

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



La alergia, un problema de salud pública cada vez más complejo

DOI: http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_ANC.2019.08.1

María Teresa Villalba

Catedrática y vicedecana de investigación y Relaciones Internacionales en la Facultad de Químicas de la Universidad Complutense de Madrid

Biografía **Resumen**

Catedrática y vicedecana de Investigación y Relaciones Internacionales en la Facultad de Químicas de la UCM. Research Associate en el Memorial Sloan-Kettering y en Rockefeller y Brandeis Universities. Ha liderado proyectos de investigación nacionales y europeos y del ámbito público y privado. Ha dirigido 20 tesis doctorales e impartido más de 5000 horas de clase. Ha publicado más de 180 artículos, siendo su Factor H de 46. Ha participado en proyectos de Innovación docente y de divulgación de la Ciencia y en actividades de Divulgación de la SEBBM (Galería Retratos de Mujeres en Bioquímica, Ciencia al alcance de la mano, Semana de la Ciencia y Noche de los Investigadores). Ha impartido conferencias y participado en programas de radio, acerca de la calidad de vida, salud y alimentación, la comida y los sentidos, e intolerancias alimentarias y alergias. Ha recibido premios de Divulgación Científica de la UCM. Pertenece a la RSEQ, SEBBM, EAACI.

Las alergias son reacciones inflamatorias donde entran en juego moléculas alergénicas, pero también otros factores que hacen tremendamente complejos su diagnóstico y tratamiento. La pérdida de integridad de la barrera epitelial, la exposición a contaminantes ambientales (químicos y bióticos) y la utilización de nuevas técnicas culinarias han suscitado especial interés, revelándose como los principales desencadenantes de esta enfermedad.

Summary

Allergies are inflammatory reactions that involve, in addition to allergenic molecules, other factors that make their diagnosis and treatment extremely complex. The loss of integrity of the epithelial barrier, exposure to environmental contaminants (chemicals and biotics) and the use of new culinary techniques to cook food have aroused special interest, revealing themselves as main triggers of this disease.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA: http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107

La alergia es uno de los problemas de salud pública con mayor impacto social en el mundo y su prevalencia ha aumentado de forma alarmante durante los últimos años. Provoca, sobre todo en niños, graves reacciones alimentarias que conllevan importantes alteraciones nutricionales, así como afecciones respiratorias y asma en adultos que originan un elevado absentismo laboral. Su etiología es compleja e implica la interacción de factores genéticos y epigenéticos del paciente, con factores ambientales, como pólenes o contaminantes, estando todo ello, en último término, relacionado con el estilo de vida de los países desarrollados. Este desorden inmunológico caracterizado por un proceso inflamatorio de las vías respiratorias o digestivas, está dominado por una respuesta inmune en la que participan linfocitos tipo T-colaboradores 2 (Th2) así como por la presencia de elevados niveles de inmunoglobulina E específica en el suero de los pacientes. Esta IgE se produce frente a alérgenos, que son sustancias (factores ambientales, alimentos, fármacos o incluso venenos), que normalmente son inocuas para la mayoría de los individuos.

Durante años la identificación y caracterización de alérgenos ha sido uno de los principales focos de atención de los investigadores en el área (1,2), con la idea de poder disponer de un amplio panel de moléculas que cubrieran todo el abanico de posibles reacciones alérgicas y, así, reemplazar los extractos alergénicos por productos basados en moléculas puras. Nuestro grupo ha identificado más de 30 alérgenos de pólenes de Oleáceas (olivo, fresno, aligustre y lila) y Amarantáceas (salsola y quenopodio), y hasta

20 de alimentos en frutos secos y semillas (3), fundamentalmente prolaminas y cupinas. Así mismo, se ha optimizado su producción recombinante para utilizarlos en el diagnóstico clínico, pero también para profundizar en aspectos inherentes a su estructura y función. Esta investigación ha permitido interpretar de forma más precisa algunos de los problemas que acontecen en el día a día del paciente alérgico. Por ejemplo, el que se produzcan síntomas inesperados en un paciente alérgico al polen de olivo, porque vive en las proximidades de setos de aligustre, o el que un turista de centro Europa, alérgico al fresno, se traslade a Andalucía y le dé una grave reacción alérgica por la presencia de polen de olivo. Fenómenos que hoy sabemos que están originados por la reactividad cruzada entre alérgenos comunes de especies diferentes.

Y qué decir de la alergia alimentaria, cuyos síntomas inesperados, y la gravedad de los mismos, son rasgos habituales de estos problemas inmunológicos. La identificación de alérgenos en tejidos poco representados en los extractos comerciales utilizados para el diagnóstico, como las semillas de ciertos frutos, la utilización de nuevas técnicas culinarias a la hora de preparar los alimentos como el uso de robots de cocina, o, incluso, la sensibilización a nuevos alérgenos por cambios en los hábitos dietéticos, también son factores que han complicado el diagnóstico (4). Por todo ello, el conocimiento de características intrínsecas de estos alérgenos, como su estabilidad térmica y enzimática después del procesamiento del alimento, o de los procesos digestivos tras su ingestión, ha sido decisivo para explicar muchas de las cuestiones que el clínico se plantea tras evaluar la historia del paciente.

Por tanto, cada vez existen más evidencias del origen multifactorial de la respuesta alérgica, donde numerosos factores pueden alterar -y en la mayoría de los casos agravar- los síntomas de esta enfermedad, complicando extraordinariamente su diagnóstico y, *por ende*, planteando serias dudas a la hora de elegir un tratamiento.

Entre todos estos factores, destaca el estado del epitelio, la barrera física celular que recubre tanto las vías respiratorias como las digestivas. Esta interfase entre el cuerpo y el ambiente externo constituye el primer "obstáculo" que los alérgenos han de atravesar para acceder al sistema inmune de cada paciente. Numerosos estudios, algunos aportados por nuestro grupo, sitúan este epitelio (tanto pulmonar e intestinal) como un elemento crucial integrador y regulador de la respuesta inmune a los alérgenos. Una alteración en su estado de diferenciación, como la que aparece en pacientes asmáticos, o el daño provocado por la acción de agentes ambientales y por hábitos dietéticos deletéreos, puede alterar de forma crónica la permeabilidad al alérgeno, o provocar la secreción de un amplio espectro de mediadores que agraven aún más la respuesta inflamatoria en un determinado paciente (5). Entre estos contaminantes, se encuentran ciertos alérgenos con actividad proteasa, como aquellos contenidos en los ácaros del polvo, o sustancias oxidantes que alteran el metabolismo redox del epitelio, como el humo del tabaco. La utilización de modelos *in vitro* de epitelio humano fisiológicamente relevantes, así como de técnicas ómicas (trascriptómica, proteómica y metabolómica), está siendo decisiva no sólo para descubrir marcadores que determinen el daño epitelial en el individuo, sino para arrojar luz sobre si la disfunción del epitelio actúa como causa o como consecuencia de la respuesta alérgica.

¿Es acaso la reacción alérgica una enfermedad de la barrera epitelial?

Referencias:

- 1) Palomares O, Alcántara M, Quiralte J, Villalba M, Garzón F, Rodríguez R. "A thaumatin-like protein and occupational airway disease in an olive-oil mill worker". *New England J Med* 358,1306-08 (2008).
- 2) Mas S, Torres M, Garrido-Arandia M, Salamanca G, Castro L, Barral P, Purohit A, Pauli G, Rodríguez R, Batanero E, Barderas R, Villalba M. "Ash pollen immunoproteomics: identification, immunological characterization and sequencing of six new allergens". *J Allergy Clin Immunol* 10 (2014).
- 3) Sirvent S, Cantó B, Cuesta-Herranz J, Gómez F, Blanca N, Canto G, Blanca M, Rodríguez R, Villalba M, Palomares O. Act d 12 and Act d 13: two novel, masked, relevant allergens in kiwi fruit seeds. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 133(6):1765-7.e4.
- 4) Martín-Pedraza L, González M, Gómez F, Blanca-López N, Garrido-Arandia M, Rodríguez R, Torres MJ, Blanca M, Villalba M, Mayorga C. Two non specific lipid transfer proteins (nsLTPs) from tomato seeds are associated to severe symptoms of tomato-allergic patients. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60(5):1172-82.
- 5) López-Rodríguez JC, Benedé S, Barderas R, Villalba M, Batanero E. Airway epithelium plays a leadingrole in the complex framework underlying respiratory allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(6):346-355.

Figura: La alergia es un problema multifactorial provocado por alérgenos contenidos en pólenes y alimentos, agravado por factores ambientales (ácaros y contaminantes) y microbiota y por alteraciones del epitelio respiratorio e intestinal.

