

# LA LEUCOCITOSIS DIGESTIVA A LA LUZ DE LOS CONOCIMIENTOS ACTUALES

Andrés J. Ursa Herguedas

Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid. Director de la Clínica Naturista y del Instituto de Medicina Integrativa (Valladolid). Funcionario docente (área sanitaria) de la Junta de Castilla y León. Miembro de la Ilustre Academia de las Ciencias de la Salud Dr. Ramón y Cajal (Madrid, 2018).  
ORCID: 0000-0001-9049-8831. Espíritu Santo, 5, 2º izquierda. 47006 Valladolid (España). ajursah@gmail.com

Recibido: 21/7/2022

Aceptado: 19/8/2022

## RESUMEN

La leucocitosis digestiva es un fenómeno biológico observado desde el siglo XIX, que se produce cuando la proporción de alimentos que tomamos en una comida es mayoritariamente procesada industrialmente y/o sometidos al calor. El objetivo del artículo es realizar una actualización del tema, debatido ampliamente décadas atrás por determinados grupos, y proporcionar una información actualizada a la luz de los conocimientos actuales. En este sentido, la protagonista de este fenómeno es la barrera intestinal que se encuentra amenazada por numerosos agentes exógenos (alimentos, medicamentos, estrés, etc.). Al perder su permeabilidad selectiva permite el paso de macromoléculas, microorganismos, etc., contribuyendo a la aparición de enfermedades inflamatorias, alérgicas, autoinmunes y hasta cáncer. Diversas recomendaciones higiénico-dietéticas pueden contribuir a minimizar la alteración de la permeabilidad intestinal. Este tema no se puede desligar del cambio climático que padecemos en la actualidad, ya que uno de sus mayores contribuyentes es el consumo de carne de rumiantes.

**Palabras clave:** Medicina naturista. Leucocitosis postprandial. Microbiota intestinal. Permeabilidad intestinal

## DIGESTIVE LEUKOCYTOSIS IN THE LIGHT OF CURRENT KNOWLEDGE

### ABSTRACT

Digestive leukocytosis is a biological phenomenon observed since the 19th century, which occurs when the proportion of food we eat in a meal is mostly industrially processed and/or subjected to heat. The objective of the article is to update the topic, widely debated decades ago by certain groups, and to provide updated information in the light of current knowledge. In this sense, the protagonist of this phenomenon is the intestinal barrier that is threatened by numerous exogenous agents (food, medications, stress, etc.). By losing its selective permeability, it allows the passage of macromolecules, microorganisms, etc., contributing to the appearance of inflammatory, allergic, autoimmune diseases and even cancer. Various hygienic-dietary recommendations can contribute to minimizing the alteration of intestinal permeability. This issue cannot be separated from the climate change that we currently suffer, since one of its biggest contributors is the consumption of ruminant meat.

**Keywords:** Naturopathic medicine. Postprandial leukocytosis. Gut microbiota. Gut permeability (leaky gut)

### INTRODUCCIÓN

Un tema clásico dentro de la Medicina naturista es la leucocitosis digestiva (LD), leucocitosis postprandial o hiperleucocitemia postprandial, que consiste en el aumento de glóbulos blancos en sangre cuando se ingieren alimentos que han sido sometidos a determinada temperatura o han sido procesados industrialmente. Desde la primera observación en 1846 hasta la actualidad son varios los autores

que han tratado el tema sin que se sepa a día de hoy su transcendencia o su repercusión en la salud.

La LD es uno de los argumentos de mayor peso que esgrimen determinados movimientos relacionados con un estilo de vida saludable, unos clásicos como la Higiene vital/Higienismo o el Vegetarianismo u otros emergentes como el Veganismo, y lo hacen para justificar una "alimentación natural" que prevendría la aparición de enfermedades.

Han sido muchas las controversias que se produjeron desde el principio en el mundo científico debido al fenómeno de la LD. Una de las más debatidas es “si con el alimento crudo no se produce LD, habría que tomar los alimentos crudos”, pero esto no es recomendable en todos los grupos de alimentos, unas veces por el peligro que pudiera entrañar (comer carne o las legumbres crudas), otras porque hay alimentos que precisan el calor para poder ser asimilables (patatas, etc.).

En los Cuadernos de Bionomía dirigidos por Silverio Palafox Marqués durante los años 40 a 60 del siglo XX, trata la LD en el artículo del Dr. Gandolfi titulado “Dieta anti-reumática” (1). En este artículo se exponen una serie de argumentos de base empírica, difíciles de sostener a la luz de los conocimientos actuales. En la imagen nº1 se aprecia la portada de la revista de Bionomía número 67 del año 1964.

La justificación actual de mayor calado relacionada con la LD, independientemente que influya en el estado de salud, es el cambio climático (CC) producido por la actuación del ser humano en las últimas dos centurias. Las dietas basadas en vegetales contribuyen a un mejor estado de salud. Las basadas en productos cárnicos contribuyen a un peor estado de salud y al CC, ya que en la panza de los rumiantes se genera metano que es un gas de efecto invernadero de 20 a 26 veces más potente que el CO2. De ahí la importancia de incluir la sostenibilidad ambiental en la orientación dietética (2).

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera observación del fenómeno de la LD se debe a Donders en 1846. El patólogo ruso Virchow denominó este fenómeno “leucocitosis fisiológica digestiva” en 1859, entendiéndolo que era normal ya que se normalizaba en pocas horas (1). En 1878, Dupérieré observó que la leucocitosis era particularmente pronunciada después de la ingestión de leche. En 1899, autores como Cabot y Rieder, Von Jaksch y Ascoli intentaron cuantificar la leucocitosis digestiva y demostraron que estaba relacionada con las comidas abundantes, con la digestión y comidas con proteínas (carnes, leguminosas). En 1912, Brodin y Saint-Girons descubrieron que la leucocitosis digestiva

estaba poco marcada con una dieta vegetariana pero era intensa con una dieta de carne (3).

Uno de los autores más destacados por sus investigaciones sobre la LD fue el bacteriólogo ruso Paul Koutchakoff que, al igual que Virchow, desempeñó su labor en Europa. A diferencia de Virchow sostuvo que la LD es patológica. Su investigación, realizada en el primer tercio del siglo XX, le llevó a descubrir que los alimentos sometidos a determinada temperatura producían hiperleucocitemia. Esta reacción alcanzaba su máximo a los 30 minutos y desaparecía a la hora u hora y media de la ingesta. Observó que el alimento crudo protegía al organismo de la “agresión” del alimento cocido si se ingería con antelación (3). A raíz de estas experiencias, Koutchakoff hizo una clasificación de los alimentos por grupos según su potencial para producir LD (1). En la tabla número uno se muestra la clasificación de los alimentos y su capacidad de producir LD según Koutchakoff.

## LA HIPÓTESIS DE KOUTCHAKOFF

En 1937, Kouchakoff planteó la teoría de la desnaturalización de los alimentos mediante la cocción que provocaría una reacción inmunitaria. Hizo un estudio sobre miles de personas a las que analizaba una gota de sangre a diferentes intervalos de la digestión, después de haber ingerido diferentes tipos de alimentos, observando que el índice de glóbulos blancos se duplicaba media hora después de la ingesta de alimentos cocidos, mientras que este índice no aumentaba después de la ingesta de alimentos crudos (3).

Las conclusiones a las que llegó Koutchakoff con su estudio fueron (3):

1. En la digestión de alimentos crudos no hay LD.
2. La LD es independiente de haber masticado bien o mal los alimentos en cuestión.
3. La multiplicación de leucocitos se acelera cuando los alimentos se han cocinado por encima de 87 °C en el agua, 70 °C en ciertas frutas y 97 °C en verduras y oleaginosas.
4. Al principio de la leucocitosis se contabilizan 7.000 glóbulos blancos por milímetro cúbico (mmc); 5 mi-

Tabla nº 1. Clasificación de los alimentos y su capacidad de producir LD según Koutchakoff (1)

Grupo	Alimento	Capacidad de producir LD
I	Alimentos crudos y alimentos cocidos a presión común	No
II	Alimentos cocidos a elevada presión (olla a presión)	Si
III	Alimentos fabricados e industriales	Si
IV	Alimentos conservados	Si

nutos después, 8.000 glóbulos blancos por mmc; 10 minutos más tarde, se contabilizan 10.000 glóbulos blancos por mmc y 30 minutos después se pueden contar 13-14.000 glóbulos blancos por mmc. El número de glóbulos blancos dobla en 30 minutos, no volviendo a la cifra normal de 7.000, hasta después de dos horas.

5. La leucocitosis post-prandial se atenúa mezclando en la ingesta una mayor parte de alimentos crudos y una menor parte de alimentos ligeramente cocidos, pero esta combinación no atenúa el efecto en combinar alimentos crudos con alimentos cocidos a elevadas temperaturas.
6. Las células que se multiplican en este proceso digestivo son las polimorfonucleares.

Kouchakoff publicó su investigación en 1937 en el artículo *Nuevas leyes de la alimentación humana basadas en la leucocitosis digestiva*, siguiendo el trabajo de Donders (1846), Grancher (1876), Hofmeister y Pohl, Schneyer (1894) y Dupérié, Cabot y Rieder. La hipótesis de que la leucocitosis digestiva podría ser un factor de enfermedad, presentada ya en 1900, no fue bien aceptada (3).

### APORTACIONES DE HOWELL

En 1946 Edward Howell publicó el documento *Estado de enzimas alimentarias en la digestión y el metabolismo*. Según Howell las enzimas presentes en el alimento crudo, un alimento no desnaturalizado por la cocción (calor/presión), participan en la digestión y por tanto alivian las secreciones enzimáticas del cuerpo (saliva y jugos pancreáticos). Muestra un vínculo entre el agotamiento enzimático de los alimentos industriales y las enfermedades crónicas, así como la disminución del tamaño del páncreas y la inactividad salival en correlación con una dieta cruda, una correlación entre la deficiencia de enzimas y el aumento de la actividad bacteriana que facilitaría la infección (4). Aunque el estudio de Howell tuvo gran repercusión en su día, con los avances científico-técnicos y la no continuación de estas investigaciones, relegaron estos trabajos al semiovlido.

### LA BARRERA INTESTINAL A LA LUZ DE LOS CONOCIMIENTOS ACTUALES

El intestino posee mecanismos de defensa que limitan el acceso de sustancias nocivas al organismo. La barrera intestinal está integrada por diversos elementos como enzimas digestivas, el epitelio intestinal con sus diferentes tipos de células y las bacterias que constituyen la microbiota intestinal (MI). Sin embargo, la barrera más efectiva está constituida por el tejido linfóide asociado al intestino (TLAM) o GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue).

El GALT se divide en organizado, inductor de la respuesta inmunitaria y el GALT difuso, efector de la respuesta inmunitaria. En la tabla número 2 se aprecian los dos tipos de GALT, sus componentes y funciones (5).

Las dos poblaciones efectoras del GALT difuso, los LIE y LLPI, se hallan bajo la influencia de bacterias comensales presentes en el intestino, las cuales contribuyen al desarrollo de su función inmunitaria. En este sentido, la MI promueve la expansión y adquisición de la actividad citotóxica de los linfocitos del epitelio intestinal y desarrolla un papel importante en la inducción y mantenimiento de la tolerancia oral frente a antígenos presentes en la dieta, mediante la potenciación de la producción de IgA por parte de los LPI. Se entiende por tolerancia oral la ausencia de respuesta inmunitaria sistémica frente a un antígeno, al cual un individuo ha estado previamente expuesto a través del tracto gastrointestinal. La MI interacciona también con células M que son células presentadoras de antígeno (CPA) del epitelio y lámina propia, promoviendo una interacción diferente en los linfocitos colaboradores (Th) e inducen así la activación de células reguladoras, desarrollándose la tolerancia ante estos microorganismos (5). Los antígenos lumbales pueden penetrar en la mucosa intestinal y alcanzar el GALT a través de distintas vías. La entrada a través de células M presentes en las placas de Peyer constituye la vía más conocida. La membrana apical de las células M permite la adhesión y captación de antígenos lumbales como macromoléculas, partículas adhesivas, virus y bacterias (6). Las células M también pueden captar ciertas proteínas alimentarias e IgA (7). Una vez efectuada la captación las células M internalizan los antígenos lumbales mediante endocitosis o fagocitosis y los transportan a través de sus vesículas hacia la membrana basolateral (MBL), donde son liberados al

Tabla nº 2. Tipos de GALT según Ramiro-Puig et al (2008) (5)

GALT ORGANIZADO	GALT DIFUSO
Folículos linfoides aislados	Linfocitos dispersos en el entramado epitelial o linfocitos intraepiteliales (LIE)
Folículos linfoides asociados (Placas de Peyer). Células M	Linfocitos de la lámina propia intestinal (LLPI)
Ganglios linfáticos mesentéricos	

espacio extracelular. La MBL de las células M presenta una profunda invaginación con linfocitos y macrófagos, encargados de procesar los antígenos para la posterior presentación antigénica (6).

Los enterocitos constituyen la segunda vía de entrada de antígenos. Presentan menor accesibilidad que las células M debido a su recubrimiento externo abundante en enzimas hidrolíticas, hecho que impide la entrada de agregados macromoleculares y microorganismos. Una vez captados los antígenos son procesados y presentados a los linfocitos T (8).

La captación de antígenos lumenales también puede producirse mediante un mecanismo paracelular a través de los espacios entre enterocitos, donde células dendríticas proyectan sus dendritas gracias a la expresión de proteínas asociadas a las uniones estrechas (zónula occludens) (9).

Una vez captados y transportados los antígenos lumenales por las células M los dirige hacia las CPA situadas en la cúpula de las placas de Peyer, que procesan los antígenos hasta péptidos antigénicos que se expresarán en la membrana plasmática asociados a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMHC) para ser reconocidos por el receptor de células T (RCT). Las CPA activadas pueden interactuar con linfocitos T de las áreas interfoliculares de la placa de Peyer o migrar hacia los ganglios linfáticos mesentéricos a través de vasos linfáticos (5).

Una vez activados, los Th pueden diferenciarse principalmente en dos subpoblaciones efectoras denominadas Th1 y Th2, con diferente función según el perfil de citocinas que secretan (5). Los linfocitos Th1 secretan interferón  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ), interleucina 2 (IL-2) y el factor de necrosis tumoral beta (TNF- $\beta$ ). Su función principal es la defensa mediada por fagocitos sobre todo frente a microorganismos intracelulares como virus, bacterias y algunos protozoos. Los linfocitos Th2 producen interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13 y actúan como mediadores de reacciones alérgicas y en la defensa frente a infecciones producidas por helmintos y artrópodos (10).

Una tercera subpoblación efectora está formada por los Th17 y secreta IL-6 e IL-17 (11).

La otra población de linfocitos, los reguladores (Tr), está formada por los Tr1 productores principalmente de IL-10 y linfocitos Tr3 caracterizados por la secreción de factor de transformación del crecimiento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Estos linfocitos son importantes en el intestino por su capacidad reguladora de la respuesta inmunitaria durante procesos inflamatorios e infecciosos. Además, desempeñan un papel clave en el desarrollo de la tolerancia oral frente a antígenos inoocuos procedentes de la dieta y de la MI (12).

La diferenciación de linfocitos T vírgenes a subpoblaciones efectoras está condicionada por el tipo de estimulación y en especial por las citocinas secretadas durante

el reconocimiento antigénico. Así, la IL-12 es la principal responsable de la diferenciación Th1, mientras que la IL-4 promueve la subpoblación Th2 (13). Algunas bacterias extracelulares conducen a la diferenciación Th17 mediante la inducción de la secreción de IL-23 por parte de las CPA (14). Además, los linfocitos T reguladores se originan en respuesta a IL-10 y/o TGF- $\beta$  (14).

Las citocinas IL-4, IL-5 y TGF- $\beta$  inducen la síntesis de IgA en linfocitos B de los folículos de las placas de Peyer. Estos linfocitos B, precursores de células plasmáticas, migran hacia los ganglios linfáticos mesentéricos donde tiene lugar la maduración y expansión clonal. A continuación, estos linfocitos se dirigen a la circulación sistémica a través del conducto torácico (16). Después de varias recirculaciones, dichos linfocitos migran a los tejidos efectores, entre ellos la lámina propia intestinal, donde ejercerán su función. En esta migración influyen variedad de factores como fenómenos generales como irrigación tisular, inflamación, inervación y señales hormonales, o factores específicos como la expresión de moléculas de adhesión de linfocitos, señales estromales, citocinas, antígenos y producción de quimiocinas por parte del endotelio (17).

Los linfocitos que alcanzan la lámina propia del intestino se distribuyen en diferentes compartimentos. Las células plasmáticas permanecen en la lámina propia donde finalizan su maduración a células secretoras de IgA. Los linfocitos Th también permanecen en la lámina propia y se distribuyen uniformemente a lo largo de las vellosidades y criptas, mientras que los linfocitos Tr migran preferentemente al epitelio, convirtiéndose así en LLPI del GALT difuso. Ambos tipos linfocitarios activados se mantienen en estado latente como células memoria y, una vez se reencuentran con el antígeno, ejercerán las funciones efectoras para las que se hallan programados (18).

Como cuando se realizaron los estudios clínicos en el primer tercio del siglo XX sobre la LD no estaban tan avanzados los conocimientos sobre la inmunología intestinal y la metodología empleada medía los leucocitos totales sin diferenciar poblaciones, era difícil extraer conclusiones de estas observaciones por lo que se limitaron con describir el fenómeno.

Los conocimientos actuales, a raíz de la investigación a nivel de consorcios en varios países del mundo sobre la MI, nos permite establecer predisposiciones a enfermarse según la cantidad y calidad de la flora intestinal, que actúa como órgano.

## POSIBLES IMPLICACIONES PARA LA SALUD

El epitelio intestinal, como antes ha quedado expuesto, actúa como una barrera selectivamente permeable, permitiendo la absorción de nutrientes, electrolitos y agua

Tabla nº 3. Causas que alteran la permeabilidad intestinal según Salles Teixeira et al. (20), actualizado por A. Ursa (21) (22)

Causas	Mecanismo	Consecuencias
Malnutrición Dieta occidental	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Una dieta rica en grasas reduce la expresión de la proteína UE en el intestino delgado. Puede alterar el metabolismo de los ácidos biliares, lo que a su vez aumentaría la PI (20).</li> <li>- Una dieta baja en fibra (prebióticos) contribuye a la disbiosis intestinal (21).</li> <li>- Las aminas heterocíclicas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos se forman al cocinar carne de músculo, ya sea carne de res, de cerdo, de pescado o de aves, y al usar métodos de cocción a altas temperaturas, como freír en sartén o asar a la parrilla a fuego directo. Estos productos son mutagénicos, es decir, causan cambios en el ADN que pueden aumentar el riesgo de cáncer (23).</li> </ul>	Se asocia al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus, cáncer de colon y enfermedad diverticular del colon (21-23).
Déficits nutricionales: Vitamina A, Zn, ácidos grasos omega 3, vitamina D, Mg (21)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El agotamiento metabólico del ácido retinoico en las células altera la expresión de genes relacionados con la modulación de las UE.</li> <li>- La suplementación con zinc reduce la excreción de lactulosa.</li> <li>- Ácidos grasos poliinsaturados (sobre todo w-3): Estimulan la diferenciación y maduración de las células intestinales, mejoran la formación de UE a través de la redistribución de sus proteínas y la reducción del efecto del TNF-<math>\alpha</math>.</li> <li>- Vitamina D: fundamental para preservar la integridad de los complejos de unión y renovar la capacidad epitelial.</li> <li>- Magnesio: su deficiencia reduce el contenido cecal de bifidobacterias y disminuye la expresión de proteínas UE (occludina y zonulina).</li> </ul>	Alteración de la permeabilidad intestinal/disbiosis y sus manifestaciones respectivas según déficit.
Estrés crónico	Modifica y redistribuye la proteína transmembrana de UE ocludina y la proteína de la placa UE y altera el recambio de células epiteliales (21).	Alteración de la PI, producción de un estado inflamatorio crónico de bajo grado (22).
Patógenos entéricos como Clostridium difficile, Escherichia coli enteropatógena; Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Vibrio cholera (21)	Pueden activar la cascada inflamatoria en las células epiteliales, modificar directamente las proteínas de las uniones estrechas y el anillo de actomiosina e inducir la secreción de líquidos y electrolitos (21).	Diarrea por Clostridium difficile sp., por la toma de determinados antibióticos, etc. (22).
Corticoides	Ejercen propiedades detergentes sobre los fosfolípidos de la membrana causando daño directo sobre la superficie epitelial. Además, el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial reduce la disponibilidad de ATP, que es necesaria para complejos de uniones intercelulares dependientes de ATP-actina-miosina (21).	Alteración de la PI y sus consecuencias si se prolonga en el tiempo (22).
Alcohol	La acumulación de acetaldehído y la inducción de la producción de óxido nítrico contribuye al aumento de la fosforilación de tirosina de las uniones estrechas y proteínas de unión adherente y citoesqueleto de microtúbulos dañados que, a su vez, aumentan la IP (21).	Alteración de la PI y sus consecuencias en caso de toma prolongada (22).
Poliaminas (en animales derivan del metabolismo de los aminoácidos o bien proceden del metabolismo de bacterias intestinales o dieta, entrando en el organismo por circulación enterohepática)	La espermina puede "aflojar" las UE del epitelio aumentando la absorción intestinal de fármacos a través de una ruta paracelular (21).	Posible aumento de los efectos secundarios del fármaco.

mientras mantiene una defensa eficaz contra toxinas intraluminales, antígenos y microorganismos luminales. Esta función es posible gracias a la formación de complejas redes proteína-proteína que unen mecánicamente las células adyacentes y sellan el espacio intercelular. Entre los diferentes sistemas de unión, desmosomas, las uniones adherentes (zónula adherens) y las uniones estrechas (zónula ocludens), son estas últimas las más importantes. Estos sistemas de unión celular consisten en proteínas transmembrana que interactúan extracelularmente con células adyacentes e intracelularmente con proteínas adaptadoras que se unen al citoesqueleto (19). El mantenimiento de la integridad de estas uniones intercelulares garantiza la impermeabilidad intestinal para proteínas extrañas y microorganismos.

En las últimas décadas, se ha reconocido cada vez más la asociación entre la alteración de la función de la barrera intestinal y el desarrollo de enfermedades inflamatorias y autoinmunes. La evidencia clínica y experimental ha demostrado que la disfunción de la barrera epitelial intestinal es un factor importante que contribuye a la predisposición a padecer la alergia alimentaria, enfermedades inflamatorias del intestino y la enfermedad celíaca, entre otras (19). Son múltiples las causas que alteran la permeabilidad intestinal (PI). La mayoría de éstas alteran las uniones estrechas (UE) de los enterocitos. En la tabla número 3 figuran algunas de las más investigadas según Salles Teixeira et al (20).

En individuos con predisposición genética, el paso de materiales luminales puede estar relacionado con una activación inmune exagerada y la liberación de citoquinas, como IL-13, factor necrosis tumoral (TNF) e interferón gamma (IFN-γ). Como consecuencia, el aumento de la permeabilidad de las uniones estrechas puede ocasionar el tránsito adicional de macromoléculas del lumen intestinal y el aumento de la activación inmune (23).

Una proteína producida por el revestimiento intestinal, la zonulina, participa en la regulación de la permeabilidad intestinal. Cuando hay una sobreproducción de zonulina, se abren las uniones estrechas de la pared intestinal y aumenta la permeabilidad intestinal. El intestino pierde su capacidad de barrera protectora y pasan al torrente sanguíneo macromoléculas, lo que puede ocasionar, bajo determinadas circunstancias, reacciones inflamatorias, alérgicas, infecciones, autoinmunes y se ha involucrado en el mecanismo de producción del cáncer (24).

### RECOMENDACIONES PARA MINIMIZAR LAS AGRESIONES DE LA BARRERA INTESTINAL

Un buen porcentaje de los alimentos que tomemos en cada comida serán crudos. La mezcla de crudos con cocinados reduciría la LD.

Un estudio de la susceptibilidad genética, de la permeabilidad intestinal y/o de la tolerancia al gluten a edad temprana podría prevenir la aparición de diabetes mellitus tipo1, enfermedad celíaca o enfermedades autoinmunes. Hay sospechas fundadas de que ciertos disruptores endocrinos, insecticidas, etc., pueden alterar la barrera intestinal. Sería aconsejable el uso de alimentos procedentes de la agricultura ecológica.

Según las últimas publicaciones no es recomendable el uso continuado de alcohol.

Se debería vigilar los periodos de toma de corticoides y antibióticos ya que, en ocasiones, alteran la permeabilidad intestinal, tanto en el medio hospitalario como extra-hospitalario. El manejo de prebióticos y probióticos contribuirían a la normalización de la MI.

Un análisis del microbioma de las heces nos puede indicar las predisposiciones a enfermar. El problema es que aún no proporciona resultados concluyentes y tienen un alto precio.

### CONCLUSIONES

- 1) La LD es un fenómeno biológico que se viene observando desde el siglo XIX y se produce por la toma de comida sometida al calor o procesada.
- 2) La LD se reduce introduciendo en cada comida una buena proporción de alimentos crudos o mezclando crudos con cocinados.
- 3) Los conocimientos actuales permiten afirmar que la barrera intestinal está sometida a múltiples agresores que hacen que pierda la selectividad en la absorción.
- 4) El paso de macromoléculas y microorganismos en una mucosa intestinal permeable estaría involucrado en la aparición de enfermedades inflamatorias, alérgicas, autoinmunes y cáncer.
- 5) Las elecciones dietéticas tienen un papel importante en la contribución a los impactos ambientales. Estos impactos podrían reducirse eligiendo menos productos animales consumidos en exceso, particularmente alimentos procedentes de rumiantes, e incluir más alimentos de origen vegetal.

No hay conflicto de intereses

### BIBLIOGRAFÍA

1. Gandolfi, A. Dieta antirreumática. Cuadernos de Bionomía nº 67. Madrid, 1964. Pág. 62-64.
2. Rose D, Heller MC, Roberto ChA. Position of the Society for Nutrition Education and Behavior: the importance of including environmental sustainability in dietary guidance. J Nutr Educ Behav., 2019; 51 (1): 3-15.



3. Koutchakoff, P. "Bases de la leucocitosis digestiva". En: *Nuevas leyes de la alimentación humana.. Revisión general de las ciencias puras y aplicadas 1937*. Paris G. Doin et Cie Editores. Págs. 318-325.
4. Howell E. El estado de las enzimas alimentarias en la digestión y el metabolismo. National Enzyme Company. Chicago, 1946.
5. Ramiro-Puig E, Pérez-Cano FJ, Castellote C, Franch A y Castell M. El intestino: pieza clave del sistema inmunológico. *Rev. Esp. Enfermedades digestivas [en línea]*, 2008;100 (1): 29-34. ISSN 1130-0108.
6. Neutra MR, Frey A, Kraehenbuhl JP. Epithelial M cells: Gateways for mucosal infection and immunization. *Cell* 1996; 86: 345-8 doi: 10.1016/s0092-8674(00)80106-3
7. Rey J, Garin N, Spertini F, Corthesy B. Targeting of secretory IgA to Peyer's patch dendritic and T cells after transport by intestinal M cells. *J Immunol* 2004; 172: 3026-33. doi: 10.4049/jimmunol.172.5.3026
8. Hershberg RM, Mayer LF. Antigen processing and presentation by intestinal epithelial cells-polarity and complexity. *Immunol Today* 2000; 21: 123-8 KR, Simon P Hogan. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis.
9. Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, Francolini M, Rotta G, Bonasio R, et al. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nat Immunol* 2001; 2: 361-7 doi: 10.1038/86373
10. Constant SL, Bottomly K. Induction of Th1 and Th2 CD4+ T cell responses: The alternative approaches. *Annu Rev Immunol* 1997; 15: 297-322. doi: 10.1146/annurev.immunol.15.1.297
11. Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM, Mattson J, Baham B, Sedwick JD, et al. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. *J Exp Med* 2005; 17: 201: 233-40. doi: 10.1084/jem.20041257
12. Vieira PL, Christensen JR, Minaee S, O'Neill EJ, Barrat FJ, Boonstra A, et al. IL-10 secreting regulatory T cells do not express Foxp3 but have comparable regulatory function to naturally occurring CD4+CD25+ regulatory T cells. *J Immunol* 2004; 172: 5986-93. doi: 10.4049/jimmunol.172.10.5986
13. Murphy KM, Reiner SL. The lineage decisions of helper T cells. *Nat Rev Immunol* 2002; 2: 933-44. doi: 10.1038/nri954
14. Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM, Mattson J, Baham B, Sedwick JD, et al. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. *J Exp Med* 2005; 17: 201: 233-40. doi: 10.1084/jem.20041257
15. Tsuji NM. Antigen-specific CD4(+) regulatory T cells in the intestine. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2006; 5: 191-201.
16. Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 331-41. doi: 10.1038/nri1057
17. Shanahan F. The intestinal immune system. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press; 1994. p. 643-84.
18. Cheroutre H. IELs: Enforcing law and order in the court of the intestinal epithelium. *Immunol Rev* 2005; 206: 114-31. doi: 10.1111/j.0105-2896.2005.00284.x.
19. Groschwitz, KR.; Hogan, SP. «Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis». *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124 (1): 3-20. doi:10.1016/j.jaci.2009.05.038
20. Salles Teixeira TF, Boroni Moreira AP, Silva Souza NC, Fias R and Gouveia Peluzio MdC. Intestinal permeability measurements: general aspects and posible pitfalls. *Nutr Hosp.*, 2014; 29 (2): 269-281. doi: 10.3305/nh.2014.29.2.7076
21. Álvarez-Calatayud, Guarner F, Requena T, Marcos A. Dieta y microbiota: Impacto en la salud. *Nutr Hosp.*, 2018; 35: 11-15. doi: 10.20960/nh.2280
22. Hills RD, Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Microbioma intestinal: implicaciones profundas para la dieta y la enfermedad. *Nutrientes*, 2019;11: 1613.
23. Nagao M, Tsugane S. Cancer in Japan: Prevalence, prevention and the role of heterocyclic amines in human carcinogenesis. *Genes and Environment* 2016; 38:16.
24. Lerner A, Matthias T. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2015;14(6):479-89. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.009
25. Fasano, A. «Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer». *Physiol Rev.* 2011; 2911; 91 (1): 151-175. doi:10.1152/physrev.00003.2008