

EDITORIAL

MUCOSAS, ALERGIA Y PROBIÓTICOS

Las mucosas digestiva y respiratoria comparten ciertos elementos implicados en la defensa inmunitaria, por lo que no se descarta que sean copartícipes en la patología alérgica en que están vinculados ambos sistemas mucosos, con diferente expresión clínica en cada caso, ya que en cierto modo existe una unidad funcional de las mucosas digestiva y respiratoria en cuanto a su capacidad de respuesta inmunológica. Ciertamente en las mucosas de ambos sistemas orgánicos se encuentran de una parte linfocitos (CD3+ : CD4 y CD8), mastocitos y células plasmáticas, con destacada producción de IgA secretora, y de otra un sistema linfático, englobado bajo la denominación de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT: mucosal-associated lymphoid tissue), que en el sistema digestivo está constituido por las amígdalas, adenoides, apéndice y las placas de Peyer (GALT: gut-associated lymphoid tissue), mientras que en la mucosa respiratoria está representado por agregados de linfocitos dispuestos a lo largo del tracto respiratorio, con mayor concentración en la bifurcación traqueobronquial (BALT: bronchial-associated lymphoid tissue), ejerciendo una función defensiva similar en ambos sistemas¹.

Alteraciones de la permeabilidad intestinal y de la flora bacteriana del intestino se han encontrado en pacientes alérgicos, afectos de dermatitis atópica y patología respiratoria, de lo que puede deducirse que existe un nexo funcional entre ambos sistemas mucosos, digestivo y respiratorio, relacionado con los elementos que comparten en la respuesta inmunitaria. A lo largo de los años, diversos estudios han demostrado que la permeabilidad intestinal está aumentada en los pacientes alérgicos, lo que facilita el paso de antígenos proteicos con capacidad alergizante, procedentes de la alimentación²⁻⁴.

En el tracto gastrointestinal se encuentran más de 400 especies bacterianas, de las cuales, tan sólo 30-40 representan el 99 % de los microorganismos que forman la flora normal, que varía en las distintas porciones del tubo digestivo y también en función de la dieta y de la edad. Estos gérmenes ejercen gran influencia sobre muchas características bioquímicas e inmunológicas, participando activamente en la digestión de los principios básicos de la dieta, hidratos de carbono, grasas, proteínas y aminoácidos⁵. El colon es el tramo del intestino más rico en bacterias, integradas en términos generales, por dos géneros o especies. Uno con preeminente actividad proteolítica en la que participan Clostridium, Peptostreptococcus y Bacteroides y otro, representado por Bifidobacterium, Eubacterium y Lactobacillus, que son sacarolíticos, cuya acción se considera más

beneficiosa. Diversos estudios han demostrado que en lactantes alérgicos predomina el género *Clostridium*, estando más reducidos las bifidobacterias, que además están representadas por *B. adolescentis*, propio de edades posteriores⁶.

Sin duda, tanto el aumento de la permeabilidad como la alteración de la flora intestinal, juegan un papel destacado en la patogenia de las enfermedades alérgicas sobre todo las debidas a sensibilización alimentaria, y quizás también las del aparato respiratorio. La reposición de la flora intestinal en los niños alérgicos se plantea como una medida que puede contribuir al control de las enfermedades alérgicas más comunes. Para ello, se propone el empleo de probióticos, que se definen como "suplementos alimenticios con bacterias vivas o inactivadas que ejercen efectos beneficiosos, y reducen el riesgo de enfermedades o trastornos nutritivos"⁷. Las propiedades deseables de los microorganismos presentes en los probióticos que sean de origen humano, resistentes a las enzimas pancreáticas y a los ácidos biliares, que se adhieran fácilmente a la mucosa intestinal para que modulen mejor actividad inmunitaria, que no causen efectos colaterales y que la tecnología que se emplee para obtener el producto esté validada para asegurar la composición y calidad del mismo⁶.

Los probióticos actuarían disminuyendo la inflamación intestinal, ya que los gérmenes Gram-positivos en cierto modo corrigen la desviación del balance linfocitario, al ser inductores potentes de IL-12 e IFN- γ , citocinas Th1. Además, algunos de los lactobacilos y bifidobacilos que se pueden administrar, favorecen la producción de IgA y disminuyen la de IgE al incrementar la captación de antígenos por las placas de Peyer, y también mejoran el procesamiento intestinal de los antígenos ingeridos en la dieta, entre otros efectos favorables⁶.

Desde que por primera vez Majamaa et al⁸ propusieron la administración de probióticos como complemento del tratamiento de la alergia alimentaria, diversos trabajos han tratado de comprobar su eficacia como complemento en el tratamiento de la alergia a proteínas de leche de vaca y de la dermatitis atópica y también de alergia respiratoria. Como era de esperar, los mejores beneficios parece que se consiguen en la patología digestiva y cutánea, causadas por alergia a leche de vaca, como demuestran diversos trabajos, si bien se necesitan estudios más amplios para refrendar la eficacia, dado que la valoración basada en criterios clínicos puede ser aleatoria⁹⁻¹¹. Más discutibles son los resultados en patología respiratoria, con un solo trabajo publicado, constatando la mejoría de la calidad de vida en niños afectados de rinoconjuntivitis alérgica que recibieron *Lactobacillus paracasei*-33, pero con escasa mejoría de los síntomas¹².

La prevención primaria también ha sido motivo de estudio en sendos trabajos publicados por los mismos investigadores. A embarazadas de alto riesgo de atopia se administró *Lactobacillus GG* durante las últimas 4 semanas del embarazo y luego en los primeros

tres meses de lactancia materna, y además a los neonatos durante los primeros seis meses. En ambos estudios, a los dos años, se constató que la frecuencia de eccema atópico en el grupo de niños en que se efectuó la prevención fue significativamente menor que en aquellos que no recibieron el probiótico^{13,14}, de lo que se deduce la eficacia en la prevención o al menos en el retraso en la aparición de patología alérgica, que podría iniciarse después del segundo año.

En resumen, como tantas veces se dice, también con los probióticos se necesitan más estudios que confirmen su utilidad en el tratamiento y prevención de las enfermedades alérgicas, en lo que deberían participar grupos de trabajo de distinta procedencia.

F. Muñoz-López

BIBLIOGRAFÍA

1. Jeffery PK. Structural, immunologic and neural elements of the normal human airway wall. Cap 8 en Buss and Holgate: Asthma and rhinitis. Blakwell Sci., 1995.
2. Knutson TW, Bengtsson U, Dannaeus A, Ahlstedt S, Stålenheim G, Hällgren R et al. Intestinal reactivity in allergic and nonallergic patients: an approach to determine the complexity of the mucosal reaction. J Allergy Clin Immunol 1993;91:553-9.
3. Benard A, Desreumeaux P, Huglo D, Hoorelbeke A, Tonel A-B, Wallaert B. Increased intestinal permeability in bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol 1996;97:1173-8.
4. Hijazi Z, Molla AM, Al-Habashi H, Muawad WM, Molla AM, Sharma PN. Intestinal permeability is increased in bronchial asthma. Arch Dis Child 2004;89:227-9.
5. Meyer P. Fisiología humana. Salvat Ed.. Barcelona, 1985.
6. Laiho K, Ouweland A, Salminen S, Isolauri E. Inventing probiotic functional foods for patients with allergic disease. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;89(Suppl):75-82.
7. Isolauri E, Rautava S, Kalliomäki M, Kirjavainen P, Salminen S. Probiotic research: learn from the evidence (Letter to the editor). Allergy 2002;57:1076-7.
8. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol 1997;99:179-85.
9. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2003;111:389-95.
10. Isolauri E. Dietary modification of atopic disease: use of probiotics in prevention of atopic dermatitis. Curr Allergy Asthma Rep 2004;4:270-5.
11. Chapat L, Chemin K, Dubois B, Bourdet-Sicard R, Kaiserlian D. Lactobacillus casei reduces CD8 + T cell-mediated skin inflammation. Eur J Immunol 2004;34:2520-8.
12. Wang MF, Lin HC, Wang YY, Hsu CH. Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. Pediatr Allergy Immunol 2004;15:152-8.
13. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2001;357:1076-9.
14. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. J Allergy Clin Immunol 2002;109:119-21.