

1er Congreso de Alergia e Inmunología Pediátrica

INFECCIÓN VIRAL RESPIRATORIA

¿FACTOR DE RIESGO O PROTECCIÓN DE LA ATOPIA?

Prof. Dra. Gloria Bandin

Especialista en Pediatría e Inmunoalergia
Prof. Adjunta 1ra. Cátedra de Pediatría
Docente del Servicio de Inmunoalergia de la 1ª Cátedra de Pediatría
Miembro del Comité de Ética
Facultad de Ciencias Médicas UNR
Vocal Comité Nacional de Alergia – SAP

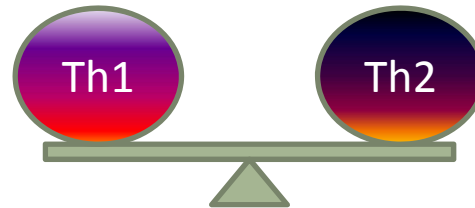


Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany.

Heinrich J, Hoelscher B, Frye C, Meyer I, Wjst M, Wichmann HE.
Eur Respir J. 2002;19:1040–6 10



HIPOTESIS DE LA HIGIENE



Familias numerosas
Exposición temprana (guarderías)
Infecciones (sarampión, TBC)
Ambiente rural
Probióticos

Uso abundante de antibióticos
Estilo de vida occidental
Vacunas
Ambiente urbano
Sensibilización a ácaros
Dieta pobre en antioxidantes



HB - sensibilización alérgica - asma -
patologías autoinmunes

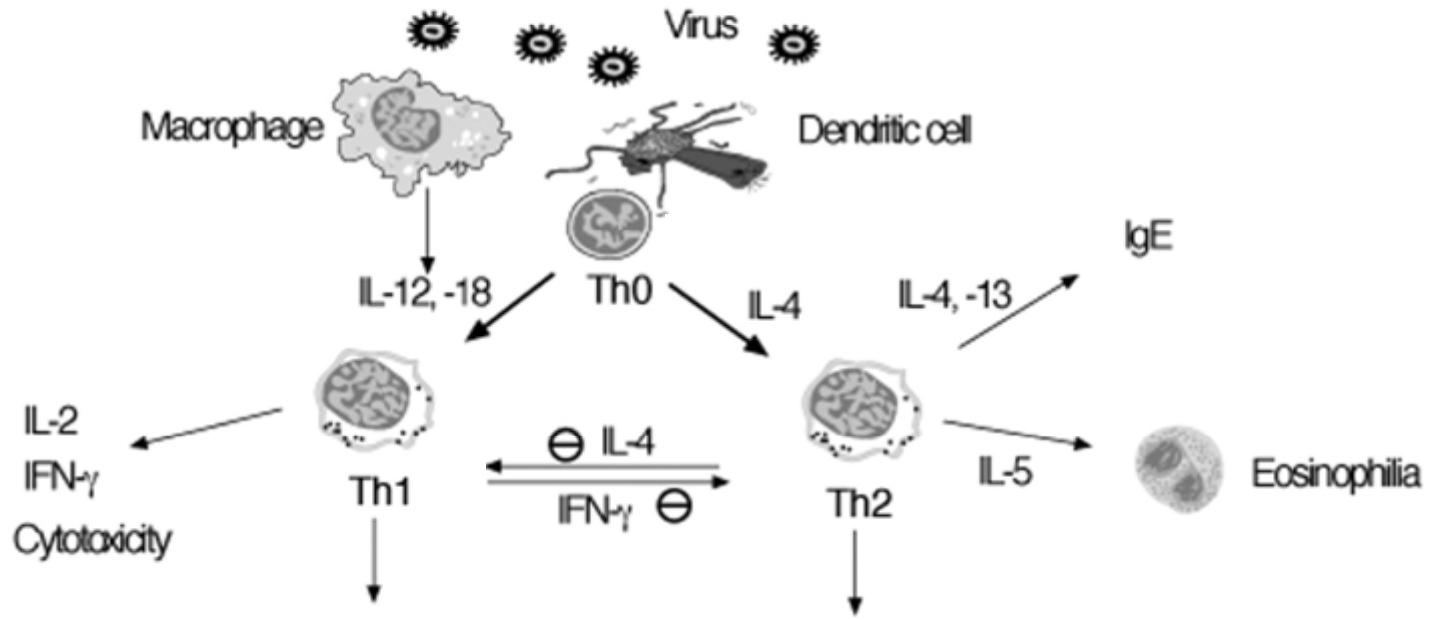


LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS
CAUSADAS POR VIRUS, EN LA VIDA
TEMPRANA, SERÍAN **PROTECTORES**
HACIA EL EVENTUAL DESARROLLO DE
ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y
POSIBLEMENTE ASMA

The immunology of virus infection in asthma

S.D. Message, S.L. Johnston

European Respiratory Journal 2001 18: 1013-1025; DOI: 10.1183/09031936.01.00228701



Clearance viral efectivo
 Respuesta inmune adecuada

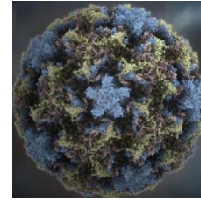
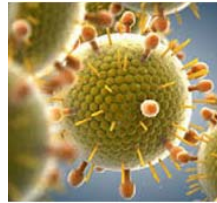
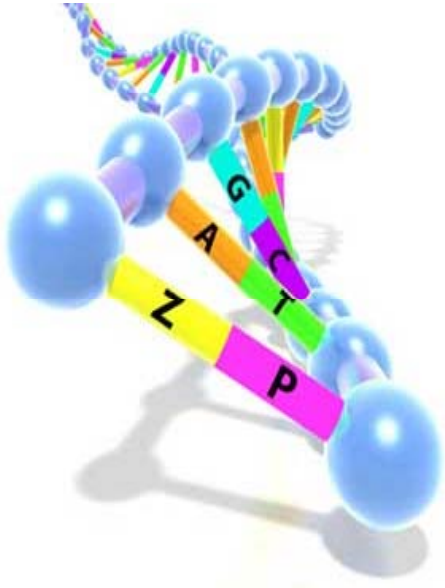
Aclaramiento viral menos eficiente
 Eozinofilia persistente
 Respuesta inmune inapropiada asociada a inmunopatología
 Mayor daño tisular
 Inflamación prolongada inducida por virus



ESTUDIOS RECIENTES SUGIEREN QUE
LA EXPOSICIÓN A INFECCIONES
VIRALES RESPIRATORIAS PODRÍA ESTAR
RELACIONADA CON LA **APARICIÓN DE**
ASMA Y SUS EXACERBACIONES

Nos enfrentamos a un nuevo paradigma.....

¿Cuáles serán los fenómenos que pueden provocar este
disbalance hacia Th2?



GEN ~ MEDIO AMBIENTE

EPIGENÉTICA

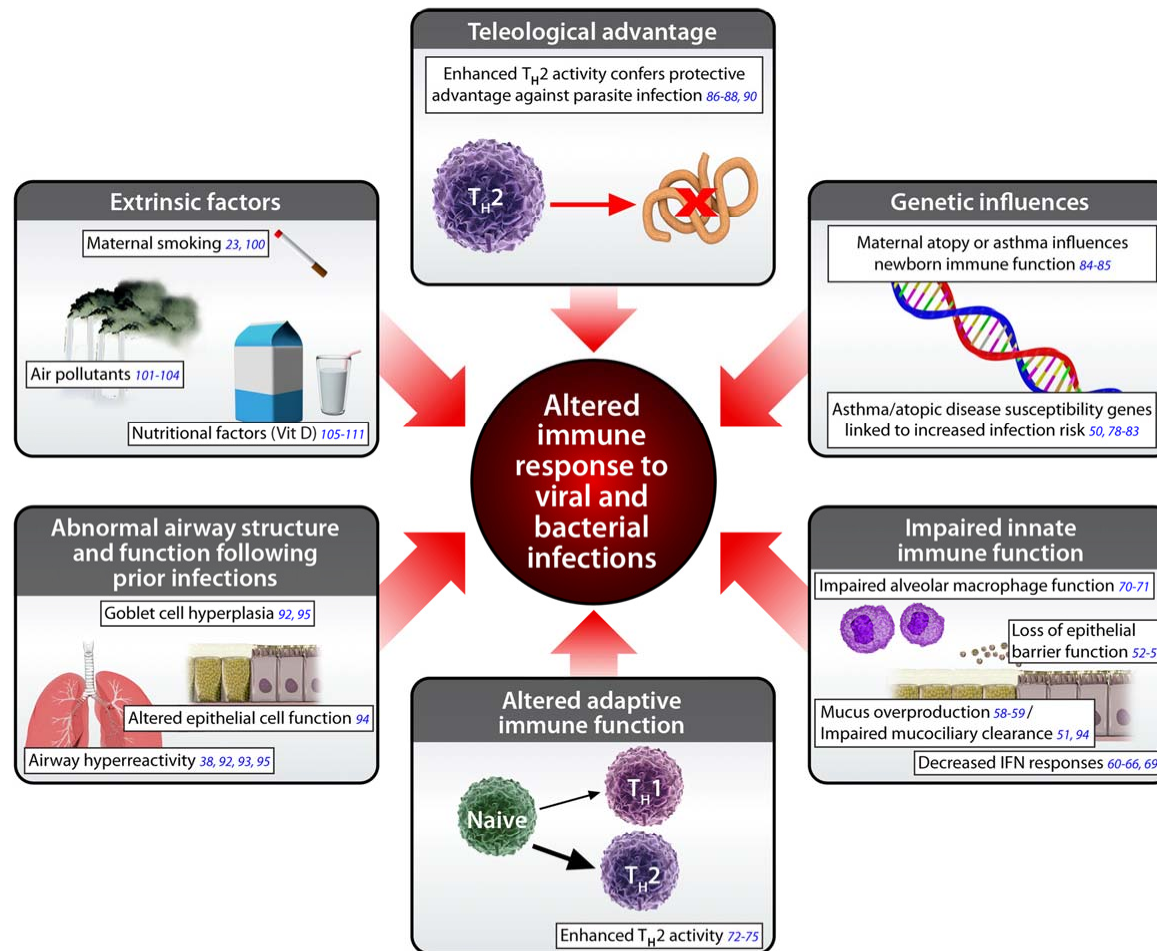
LT reg

SENSIBILIZACION TEMPRANA

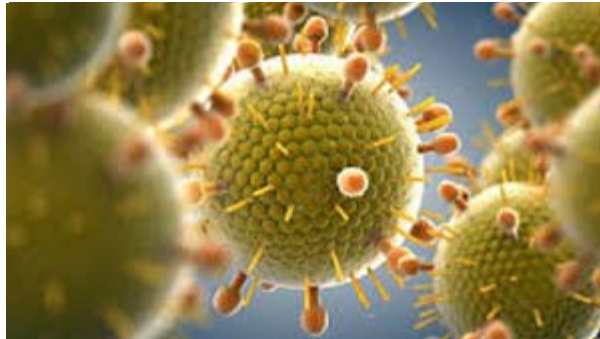


Mecanismos biológicos y factores que explican una respuesta inmune alterada a las infecciones virales y bacterianas en el Huésped asmático y atópico

J Allergy Clin Immunol 2012;130:343-51 - Kristina M. James, MD, et al



¿Qué se conoce de la relación entre el virus sincicial respiratorio y la enfermedad atópica?



argentina investiga .edu.ar

Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma

Pingsheng Wu^{1,2} and Tina V Hartert,[†]

Expert Rev Anti Infect Ther. 2011 September ; 9(9): 731–745. doi:10.1586/eri.11.92.1

- El 70% de los bebés se infectan con RSV durante su primer año de vida, y casi todos los niños se han infectado al menos una vez antes de los 2 años de edad
- Los bebés con **bronquiolitis severa**, que requieren hospitalización, **tienen un mayor riesgo de desarrollar sibilancias recurrentes y/o asma infantil**
- Aunque esta asociación se informa ampliamente, los mecanismos biológicos no se conocen completamente

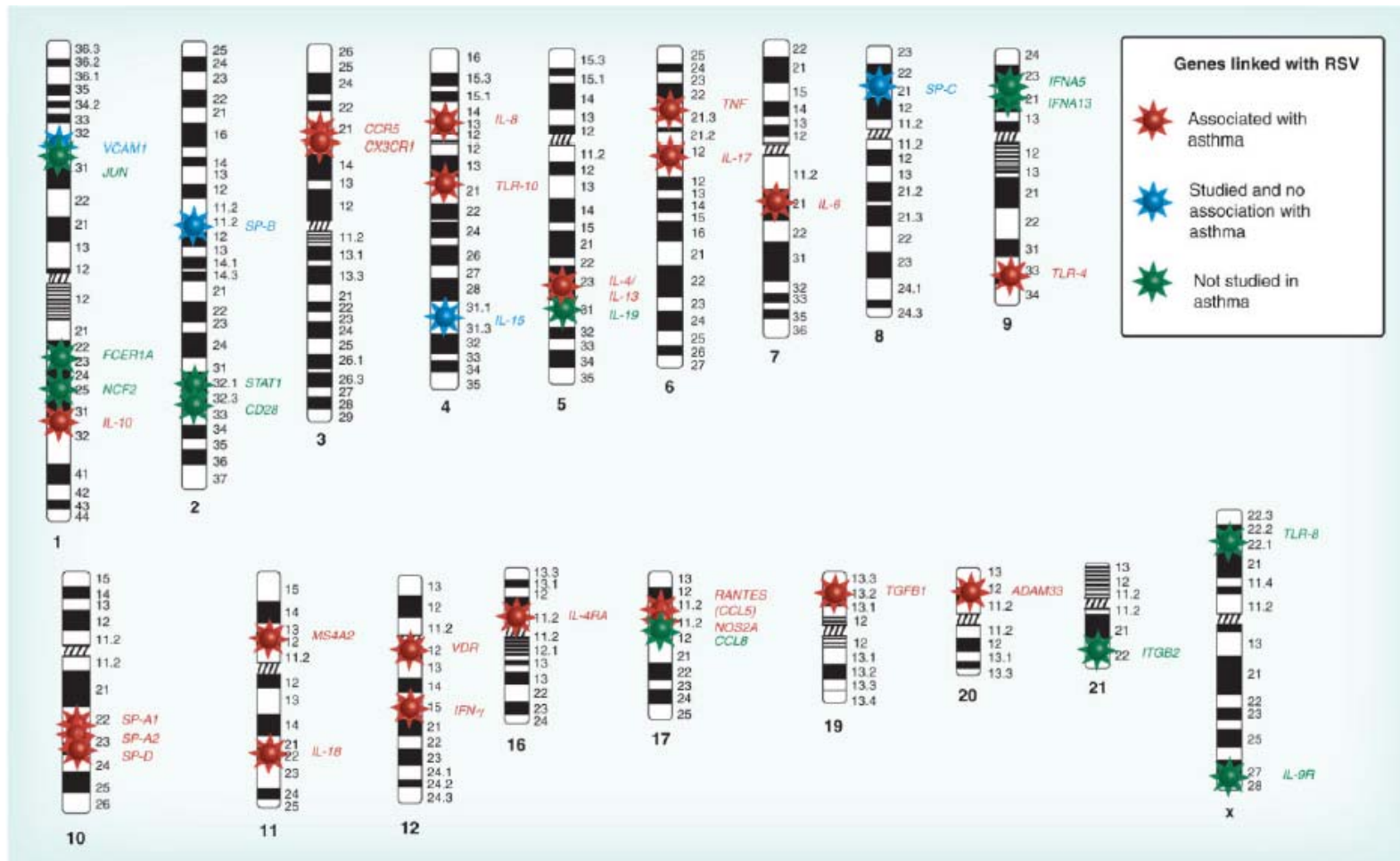
Los mecanismos propuestos a través de los cuales la infección por VRS podría aumentar la susceptibilidad al asma incluyen

Cambios crónicos de la reactividad epitelial y de las vías respiratorias en un pulmón infantil aún en desarrollo

Lesión pulmonar que altera la función pulmonar y cambios inmunomoduladores

Factores genéticos que afectan los patrones de respuesta inmune a los agentes infecciosos que también están relacionados con el asma

Candidate genes associated with severe RSV infection and asthma



Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma

Pingsheng Wu^{1,2} and Tina V Hartert,[†]

Expert Rev Anti Infect Ther. 2011 September ; 9(9): 731–745. doi:10.1586/eri.11.92.1





Tamaños de muestra pequeños,
falta de grupos de control externo
y de grupos de referencia
basados en la población

La mayoría de los estudios se
centran en la bronquiolitis,
mientras muchos lactantes tienen
infección respiratoria superior por
RSV

Las sibilancias recurrentes en
niños pequeños probablemente
no sean lo mismo que se refiere
como asma

Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study.

Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martinez FD.

Lancet. 2008;372(9643):1058–1064.

Important study reporting that asthma at age 22 years is associated with recurrent wheezing at age 6 years in a birth cohort study. **“El asma que se inicia en la edad adulta temprana tiene sus orígenes en la primera infancia”**

The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma.

Carroll KN, Wu P, Gebretsadik T, et al.

Allergy Clin Immunol. 2009;123(5):1055–1061.

First study to demonstrate that the risk and severity of asthma is associated with the risk and severity of infant bronchiolitis **“Gravedad de bronquiolitis con riesgo de asma”**

Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life.

Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al.

Thorax. 2010;65(12):1045–1052.

Important study reporting that children with RSV hospitalization in infancy were more likely to have asthma by age 18 years compared with age- and gender-matched controls. **“ La bronquiolitis temprana severa se asocia con aumento de asma alérgica que persiste hasta la edad adulta”**

Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma.

Pingsheng Wu^{1,2} and Tina V Hartert¹,

Expert Rev Anti Infect Ther 2011 September ; 9(9): 731–745. doi:10.1586/eri.11.92

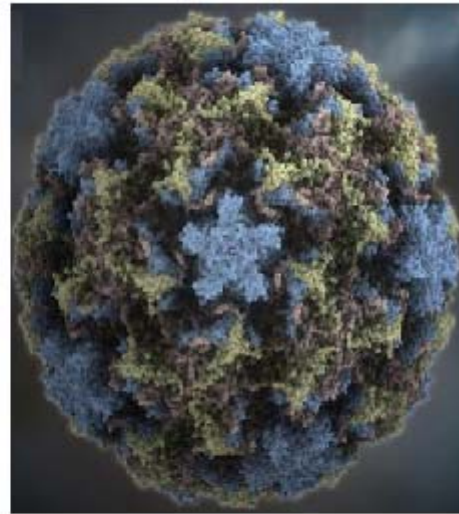
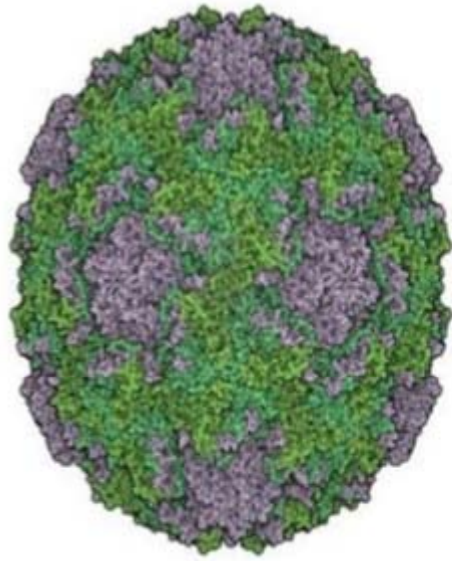
Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma

Pingsheng Wu^{1,2} and Tina V Hartert¹, Expert Rev Anti Infect Ther. 2011 September ; 9(9): 731–745. doi:10.1586/eri.11.92

- El virus sincitial respiratorio (VSR) es la causa principal de hospitalización por infección del tracto respiratorio inferior en bebés.
- La bronquiolitis por VSR se asocia con un mayor riesgo de sibilancias recurrentes y asma hasta la edad adulta temprana.
- Una predisposición genética común tanto para la infección por RSV como para el asma aumenta el riesgo de ambas enfermedades.
- La infección por VRS durante la infancia podría aumentar la susceptibilidad al asma al afectar el desarrollo de los sistemas inmunitario y pulmonar de los bebés.
- **Un ensayo de prevención con palivizumab proporcionaría pruebas de la relación causal entre la infección por RSV y el desarrollo de asma.**

El conocimiento de la relación causal entre la infección por RSV y el asma ofrece la posibilidad de prevenir o alterar la expresión fenotípica del asma infantil en huéspedes susceptibles.

Rinovirus



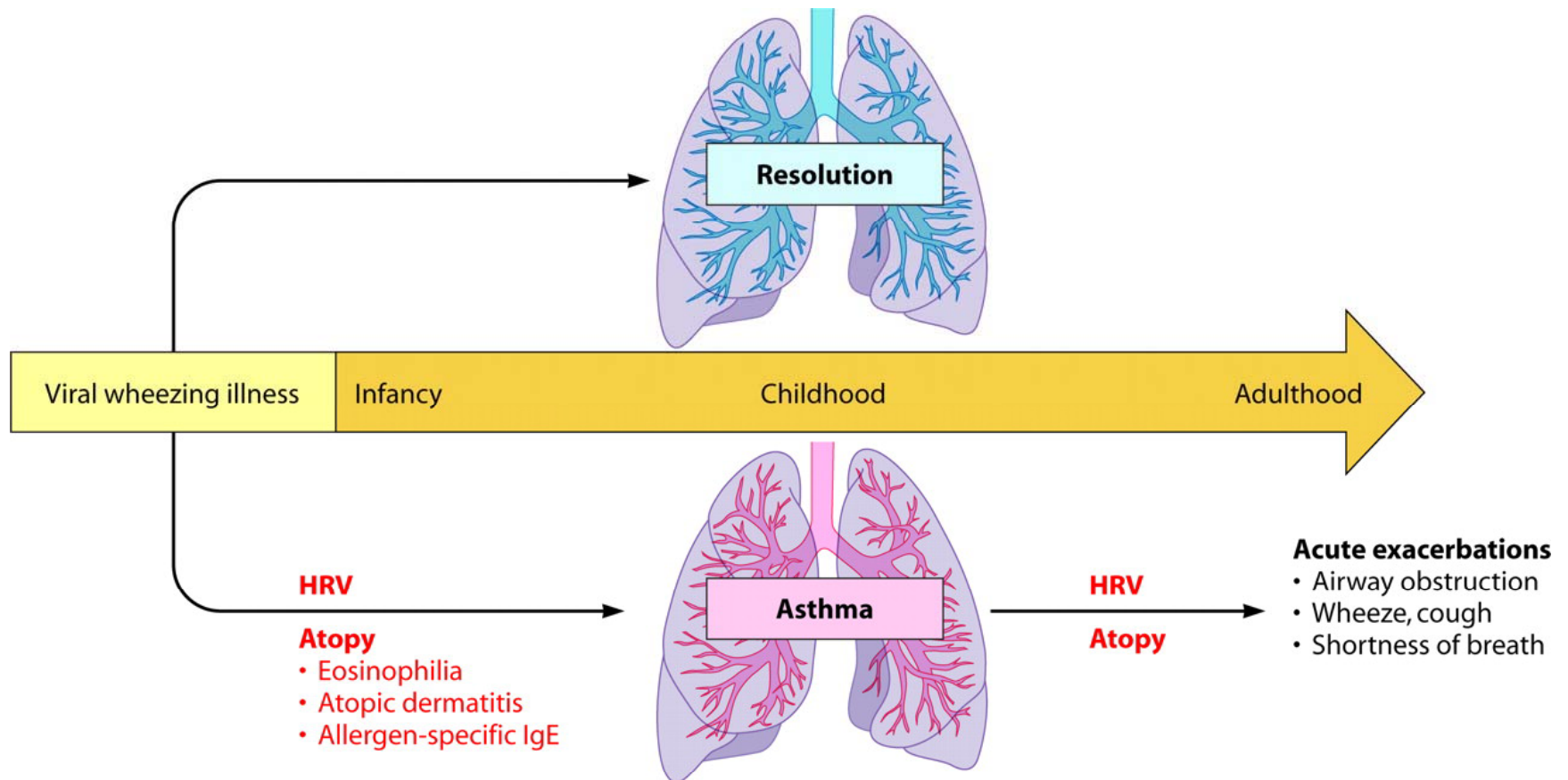
Rhinovirus infection in children hospitalized with acute bronchiolitis and its impact on subsequent wheezing or asthma: a comparison of etiologies.

[Teeratakulpisarn J¹, Pientong C, Ekalaksananan T, Ruangsiripiyakul H, Uppala R. Asian Pac J Allergy Immunol. 2014 Sep;32\(3\):226-34. doi: 10.12932/AP0417.32.3.2014.](#)

- El rinovirus ocupó el segundo lugar después del VSR como la causa de hospitalizaciones de niños con bronquiolitis aguda.
- Más de la mitad de estos niños tenían sibilancias recurrentes, que en su mayoría desaparecían antes de los 6 años de edad.
- Casi la mitad de ellos posteriormente fueron diagnosticados con asma en el quinto año de seguimiento.
- RV Factor de riesgo significativo para sibilancias posteriores o el desarrollo del asma.
- RV es común en todas las edades y el VSR en pequeños(1 a 6 meses)

The ABCs of Rhinoviruses, Wheezing and Asthma

James E. Gern* Department of Pediatrics and Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin JOURNAL OF VIROLOGY, Aug. 2010, p. 7418–7426

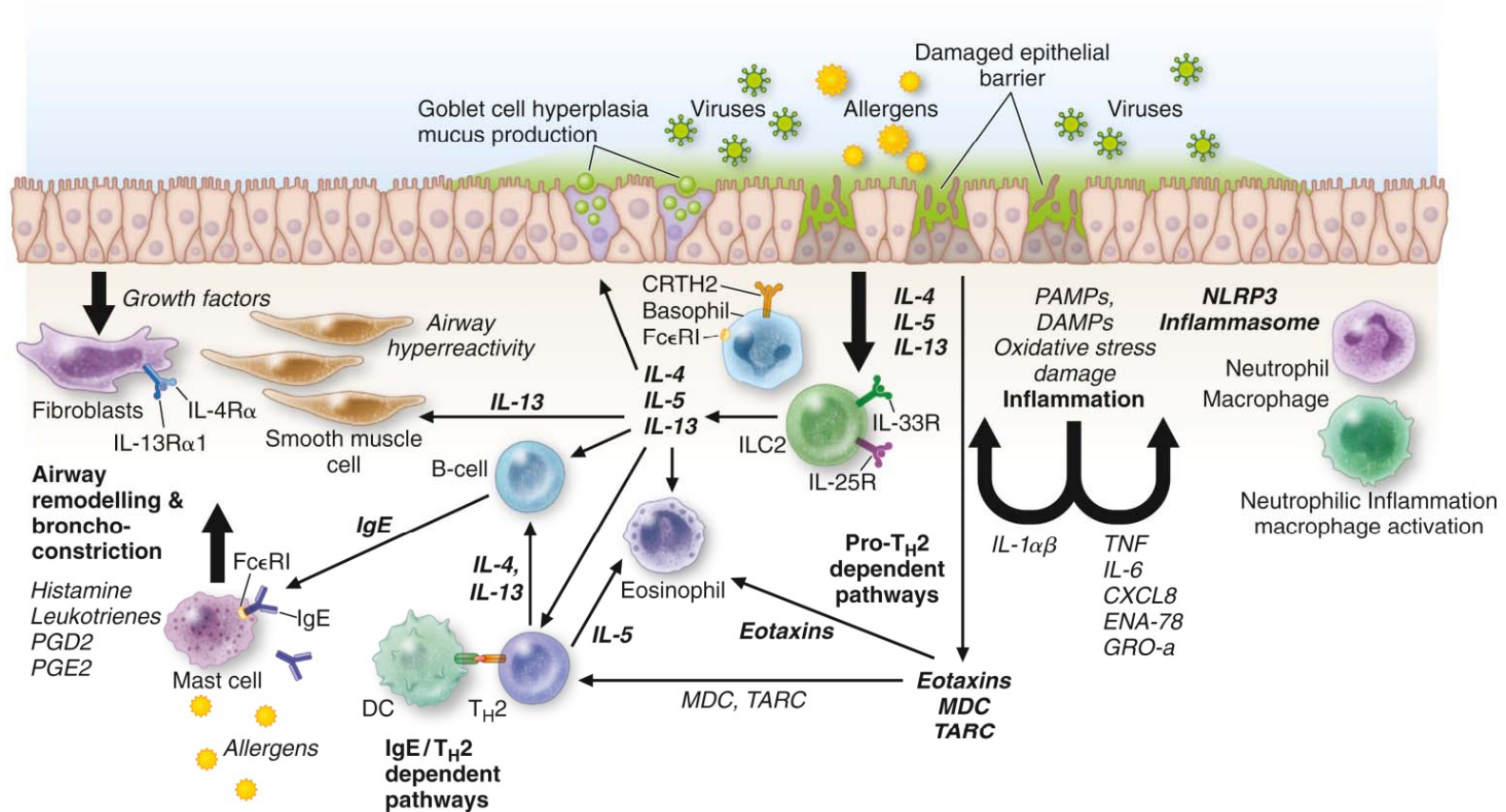




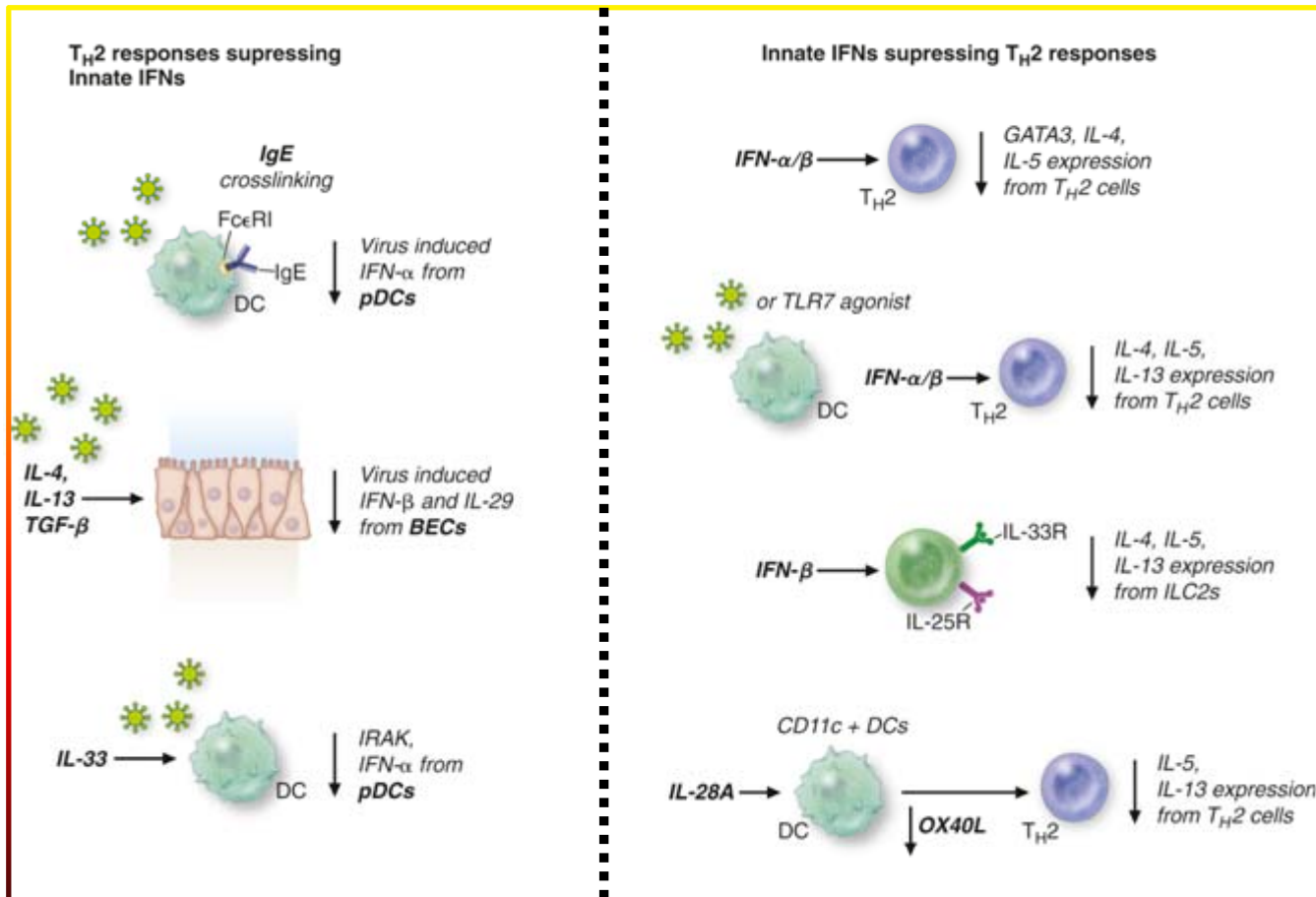
Viral infections in allergy and immunology: How allergic inflammation influences viral infections and illness.

[Edwards MR](#)¹, [Strong K](#)², [Cameron A](#)², [Walton RP](#)², [Jackson DJ](#)³, [Johnston SL](#) October 2017 Volume 140, Issue 4, Pages 909–920

- Pacientes asmáticos y no asmáticos muestran similar incidencia de infección por HRV pero en pacientes atópicos se observan **respuesta defectuosa del IFN**
- La respuesta defectuosa de INF en pacientes con asma atópica resulta importante por:
 - Puede no haber un debido control de la infección viral por lo que se puede prolongar y potenciar la virulencia
 - Puede no contrarrestarse la inflamación Th2 con aumento del riesgo de hospitalización



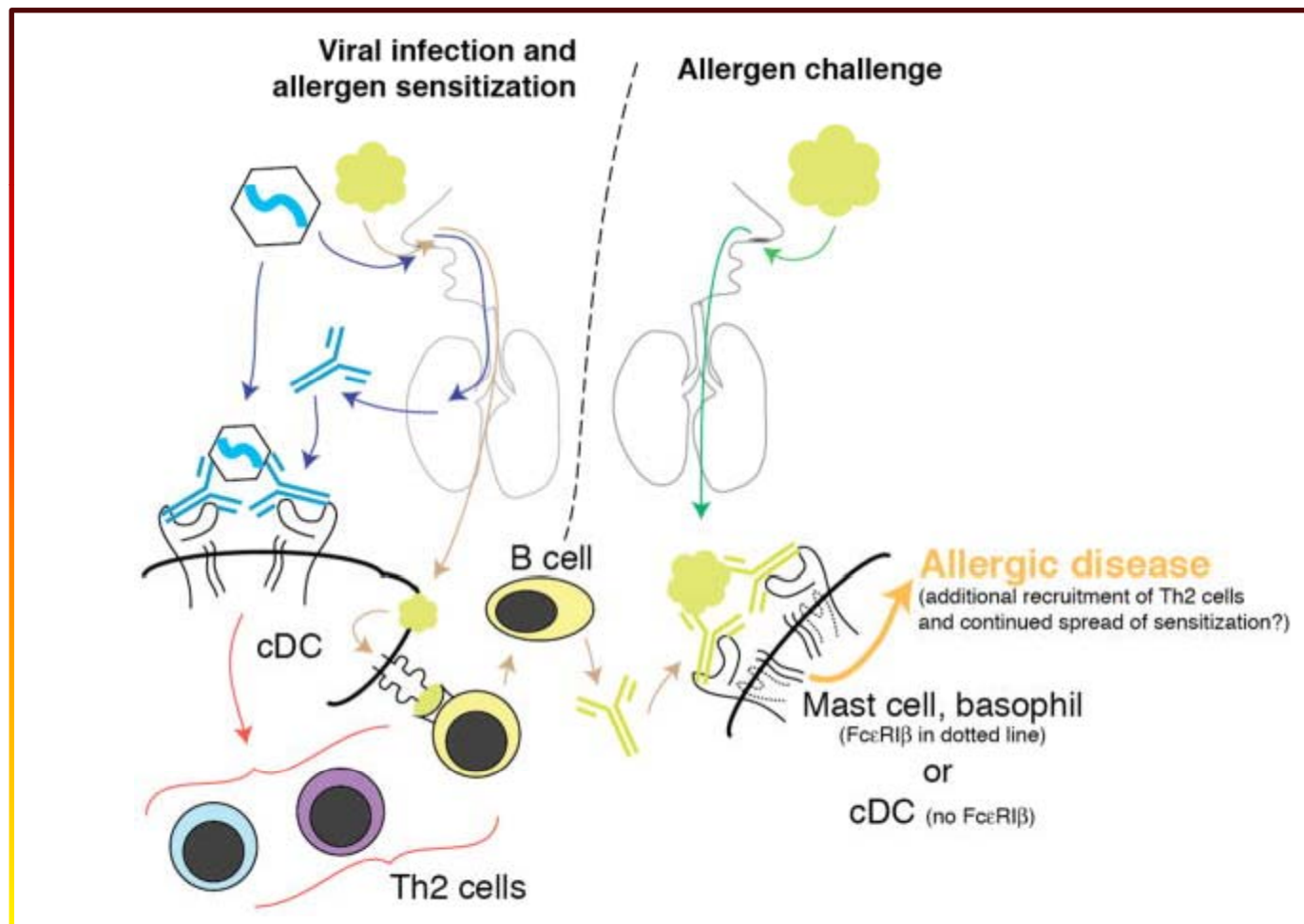
Viral infections in allergy and immunology: How allergic inflammation influences viral infections and illness.



Viral infections in allergy and immunology: How allergic inflammation influences viral infections and illness.

Role of Viruses in the Development of Atopic Disease in Pediatric Patients

[Dorothy S. Cheung, MD](#) and [Mitchell H. Grayson, MD](#)
[Author information](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)
[Curr Allergy Asthma Rep. 2012 Dec; 12\(6\): 613–620.](#)
doi: [10.1007/s11882-012-0295-y](https://doi.org/10.1007/s11882-012-0295-y)

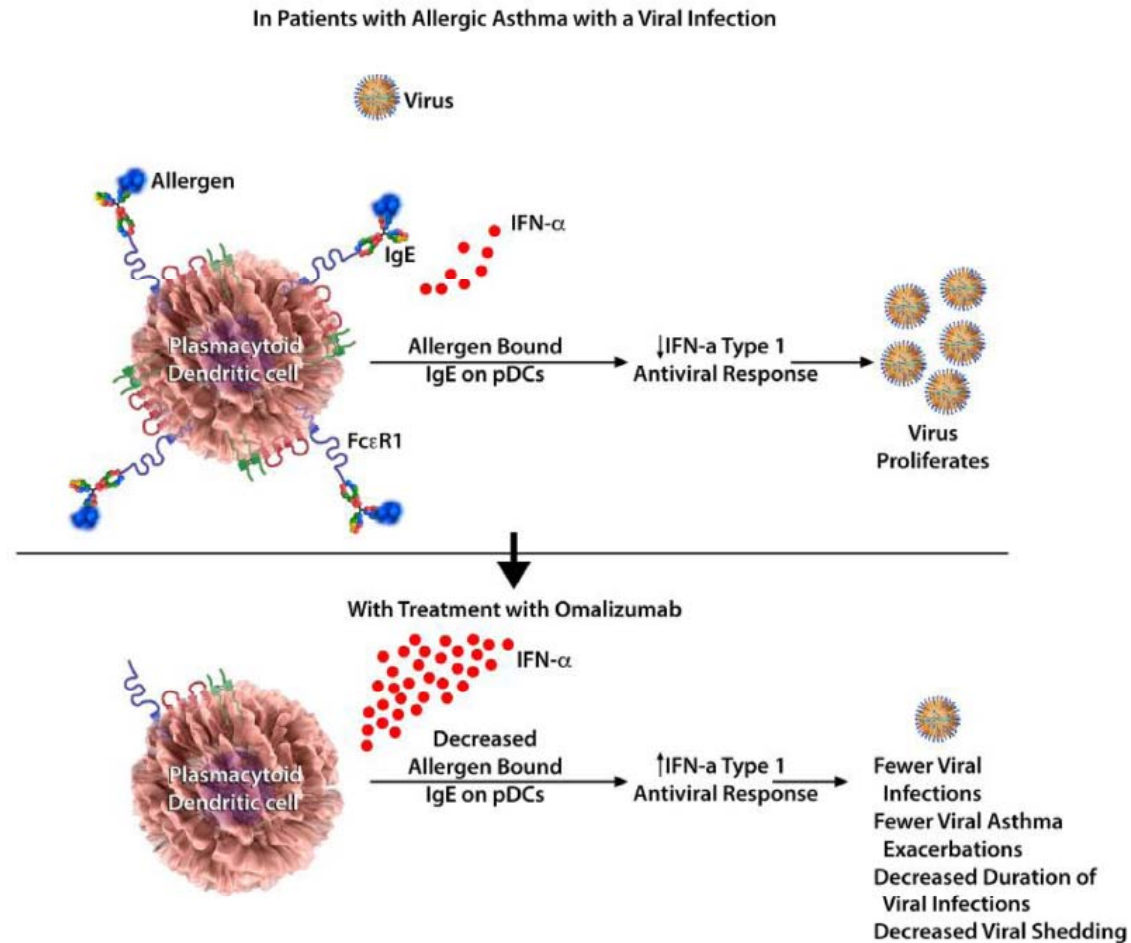




- **Inner-City Anti-IgE Therapy for Asthma (ICATA)** ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00377572
National Institute of Allergy and Infectious Diseases
419 individuos de zonas urbanas de 6 a 20 años de edad con asma alérgica persistente
Los sujetos que fueron tratados con anti-IgE tuvieron **tasas de exacerbaciones significativamente reducidas, particularmente durante la temporada de resfriado común**
- **Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children.**
Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, et al. N Engl J Med. 2011;364:1005- 1015.
Este informe mostró que la terapia anti-IgE **es beneficiosa** no solo para el asma atópica durante las temporadas de polen, sino también para **las exacerbaciones del asma inducidas por virus.**
- **New insights into the utility of omalizumab.**
Juan Carlos Cardet, MD, MPH, and Thomas B. Casale, MD Tampa, Fla
J ALLERGY CLIN IMMUNOL MARCH 2019 VOLUME 143, NUMBER 3
Omalizumab y la respuesta antiviral en pDCs. Omalizumab bloquea la IgE y **mejora las respuestas del IFN- α en los pDC**, lo que disminuye la susceptibilidad a las enfermedades virales del tracto respiratorio (según los resultados del estudio PROSA)

New insights into the utility of omalizumab

Juan Carlos Cardet, MD, MPH, and Thomas B. Casale, MD Tampa, Fla
J ALLERGY CLIN IMMUNOL MARCH 2019 VOLUME 143, NUMBER 3



Omalizumab and the antiviral response in pDCs. Omalizumab blocks IgE and enhances IFN- α responses in pDCs, thereby decreasing susceptibility to viral respiratory tract illness (based on results from the PROSE study)

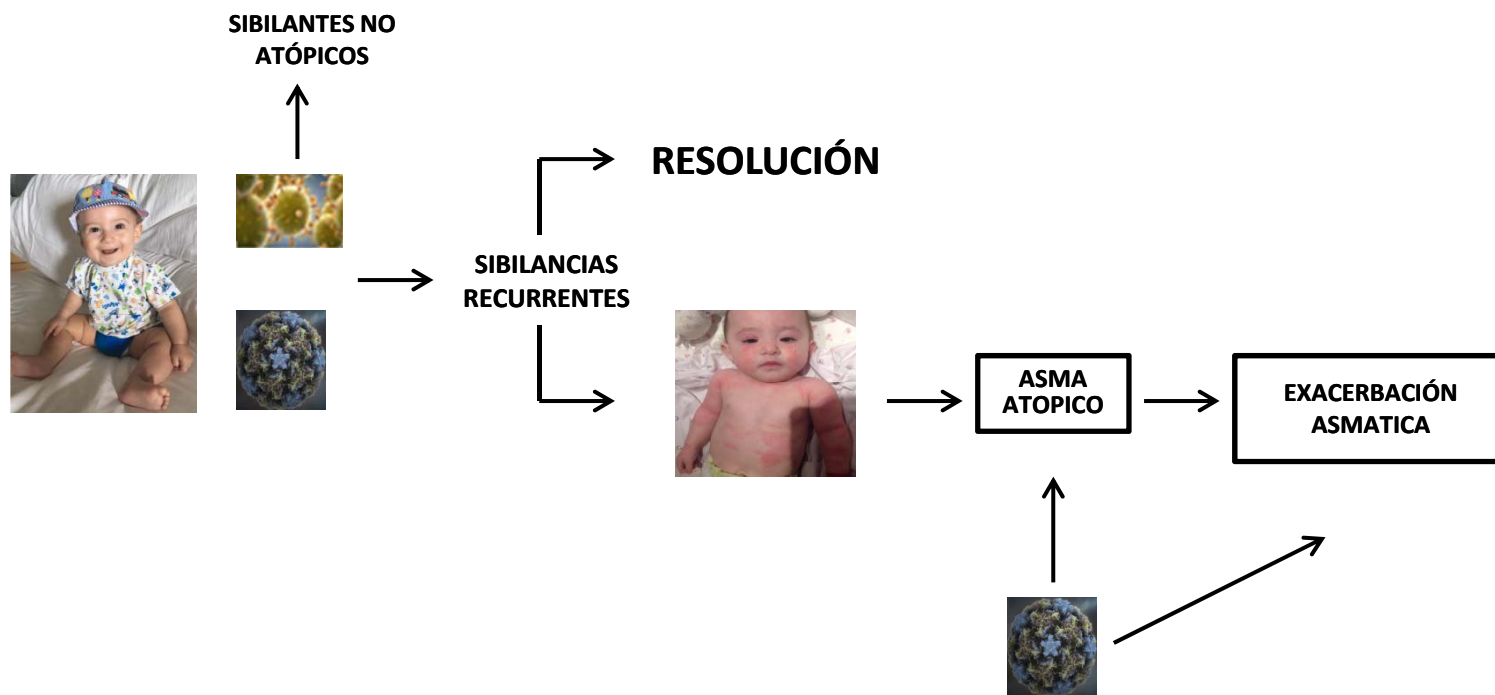
Childhood Asthma Inception and Progression: Role of Microbial Exposures, Susceptibility to Viruses and Early Allergic Sensitization.

Martinez FD

Immunol Allergy Clin North Am . **Mayo 2019**; 39 (2): 141-150. doi: 10.1016 / j.iac.2018.12.001. Revisión

- Respuestas inadecuadas a los virus respiratorios, especialmente por rinovirus, y la sensibilización alérgica temprana son los contribuyentes más fuertes para el inicio y la persistencia del asma de aparición temprana.
- El locus asma ORMDL3 en el cromosoma 17q parece ejercer sus efectos mediante el aumento de la susceptibilidad a rinovirus humano en la vida temprana.
- Ser criado en granjas con animales es altamente protector contra el desarrollo de asma, y este efecto de protección está mediada por la exposición a microbios.
- Dos ensayos en niños jóvenes de alto riesgo: una para prevenir las sibilancias y enfermedad de las vías respiratorias inferiores usando liofilizados bacterianos y otro utilizando anti-inmunoglobulina E para prevenir la progresión del asma, **ya están en marcha.....**

Asociación bronquiolitis-asma: ¿causalidad o casualidad?



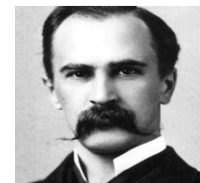
“ En su afán de resolver cuestiones, muchas veces la investigación termina problematizando interrogantes que inicialmente impresionaban más simples. Aceptar imprecisiones no constituye desliz alguno, solo se trata de una condición ineludible del conocimiento humano.

Deberíamos tener una medulosa cuota de cautela al fin de no sobredimensionar el valor de la conclusión. “

Prof. Oscar Botaso

La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad.

Sir William Osler





Educar en prevención
hacia una vida plena

