

Asociación entre la alteración hereditaria de la microbiota gastrointestinal y la aparición de atopia predisponente de enfermedades alérgicas

Mejía Vergara Mariana¹; Parga Lozano Carlos²

RESUMEN

El desarrollo de la microbiota gastrointestinal ocurre en los primeros años de vida. Su equilibrio es esencial y participa en varias funciones indispensables para la salud humana. El metabolismo anormal de la microbiota en la niñez está asociado con una variedad de enfermedades metabólicas e inmunes, que incluyen enfermedad inflamatoria intestinal y celíaca, obesidad, alergias y asma¹.

Diferentes estudios han demostrado que, en comparación con los individuos no alérgicos, la microbiota de los alérgicos es diferente en cantidad y composición. La influencia de las bacterias intestinales no se limita al tracto gastrointestinal, sino incluso, al funcionamiento adecuado del organismo². Para este artículo se desea determinar la asociación que existe entre la alteración hereditaria de la microbiota y la aparición de atopia predisponente de enfermedades alérgicas. Se evaluará de forma crítica las características principales de artículos científicos que se encuentren disponibles sobre microbiota, IgE, relación de la IgE con el embarazo, herencia de las alergias y prevalencia de niños atópicos, a través de una investigación descriptiva con enfoque documental. Con base en los estudios analizados hasta el momento se encuentra información contundente con respecto a la microbiota y la predisposición a la alergia. Se dirige a la aceptación de la hipótesis que muestra que es la enfermedad alérgica la causante de la disbiosis, provocando una alteración en la microbiota gastrointestinal. Esto, dice que adquirir la alergia, a través de la genética, altera la microbiota, lo que quiere decir, que primero aparece la enfermedad y luego, la alteración del microbioma.

Palabras clave: microbiota, IgE, herencia, alergia, atopia

1. Estudiante programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. Correo electrónico: mariana-mejiav@unilibre.edu.co
2. Estudiante programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. Correo electrónico: carlosh.pargal@unilibre.edu.co

Association between hereditary alteration of the gastrointestinal microbiota and the occurrence of atopy predisposing to allergic disease

ABSTRACT

The development of the gastrointestinal microbiota occurs in the first years of life. Its balance is essential and it participates in several functions indispensable for human health. Abnormal microbiota metabolism in childhood is associated with a variety of metabolic and immune diseases, including inflammatory bowel and celiac disease, obesity, allergies and asthma.

Different studies have shown that, compared to non-allergic individuals, the microbiota of allergy sufferers is different in quantity and composition. The influence of intestinal bacteria is not limited to the gastrointestinal tract, but even the proper functioning of the organism. For this article we wish to determine the association between the hereditary alteration of the microbiota and the occurrence of atopy predisposing to allergic diseases. The main characteristics of scientific articles available on microbiota, IgE, relationship of IgE with pregnancy, inheritance of allergies and prevalence of atopic children will be carried out and critically evaluated through a descriptive research with a documentary approach. Based on the studies analyzed so far, conclusive information is found regarding the microbiota and predisposition to allergy. It is directed to the acceptance of the hypothesis that shows that it is the allergic disease that causes dysbiosis, provoking an alteration in the gastrointestinal microbiota. This means that acquiring the allergy, through genetics, alters the microbiota, which means that first the disease appears and then the alteration of the microbiome.

Keywords: microbiota, IgE, heredity, allergy, atopy

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la microbiota gastrointestinal ocurre en los primeros años de vida. Su equilibrio es esencial y participa en varias funciones indispensables para la salud humana, incluido el procesamiento de componentes dietéticos, regulación del metabolismo del huésped, desarrollo de la tolerancia oral, así como también, en la maduración del sistema inmunológico³.

El estilo de vida, el estrés o el consumo de antibióticos y la dieta pueden cambiar la diversidad de la microbiota y su principal función: barrera protectora intestinal⁴.

Diferentes estudios han demostrado que, en comparación con los individuos no alérgicos, la microbiota de los alérgicos es diferente en cantidad y composición. La influencia de las bacterias intestinales no se limita al tracto gastrointestinal, sino, incluso, el funcionamiento adecuado del organismo. Lo anterior debido a las diversas funciones de la microbiota como participante: funciones de protección, inmunes y digestivas².

Algunas bacterias intestinales proporcionan metabolitos beneficiosos que contribuyen al desarrollo y a la regulación del sistema inmunológico del huésped, este dado a través de su influencia en la diferenciación, proliferación, migración y función efectora. Esta relación está siendo objeto de investigaciones constantes. La alteración de ésta, podría estar relacionada con diversas enfermedades, entre ellas, las alergias⁵.

Durante la investigación como objetivo general se propone determinar la asociación que existe entre la alteración hereditaria de la microbiota y la aparición de atopia predisponente de enfermedades alérgicas. Como objetivos específicos se desea distinguir la presencia de genes predisponentes de enfermedades alérgicas, estudiar la prevalencia de enfermedades alérgicas y asociación de déficit en la microbiota y relacionar la presencia de atopia con una alteración en la microbiota.

METODOLOGÍA

Se revisará de forma crítica las características principales de artículos científicos que se encuentren disponibles sobre microbiota, IgE, relación de la IgE con el embarazo, herencia de las alergias y prevalencia de niños atópicos, a través de una investigación descriptiva con enfoque documental.

Es por lo anterior, que se llevará a cabo los siguientes pasos:

- Búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos. En la plataforma de la biblioteca digital de la Universidad Libre Seccional Barranquilla y en bases de datos bibliográficos disponibles en internet, se realizará una búsqueda de artículos científicos
- Estrategias de búsqueda: una vez se seleccionen las bases de datos; se procede a una búsqueda con palabras

claves para obtener las referencias adecuadas

- Especificación de los criterios de selección de los artículos científicos: en esta etapa, los criterios fueron divididos en fases que serán aplicados a la búsqueda de selección de cada artículo, permitiendo una elección correcta del material bibliográfico que permitirá alcanzar los objetivos propuestos. En la primera fase los aspectos para tener en cuenta son los siguientes:

Generalidades de la publicación: los artículos serán seleccionados en inglés, español y portugués, en bases de datos relacionadas con las ciencias de la salud y las ciencias exactas y naturales.

Título del artículo: en este punto, el título deberá ser claro, entendible y deberá ser capaz de otorgar indicios de contenido del mismo. Se observará la relevancia para los temas de la investigación.

Contenido del resumen: se analizará si su contenido es relevante al tema de investigación. Este contenido deberá estar bien estructurado.

Introducción: la introducción deberá tener claro el problema del estudio y los objetivos. Al igual que en contenido del resumen, su contenido deberá ser relevante al tema de investigación.

Se excluirán: artículos de revisión.

En la **segunda fase** se llevó a cabo la lectura crítica de cada artículo preseleccionado. Esto es con finalidad de excluir algunos con temática diferente a examinar en esta investigación. Aquí se evaluarán las referencias en base a dos aspectos principales:

Validez metodológica del artículo: se examinarán los objetivos, metodología, pregunta de investigación y el método del estudio. Los resultados deben ser claros y concisos.

Resultados: se evaluarán y analizarán los resultados obtenidos, deben estar expresados de forma clara, tener su efecto o su impacto. Por consiguiente, estos resultados deben ser conformes a los objetivos planteadas para finalmente, poder determinar si son pertinentes al tema de estudio.

Implementación de un instrumento para el análisis y selección de artículos científicos.

Teniendo presente los criterios de inclusión mencionados con anterioridad, se implementará un instrumento de evaluación que consiste en una serie de preguntas cerradas con respuestas únicas. de “Sí” y “No”. Sólo los artículos con la respuesta afirmativa serán los aceptados para el desarrollo de la investigación.

Plan de tabulación de los datos: la información encontrada y seleccionada, será ingresada al programa de Excel a fin de poder gratificar los datos para ayudar en el análisis de la información.

Aspectos éticos: las normas actuales nacionales e internacionales de confidencialidad obtenidas a partir de los autores involucrados en cada investigación es motivo de cuidado para no exponer al mismo sin autorización previa. Por otro lado, es fundamental recalcar que la investigación en curso no requerirá revisión por parte del Comité de Ética de la Universidad.

RESULTADOS

En la evolución del hombre, los microorganismos han complicado un papel importante convirtiéndose en determinantes para éstos al ser fundamentales en el desarrollo y mantenimiento de su salud. De igual modo, ciertas enfermedades están asociadas a las alteraciones de la microbiota gastrointestinal.

Según estudios, esa microbiota comienza a desarrollarse una vez nace el individuo y va formándose, dependiendo de diversos factores, modo de nacimiento, alimentación, consumo de antibióticos, entre otros. De acuerdo con Melli y colaboradores la mayoría de los expertos explican estos posibles desequilibrios en su composición y la relación con las enfermedades alérgicas⁶.

Con relación a las inmunoglobulinas, la IgE es la que se encuentra en menor concentración en la sangre. Se considera que el feto empieza a secretar sus propios anticuerpos IgE que se encuentran en la sangre del cordón umbilical⁷.

En la mayoría de los estudios, durante la primera infancia es donde se desarrolla el asma. Estos estudios demuestran que los factores de los padres tienen un gran impacto en la producción del anticuerpo IgE.

Algunos investigadores están de acuerdo con que el torrente sanguíneo de la madre es capaz de transportar los primeros microorganismos al intestino del feto.

Investigaciones concluyen que la microbiota intestinal y el hospedador poseen una relación mutualista interesante. Esta misma comunidad, forma una especie de barrera protectora que previene la colonización de microorganismos patógenos o no deseados. Por otro lado, se encuentra la interacción de estos microorganismos con el sistema inmunológico.

La alteración de esta microbiota suele ser valorada médicamente, cuando afecta hasta un 18% de los genes que un ser humano requiere para vivir⁸.

Investigadores concluyen que las enfermedades no son hereditarias, realmente lo que se hereda es una predisposición a ellas. Esto dependerá de los padres del individuo. Si el padre padece

de alguna de alguna alergia, la probabilidad de herencia es del 30%, en caso contrario, si es la madre, la probabilidad aumenta en un 40%, convirtiéndose en un 70% e incluso, 75%⁹.

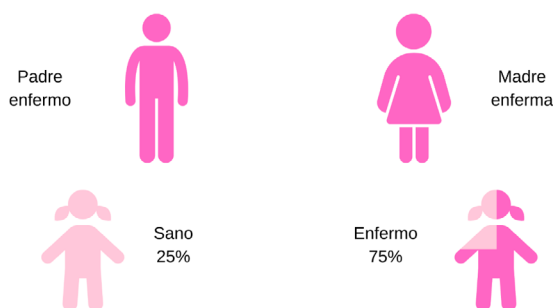


Figura 1. Herencia de progenitores enfermos (padres con enfermedades alérgicas) Elaboración propia.

De acuerdo con la información buscada y estudiada, un porcentaje de la evidencia muestra que bacterias como *Lactobacillus* y *Bacteroidetes* se encuentran en menor cantidad en niños que padecen de alguna manifestación de alergia, mientras que algunas aeróbicas, como *Staphylococcus* y *Enterobacterias*, predominan en su microbiota¹⁰.

Con relación al sistema inmunitario innato, un porcentaje considerable de estudios revelan que este representa una de las líneas de comunicación más importantes entre la microbiota gastrointestinal y el individuo. Es esta microbiota la que contribuye a educar al sistema inmune creando tolerancia para organismos no patógenos. Ciertos estudios indican que la

microbiota gastrointestinal juega un papel indispensable y decisivo en el inicio de la autoinmunidad y la atopia¹¹.

De acuerdo con la información obtenida a raíz de la investigación, algunos metabolitos derivados de la microbiota gastrointestinal como lo son las vitaminas, aminoácidos, ácidos grasos (cadena larga y cadena corta), don partícipes en la regulación de la respuesta inmunitaria e influyen en la aparición de la alergia a través de diferentes mecanismos.

Apesardelagrancantidaddeinvestigaciones, aún se requiere estudiar más en esta área de la microbiota gastrointestinal y la regulación con la alergia¹².

Además, existen reportes de niños que padecen de algún tipo de alergia a pesar de que en su familia no hay un miembro alérgico. Por esto, se remite a estudios no mostrados exploratorios sobre una encuesta realizada a una familia con hijos gemelares, ambos presentando problemas en la mucosa oral, pero uno solo muestra más cantidad de manifestaciones alérgicas.

Con base en los estudios analizados hasta el momento se encuentra información contundente con respecto a la microbiota y la predisposición a la alergia, investigando un poco más, se dirige a la aceptación de la hipótesis que muestra que es la enfermedad alérgica la causante de la disbiosis, provocando una alteración en la microbiota gastrointestinal y no, al contrario. Esto, dice que adquirir la alergia, a través de la genética, altera la microbiota, lo que quiere

decir, que primero aparece la enfermedad y luego, la alteración del microbioma.

A la luz de los resultados, es pertinente tener en cuenta estudios genéticos previos al nacimiento o prenatales, en aspectos alérgicos, especialmente sobre genes que

conllevarían a la predisposición a dañar la microbiota gastrointestinal debido al exceso de producción de IgE por parte de la madre que pueden llevar a padecer enfermedades alérgicas y, más adelante, el daño a dicha microbiota.

Tabla 1. Relación resultados – artículo. Elaboración propia.

RESULTADOS	ARTÍCULO	AUTORES
La composición de la microbiota se da en los primeros meses de vida y esta formación influye en el desarrollo del sistema inmunológico	Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period.	ABRAHAMSSON, T, YPU WU, R, JENMALM, M.
La alteración de los microorganismos habitantes del intestino	Association between the intestinal microbiota and allergic sensitization, eczema, and asthma: A systematic review.	ZIMMERMANN, P, et al
Se estudia y demuestra la transmisión de microorganismos de la madre al bebé durante el parto	Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life	BÄCKHED, F, et al.
Se proponen modelos que dependen de microorganismos particulares causantes de enfermedades alérgicas	Intestinal microbial diversity during early-life colonization shapes long-term IgE levels	CAHENZLI, J, et al.
En la undécima semana de gestación el feto produce sus primeros anticuerpos IgE que se encuentran en el cordón umbilical	Genetic control of the antibody response. I. Demonstration of determinant specific differences in response to synthetic polypeptide antigens in two strains of inbred mice	MCDEVITT HO, SELA M
La exposición a microorganismos en los primeros años de vida juega un papel importante	Studies on artificial antigens. III. The genetic control of the immune response to hapten poly-L-lysine conjugates in guinea pigs	LEVINE BB, OJEDA A, BENACERRAF B
La emociones fuertes o la presión del aire durante los cambios de altitud afectan la composición de la microbiota	. Human fecal flora: variation in bacterial composition within individuals and a possible effect of emotional stress	HOLDEMAN, L; GOOD, I; y MOORE, W

<p>Cuando ambos padres son alérgicos, la probabilidad de herencia es de un 70%, si es solo el padre, 30% y si es la madre, 40%</p>	<p>El tipo de parto condiciona la microbiota intestinal de los bebés.</p>	<p>SÁEZ, C</p>
<p>Los géneros Faecalibacterium, Rothia, Veillonella y Lachnospira se relacionan con la alergia</p>	<p>Microbiome and its impact on gastrointestinal atopy</p>	<p>AMANDA B, et al.</p>
<p>El sistema inmunitario representa una de las líneas de comunicación más importantes entre la microbiota gastrointestinal y el individuo</p>	<p>The Gut Microbiota: A Clinically Impactful Factor in Patient Health and Disease</p>	<p>RODRIGUEZ D, et al</p>
<p>Bacterias como Lactobacillus rhamnosus GG y Lactobacillus casei W56 poseen un D-triptófano que es capaz de aumentar el número de células T</p>	<p>D-tryptophan from probiotic bacteria influences the gut microbiome and allergic airway disease</p>	
<p>La regulación de las respuestas inmunitarias que influyen en las enfermedades alérgicas se debe a un equilibrio entre la microbiota gastrointestinal y una dieta que determine la producción de metabolitos microbianos</p>	<p>MR1 presents microbial vitamin B metabolites to MAIT cells</p>	<p>NIELSEN, L, et al</p>
<p>El estudio arrojó como resultado un total de entre 200 y 250 millones de personas alérgicas a ciertos alimentos, una décima parte de la población mundial a los medicamentos y 400 millones con rinitis</p>	<p>Enfermedades alérgicas y asma. Un importante problema de salud mundial</p>	<p>PAWANKAR, Ruby, et al</p>
<p>La investigación concluye que el asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en los niños. Causando un serio problema en esta especialidad</p>	<p>Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica</p>	<p>LENZANA, V. ARANCIBIA, C</p>
<p>Los desequilibrios en la composición de la microbiota (disbiosis) puede estar implicada en lo que vendrían siendo las enfermedades alérgicas</p>	<p>Intestinal microbiota and allergic diseases: A systematic review</p>	<p>MELLI, L, et al.</p>

DISCUSIÓN

La microbiota gastrointestinal del ser humano es una de las comunidades más densamente pobladas en el planeta Tierra. En el intestino se encuentran más microorganismos que células en el resto del cuerpo¹³.

Según numerosos estudios, la colonización de este ecosistema microbiano se da en los primeros meses de vida, sin embargo, muchos investigadores concluyen que no es del todo cierto. Se considera que la madre a través del cordón umbilical no solo envía nutrientes, vitaminas y lo que el feto necesita para desarrollarse, sino que también, envía inmunoglobulinas como la E (en caso de que presente enfermedades alérgicas) e incluso, es capaz de enviar microorganismos de ella para iniciar la formación de la microbiota del bebé. Aunque, cabe resaltar, que se ha comprobado que la vía del nacimiento, la alimentación del bebé y la exposición a otros microorganismos de manera temprana, influyen positiva o negativamente a esta comunidad¹⁴.

Por otro lado, el cuerpo posee diversos anticuerpos, pero en especial, la IgE es la más importante en el estudio. Con anterioridad se relacionaba únicamente con enfermedades parasitarias, en este momento, ya se conoce que existe una relación entre ella y las enfermedades alérgicas¹⁵.

En individuos sanos (sin alergias), esta inmunoglobulina se encuentra en cantidad mínimas en la sangre, pero en pacientes con estas enfermedades o manifestaciones, se encuentra muy elevadas, hasta 10.000 veces más¹⁶.

Cuando nos referimos al sistema inmunológico, estamos hablando de una barrera de defensa de nuestro cuerpo hacia el mundo exterior. La relación de la microbiota gastrointestinal está dada desde el nacimiento del niño o, posiblemente, desde antes de nacer. Se considera que el sistema inmune está en el intestino, por ende, el individuo es lo que se encuentra en esa comunidad microbiana. Ésta se considera está controlada por más de 300.000 genes, aunque el ADN humano, en comparación, proviene de un grupo de solo 20.000 genes¹⁷.

El intestino y las alergias, indiscutiblemente se encuentran entrelazadas, conectados una a la otra, una alteración de la microbiota gastrointestinal predispone al hospedador a diversas enfermedades, entre ellas, las alergias. Sin embargo, la investigación arrojó resultados prometedores donde dice que, en realidad, no es la disbiosis, sino la enfermedad alérgica la causante de la alteración en la microbioma. Esto puede darse, con la herencia de la IgE de la madre a través del cordón umbilical al feto¹⁸.

La respuesta inmunológica está mediada por tres tipos de células especiales: macrófagos, linfocitos B y linfocitos T¹⁹. Existen diferentes células involucradas en las respuestas alérgicas, pero hay una

célula en especial que las inicia, la célula dendrítica. Estas células se encuentran que la capa superior del revestimiento del intestino, son mensajeras del sistema inmune y su trabajo, básicamente, es detectar amenazas. Estas células son quienes envían una señal a las demás avisando que algo está ocurriendo en el organismo y deben atacar, éste, empieza a liberar químicos, el más común, la IgE. Algunos componentes celulares como los macrófagos y la célula mencionada con los neutrófilos son considerados como las células efectoras innatas ya que son quienes protegen y ayudan a mantener la homeostasis de los tejidos²⁰.

El problema con las alteraciones de la microbiota gastrointestinal es la cantidad de factores que suelen alterarla. Desde el momento de nacer (o antes), el modo de nacimiento, la alimentación temprana, el consumo de antibióticos, la genética, el entorno. Además, el consumo de antibiótico de la madre durante la gestación, también es capaz de alterar significativamente la microbiota del niño²¹.

Sin embargo, a pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos implicados en las enfermedades alérgicas, existen factores involucrados como el medio ambiente, los inmunogenéticos, cocitocinas, etc., así como mecanismos moleculares de recién identificación, que continúan clarificando la forma en cómo funciona el sistema inmunitario durante estas enfermedades.

El considerable aumento de las alergias en la población se debe, fundamentalmente, a tres factores:

Primero: la predisposición genética, que se evidencia en la alta frecuencia con la que se presentan las alergias entre los miembros de una misma familia

Segundo: la exposición a algunas sustancias con un alto poder alergénico

Tercero: la alteración de la microbiota intestinal

A lo largo de la colonización del microbioma, se logra observar un aumento considerable en la diversidad de estos microorganismos. La mayoría de estos, se instalarán de manera permanente, formando así el sistema inmunológico del individuo. Por esta razón, es en la primera infancia donde la IgE es más sensible, por ende, un estudio de IgE posnatal ayudaría al diagnóstico de enfermedades alérgicas que están mediadas por este anticuerpo²².

Con anterioridad, se consideraba que lugares como el líquido amniótico y el cordón umbilical eran estériles con relación a los microorganismos, ya se sabe que esto no es cierto. Al igual que estos, el meconio también está colonizado. Existen varias hipótesis con relación a esto, la más acertada que se propone es que el torrente sanguíneo de la madre es capaz de transportar microorganismos directamente al feto.

Un factor interesante entre esta comunidad microbiana y el huésped, es que se considera una relación mutualista. Los microorganismos viven en un lugar cálido, capaz de brindarle todo los nutrientes y necesidades básicas para vivir de manera adecuada y, por otro lado, el huésped se beneficia de estos al ser una especie de barrera contra microorganismos patógenos no deseados. De esta manera, ambos se benefician. Esta barrera se crea, básicamente, por la interacción entre ellos.

Se puede confirmar que gran parte de la salud del ser humano se debe a la composición de la microbiota gastrointestinal²³. De esta manera, si ésta se altera (disbiosis) genera varias enfermedades como el asma e, incluso, mentales. Sin embargo, las investigaciones que afirman este hecho, pasan por alto estudios de eosinófilos que pueden arrojar diferentes resultados. Además, se debe considerar un estudio de genes específicos a los neonatales. A medida que éstos van creciendo, se vuelve un círculo vicioso la composición de la microbiota, donde se relaciona una enfermedad y, posteriormente, la alteración de ésta. Sucesivamente, se presenta la enfermedad, una disbiosis, enfermedad nuevamente, disbiosis otra vez y así, de manera consecutiva²⁴.

A pesar de la importancia de esta comunidad, estudiarla cuando se presenta una enfermedad no se considera un estudio de esta. Sin embargo, cuando se realizan exámenes para verificar

los microorganismos colonizadores de éste, suelen prestarle atención cuando se perturba hasta un 18% de los genes que un ser humano requiere para vivir²⁵. Recordamos que el ADN contiene unos 20.000 genes, mientras que la microbiota unos 300.000²⁶. los 35 genes asociados con el asma, y esta variabilidad está influida a su vez por la exposición a diferentes alérgenos, patógenos y otras sustancias del ambiente (humo del tabaco, contaminantes y tóxicos). De acuerdo con las estimaciones de la GINA (siglas en inglés de Iniciativa Global para el Asma), durante los últimos treinta años han aumentado en todo el mundo el número de casos y la gravedad del asma. Este fenómeno se ha producido especialmente en las grandes urbes²⁷.

Con relación a la herencia, cabe resaltar que los hijos no heredan las enfermedades alérgicas, heredan es una predisposición a manifestarlas. Esto ocurre cuando el padre y la madre padecen de estas enfermedades. Cuando el padre es quien está enfermo, la probabilidad de heredar es de un 30%, cuando es la madre un 40%, pero cuando son ambos, puede ser de un 70-75%. Sin embargo, se han reportado casos de niños con alergias sin historial clínico por parte de los padres²⁸. Además, también está el caso cuando los padres son portadores.

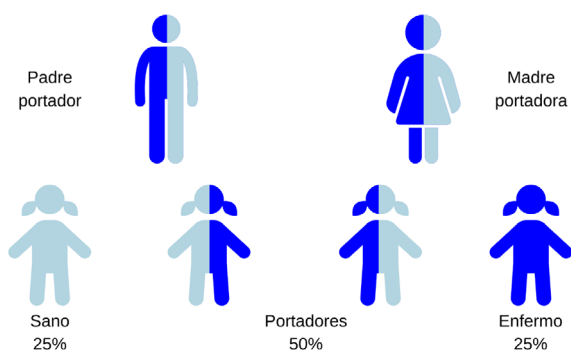


Figura 2. Herencia de progenitores portadores. Tomado y modificado de Reproducción Asistida ORG, 2018

Un estudio realizado a niños con alguna manifestación alérgica, mostró como resultados para bacterias como *Lactobacillus* y *Bacteroidetes* se encuentran en menor cantidad, mientras que algunas como *Staphylococcus* y *Enterobacterias* predominan en su comunidad. Algunas otras como las *Faecalibacterium*, *Rothia*, *Veillonella* y *Lachnospira* también están relacionadas con una disbiosis²⁹.

Se están investigando si se puede revertir la microbiota intestinal o, “arreglarla” cuando ya son niños mayores o adultos para ser más saludables. Todavía no se puede responder si las alergias se pueden revertir completamente, pero no es de sorprender que la solución al problema radica en recuperar el equilibrio del microbioma. Sin embargo, se sabe que algunas anomalías se pueden revertir como las bajas poblaciones de células T en el tejido intestinal, disminución de la producción de IgA, baja resistencia a infecciones, poco desarrollo del tejido linfóide intestinal y mesentérico, introduciendo bacterias

intestinales en la edad temprana. Por esta razón, realizar estudios se hacen indispensables³⁰.

Por otro lado, se sabe que el sistema inmunológico innato es quien representa una de las líneas de comunicación más importante con la microbiota gastrointestinal. Esta microbiota, básicamente contribuye a educar al sistema inmune creando cierta tolerancia para los organismos que no son patógenos. Dicho sistema se combina con una barrera intestinal y es ahí cuando se considera se forma un punto de contacto para la microbiota y los metabolitos que se asocian a ella³¹. Con respecto al sistema inmunológico adaptativo, este regula de manera clave estados patológicos no transmisibles, promoviendo la creación de células dendríticas. Dependiendo de qué microorganismos colonicen en primer lugar el intestino, así será el desarrollo de ambas inmunidades mencionadas³².

Ciertos estudios se han centrado en los posibles mecanismos que subyacen a la tolerancia inmunitaria y la prevención de alergias en la descendencia, como la genética regulada por el sistema inmune y la translocación bacteriana a la placenta durante el embarazo. Las técnicas epigenéticas son una vía prometedora para abordar las cuestiones claves en un futuro para niños enfermos.

Es muy probable que todos los factores que se han mencionado constantemente en el trabajo (además de otros) hayan

contribuido a la actual pandemia de alergias. Existe una interacción compleja entre la respuesta inmunitaria del huésped, los microorganismos invasores, la variedad y niveles de factores ambientales y, por supuesto, la genética.

Cuando se requiere a la prevalencia de enfermedades alérgicas (incluida el asma) se habla de un aumento considerable en todo el mundo. Además de esto, la complejidad y gravedad de estas enfermedades atacan, en primer lugar, a los niños y adultos jóvenes, quienes son los que soportan la mayor carga de estas tendencias. Hace alrededor de 10 años, un aproximado de entre 200 y 250 millones de personas padecían de alergias alimentarias. Una décima parte de la población, alergia a medicamentos y, al menos, 400 millones de rinitis³³. Se puede decir que estas personas tienen una seria alteración o disbiosis en su microbioma causado por dichas enfermedades y no, al revés. La microbiota es un entorno altamente dinámico influenciado por múltiples factores, con un papel complejo en estas patologías³⁴.

A pesar de la investigación hecha, deja un campo muy amplio para considerar que es la enfermedad alérgica quien causa una disbiosis en nuestro microbioma y no, al contrario, como se venía proponiendo años atrás. Se necesitan más estudios e investigaciones, pero los resultados son bastante prometedores para confirmar nuestra teoría.

CONCLUSIÓN

Existen miles de genes asociados a las alteraciones de la microbiota que, según concluimos, vienen de enfermedades alérgicas anteriores del individuo. Además, se encuentran metabolitos involucrados que se obtienen a partir de una dieta que brinde equilibrio en la microbiota gastrointestinal. Estos genes deberían ser estudiados una vez nazca el niño para asegurar que no venga con una predisposición genética que, posteriormente, altere su microbiota.

Para la actualidad, se consideran a las enfermedades alérgicas como una pandemia debido a que, aproximadamente, el 50% de la población mundial padece de algún tipo de alergia. Los más afectados en este porcentaje, son los niños.

Se estimó que los padres alérgicos transmiten la predisposición a sus hijos, cuando ambos padecen de estas enfermedades, la probabilidad de que el niño nazca con atopia es mayor a cuando uno solo la posee. Sin embargo, existe el caso de niños alérgicos nacido de padres sanos sin antecedentes familiares con estas enfermedades. De este modo, se puede asociar a una alteración de la microbiota a causa de la enfermedad alérgica y no al contrario.

Referencias bibliograficas

1. ABRAHAMSSON, T, YPU WU, R, JENMALM, M. Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period. Nature publish group. 2014. [Consultado: 17 de octubre de 2020] 1-6 pp.
2. ACEVES, M, et al. La microbiota y el microbioma intestinal humano. (Entre las llaves del reino y una nueva caja de Pandora). Revista de Sanidad Militar. Núm. 5. 2017. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76727>
3. ALERGOLOGÍA. Semana mundial de la Alergia, 2012. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/alergia/category/proximas-actividades/page/3/>
4. AMANDA B, et al. Microbiome and its impact on gastrointestinal atopy. Allergy 2016; 71 (9): 1256-63. doi:10.1111/ all.12943.
5. ARRIAGA MC, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Sci Transl Med. 2015
6. BÄCKHED, F, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. Cell Host & Microbe. [online] Vol. 17. Núm 5. Available in internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312815001626>
7. BENACERRAF B, BLUESTEIN HG, GREEN I, ELLMAN L. Specific immune response genes of guinea pigs. Progress in immunology. In Amos B, ed. First International Congress of immunology. New York: Academic Press, 1971
8. BRIDGMAN, S, et al. Gut microbiota and allergic disease in children [online]. 2 ed. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. Vol 116. 2016. [Consultado el 13 de septiembre de 2020]. Available in internet: [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(15\)00684-5/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(15)00684-5/fulltext)
9. CAHENZLI, J, et al. Intestinal microbial diversity during early-life colonization shapes long-term IgE levels. Microbio huésped celular. 2013. [Consultado 17 de octubre de 2020] 559-570 pp.
10. FOO, M. Antigenic cross-reaction between mouse intestine and a member of the autochthonous microflora. Infection and immunity, 1974. URL <http://iai.asm.org/cgi/content/abstract/9/6/1066>

11. GENSOLLEN T, BLUMBERG RS. Correlation between early-life regulation of the immune system by microbiota and allergy development. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139 (4): 1084- 91. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.011.
12. GHOLIZADEH, P, et al. Microbial balance in the intestinal microbiota and its association with diabetes, obesity and allergic disease [online]. *Microbial pathogenesis.* Vol 127. 2019. [Consultado 13 de septiembre de 2020]. Available in internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401018316954?via%3Dihub>
13. GOULD, H. BEAVIL, R. *Structure of IgE.* De: Londres. 1998. Available in internet: <file:///C:/Users/Lenovo/Desktop/UNIVERSIDAD%20LIBRE/2020-2/TESIS/REFERENCIAS%20IgE/OTROS/IgE,%20ENCYCLOPEDIA%20OF%20IMMUNOLOGY.pdf> ISBN: 0-12-226765-6
14. HOLDEMAN, L; GOOD, I; y MOORE, W. Human fecal flora: variation in bacterial composition within individuals and a possible effect of emotional stress. *Applied and environmental microbiology*, 31(3):359, 1976. URL <http://aem.asm.org/cgi/content/abstract/31/3/359>.
15. Kang YB, Cai Y, Zhang H. Gut microbiota and allergy/asthma: From pathogenesis to new therapeutic strategies [online]. *Allergol Immunopathol.* En: Madrid. 2017. [Consultado 13 de septiembre de 2020]. Available in internet: https://www.researchgate.net/publication/309542103_Gut_microbiota_and_allergyasthma_From_pathogenesis_to_new_therapeutic_strategies
16. LARA M, ORTEGA EI, PECHT I, PFEIFFER JR, MARTINEZ MA, LEE RJ, SURVILADZE Z et al. Overcoming the signaling defect of Lyn-sequestering, signal-curtailing FceRI dimers: aggregated dimers can dissociate from Lyn and form signaling complexes with Syk. *J Immunol.* 2001; 167 (8): 4329-4337
17. LEVINE BB, OJEDA A, BENACERRAF B. Studies on artificial antigens. III. The genetic control of the immune response to hapten poly-L-lysine conjugates in guinea pigs. *J Exp Med* 1963; 118: 953.
18. LEZANA, V. ARANCIBIA, C. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. [Consultado 17 de octubre 2020], pp 45-48. ISSN 0718-3321
19. MARKO, M, PAWLICZAK, R. The role of microbiota in allergy development. *Alergologia Polska-Polish Journal of Allergology* 2017; 4(2): 58-62. doi.org/10.1016/j.alergo.201)

20. MAZMANIAN, S. K; LIU, C. H; TZIANABOS, A. O; y KASPER, D. L. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*, 122(1):107–18, 2005. ISSN 0092-8674. doi:10.1016/j.cell.2005.05.007. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009137>.
21. MCDEVITT HO, DEAK BD, SCHREFFLER DC, Klein J, Stim filing JH, Snell GD. Genetic control of the immune response. Mapping of the Ir locus. *J Exp Med* 1972; 135: 129.
22. MELLI, LC, et al. Intestinal microbiota and allergic diseases: A systematic review. *Allergol Immunopathol*. 2016; 44 (2): 177-88. doi: 10.1016/j.aller.2015.01.013.
23. MUIR, A, et al. Microbiome and its impact on gastrointestinal atopy. *Allergy*. 2016.
24. NETFLIX, 2021. *Cuerpo humano: Un mundo entrañable*. Capítulo 3: Energía
25. NIELSEN, L, et al. MR1 presents microbial vitamin B metabolites to MAIT cells. [online]. 2012. Available in internet: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23051753/>
26. RODRIGUEZ D, et al. The Gut Microbiota: A Clinically Impactful Factor in Patient Health and Disease. *SN Compr. Clin. Med*. 2019; 1: 188-99. doi.org/10.1007/s42399-018-0036-1.
27. SÁEZ, C. El tipo de parto condiciona la microbiota intestinal de los bebés. GUT MICROBIOTA FOR HEALTH by HEALTH. [online] 2019. Consultado 17 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/el-tipo-de-parto-condiciona-la-microbiota-intestinal-de-los-bebes/>
28. SALINAS, B. Microbiota intestinal: clave de la salud. De: Universidad de Carabobo. 2013. Disponible en: <file:///C:/Users/Lenovo/Desktop/UNIVERSIDAD%20LIBRE/2020-2/TESIS/REFERENCIAS/4.%20Microbiota%20intestinal%20clave%20de%20la%20salud.pdf>
29. SALMINEN, S y ISOLAURI, E. Intestinal colonization, microbiota, and probiotics. *The Journal of Pediatrics*, 149(5):S115-S120, 2006. ISSN 00223476. Doi:10.1016/j.jpeds.2006.06.062. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347606006238.haea/prokaryote-metabolism-ecology/a/prokaryote-classification-and-diversity>
30. SHACKELFORD DA, KAUFMAN AJ, STROMINGER JL. HLA-DR antigens: Structure separation of sub-populations gene cloning and function. *Immunol Rev* 1982; 66: 133-137

31. VAN WEY, A. S; COOKSON, A. L; ROY, N. C; MCNABB, W. C; SOBOLEVA, T. K; et al. Bacterial biofilms associated with food particles in the human large bowel. *Molecular nutrition & food research*, 55(7):969–78, 2011. ISSN 1613-4133. doi:10.1002/mnfr.201000589. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21638777>.
32. WHITMAN, W, COLEMAN, D, WIEBE., W. Prokaryotes: the inseen majority. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998. Available in internet: <https://www.pnas.org/content/95/12/6578.short>
33. ZIMMERMANN, P, et al. Association between the intestinal microbiota and allergic sensitization, eczema, and asthma: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. [Consultado 13 de septiembre de 2020].
34. [Anónimo] Khan Academy. Metabolismo y ecología de los procariontes: Diversidad y clasificación de los procariontes. [Consultado 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://es.khanacademy.org/science/biology/bacteria-arc>¹ VAN WEY, A. S; COOKSON, A. L; ROY, N. C; MCNABB, W. C; SOBOLEVA, T. K; et al. Bacterial biofilms associated with food particles in the human large bowel. *Molecular nutrition & food research*, 55(7):969-78, 2011. ISSN 1613-4133. Doi:10.1002/mnfr.201000589. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21638777>