

ALERGIA A PROTEINAS DE LA LECHE DE VACA NO MEDIADA POR IgE EN LACTANTES: PAPEL DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

Relativas a esta presentación existen las siguientes relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses:

Inserte el nombre de todos los autores y la información sobre potenciales conflictos de intereses

Jaime Delgado Servicio de Pediatría Hospital Infantil La Paz

Javier Rodríguez, Rosa Rodríguez-Pérez, Lorena Magallares, Marjorie Pion, Luis Alonso, Cristina Calvo, Talía Sainz.

No existe conflicto de intereses por parte de ninguno de los autores.



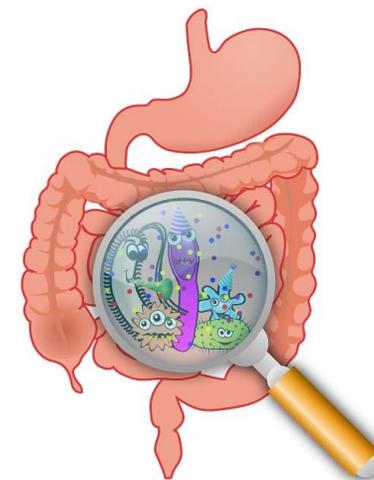
II CONGRESO DIGITAL AEP
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



MICROBIOMA Y RESPUESTA INMUNE



- Primeras semanas de vida: colonización del tracto gastrointestinal
- MALT: 90% de los linfocitos totales
- Equilibrio entre células T reguladoras, linfocitos TH17 y microbiota
- Etiopatogenia del asma, colitis ulcerosa, diabetes, cáncer, inflamación crónica secundaria al VIH
- Potencial diagnóstico:
 - Biomarcadores inflamatorios y relacionados con microbioma
- Potencial terapéutico:
 - Pre y probióticos, trasplante fecal



ALERGIA A LA PROTEINA DE LA LECHE DE VACA (APLV)

- ALERGIAS NO MEDIADAS POR IGE (INTOLERANCIAS)

- Fisiopatología no conocida: Hipótesis de “inmadurez” a nivel de la mucosa intestinal
- Gran heterogeneidad clínica
- Relación causal no inmediata que dificulta el diagnóstico
- Ausencia de técnicas diagnósticas (Pruebas de exclusión dietética)
- Momento de reintroducción incierto

Aitoro, R.; Paparo, L.; Amoroso, A.; Di Costanzo, M.; Cosenza, L.; Granata, V.; Di Scala, C.; Nocerino, R.; Trinchese, G.; Montella, M.; Ercolini, D.; Berni Canani, R. Gut Microbiota as a Target for Preventive and Therapeutic Intervention against Food Allergy. *Nutrients* **2017**, *9*, 672.

William Zhao, BS ; Hsi-en Ho, MD y ; Supinda Bunyavanich, MD, MPH. The gut microbiome in food allergy. ELSEVIER. 2019.



II CONGRESO DIGITAL AEP
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



OBJETIVOS E HIPÓTESIS

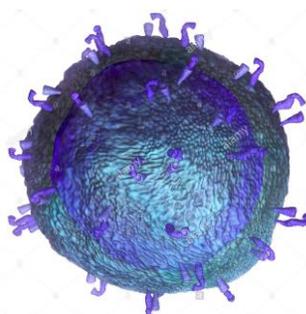


- HIPÓTESIS

- Alteraciones equilibrio microbiota-inmunidad sistémica, podrían fomentar respuestas Th2 desencadenando la sintomatología clínica de APLV.
- Marcadores relacionados con la microbiota y/ el sistema inmune podrían tener utilidad en el diagnóstico de estos pacientes y constituir potenciales dianas terapéuticas

- OBJETIVOS

- Estudiar la respuesta inmune en lactantes que debutan con APLV, buscando la identificación de marcadores potencialmente aplicables a diagnóstico
- Identificar factores relacionados con la microbiota que puedan explicar el desarrollo de la alergia a proteínas de leche de vaca, con potencial diagnóstico y/o terapéutico
- Identificar marcadores relacionados con el sistema inmune y/o la microbiota, con potencial para predecir la tolerancia en el momento de la reintroducción de PLV



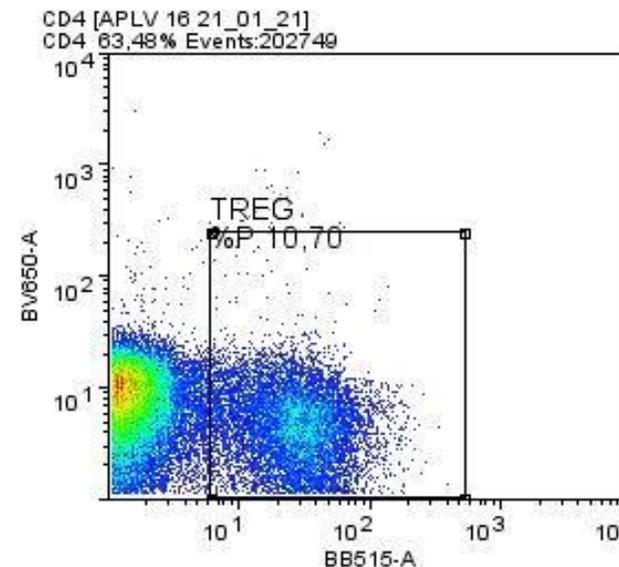
ANÁLISIS

- DISEÑO ESTUDIO:

- Casos: lactantes con sospecha no mediada por IgE
- Controles: lactantes sanos pareados por edad y sexo

- VARIABLES

- Inmunológicas (sangre)
 - Poblaciones linfocitarias (CD3, CD4, CD8)
 - Frecuencia y capacidad supresora de las células T reguladoras (CD127, FoxP3)
 - Activación linfocitaria (HLADR)
 - Agotamiento celular (PD1)
 - Senescencia (CD57)
- Biomarcadores (sangre y heces)
- Microbiota intestinal (heces)

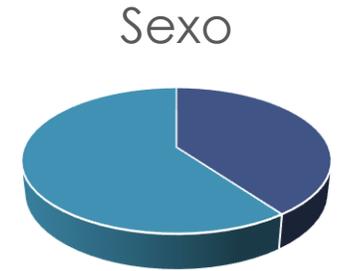


II CONGRESO DIGITAL AEP
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021

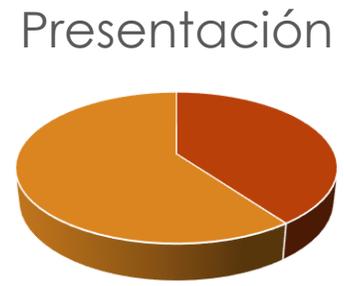


RESULTADOS PRELIMINARES

- N=17 casos y 17 controles
- 40% mujeres
- Mediana de edad ($p < 0.05$)
 - Casos: 2 meses [1-6]
 - Controles: 6 meses [1 -9]
- 70% de los controles frente a 50% de los casos con lactancia materna

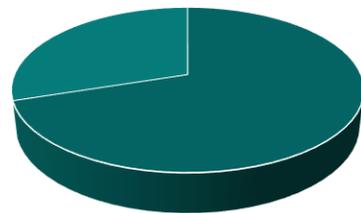


■ Mujer ■ Varón



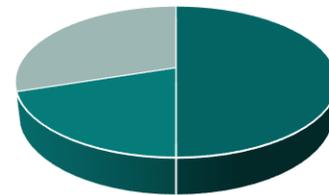
■ Vómitos, irritabilidad
■ Proctocolitis

Lactancia controles



■ Materna ■ Artificial

Lactancia casos



■ Materna ■ Artificial ■ Mixta

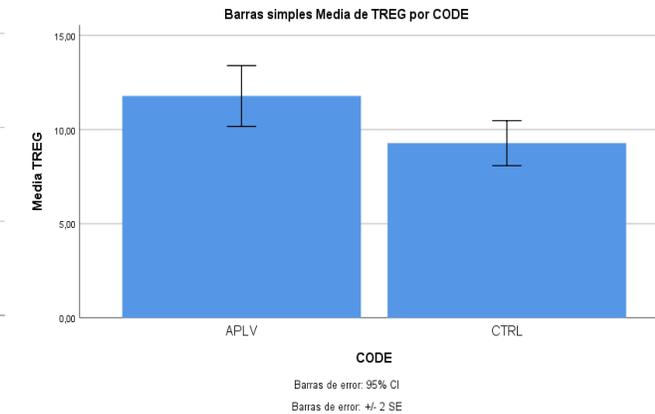
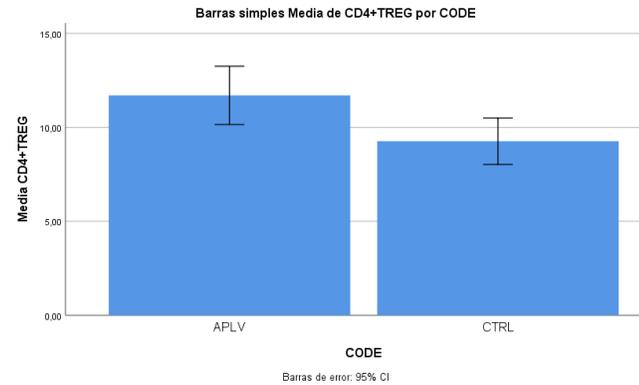
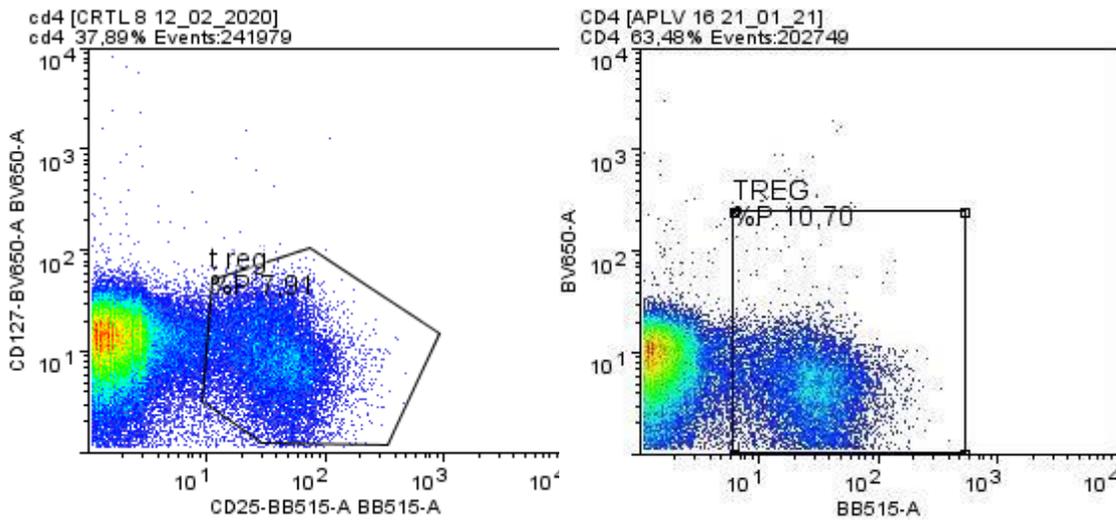
II CONGRESO DIGITAL AEP

3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



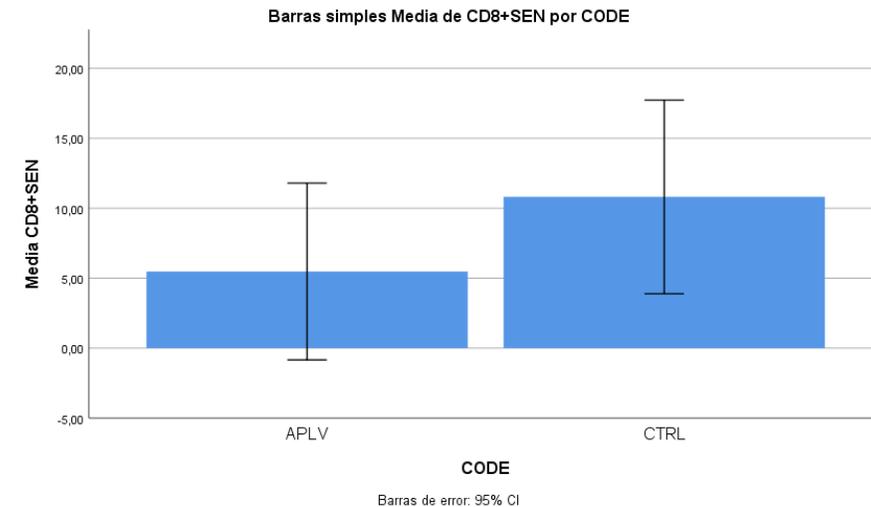
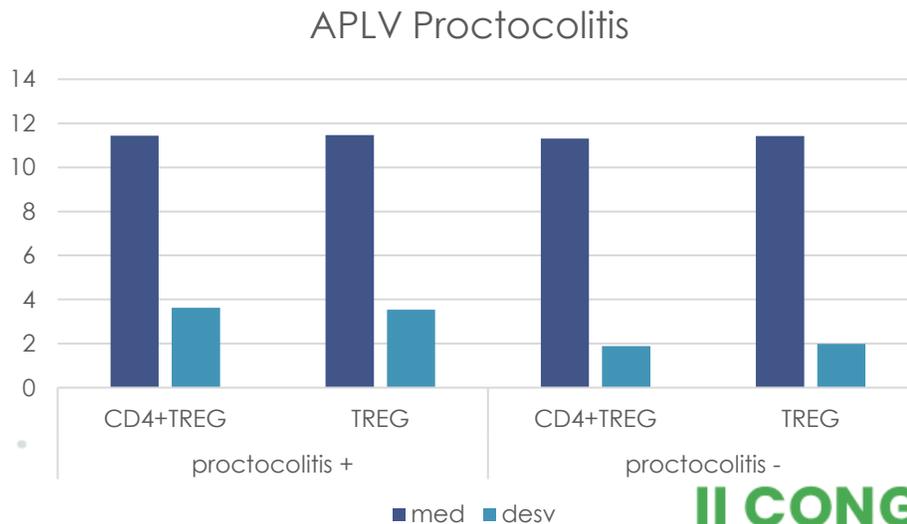
CÉLULAS T REGULADORAS

- El grupo de casos presenta una mayor frecuencia de células T reguladoras que los controles (media 11.70 (SD 3,10) vs 9.26 (SD 2,54), $p=0,008$)



RESULTADOS

- No hubo diferencias significativas en otras poblaciones/ subpoblaciones
- No se observaron diferencias en marcadores de activación inmune.
- En CD8, la proporción de linfocitos senescentes era superior en los controles
(media 5.47 (SD 12.43) vs 10.80 (SD 14.26), $p=0.053$)
- No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos dependiendo del tipo de alimentación



CONCLUSIONES

- Resultados preliminares: limitaciones
 - Tamaño muestral
 - Diferencias entre grupos
 - Confusores
 - Microbiota, marcadores inflamatorios
- Sugieren implicación de células T reguladoras en los procesos de tolerancia inmunológica en la APLV no mediada por IgE.
- Potencial diagnóstico en una patología prevalente en la infancia que constituye un reto diagnóstico a día de hoy



AGRADECIMIENTOS

- Este trabajo ha sido posible gracias a una **Ayuda a la investigación AEP-Ordesa 2019**
- A la colaboración de los Servicios de Pediatría, Urgencias, Alergia y Gastroenterología Infantil del Hospital La Paz
- A la participación de los Grupos de Alergia y de VIH y enfermedades infecciosas del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz
- A todos los lactantes y a su familias que participan en ensayos clínicos y estudios haciendo posible la investigación en pediatría



II CONGRESO DIGITAL AEP
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021

