

PROBIÓTICOS EN EL MANEJO DEL ASMA

Dra. María Neri Quiles Molina

DEFINICIÓN: El asma es un síndrome complejo con diversos fenotipos clínicos que afecta a niños y adultos. Sus principales características incluyen obstrucción del flujo aéreo, hiperreactividad bronquial e inflamación de la vía aérea, y es una de las enfermedades crónicas más comunes de la niñez (Huerta, 2004).

Es un desorden inflamatorio crónico de las vías aéreas con participación de varios tipos de células. Se caracteriza por episodios recurrentes de sibilancias, disminución de los movimientos respiratorios y tos, usualmente acompañados por obstrucción variable del flujo aéreo, usualmente reversible con medicamentos, e hiperreactividad bronquial (El-Qutob-López, 2012). Es la enfermedad respiratoria crónica que produce más carga social y económica, ausentismo escolar y laboral, limitación en las actividades físicas y una mayor utilización de los servicios de salud (García-Sancho, 2012).

Este desorden alérgico está asociado a un cambio entre el balance de las citocinas Th1/Th2 que son producidas por las células T en respuesta a un estímulo desencadenante; en el que sobresalen las respuestas mediadas por Th2, que a su vez, favorece la liberación de IL-4, IL-5 e IL-3, así como la producción de IgE (Michail, 2009).

PREVALENCIA: Las enfermedades atópicas afectan a más del 30% de la población mundial. Esta prevalencia se ha incrementado en el mundo occidental durante los pasados 20 años (Vliagoftis, 2008).

El asma pulmonar afecta a cerca del 5 al 15% de la población menor de 18 años de edad (Scruggs, 2008).

En Estados Unidos de América, la prevalencia de asma en la niñez se incrementó al 50% de 1980 al 2000 (Michail, 2009).

En la década de 1990, el ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), arrojó que en México la prevalencia de asma es del 8% (Huerta, 2004). Sin embargo; Vázquez, reporta que la prevalencia en niños preescolares oscila en un rango del 12-22% (Vázquez-Nava, 2010).

Del 50 al 80% de los niños con asma desarrolla síntomas antes de los 5 años de edad (Scruggs, 2008).

FACTORES DE RIESGO: Cerca del 30% de los niños asmáticos desarrollan los síntomas durante el primer año de vida, 50% a los dos años y 80% antes de entrar a la escuela (Huerta, 2004), y dentro de los principales factores de riesgo, se pueden citar los siguientes

- a) **Genéticos:** es el factor más importante estadísticamente asociado al desarrollo de enfermedades alérgicas, si esta enfermedad está presente en otros miembros de la familia (hasta del 80% si ambos padres tienen la misma alergia) (Huerta, 2004).

Existe clara evidencia de que el factor hereditario juega un papel muy importante en la patogénesis del asma, estudios en gemelos muestran que el 70% de la tendencia al asma es explicada por factores genéticos, y se han identificado varios genes en su contribución (Kim, 2009).

- b) **Hipótesis de la higiene:** originalmente fue descrita por Strachan en 1989 (Toh, 2012), y sugiere que la disminución de infecciones bacterianas en etapas tempranas de la vida (Kalliomäki, 2010), y la mejoría en las condiciones sanitarias, pueden incrementar el riesgo de presentar asma en la niñez (Toh, 2012). Esta hipótesis detalla que la reducción en el tamaño de las familias y la pobre exposición a microbios, juegan un rol crucial en la maduración del sistema inmune del huésped durante los primeros años de la vida (Michail, 2009).

- c) **Infecciones:** en el caso de los niños entre dos y tres años de edad, los virus no invasores, como el del resfriado común, y los rinovirus siguen siendo los disparadores principales de las sibilancias, patrón que también continúa en los adultos (Lamberson, 2005).

Se argumenta que las infecciones virales y bacterianas durante la infancia dirigen la maduración del sistema inmune hacia Th1 que se contrapone a respuestas proalérgicas de tipo Th2; de esta manera, una reducción en la

frecuencia de infecciones resulta en una débil estimulación del sistema Th1 y una estimulación de Th2 que incrementa la posibilidad de enfermedades alérgicas (Huerta, 2004).

- d) Tabaco: se ha demostrado que la exposición in útero al humo del tabaco se relaciona con un crecimiento deficiente de los pulmones y limitaciones de las pruebas de función pulmonar (Huerta, 2004).

Los hijos de padres fumadores tienden a presentar más asma que los hijos de quienes no lo son (Lamberson, 2005), especialmente si la madre es la fumadora (Boguniewicz, 2007).

El tabaquismo materno durante la gestación incrementa los niveles de IgE e IgD en la sangre del cordón umbilical y aumenta sustancialmente el riesgo de enfermedades atópicas como el asma antes de los 18 meses de edad (Huerta, 2004).

La exposición al humo de tabaco se ha asociado con la presencia de síntomas de asma más severos en la niñez (Beydon, 2012).

- e) Alimentación: algunos estudios de niños alimentados con leche materna durante los primeros cuatro meses de vida muestran una disminución del riesgo de asma (Lamberson, 2005).

Los niños que son alimentados al seno materno, colonizan su intestino con lactobacilos, que le favorecen el desarrollo del sistema inmune; a diferencia de los niños que son alimentados con fórmula, quienes son colonizados por bacterias enteropatógenas como *E. coli*, *C difficile* y *Bacteroides* (Kim, 2009).

En un estudio reciente en niños con asma se sugiere que las defensas antioxidantes como el glutatión peroxidasa y el superóxido de dismutasa se encuentran reducidos en niños asmáticos, por la pobre ingestión de flavonoides (Kim, 2009).

Se menciona que la prevalencia de asma se ha incrementado por el incremento en el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y disminución en el consumo de grasas saturadas. El PUFA ω -6 juega un rol en la regulación de la

respuesta inmune y la inflamación. Este PUFA se encuentra ampliamente distribuido como ácido linoleico en comidas elaboradas con margarina y aceites vegetales, que son de alto consumo en el mundo occidental. El ácido linoleico es precursor de ácido araquidónico que se convierte en prostaglandina E2 (PGE2), la cual inhibe al interferon- γ (IFN- γ) y promueve un estado inflamatorio en favor del desarrollo del asma (Kim, 2009).

Una ingesta temprana de cereales en la dieta de los lactantes puede causar una sensibilización de IgE a los cereales, con posible alergia posterior al pasto y al polen (Lamberson, 2005).

- f) **Obesidad:** Basados en la premisa de que la prevalencia del asma y de la obesidad en la infancia se han incrementado en las recientes décadas, se sospecha que haya una posible conexión entre estas dos condiciones. Existe abundante información al respecto, pero aun es debatible, ya que algunas investigaciones han encontrado asociación, pero otras no (Vázquez-Nava, 2010). El asma y la obesidad son los dos mayores problemas de salud pública en naciones industrializadas; ambas enfermedades se caracterizan por un estado de inflamación crónica, y las explicaciones para la asociación entre obesidad y asma incluyen efectos genéticos pleiotrópicos, mecanismos pulmonares afectados, resistencia al tratamiento con corticosteroides inhalados, deficiencia de vitamina D, morbilidad coexistente (reflujo gastroesofágico), y reducida o alterada exposición microbiana en la infancia temprana (Ly, 2011).

El sobrepeso es significativamente más alto en los niños con asma moderada a grave que en sus pares sanos (Lamberson, 2005).

Estudios epidemiológicos han sugerido que el asma es más prevalente en individuos obesos, ya que la obesidad exacerba los síntomas en los asmáticos, crea susceptibilidad al asma, y desarrolla concomitantemente otras enfermedades respiratorias (Kim, 2009).

Los efectos del aumento de índice de masa corporal sobre el asma pueden estar mediados por propiedades mecánicas del sistema respiratorio relacionados

con la obesidad o por mecanismos inflamatorios en lugar de inflamación eosinofílica inflamatoria del epitelio de las vías respiratorias (Lamberson, 2005).

- g) Mascotas: estudios recientes sugieren que la exposición a niveles incrementados de alérgenos felinos puede tener un efecto protector contra el asma (Boguniewicz, 2007).

Otros estudios indican que la convivencia con animales de granja tiene un efecto protector para la sensibilización y el riesgo de enfermedades alérgicas, hecho que se atribuye a una alta exposición a endotoxinas bacterianas. De acuerdo con la teoría de la higiene, los cambios en el patrón alérgico son atribuidos a la limpieza, y como consecuencia, a una disminución en la influencia que tienen las infecciones sobre el sistema inmune (Huerta, 2004).

- h) Otros factores de riesgo: alérgenos en el interior de las viviendas (ácaros del polvo, muebles, tapices, caspa de los animales), alérgenos exteriores (pólenes y mohos), irritantes químicos, aire frío, excitación emocional extrema como la ira o el miedo y el ejercicio físico. El asma puede ser desencadenada en algunas personas incluso con la aspirina y betabloqueadores (García-Sancho, 2012).

FISIOPATOLOGÍA: Cuando se presenta un estímulo inhalado desencadenante, éste debe encontrarse con las células dendríticas de la vía aérea; estas células migran a los ganglios linfáticos, donde presentan los antígenos procesados a las células T y B; al mismo tiempo que también se activa la célula cebada, y comienza la liberación de citocinas y mediadores químicos:

- Células T: IL-13, IL-4
- Células B: Ig E
- Célula cebada: histamina, leucotrienos

La activación del mastocito o célula cebada y su respectiva liberación de mediadores; son los responsables de los efectos fisiológicos:

- Respuesta inmediata: broncoespasmo, edema de las vías aéreas, obstrucción de la vía respiratoria.
- Respuesta tardía: inflamación de la vía aérea, obstrucción de la vía aérea, hiperreactividad bronquial (Huerta, 2004).

Células Th2 en la enfermedad alérgica: la resistencia a microbios intracelulares (bacterias, virus, protozoarios y hongos) está ligada a respuestas Th1 y a las citocinas que activan macrófagos (IFN γ , LT); por otro lado, los patógenos extracelulares y los helmintos disparan respuestas dominadas por el subtipo Th2; de tal modo que las reacciones alérgicas involucran la producción de IgE y mastocitos. Esto explica los altos niveles séricos de IgE y eosinofilia en las enfermedades alérgicas e infestaciones por helmintos (Huerta, 2004).

ANATOMÍA PATOLÓGICA: Las características patológicas del asma incluyen descamación del epitelio de las vías respiratorias, edema, formación de tapones de moco, activación de mastocitos y depósito de colágeno por debajo de la membrana basal. El infiltrado de células inflamatorias incluye eosinófilos, linfocitos y neutrófilos, en particular en las exacerbaciones letales del asma. La inflamación de las vías respiratorias contribuye a la respuesta exagerada de éstas, así como a la limitación del flujo de aire y la cronicidad de la enfermedad. La inflamación persistente de las vías respiratorias puede conducir a la remodelación de las paredes de dichas vías y a daños irreversibles (Boguniewicz, 2007).

DIAGNÓSTICO:

a) Historia clínica: el diagnóstico del asma es clínico y se establece al excluir otras condiciones que provocan sibilancias. Los datos que sustentan el diagnóstico de asma son el inicio temprano de los síntomas, historia de múltiples episodios de sibilancias, antecedentes de algún familiar con atopia; así como si los síntomas empeoran por la tarde o noche, si se desencadenan al hacer ejercicio, reír o llorar. Es importante investigar otros datos relacionados con la atopia como rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia a alimentos (Huerta, 2004).

b) Examen físico: Es necesario poner atención a los ojos y la nariz, ya que los niños con asma es frecuente que tengan fascies alérgica, con ojeras, edema de los párpados e inyección conjuntival; también es común encontrar prurito nasal, congestión nasal y rinorrea clara (Huerta, 2004).

Es importante recalcar que la ausencia de sibilancias, no descarta la enfermedad, ya que éstas solo se presentan durante las exacerbaciones (Huerta, 2004). Si no hay síntomas o son leves, la auscultación del tórax durante la espiración forzada puede revelar prolongación de la fase espiratoria y sibilancias. A medida que se agrava la obstrucción, las sibilancias se hacen de tono más agudo y los ruidos respiratorios disminuyen. Con una obstrucción grave, las sibilancias pueden ser inaudibles debido al movimiento inadecuado del aire. El movimiento de las narinas, las retracciones intercostales y supraesternales y el uso de los músculos accesorios de la respiración son signos de obstrucción grave (Boguniewicz, 2007).

Es posible notar que la piel está enrojecida y húmeda, y las mucosas secas. En caso de hipoxia subyacente es posible apreciar cianosis de los labios y los lechos ungueales. También ocurren taquicardia y pulsos paradójicos. La agitación y el letargo pueden ser signos de insuficiencia respiratoria inminente (Boguniewicz, 2007).

c) Pruebas de función pulmonar: se debe evaluar la función pulmonar con la realización de una espirometría cuando el paciente se encuentra sin crisis de

asma. La espirometría se realiza antes y 20 minutos después de la inhalación de un broncodilatador de acción corta, para valorar la obstrucción al flujo aéreo. Los resultados de la función pulmonar compatibles con asma son una obstrucción variable del flujo aéreo (29% o más) y un aumento del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) del 12% o más tras el tratamiento broncodilatador. Esta prueba de función pulmonar no es fiable en los lactantes y en muchos niños preescolares (Scruggs, 2008).

d) Estudios de gabinete: en ausencia de síntomas, la radiografía de tórax es completamente normal (Huerta, 2004). Cuando el paciente se encuentra en crisis, en las radiografías torácicas puede encontrarse hiperinflación bilateral con aplanamiento del diafragma, engrosamiento peribronquial, prominencia de las arterias pulmonares y áreas de atelectasia en parches. La atelectasia puede interpretarse erróneamente como infiltrados de neumonía. La tomografía computarizada de alta resolución se ha usado para cuantificar el engrosamiento de la pared bronquial como un marcador de remodelación de las vías aéreas en niños con asma grave y definir la enfermedad de las vías respiratorias periféricas (Boguniewicz, 2007).

e) Laboratorio: la biometría hemática es útil para descartar anemia, eosinofilia y otras alteraciones hematológicas. Las concentraciones de IgE son útiles para identificar individuos atópicos, y se eleva en el 60% de los niños con asma (Huerta, 2004).

Las pruebas cutáneas positivas no son útiles para establecer el diagnóstico de asma ni definen la relevancia de los alérgenos específicos probados; pero sí demuestran la tendencia a producir IgE contra alérgenos comunes, es decir, permiten confirmar el diagnóstico de una alergia específica (Huerta, 2004).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: Es necesario descartar entidades que se acompañen de sibilancias de acuerdo a la edad del paciente, entre ellas:

- Lactantes: enfermedad por reflujo gastroesofágico, displasia broncopulmonar, aspiración de cuerpo extraño, malformación broncopulmonar o cardiovascular, fibrosis quística, disfunción de cuerdas vocales, discinesia ciliar, larongotraqueítis, bronquiolitis, neumonía por *Chamydia trachomatis* o *Mycoplasma pneumoniae*.
- Preescolares: hipertrofia adenoidea, aspiración de cuerpo extraño, papiloma traqueal, síndrome sinobronquial, adenitis mediastinal, neumonitis por hipersensibilidad, fibrosis quística.
- Escolares: bronquiectasia, secuelas bronquiales de infección crónica, neoplasia benigna o maligna, neumonitis eosinofílica, hemosiderosis pulmonar, enfermedades del sistema reticuloendotelial, tabaquismo.
- Adolescentes: cuerpo extraño, adenopatía parahiliar, neumonía, fibrosis quística, deficiencia de alfa 1-antitripsina, insuficiencia cardiaca, reflujo gastroesofágico, empleo de bloqueadores beta, tabaquismo (Huerta, 2004).

TRATAMIENTO MÉDICO

Los objetivos del tratamiento del asma son:

- 1) Prevenir los síntomas crónicos.
- 2) Mantener la función pulmonar “normal”.
- 3) Actividad física “normal”.
- 4) Prevenir exacerbaciones recurrentes y minimizar la necesidad de asistencia a servicios de urgencias y hospitalización.
- 5) Emplear el tratamiento farmacológico óptimo con el menor número de posibles efectos adversos.
- 6) Calidad de vida normal (Huerta, 2004).

Estos objetivos se pueden cumplir abordando los siguientes tópicos:

- a) Control de los desencadenantes y control ambiental: las medidas de control ambiental consisten en la retirada de alfombras, el lavado semanal de la ropa de cama con agua caliente, el empleo de fundas de colchón y

de almohada antiácaros, la retirada de muñecos de peluche, el mantenimiento de mascotas. Evitar la exposición al humo de tabaco, los contaminantes ambientales de espacios cerrados y abiertos, evitar los perfumes, los agentes de limpieza, el aire frío, el estrés y las infecciones respiratorias (Scruggs, 2008).

b) Tratamiento farmacológico: el asma se clasifica en 4 grados de intensidad: leve intermitente, leve persistente, moderada persistente o grave persistente. Las pautas del National Asthma Education and Prevention Program recomiendan un abordaje gradual del tratamiento farmacológico, comenzando con el más enérgico de los tratamientos necesarios para conseguir el control seguido de una “disminución” hasta el mínimo tratamiento que mantenga el control (Scruggs, 2008).

❖ **Medicaciones de alivio rápido**

1. Estos fármacos, incluyendo los agonistas beta2 orales o inhalados de acción corta, los corticosteroides orales de acción corta; se toman según sea necesario para la eliminación inmediata de los síntomas agudos.
2. Los agonistas beta2 de acción corta relajan rápidamente el músculo liso bronquial y constituyen el tratamiento de elección para eliminar los síntomas agudos.
3. Los corticosteroides orales ejercen amplios efectos antiinflamatorios y pueden utilizarse en una tanda corta y limitada (de 3 a 10 días) para alcanzar el control inicial (Scruggs, 2008).

❖ **Medicaciones de control a largo plazo:** estos deben tomarse diariamente para mantener el control.

1. Los corticoides inhalados son la medicación antiinflamatoria más eficaz a largo plazo. Algunos corticoides son eficaces en regímenes de 1 a 2 dosis diarias.
2. Los agonistas beta2 de acción prolongada no son tan eficaces como los corticoides inhalados. Sin embargo, los agonistas beta2 de acción prolongada pueden utilizarse como tratamiento adicional con corticoides inhalados para reducir los síntomas nocturnos y prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio.
3. La teofilina produce una broncodilatación leve a moderada y puede utilizarse como tratamiento adicional con las medicaciones antiinflamatorias. Sin embargo, la teofilina tiene un índice terapéutico estrecho, interacciones medicamentosas y efectos secundarios graves. La teofilina se reserva para el tratamiento del asma grave en hospital.
4. El cromoglicato sódico y el nedocromil son agentes antiinflamatorios inhalados de primera línea, de administración diaria, que inhiben la broncoconstricción; y son menos eficaces que los corticosteroides.
5. Agentes antileucotrienos: son agentes que combaten la inflamación, pero su efecto terapéutico se percibe después de varias semanas de uso (Scruggs, 2008), (Cuadro 1).

Cuadro 1. Procedimiento en pasos para tratar a lactantes y niños pequeños (5 años de edad y menores) con asma aguda o crónica (Boguniewicz, 2007).

Clasificar la gravedad: manifestaciones clínicas antes del tratamiento o control adecuado		Medicamentos necesarios para mantener el control a largo plazo
	Síntomas/día Síntomas/ noche	Medicamentos diarios
Paso 4: persistente grave	<u>Continuos</u> Frecuentes	Tratamiento de primera opción: <ul style="list-style-type: none"> • Dosis altas de corticosteroides inhalados, y; • Agonistas beta2 inhalados de acción prolongada, y si es necesario; • Tabletas o jarabe de corticosteroides a largo plazo (2 mg/kg/día y no exceder 60 mg/día)
Paso 3: persistente moderada	<u>Diarios</u> >1 noche/semana	Tratamiento de primera opción: <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides inhalados a dosis bajas y agonistas β2 inhalados de acción prolongada, o; • Corticosteroides inhalados en dosis mediana Tratamiento alternativo: <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides inhalados a dosis bajas y ya sea antagonista del receptor de leucotrieno o teofilina <hr/> Si es necesario (en especial en pacientes con exacerbaciones graves recurrentes): Tratamiento de primera opción: <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides inhalados a dosis mediana y agonistas β2 de acción prolongada. Tratamiento alternativo: <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides inhalados a dosis mediana y ya sea antagonistas del receptor de leucotrieno o teofilina
Paso 2: persistente leve	<u>>2/semana pero <1/día</u> >2 noches/mes	Tratamiento de primera opción: <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides inhalados a dosis baja (con nebulizador o MDI con cámara de contención con o sin mascarilla facial o DPI) Tratamiento alternativo (en orden alfabético): <ul style="list-style-type: none"> • Cromolin (se prefiere nebulizador o MDI con cámara de contención), o; • Antagonista del receptor de leucotrieno
Paso 1: intermitente leve	<u>≤2 días/semana</u> ≤2 noches/mes	No se requiere de medicación diaria
Todos los pacientes	Broncodilatadores según se requieran para los síntomas ≤2 veces a la semana. La intensidad del tratamiento depende de la gravedad de las exacerbaciones <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de primera línea: agonistas β2 inhalados de acción breve con nebulizador o mascarilla facial y cámara de espaciamento • Tratamiento alternativo: agonista β2 oral Con infección respiratoria vírica: <ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador cada 4 o 6 horas hasta por 24 horas; en general no más de una vez cada seis semanas. • Considerar corticosteoides sistémicos si la exacerbación es grave o el paciente tiene antecedentes de exacerbaciones graves previas. Uso de agonistas β2 de acción breve todos los días indica la necesidad de iniciar o aumentar el tratamiento de control a largo plazo	
Paso arriba	Revisar el tratamiento cada 1 a 6 meses; puede ser posible una reducción gradual en el paso del tratamiento	
Paso abajo	Si no se mantiene el control, considerar un paso arriba. Primero hay que revisar al paciente en cuanto a la técnica de medicación, cumplimiento y control ambiental	

ABORDAJE NUTRICIONAL

Como ya se mencionó previamente, las enfermedades alérgicas (incluida el asma), se caracterizan por una respuesta inapropiada de las células inmune T-helper (Th2) al ponerse en contacto con antígenos de alimentos. La activación de esta respuesta conduce a la secreción de IL-4, IL-5 e IL-3 y la consecuente producción de IgE específica a ese alérgeno. En el paradigma clásico, la inducción de respuestas de la citocina Th2, también actúa suprimiendo la actividad de la Th1 (atraves de IFN- γ), el cual ayuda a mantener el fenotipo alérgico (Toh, 2012).

Existe otra idea ampliamente reconocida que relaciona a la microbiota intestinal y la composición del perfil de bacterias comensales que interactúan con el desarrollo del sistema inmune. Tales interacciones pueden influenciar la maduración inmune, y a paralizar las respuestas alérgicas de la citocina Th2 (Toh, 2012).

De tal manera, que las estrategias profilácticas y terapéuticas dirigidas a mejorar la microflora intestinal han sido el sujeto de una intensa investigación científica (Toh, 2012).

Varios estudios muestran que existen diferencias en la composición de la microflora intestinal entre infantes sanos y alérgicos en la primera semana de vida y antes de presentar los síntomas clínicos de atopia, sugiriendo, que la modificación en la composición de la microflora puede afectar el transcurso de la enfermedad. Los probióticos pueden ser efectivos para prevenir la atopia en niños através de la modulación de la microflora intestinal (Kim, 2009).

Datos epidemiológicos de varias regiones del mundo enlazan las variaciones en la flora gastrointestinal, en particular una reducción en lactobacilos y bífidobacterias, con un incremento en la incidencia de alergia y asma. Estos datos sugieren que el balance de la microflora juega un rol positivo en el mantenimiento de la tolerancia inmunológica de la mucosa intestinal después del desarrollo postnatal. El hecho de que la inmunomodulación es mediada por comensales inofensivos ha guiado un esfuerzo para determinar si el tratamiento con probióticos podría ser benéfico en los desórdenes alérgicos (Forsythe, 2001).

Aunque existe una gran variedad de opciones terapéuticas efectivas para tratar el asma, los probióticos pueden ser una modalidad alternativa debido a su extensa disponibilidad, mínimos efectos adversos, y relativamente bajo costo (Vliagoftis, 2008).

PROBIOTICOS: Muchas definiciones de probióticos han sido propuestas, pero la más usada se propuso en 2002 por el Grupo de Trabajo Conjunto FAO/OMS (Food and Agriculture Organization of the United Nations/ Organización Mundial de la Salud); refiere que los probióticos son “microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas, como parte de un alimento, confieren al hospedero un beneficio para la salud” (Vitela, 2011).

Un probiótico debe poseer las siguientes propiedades: tolerancia a la acidez y a la bilis, adherencia a la mucosa intestinal, colonización temporal del tracto gastrointestinal humano, producción de sustancias antimicrobianas e inhibición del crecimiento de patógenos; y lo más importante, que las cepas usadas sean de origen humano. Bacterias probióticas con estas propiedades y estudios clínicos bien documentados incluyen al *Lactobacillus acidophilus* NCFB1748, *Lactobacillus casei* cepa Shirota, *Lactobacillus* GG y *Lactobacillus acidophilus* LA1 (Vitela, 2011).

Los probióticos son seguros en su uso en personas sanas, pero deben ser usados con precaución en algunas personas por el riesgo de desarrollar sepsis, especialmente si presentan alguna inmunodeficiencia (Boyle, 2006).

OTROS MANEJOS NUTRICIONALES

- Vitamina D: Recientemente, se ha hipotetizado que la deficiencia de vitamina D puede incrementar la incidencia de asma en niños pequeños. Esta idea surge del descubrimiento de que el gen del receptor de la vitamina D está asociado con asma. La vitamina D tiene funciones inmunomoduladoras a través del control de las células T reguladoras, las cuales modulan los niveles de células T-helper CD4. Los receptores de vitamina D han sido identificados en varias células

inmunes de células dendríticas que tienen un rol potencial en la patogénesis del asma. El incremento de la vitamina D en la dieta materna puede reducir el riesgo de sibilancias y de otros síntomas de asma (Kim, 2009).

La deficiencia de vitamina D ha sido asociada con desarrollo de sibilancias en etapas tempranas de la vida y disminución en el control del asma, además de incremento del índice de masa corporal. La vitamina D tiene propiedades moduladoras inmunes capaces de inhibir la inflamación y las infecciones y puede ser una importante desarrolladora de la microflora intestinal (Ly, 2011).

- Antioxidantes:
 - ❖ Vitamina C: Desempeña un papel protector contra los óxidos de nitrógenos que surgen de fuentes endógenas y exógenas; sin embargo, los niveles bajos de vitamina C no parecen relacionados específicamente con las sibilancias (Lamberson, 2005).
 - ❖ β -caroteno y selenio fueron asociados con reducción en la prevalencia del asma y pueden prevenir o limitar la respuesta inflamatoria de la vía aérea al reducir las especies de oxígeno reactivo e inhibir la peroxidación lipídica (Kim, 2009).
- Sodio: La hipótesis del sodio fue propuesta en 1987 basada en la correlación entre la sal de mesa y la mortalidad por asma. La ingestión de sodio podría exacerbar el asma por una hipersensibilidad del músculo liso bronquial a la permeabilidad del sodio, con la consecuente hiperpolarización del músculo en respuesta al incremento en la ingestión de sodio (Kim, 2009).
- Magnesio: Ha sido implicado por sus posibles efectos en la musculatura lisa bronquial. La baja ingestión de magnesio se ha correlacionado con disminución de la función pulmonar en niños; y el magnesio intravenoso es recomendado en el control del asma severa aguda en muchas unidades de emergencia (Kim, 2009).
- Ácidos grasos: las grasas saturadas y monoinsaturadas pueden tener diferentes efectos en la inflamación de las vías aéreas; las ácidos grasos saturados pueden

agravarla y los ácidos grasos monoinsaturados pueden estar relacionados inversamente (Lamberson, 2005).

Existen estudios con ácidos grasos omega-3 para reducir la inflamación pulmonar por los leucotrienos (Kim, 2009); sin embargo, los pacientes con asma no deben esperar que este complemento cure su enfermedad (Lamberson, 2005).

- Dieta mediterránea: se ha sugerido como un modelo dietético saludable que reduce el riesgo de asma (Kim, 2009).
- Cafeína: relaja los músculos y abre las vías aéreas del pulmón. Alrededor de dos o tres tazas de café a diario pueden ser útiles en los adultos (Lamberson, 2005).

¿USAR PROBIOTICOS?

El tratamiento con probióticos muestra mejoría clínica en pacientes con enfermedades alérgicas en la mayoría de los estudios publicados; que evidencian una reducción en la severidad de los síntomas y disminución en el uso de medicamentos en pacientes tratados con probióticos; además de una mejoría en la calidad de vida (Vliagoftis, 2008).

En un estudio doble ciego, controlado con placebo, realizado en infantes menores de 7 meses con dermatitis atópica y con alto riesgo de desarrollar asma, se investigó el efecto de una intervención temprana usando simbióticos (combinación de probióticos y prebióticos). Aleatoriamente, se administró una fórmula extensamente hidrolizada con bifidobacterium breve M-16V y una mezcla de galacto/fructooligosacáridos a un grupo, o la misma fórmula sin la adición de los simbióticos al otro grupo, durante 12 semanas. Se encontró que la prevalencia de “sibilancias frecuentes” y “sibilancias inducidas por el frío” fueron significativamente menores en el grupo tratado con simbióticos; concluyendo que la mezcla simbiótica previene los síntomas asociados al asma en niños con dermatitis atópica (Der, 2011).

Los diferentes estudios que se han realizado con respecto al uso de probióticos en el manejo de asma y otras enfermedades alérgicas, han tenido diferentes efectos en

diferentes poblaciones geográficas, debido a que la microflora intestinal de los participantes también es diferente. En general, se ha visto que el principal efecto de los probióticos es la disminución en la severidad de las enfermedades atópicas por alteración en la activación del estado de las células inmunes que participan en el desarrollo de la inflamación alérgica. Por lo tanto, los probióticos no afectan los mecanismos inmunes que conducen a la sensibilización alérgica (Vliagoftis, 2008).

Michail menciona que los probióticos tienen un rol potencial en la prevención y tratamiento de dermatitis atópica; no así en el tratamiento del asma. Pero se requieren de más estudios para descartar esta posibilidad (Michail, 2009).

Se postula que en el futuro los probióticos serán correctamente seleccionados para manifestaciones alérgicas específicas en poblaciones blanco bien definidas como una eficiente herramienta en el combate de las enfermedades alérgicas (Kalliomäki, 2010).

Existe evidencia insuficiente de que los probióticos puedan ser benéficos en la prevención de enfermedades alérgicas. Se requiere realizar estudios bien diseñados que incorporen tratamientos pre y post-natal y selección de una bacteria probiótica apropiada para validar los hallazgos de estudios previamente realizados (Toh, 2012).

BIBLIOGRAFÍA:

- Beydon, N. (2012). BMI as a comorbidity factor in childhood asthma. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 569-571.
- Boguniewicz, M. (2007). Transtornos alérgicos. En J. William W. Hay, *Diagnóstico y Tratamiento Pediátricos* (págs. 1049-1060). México: McGraw-Hill Interamericana.
- Boyle, R. J. (2006). Probiotics use in clinical practice: what are the risks? *American Journal Clinical of Nutrition*, 1256-64.
- Der, A. V. (2011). Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy*, 170-7.
- El-Qutob-López, D. (2012). New methods of prevention and treatment of allergic diseases. *Recent Patents on Inflammation and Allergy Drug Discovery*, 46-64.
- Forsythe, P. (2001). Probiotics and lung diseases. Free to view. *CHEST*, 901-908.
- García-Sancho, C. (2012). Adult asthma in Mexico City: a population-based study. *Salud Pública de México*, 120-124.
- Huerta, J. G. (2004). *Asma en niños*. México: Intersistemas.
- Kalliomäki, M. (2010). Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of allergic disease by probiotics. *The American Institute of Nutrition*, 713S-721S3.
- Kim, J.-H. (2009). Diet and asthma: looking back, moving forward. *Respiratory Research*, 49-58.
- Lamberson, J. (2005). Enfermedades pulmonares. En S. Escott-Stump, *Nutrición, diagnóstico y tratamiento* (págs. 186-188). México: McGraw-Hill Interamericana.
- Ly, N. P. (2011). Gut microbiota, probiotics, and vitamin D: interrelated exposures influencing allergy, asthma, and obesity? *Journal Allergy Clinical Immunology*, 1087-1094.
- Michail, S. (2009). The role of Probiotics in allergic diseases. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 5-10.
- Scruggs, K. (2008). *Pautas de tratamiento pediátrico*. España: T.G. Hostench.
- Toh, Z. Q. (2012). Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease. *Front Pharmacol*, 171-178.
- Vázquez-Nava, F. (2010). Association between obesity and asthma in preschool Mexican children. *The Scientific World Journal*, 1339-1346.
- Vitela, M. R. (2011). *Probióticos*. Guadalajara, Jalisco: Distribuidora Yakult.

Vliagoftis, H. (2008). Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 570-579.