

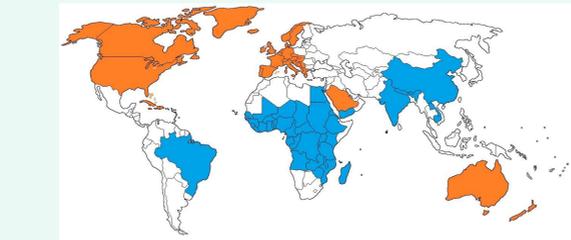
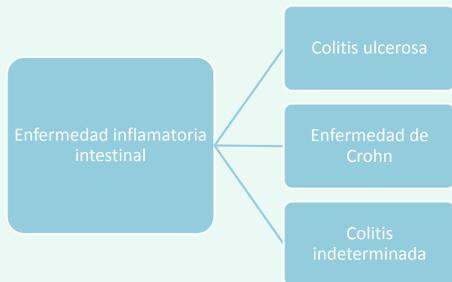


# HIPÓTESIS DE LA HIGIENE: DE LA PATOGENIA A LA ALTERNATIVA DE SALUD

Mónica Pérez de Andrés  
Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

### Enfermedad inflamatoria intestinal



■ Zonas con elevada incidencia de enfermedades autoinmunes  
■ Zonas con elevada incidencia de helmintiasis

### Pruebas epidemiológicas

- 1 La incidencia de alergias está inversamente relacionada con el número de hermanos de la unidad familiar (500.000 niños de 52 países).
- 2 Existe un efecto favorable en la exposición de niños a mascotas y la prevalencia de dermatitis atópica (Metaanálisis de 36 publicaciones).
- 3 Karelia posee un área finlandesa, con altos estándares de higiene, y un área rusa. Con los mismos antecedentes genéticos, el área finlandesa tiene mayor prevalencia de EA.

## OBJETIVOS

Con el presente trabajo se pretende realizar una revisión bibliográfica acerca de la Hipótesis de la Higiene, una teoría reciente muy aceptada por la comunidad científica que justifica la creciente incidencia de enfermedades autoinmunes en los países desarrollados.

## METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión de la literatura científica de los últimos diez años con el fin de encontrar datos epidemiológicos y bases inmunológicas que sustentan la Hipótesis de la Higiene para analizar posteriormente la posible utilidad de los helmintos en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

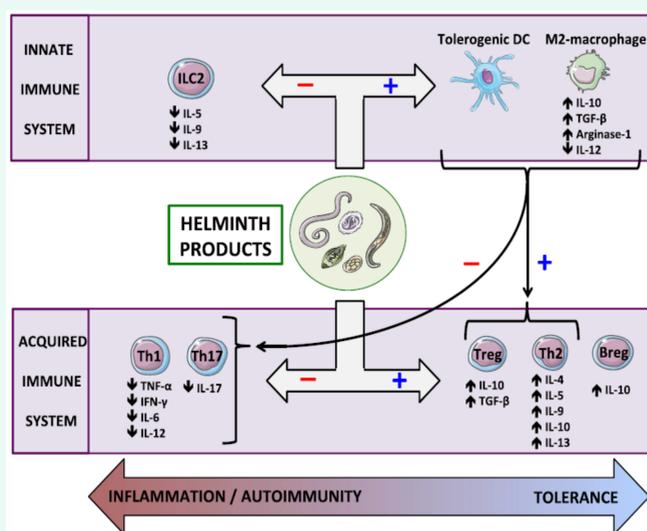
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Mecanismos inmunológicos

Los helmintos inducen una **respuesta Th2** que tiene un efecto protector al disminuir la respuesta Th1.

Los niveles de **IL-17** están aumentados en varias enfermedades inflamatorias como EII.

Las Treg tienen una **función inmunosupresora** por contacto directo con las células y por la secreción de **IL-10, TGF-β**.



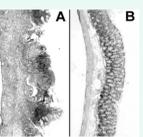
Los macrófagos adquieren una **polarización alternativa**.

Los productos de E-S modulan la señalización de las CD's hacia un **perfil tolerogénico**: respuestas Treg y Th2.

Las Breg regulan negativamente la respuesta: **citoquinas reguladoras** por interacción directa con LT patogénicos.

### Modelos animales

Administración rectal de ácido trinitrobenceno sulfónico (TNBS)



Inducción de defectos en la producción de IL-10 o de su receptor

Reconstitución de ratones Rag (sin células T ni B funcionales)

### Ensayos clínicos

Organismo	Pacientes	Método de tratamiento	Resultados clínicos	Año
<i>Trichuris suis</i>	4 pacientes EC 3 pacientes CU	1 dosis 2500 huevos Seguimiento 2/12 semanas	6 pacientes remisión No efectos adversos	2003
	29 pacientes con EC	2500 huevos cada 3 semanas/ 24 semanas	Respuesta al tto :80% Remisión: 73%	2005
	54 pacientes CU	2500 huevos cada 2 semanas/ 12 semanas	Mejora en 13 de los 30 pacientes No efectos adversos	2005
<i>Necator americanus</i>	5 pacientes EC inactiva 4 pacientes EC activa	Semana 0: 25-50 larvas Semana 27: nueva inoculación	Reactivación en 2 casos. En el resto se produjo remisión. No efectos adversos	2006
	20 pacientes celíacos	5-10 larvas y exposición a gluten en semana 20	Buena tolerancia de larvas pero no diferencia en la respuesta sintomática a la exposición al gluten	2011

## CONCLUSIONES

Numerosos datos epidemiológicos, experimentales y clínicos que confirman la Hipótesis de la Higiene. Se han realizado múltiples ensayos en animales así como ensayos clínicos que demuestran el efecto inmunomodulador de los parásitos. Las limitaciones deontológicas del uso de helmintos como agentes terapéuticos se pueden solucionar con la utilización de proteínas inmunogénicas derivadas de estos, pero es necesario un conocimiento más profundo de los mecanismos moleculares para desarrollar estos nuevos tratamientos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica y Asociación Española de pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid, 2010.
- Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, Mallo J, Odhiambo J, Pearce N, et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Clin Exp Allergy.2015;45:126-36.
- Pelucchi C, Galeone C, Bach J-F, La Vecchia C, Chatenoud L. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:616-22.
- Versini M., Jeandel PY., Bashi T., Bizzaro G., Blank M. and Shoenfeld Y. Unraveling the Hygiene Hypothesis of helminths and autoimmunity: origins, pathophysiology, and clinical applications.. BMC Medicine 2015; 13:81.
- Elliott D.E, Li J., Blum A., Metwali A., Qadir K., Urban J.F. Jr., Weinstock J.V., Exposure to schistosome eggs protects mice from TNBS-induced colitis. American Journal of Physiology -Gastrointestinal and Liver Physiology. 2003 Vol. 284 no. 3, G385-G391.