of the finish allergy programme 2008-2018 for prevention, diagnosis and treatment. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2012. 23:103-116

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS . DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Dieta materna durante embarazo y lactancia</i>	Alergenos alimentarios pueden sensibilizar al niño	<ul style="list-style-type: none">▶ Se sugiere dieta balanceada▶ Ninguna dieta especial salvo si la madre o el niño son alérgicos
<i>Evitación de alergenos intradomiciliarios</i>	Exposición a alergenos favorece sensibilización y desarrollo de asma	<ul style="list-style-type: none">▶ Puede contribuir a reducir el riesgo de sensibilización pero no de asma en la infancia▶ Efecto demostrado en prevención terciaria pero de difícil aplicación en la vida real.

Humo de cigarrillo



- Deteriora el desarrollo pulmonar fetal
- RN con menor peso al nacer
- Mayor predisposición a padecer infecciones respiratorias y sibilancias en la infancia

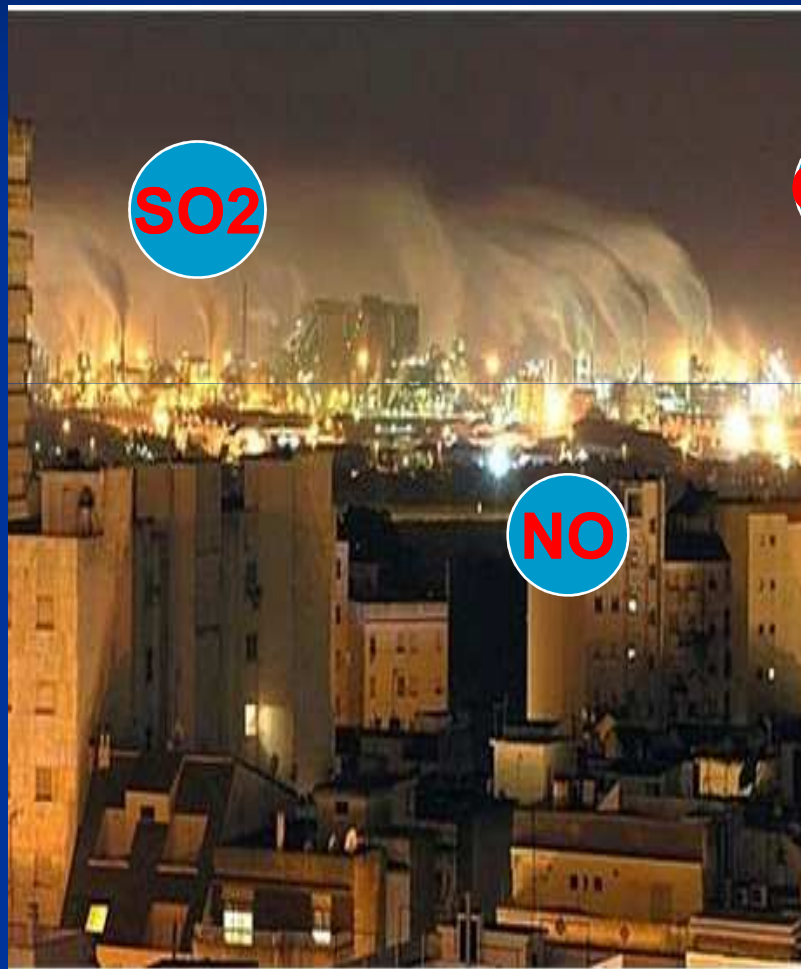


- Aumenta la reactividad bronquial inespecíficamente
- El riesgo de asma y exacerbaciones



- Factor de riesgo de asma y rinitis
- Agrava el asma

Smog industrial



Smog fotoquímico



- Aumentar la eficiencia energética para reducir el consumo de combustibles
- Aprovechar lo antes posible todos los recursos renovables no contaminantes como lo constituyen las fuentes energéticas provenientes de la energía solar.
- Reducir la emisión de dióxido de carbono (CO₂) mediante la utilización de combustibles limpios y tecnologías de alta eficiencia en los automóviles.

El problema de disminuir la contaminación ambiental y el calentamiento global es un gran reto para la humanidad

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Dieta materna durante embarazo y lactancia</i>	Alergenos alimentarios pueden sensibilizar al niño	<ul style="list-style-type: none">▶ Se sugiere dieta balanceada▶ Ninguna dieta especial salvo si la madre o el niño son alérgicos
<i>Evitación de alergenointradomiciliarios</i>	Exposición a alergenofavorece sensibilización y desarrollo de asma	<ul style="list-style-type: none">▶ Puede contribuir a reducir el riesgo de sensibilización pero no de asma en la infancia▶ Efecto no concluyente en Prevención Terciaria
<i>Evitación de humo de cigarrillo (ETS) y polutantes</i>	ETS y polutantes favorece sensibilización y desarrollo de sibilancias	<ul style="list-style-type: none">▶ Fundamental para la salud▶ Reduce el desarrollo de sibilancias y sensibilización y los síntomas de asma

Medidas de Prevención farmacológica

Tratamiento de las Enfermedades Alérgicas: **prevención secundaria** y en **prevención terciaria**

- Los corticoides intranasales son el tratamiento de 1ra elección en rinitis alérgica moderada- severa. El control de síntomas nasales mejora el control del asma en niños con RA y asma.
- Se ha demostrado también su efecto benéfico sobre la HRB en niños con RA, aunque un incierto efecto en la prevención de asma

Nieto, A. et al. Allergy and asthma prevention 2014. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014 25: 516-533
Larenas, Linnemann, D y col. Adaptación de la guía práctica Clínica ARIA 2010.
Rev Alergia México.2014. Vol 61. Supl 1. S3 -116

Medidas de Prevención farmacológica

- En niños con dermatitis atópica (DA) e IgE elevada, el **Ketotifeno** podría ser útil en la prevención de desarrollar asma.
- Lactantes con DA y/o historia familiar de alergia o asma, administrar antihistamínicos (**ketotifeno, cetirizina**) para la prevención de asma.

Actualmente **no se recomienda la administración prolongada de antihistamínicos** debido a su eficacia incierta, sin influencia sostenida y definitiva, y una elevada posibilidad de efectos adversos.

Brozek et al. Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines:2010 Revision.

J Allergy Clin Immunol 2010; 126:466-476

Likura Y , Naspitz CK et al; Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis.

Ann Allergy 1992; Mar 68 (3): 233-6.

Pelkonen, A. et al. Allergy in children: practical recommendations of the finish allergy programme 2008-2018 for prevention, diagnosis and treatment. Pediatric Allergy and Immunology. 2012. 23:103-116

Medidas de Prevención farmacológica

En niños con diagnóstico de **asma persistente**, debe implementarse **tratamiento de control**, siendo los **Corticoides Inhalados (CIH) como 1ra elección**, o antileucotrienos (montelukast) como 2da opción, de manera regular, diaria. Mejoran los síntomas y función pulmonar, previenen exacerbaciones y disminuyen el uso de medicación de rescate.

Aunque los **CIH** son usados para el control del asma, **no previenen la progresión de la enfermedad**

En una revisión de Cochrane sobre el uso de **CIH** iniciados durante la fase aguda de bronquiolitis en menores de 2 años, **no demuestran un efecto benéfico adicional en la prevención de sibilancias post-bronquiolitis**

Gagneten, J.P. Asma bronquial, aspectos prácticos. PRONAP.2013. Módulo2, Cap.2. p37-67

Consenso de Asma Bronquial 2007. 2da Parte. Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajos. Arch. Argent Pediatr. 2008.106 (2): 162- 175

.Parameswaran N. Early interventions with inhaled corticosteroids in asthma: benefits and risks. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2011. 1:12-15

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Dieta materna durante embarazo y lactancia</i>	Alergenos alimentarios pueden sensibilizar al niño	<ul style="list-style-type: none">▶ Se sugiere dieta balanceada▶ Ninguna dieta especial salvo si la madre o el niño son alérgicos
<i>Evitación de alergenointradomiciliarios</i>	Exposición a alergenofavorece sensibilización y desarrollo de asma	<ul style="list-style-type: none">▶ Puede contribuir a reducir el riesgo de sensibilización pero no de asma en la infancia▶ Efecto no concluyente en Prevención Terciaria
<i>Evitación de humo de cigarrillo (ETS) y polutantes</i>	ETS y polutantes favorece sensibilización y desarrollo de sibilancias	<ul style="list-style-type: none">▶ Fundamental para la salud▶ Reduce el desarrollo de sibilancias y sensibilización y los síntomas de asma
<i>Prevención farmacológica</i>	Puede modificar la evolución natural de las enfermedades alérgicas	<ul style="list-style-type: none">▶ Cetirizina y ketotifeno pueden prevenir el desarrollo de sibilancias en niños con DA sin efecto sustentable▶ Esteroides inhalados no modifican la evolución natural de las sibilancias en la infancia

Estrategias novedosas en Inmunoterapia

Inmunoterapia específica de alergeno

- ❑ Tratamiento con alergenios altamente purificados (origen natural o recombinante)
- ❑ Tratamiento con haptenos de alergenios
- ❑ Terapia génica
- ❑ Inmunoterapia con alergeno y adyuvantes de la respuesta Th1 (MPL, ISS)

Inmunoterapia no específica de alergeno

- ❑ Vacunación con microorganismos (BCG, *Listeria*, *M. Vaccae*)
- ❑ Anticuerpos bloqueantes (anticuerpo humanizado anti-IgE)
- ❑ Terapia con citocinas y anticitocinas (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, TNF- α)
- ❑ Inhibidores de las moléculas de adhesión y de las quimocinas
- ❑ Bloqueantes selectivos de factores de transcripción Th2
- ❑ Inmunomoduladores de células T (ISS)

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comité Nacional de Alergia

Documento de Posición

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. DE LO POSIBLE A LO REAL

Estrategia	Racionalidad	Realidad
<i>Dieta materna durante embarazo y lactancia</i>	Alergenos alimentarios pueden sensibilizar al niño	<ul style="list-style-type: none">▶ Se sugiere dieta balanceada▶ Ninguna dieta especial salvo si la madre o el niño son alérgicos
<i>Evitación de alergenointradomiciliarios</i>	Exposición a alergenofavorece sensibilización y desarrollo de asma	<ul style="list-style-type: none">▶ Puede contribuir a reducir el riesgo de sensibilización pero no de asma en la infancia▶ Efecto no concluyente en Prevención Terciaria
<i>Evitación de humo de cigarrillo (ETS) y polutantes</i>	ETS y polutantes favorece sensibilización y desarrollo de sibilancias	<ul style="list-style-type: none">▶ Fundamental para la salud▶ Reduce el desarrollo de sibilancias y sensibilización y los síntomas de asma
<i>Prevención farmacológica</i>	Puede modificar la evolución natural de las enfermedades alérgicas	<ul style="list-style-type: none">▶ Cetirizina y ketotifeno pueden prevenir el desarrollo de sibilancias en niños con DA sin efecto sustentable▶ Esteroides inhalados no modifican la evolución natural de las sibilancias en la infancia
<i>Inmunoterapia con alergenoinmunoterapia (ITA)</i>	Puede modificar la evolución natural de las enfermedades alérgicas	<ul style="list-style-type: none">▶ ITA puede prevenir el desarrollo de asma en niños con RA▶ ITA puede prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones

Niveles de Prevención :

¿Cual es el más importante?



Prevención Primaria



EDUCACIÓN

“El pediatra que no educa a sus pacientes y familias, que no detecta riesgos y capacidades y por lo tanto no previene ni promueve, aquel que solo busca enfermedades, terminará por imaginarlas o crearlas”

Dr. Carlos Gianantonio