SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA
Dirección de Congresos y Eventos

Por un niño sano
en un mundo mejor

39° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA
"Educar en Prevención hacia una Vida Plena"

Curso
AVANCES EN LAS ENFERMEDADES ALERGICAS EN EL SIGLO XXI
Parte 2:
Enfermedades alérgicas respiratorias: Qué debemos conocer para prevenir?

Importancia del conocimiento fisiopatogénico: del fenotipo al endotipo.

ALEJANDRO LOZANO
Médico Pediatra Especialista en Alergia e Inmunología
Profesor Titular de Inmunología.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Córdoba
Jefe de Servicio de Alergia e Inmunología
Clínica Universitaria REINA FABIOLA. Universidad Católica de Córdoba

Martes 24 de septiembre de 2019.
Metropolitano Rosario
Santa Fe - Argentina

IMPERA
Iniciativa de Medicina de Precisión en Enfermedades Respiratorias y Alérgicas

¿QUE ES UN PARADIGMA?

El marco de referencias conceptuales que utiliza la comunidad científica y sirve de modelo útil para estudiar problemas y elaborar soluciones.

Thomas Khun, La estructura de las revoluciones científicas, 1962

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)

Alexopoulus Y. Disease Management. A guide for case managers. St. Louis. Missouri. USA. Elseiver Saunders. 2005

IMPERA
Iniciativa de Medicina de Precisión
en Enfermedades Respiratorias y Alérgicas

Medicina de precisión ó "Personalizada"

Un paradigma en rápido desarrollo para la atención médica moderna que da respuesta a los procesos de salud enfermedad, combinando diagnóstico de precisión y tratamiento personalizado

Agache I, Akdis CA. Precision medicine and phenotypes, endotypes, genotypes, regiotypes, and theratypes of allergic diseases J Clin Invest. 2019;129(4):1493-1503. https://doi.org/10.1172/JCI124611

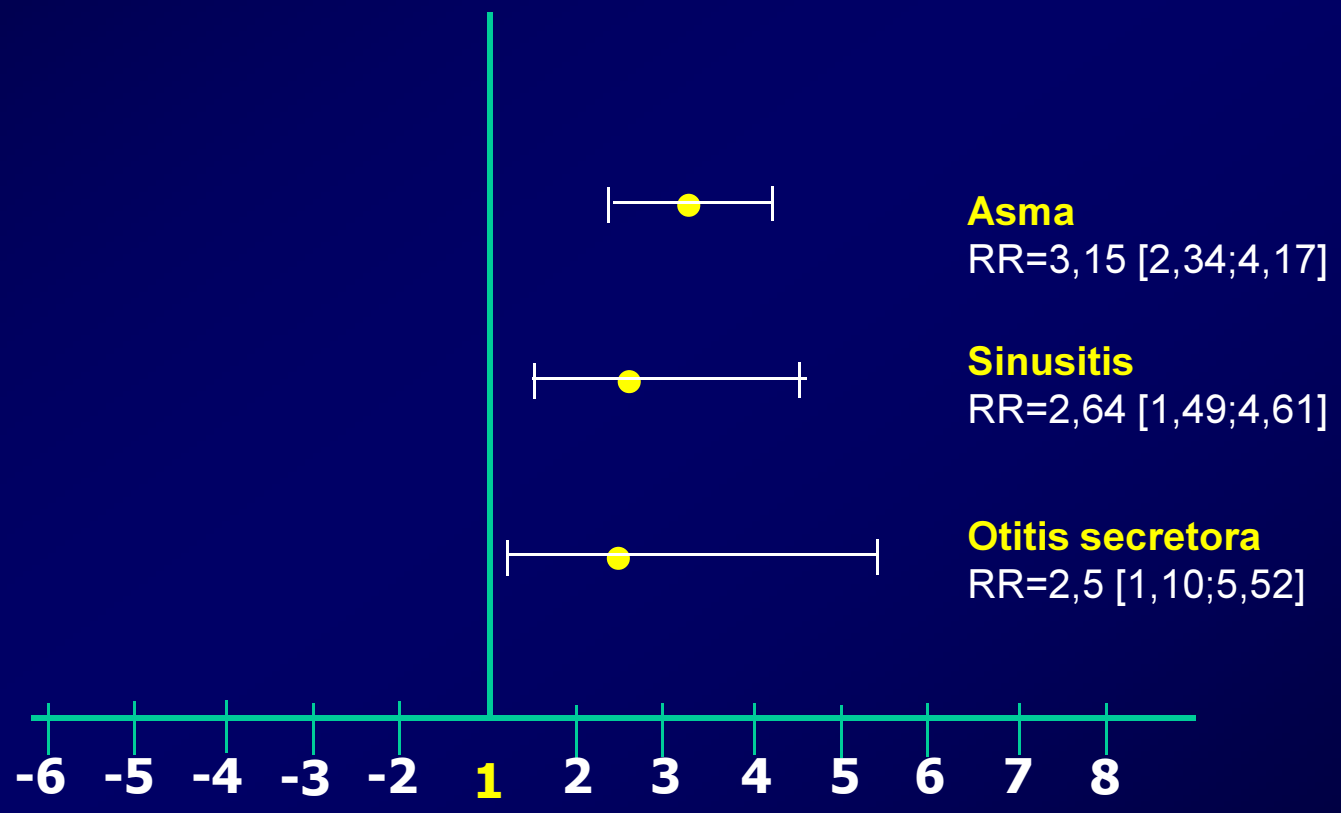
The management of the allergic child at school: EAACI/ GA2LEN Task Force on the allergic child at school

Allergy affects at least **one-quarter** of European **schoolchildren**, it **reduces quality of life and may impair school performance**; there is a risk of severe reactions and, in rare cases, death.

Allergy is a multi-system disorder, and children often have several co-existing diseases, i.e. allergic rhinitis, asthma, eczema and food allergy

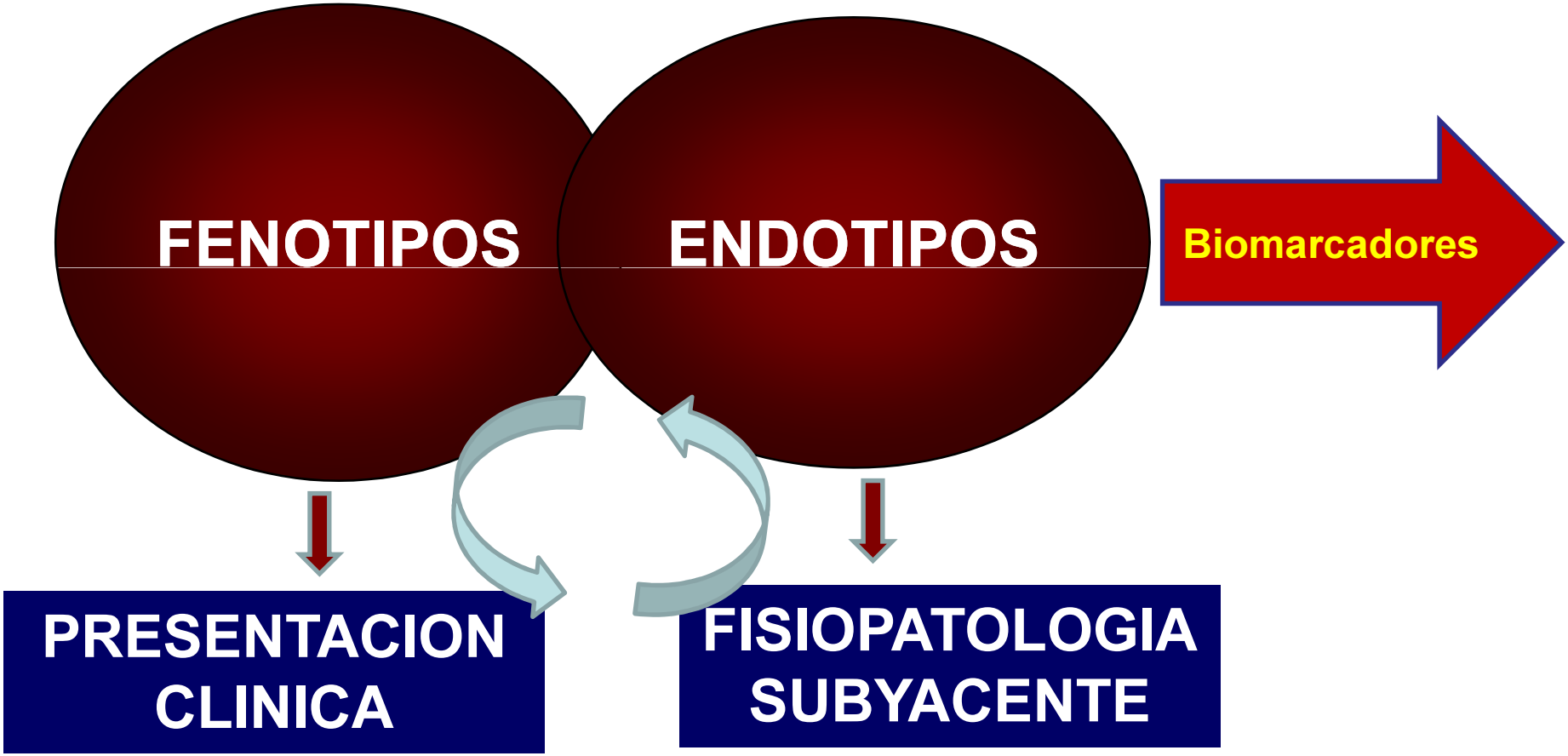
Muraro A, Clark A, Beyer K, et al. Allergy 2010; 65: 681–689

Rinitis alérgica y asociaciones comórbidas
Determinación del Riesgo Relativo



Lozano NA, Altolaguirre N, Arancibia A, Caldelari F, Reviliono JI, Lozano A. Características clínicas de rinitis alérgica en niños. CIMEL 2006;11(2):83-88

Enfermedad Alérgica Respiratoria



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.

BIO-MARCADORES: Objetivos

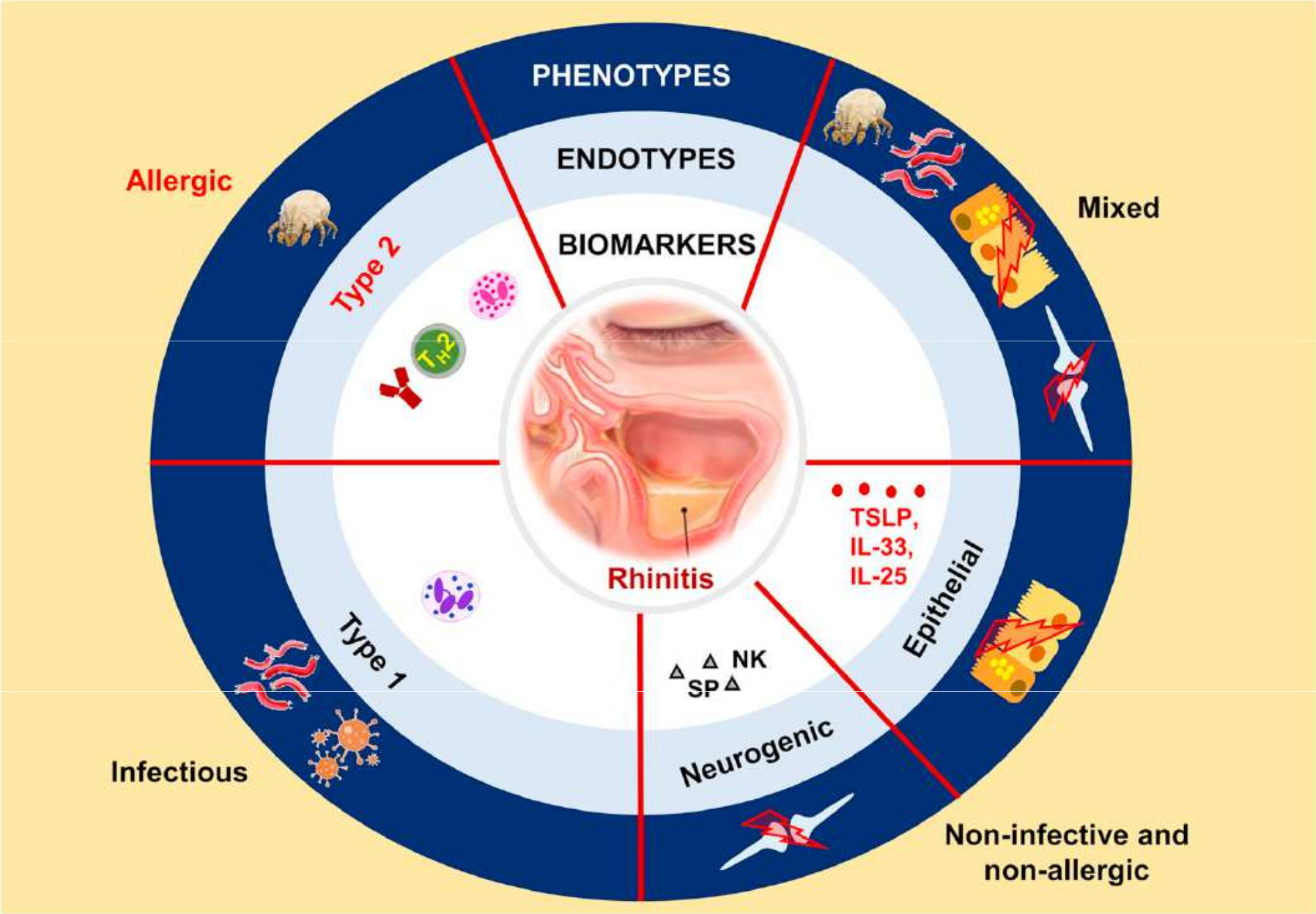
- Identificación de los pacientes que se beneficiarán del tratamiento.
- Seguimiento durante y después del tratamiento.
- Adaptación de los esquemas terapéuticos (inmunización, dosificación, etc)
- Medición de los mecanismos biológicos de acción de la eficacia inmunoterapia.
- Respaldar el proceso de autorización para un tratamiento o un fármaco.
- Predicción de efectos secundarios.
- Predicción de protección duradera.
- Mejorar la aceptación de una terapia específica,
- Mejorar el cumplimiento del paciente.

Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Precision/Personalized Medicine in Allergic Diseases and Asthma. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 2018. https://doi.org/10.1007/s00005-018-0526-6

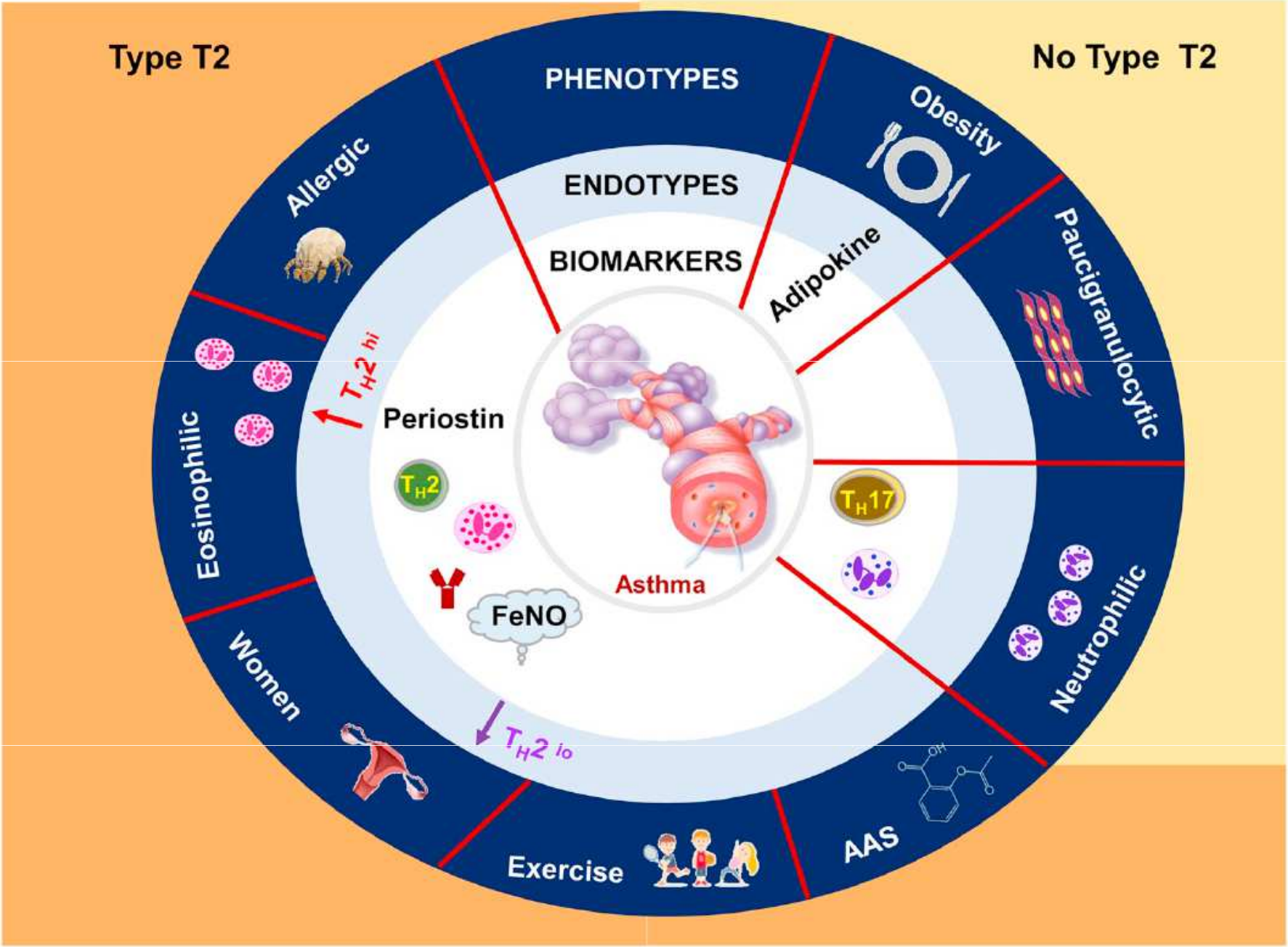
BIO-MARCADORES: Características

- Fácil determinación, incluido el punto de corte.
- Debe detectarse muestras biológicas de fácil acceso (Suero, fluidos corporales, etc)
- No debe incluir ensayos celulares difíciles de realizar,
- Debe responder a todas las preguntas anteriores relacionadas con una mejor atención al paciente,
- Debe ser costo/beneficio aceptable

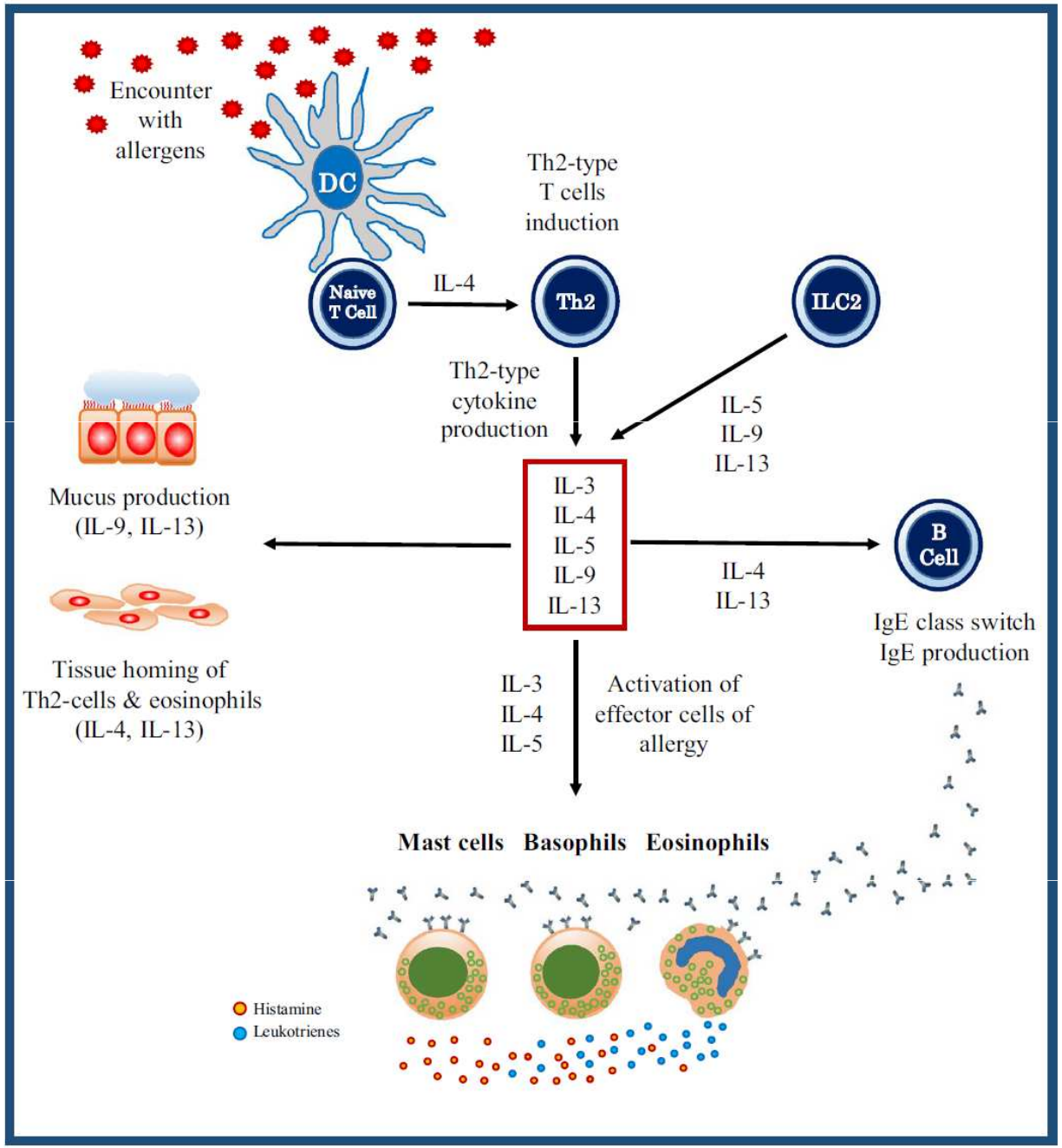
Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Precision/Personalized Medicine in Allergic Diseases and Asthma. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 2018. https://doi.org/10.1007/s00005-018-0526-6



Paiva Ferreira LKD, Paiva Ferreira LAM, Monteiro TM, Costa Bezerra G, Rodrigues Bernardo L, Piuvezam MR. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS). International Immunopharmacology 2019: 74: 1-9 https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105718



Paiva Ferreira LKD, Paiva Ferreira LAM, Monteiro TM, Costa Bezerra G, Rodrigues Bernardo L, Piuvezam MR. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS). International Immunopharmacology 2019: 74: 1-9 https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105718



Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Precision/Personalized Medicine in Allergic Diseases and Asthma. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 2018. https://doi.org/10.1007/s00005-018-0526-6

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	p=0,0014
% NeSn (Media +/-DS)	32,39 +/-39,92	35,76 +/-27,14	33,43 +/-24,95	p=0,4432

Lozano NA, Saranz RJ, Lozano A, Ianiero I y col. Citología nasal en niños con rinitis crónica alérgica y no alérgica. (Datos no publicados) Mayo 2015

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

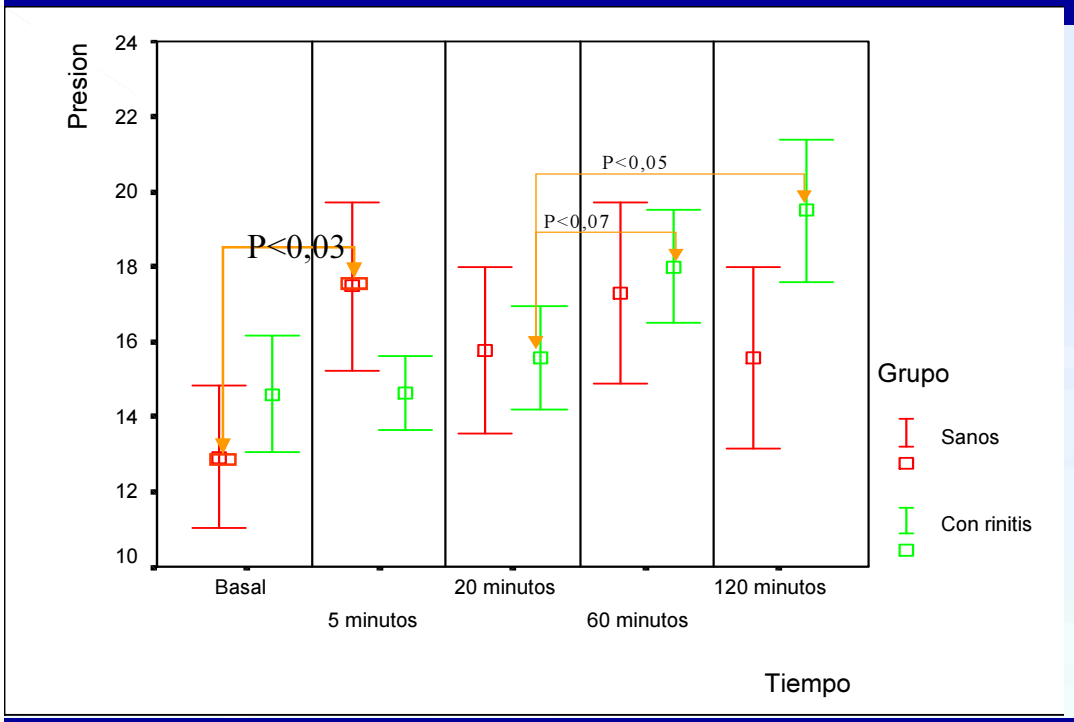


Gráfico 10. Curva de Flujo

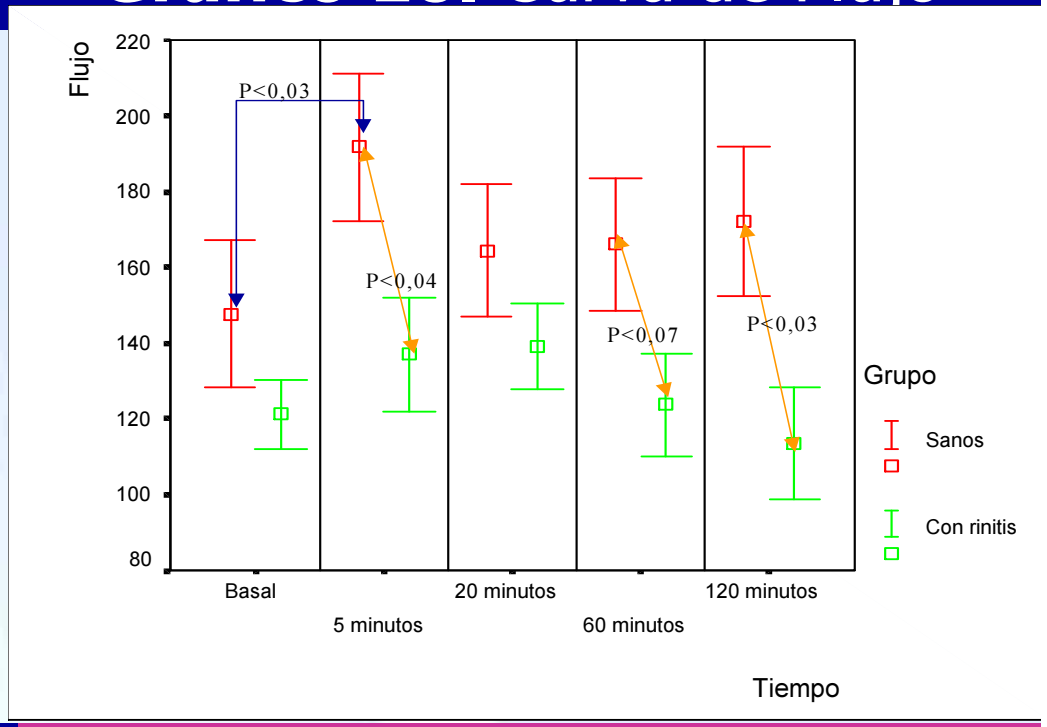


Gráfico 11. Curva de Resistencia

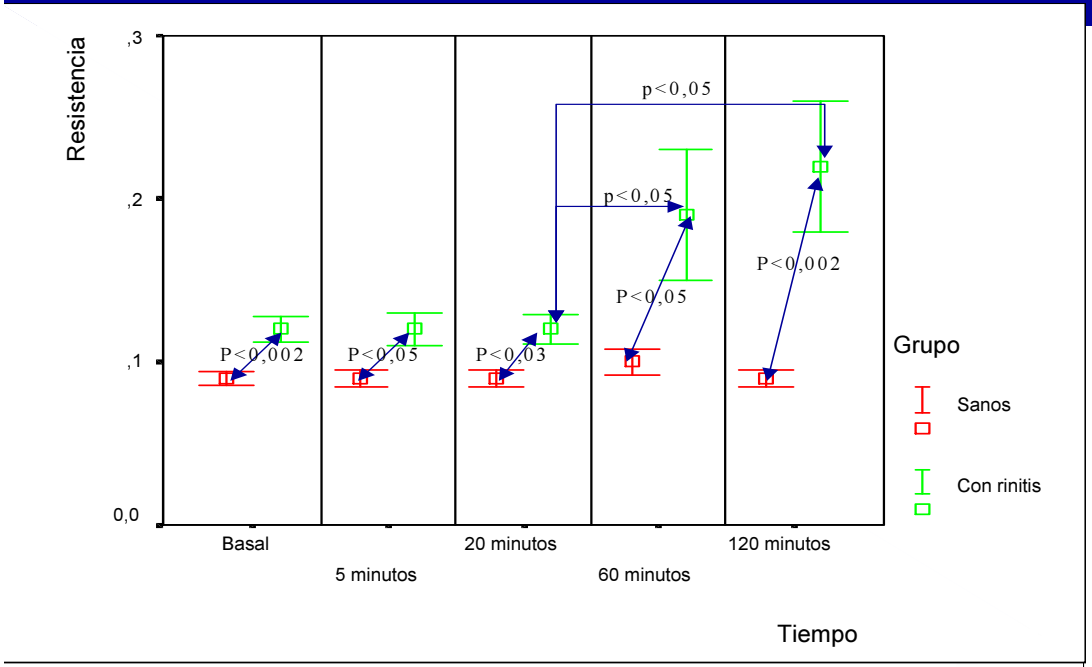
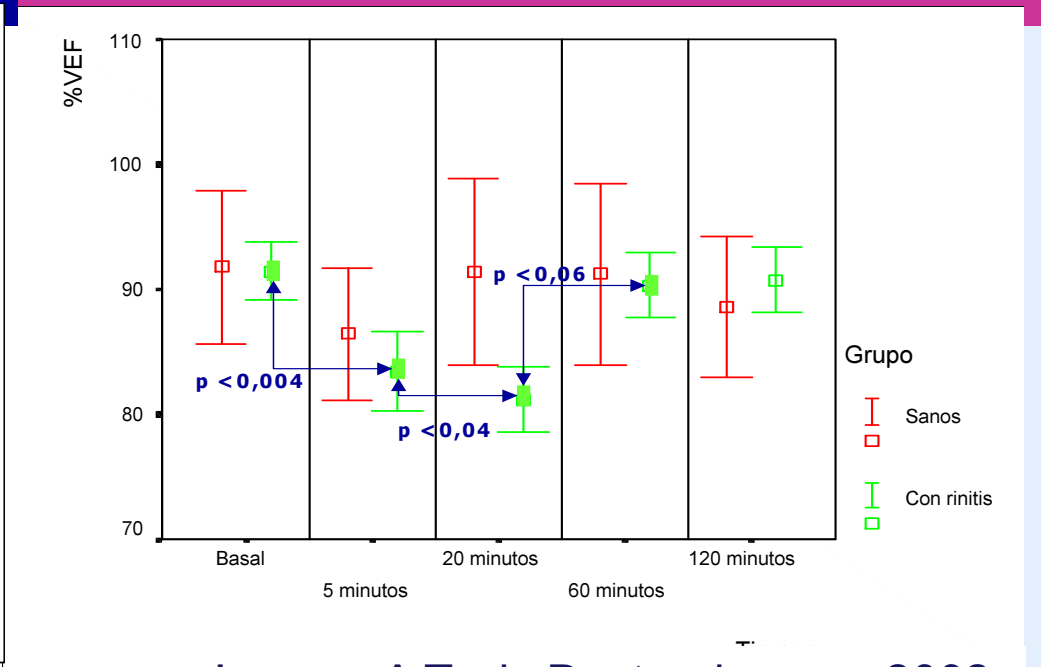


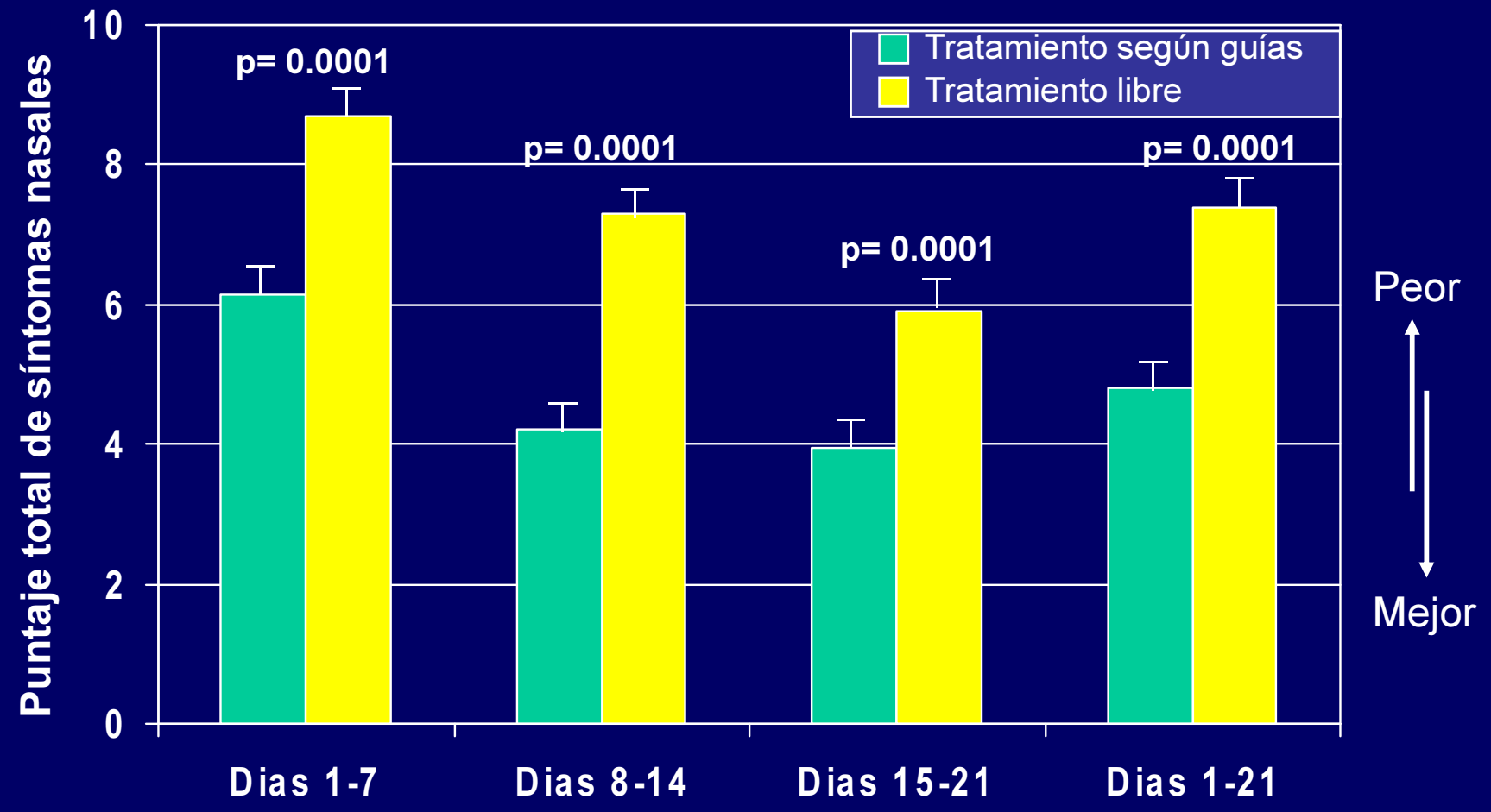
Gráfico 12. Curva de VEF1



Lozano A Tesis Doctoral marzo 2002.

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

Un Ensayo Randomizado con Control



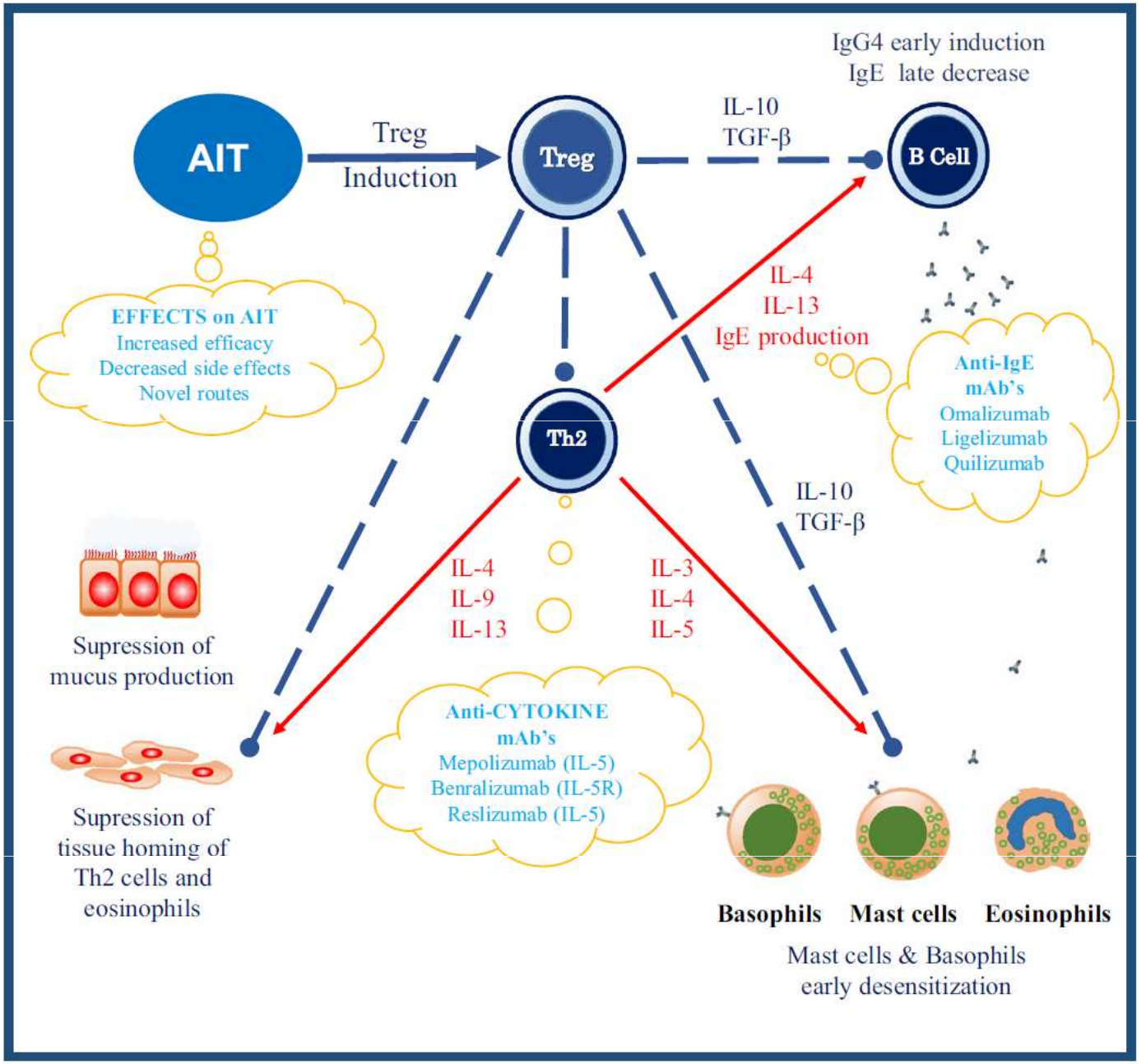
Bousquet J. et al. Allergy 2003;58:733-741

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 Topicos	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

Cochrane Library, EMBASE, PubMed, Cumulative Index to Nursing and Allied Healt Literature (CINAHL) 2013 -2014

Seidman MD, et al Clinical Practice Guidelines: Allergic Rhinitis Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2015; 152 (1s): s1-s43



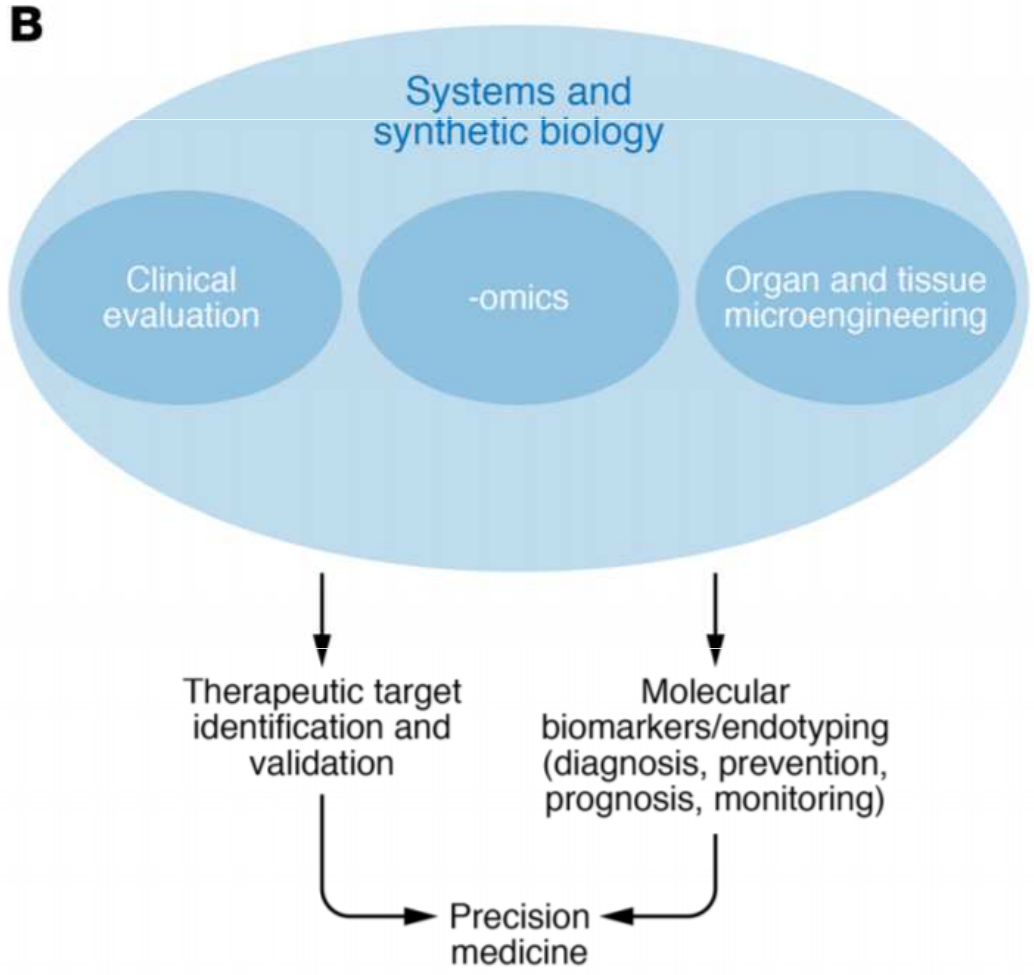
Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Precision/Personalized Medicine in Allergic Diseases and Asthma. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 2018. https://doi.org/10.1007/s00005-018-0526-6

Medicina de precisión ó "Personalizada"

	Enfoque tradicional	Medicina de precisión / enfoque estratificado		
Metodología	Evaluación de las propiedades visible	Clasifica por riesgo	Big data	Vigilancia para enfermedad preclínica
Intervención	"única para todos" Enfoque en la enfermedad	"A medida"	Imparcial	Intervención rápida
Resultado	Resultados mixtos: respondedores sin efecto eventos adversos	Enfoque en respondedores para tratamientos existentes.	Descubrimiento de nuevos objetivos.	Prevención dirigida

Agache I, Akdis CA. Precision medicine and phenotypes, endotypes, genotypes, regiotypes, and theratypes of allergic diseases J Clin Invest. 2019;129(4):1493-1503. https://doi.org/10.1172/JCI124611

Medicina de precisión ó "Personalizada"



Agache I, Akdis CA. Precision medicine and phenotypes, endotypes, genotypes, regiotypes, and theratypes of allergic diseases J Clin Invest. 2019;129(4):1493-1503. https://doi.org/10.1172/JCI124611

CONCLUSION

Conociendo los fenotipos - endotipos y sus biomarcadores de las patologías alérgicas, nos acercamos a la **MEDICINA DE PRECISION,** esta hace posible individualizar el paciente y facilitar el control de la enfermedad alérgica.

Este nuevo paradigma permitirá mejorar el **diagnóstico** y el **pronóstico**, reducirá los **costos de tratamiento** y proporcionará una mejor clasificación de **respondedores** al tratamiento y, por lo tanto, una mejor proyección de **estrategias de prevención** y **modificación de la historia natural** de las enfermedades alérgicas.

Valle de Avellaneda y Sierras de Ischilin . Noviembre 2011