

FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS FUENTE DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3

Su relación con síntomas de asma y rinitis alérgica en adolescentes de la ciudad de Rosario

Jorge Molinas, Cecilia Torrent, Jimena Burgos*

RESUMEN: Los notables avances en el estudio de la relación entre alimentación y patología humana han permitido un gran crecimiento en la prevención y el tratamiento de las enfermedades. Al ingerir alimentos ricos en ácidos grasos omega 3, aumentaría el contenido de eicosapentaenoico y disminuiría el araquidónico en las células del sistema inmune, por lo que se reduciría la estimulación inflamatoria debida a la presencia de mediadores menos activos. El objetivo fue evaluar si la frecuencia de consumo de este tipo de alimentos presenta relación con la disminución de síntomas de enfermedades inflamatorias, tales como asma y rinitis. Para ello se realizó un estudio observacional de corte transversal, en el que se encuestó a 409 adolescentes de dos colegios de la ciudad de Rosario con cuestionarios validados. Los resultados de este trabajo sugieren que los síntomas actuales de asma bronquial son menos frecuentes con el consumo al menos mensual de pescado de mar, independientemente del sexo, del índice de masa corporal, de la presencia de reflujo gastroesofágico y de la actividad física realizada. Estos resultados podrían, en un futuro, mejorar el manejo médico nutricional de esta enfermedad.

Palabras claves: alimentación - patología - ácidos grasos omega 3 - asma - rinitis alérgica

ABSTRACT: *Frequency of consumption of food sources of Omega-3 fatty acids and their relationship to asthma and allergic rhinitis symptoms in adolescents from the city of Rosario.*

The remarkable breakthroughs of the studies on the relationship between eating habits and human pathology have led to considerable expansion of disease prevention and management. Eating food rich in Omega-3 fatty acids would increase eicosapentaenoic acid (EPA) levels and decrease arachidonic acid (AA) levels in the immune

**Jimena Burgos* es Licenciada en Nutrición egresada de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano y este trabajo, además de ser un resumen de su tesina final, la cual fue dirigida por Cecilia Torrent y Jorge Molinas, corresponde a una parte del proyecto de investigación ALI 111, radicado en UCEL. E-mail: jimena-lau@hotmail.com

Cecilia Torrent es docente e investigadora de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano en las cátedras de Nutrición Normal y Dietoterapia del Adulto. Médica especialista en nutrición del Centro Pinar. E-mail: mctorrent@arnet.com.ar

Jorge Molinas es docente e investigador de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano en las cátedras de Fisiología y Fisiopatología del Adulto. Docente e investigador de la Universidad de Rosario en la cátedra de Fisiología Humana. Médico especialista en alergia del Centro de Diagnóstico Molecular y Forense y del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Centenario. Fue director del proyecto ALI 111 que enmarcó, entre otros, a este trabajo de investigación. E-mail: jorge_molinas@yahoo.com.ar

system cells, thus, inflammatory stimulation due to the presence of less active mediators would be reduced. The goal of the present study was to assess whether the frequency of consumption of this kind of food bears any relationship to symptom reduction of inflammatory diseases, such as asthma and rhinitis. Four hundred and nine (409) adolescents from two different schools in the city of Rosario were interviewed using validated questionnaires in a cross section direct observation study. Results from this research suggest that current symptoms of bronchial asthma are less frequent with lower monthly sea fish intake, regardless of sex, body mass index (BMI), presence of gastroesophageal reflux (GER) and physical activity. These results could, in the future, improve nutritional medical management of this disease.

Key words: eating habits - pathology - Omega-3 fatty acids - asthma - allergic rhinitis

Introducción

Los notables avances en el estudio de la relación entre alimentación y patología humana han permitido un gran crecimiento en la prevención y el tratamiento de las enfermedades.

Uno de los logros más importantes es el realizado en enfermedades cardiovasculares al encontrar efectos antiinflamatorios, sobre las placas de ateroma, en dietas con altas proporciones de ácidos grasos poliinsaturados¹. En este sentido, estos ácidos grasos han mostrado que disminuyen la agregación plaquetaria y los fenómenos inflamatorios que agravan los cuadros de ateromatosis².

Como consecuencia de estos hallazgos surge la necesidad del estudio de la relación existente entre este tipo de ácidos grasos y otras enfermedades inflamatorias como el asma y la rinitis alérgica.

Ácidos grasos e inflamación

Los ácidos grasos (AG) de interés biológico son ácidos carboxílicos de número par de átomos de carbono (fundamentalmente entre 4 y 26). Los AG pueden ser saturados, tener un doble enlace (monoinsaturado) o más dobles enlaces (poliinsaturados - AGPI)³.

Los seres humanos dependen de la presencia en la dieta de familias estructurales de AGPI n-3 y n-6 para la biosíntesis adecuada de eicosanoides⁴.

Entre los ácidos grasos poliinsaturados, el más abundante es el ácido linoleico (18:2 n-6). Este AG se encuentra sobre todo en los aceites de semillas: girasol, maíz, cártamo, soja, germen de trigo, pepitas de uva y maní.

En cuanto a los ácidos grasos de la serie omega 3, el primero de la serie, ácido alfa-linolénico (18:3 n-3), se encuentra en cantidades pequeñas aunque suficientes en los aceites de soja, canola o colza y en nueces. Los demás ácidos grasos de la serie, importantes desde el punto de vista alimentario, son los ácidos eicosapentaenoico (20:5 n-3) y docosahexaenoico (22:6 n-3) que están presentes en pescados de mar, algas y plancton marino⁵.

Algunos de los efectos más importantes de AGPI se relacionan con su conversión enzimática en una serie de metabolitos oxigenados denominados *eicosanoides*, así llama-

dos porque sus precursores son AGPI con cadenas de 20 unidades de carbono de longitud.

Los eicosanoides incluyen prostaglandinas (PG), tromboxano (TX), leucotrienos (LT), hidroxiácidos grasos y lipoxinas. PG y TX se generan por la vía de la enzima ciclooxigenasa (CO) en tanto que LT, hidroxiácidos y lipoxinas se producen a partir del metabolismo de lipooxigenasa (LO).

Existen tres AG precursores directos a partir de los cuales se forman eicosanoides por acción de sistemas enzimáticos CO o específicos LO unidos a la membrana: C20:3n-6, C20:4n-6 y C20:5n-3. De cada uno de estos AG se genera una serie de prostanoides y de LT con diferentes propiedades biológicas.

La síntesis de prostanoides involucra el consumo de dos moléculas de O₂ catalizadas por la prostaglandina-endoperoxidosintetasa, la cual posee dos actividades enzimáticas separadas, ciclooxigenasa y peroxidasa. El producto de la vía de la ciclooxigenasa, un endoperoxido (PGH) es convertido a las prostaglandinas D, E y F así como a los tromboxanos (TXA₂) y la prostaciclina (PGI₂).

La actividad fisiológica principal que desarrollan las prostaglandinas es la regulación de la acción de la adenilciclasa, por ejemplo, en el control de la agregación plaquetaria o en la inhibición del efecto de la hormona antidiurética en el riñón.

Por otro lado los leucotrienos son una familia de trienos conjugados formados a partir de ácidos eicosanoides por la vía de la lipooxigenasa en respuesta a estímulos inmunológicos y no inmunológicos. Tres diferentes lipooxigenasas insertan O₂ en las posiciones 5- 12 y 15 del ácido araquidónico.

Solo la 5-lipooxigenasa forma leucotrienos. El primero en sintetizarse es el leucotrieno A₄, que a su vez es metabolizado a leucotrieno B₄ o a C₄.

Éstos causan contracción muscular y tienen propiedades quimiotácticas, que sugieren una intervención importante en las reacciones alérgicas y la inflamación. Las sustancias de reacción lenta de la anafilaxis se han identificado como una mezcla de leucotrienos.

Variando las proporciones de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta, es posible influir en el tipo de eicosanoides sintetizados, lo que indica que sería posible modificar el curso de la enfermedad por medio de la alimentación.

Dietas ricas en AG competitivos y moderados (n-3 AGPI, C18:3n-6) pueden producir cambios en la producción de eicosanoides que son más favorables en relación con las reacciones inflamatorias. Por ejemplo, PGE₃ formado a partir de C20:4n-3 tiene menor efecto inflamatorio que PGH₂ derivado de C20:4n-6. LTB₅ derivado de C20:5n-3 es sustancialmente menos activo en las funciones proinflamatorias que LTB₄ formado a partir de C20:4 n-6.⁶

Enfermedades alérgicas

Se define como enfermedad alérgica a aquella reacción adversa mediada por procesos inmunológicos inflamatorios frente a sustancias normalmente inocuas, denominadas alérgenos. Su etiología es multifactorial, los factores ambientales (como los aeroalérgenos) y los condicionantes genéticos de tipo hereditario, se interrelacionan para producir las diversas manifestaciones fenotípicas características de estos trastornos⁷.

La alergia es considerada en la actualidad como una enfermedad sistémica con manifestaciones clínicas localizadas y esto se sustenta en numerosas evidencias epidemiológicas, inmunológicas y genéticas⁸.

Los antígenos implicados en el desarrollo de la patología alérgica de las vías aéreas se denominan aeroalergenos, siendo los principales en nuestro medio: ácaros del polvo doméstico⁹, hongos anemófilos¹⁰, epitelio de animales¹¹, polvo de cucarachas¹² y pólenes¹³.

Las enfermedades alérgicas que afectan la vía aérea se generan en individuos llamados atópicos. La atopía se define como la tendencia hereditaria a presentar reacciones mediadas por inmunoglobulinas E (IgE) específicas en respuesta a bajas dosis de alergenos, aumentando el riesgo de desencadenar enfermedades inflamatorias como el asma y la rinitis luego de la exposición ambiental a alergenos¹⁴.

En los pacientes atópicos parece existir una desviación generalizada hacia las respuestas de los linfocitos T helper 2. En buena medida ello podría relacionarse con el efecto que las bajas dosis de exposición natural a los alergenos, su escasa actividad biológica y la vía de entrada ejercen sobre la función de las células presentadoras de antígenos¹⁵.

En respuesta al desafío antigénico inicial, se induce la producción de IgE específica para dicho antígeno, que se unen al FcεR1 (receptor de alta afinidad para la porción FC de la IgE) en la membrana de mastocitos y basófilos, dando como resultado el proceso de sensibilización alérgica. En posteriores encuentros, el contacto de la porción Fab de dos moléculas de IgE con el antígeno produce la liberación de mediadores químicos inflamatorios como histamina, triptasa, prostaglandinas, leucotrienos, bradikina, TNFα, IL-4, IL-5, IL-6, TGFβ, IL-13 y PAF, entre otros, los cuales colaboran con la respuesta inflamatoria inmediata, produciendo vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular, atracción de neutrófilos, activación de fibras nociocaptivas, adhesión celular, contracción de venulas postcapilares y contracción del músculo liso bronquial. Es de particular importancia el rol de las prostaglandinas y los leucotrienos en la inflamación alérgica, ya que los mismos son parte de los gránulos del mastocito y se liberan rápidamente luego del contacto del antígeno con la molécula de IgE, pero posteriormente comienza una nueva síntesis de los mismos a partir de los fosfolípidos de membrana que sostiene la respuesta inflamatoria. Los subtipos de prostaglandinas E2 y F2 y los subtipos de leucotrienos B4 son los que poseen un mayor efecto inflamatorio¹⁶.

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos asociados a una obstrucción del flujo aéreo reversible, bien de forma espontánea o con tratamiento¹⁷. La inflamación genera una vía aérea hiperreactiva ante diversos estímulos nocivos, estado denominado hiperreactividad bronquial (HBR)¹⁸⁻¹⁹. El grado de HRB guarda una estrecha relación con la magnitud de la inflamación y ambos se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y con la necesidad de fármacos²⁰.

La rinoconjuntivitis alérgica (RA) es aquella inflamación de la mucosa nasal y/o conjuntival caracterizada por estornudos, rinorrea, lagrimeo, prurito nasal o conjuntival, y obstrucción nasal. Si bien no es una enfermedad que genere cifras importantes de mortalidad, es una patología que en la mayoría de los casos altera la calidad de vida de los pacientes y tiende a ser subvalorada por el médico que suele no comprender la real magnitud socioeconómica del problema y su repercusión sobre la morbilidad²¹.

El estudio ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia) ha puesto en evidencia la creciente prevalencia del asma, la rinitis alérgica y el eczema en niños y adolescentes de todo el mundo²². Este estudio utiliza una encuesta de asma, rinitis y eczema validada internacionalmente que presenta una sensibilidad y especificidad del 85% para estas enfermedades, cuando se las compara con pruebas de provocación específicas²³.

Utilizando dicha encuesta en 3099 adolescentes de 13 y 14 de la ciudad de Rosario se pudo observar que el 25,2% manifiestan haber presentado síntomas de asma alguna vez en la vida y el 13,4% durante el último año. Cuando se interroga por la presencia de síntomas de rinitis se encuentra un porcentaje de respuestas positivas del 33,9% y 22,8% respectivamente, mientras que para eczema los porcentajes son de 13,6% y 9,9% respectivamente²⁴.

Existe una serie de trabajos multicéntricos de prevalencia de estas tres patologías realizados en la Argentina. Estos trabajos han demostrado que en niños de 6 y 7 años se observa mayor prevalencia de asma y eczema pero menor de rinitis que en las poblaciones de 13 y 14 años²⁵⁻²⁶.

La relación entre estas funciones del sistema inmunológico y la aparición clínica de la enfermedad se ha tratado de explicar a través de una gran variedad de mecanismos, siendo la "hipótesis higiénica" la que más apoyo ha tenido durante la última década. Esta plantea que la limpieza excesiva y la ausencia de infecciones (estilo de vida occidental) predispone a la aparición de enfermedades alérgicas, ya que serían estímulos para aumentar el perfil citotóxico Th2²⁷.

Consumo de AG y enfermedades alérgicas

Hay estudios que sugieren que el alto consumo de ácidos grasos poliinsaturados de tipo omega 3 (AGO3) en los primeros años de vida se asociaría con un menor desarrollo de enfermedades alérgicas en los años subsiguientes²⁸⁻²⁹. Se conoce que la ingesta de ácidos grasos omega 3 disminuyen la producción de derivados del ácido araquidónico de conocida actividad quimiotáctica en enfermedades inflamatorias (por ejemplo leucotrieno B4 y prostaglandinas E2 y F2) y aumenta los niveles de derivados del ácido eicosapentaenoico que poseen menor efecto inflamatorio (por ejemplo de leucotrieno B5 y prostaglandinas E3 y E3alfa). La ingesta de ácidos grasos omega 6 genera efectos contrarios, aumentando los niveles de mediadores derivados del ácido araquidónico³⁰.

Los AGO3 producen una potente inhibición *in vitro* de la secreción de IL-1, IL-2 y TNF α e incrementan la producción de TGF β , lo cual induce disminución de la respuesta TH2³¹.

En un reciente estudio realizado por investigadores y docentes de UCEL sobre 5.024 niños con edades comprendidas entre 6 y 7 años de la ciudad de Rosario y de localidades rurales de la pampa húmeda y de la región mesopotámica, el consumo de pescado una o más veces por semana se asoció significativamente con una menor frecuencia de síntomas de asma, al igual que el antecedente de haber tenido lactancia materna³².

En este trabajo, se evaluará la relación antes mencionada en adolescentes de la ciudad de Rosario, ya que éstos poseen alta prevalencia de asma y rinitis alérgica, y en conocimiento también de que en sus hábitos alimentarios incluyen elevada cantidad de ácidos

grasos saturados desplazando de la dieta los ácidos grasos poliinsaturados.

Sería importante comprobar si el consumo de dichos ácidos grasos se relaciona con una menor prevalencia de las enfermedades alérgicas consideradas, ya que esto permitiría justificar estudios prospectivos más complejos que demuestren la mejoría de los pacientes al aumentar la cantidad de este tipo de ácidos grasos en sus dietas.

Profundizar el conocimiento en este tema admitiría un abordaje terapéutico interdisciplinario que apunte a la prevención primaria, secundaria y terciaria de estas enfermedades, realzando el rol de la alimentación saludable en nuestra sociedad.

Objetivo

La investigación ha tenido como objetivo el evaluar si la frecuencia de consumo de alimentos fuente de ácidos grasos poliinsaturados tipo omega 3 ingeridos por los individuos presenta relación con la disminución de síntomas de enfermedades alérgicas inflamatorias, tales como asma y rinitis.

Hipótesis

La *hipótesis* planteada para este trabajo de investigación ha sido la siguiente: “Una mayor frecuencia de consumo de alimentos fuentes de ácidos grasos poliinsaturados tipo omega 3 se encuentra asociada con una menor prevalencia de síntomas de asma y rinitis alérgica”.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal en adolescentes estudiantes de los Colegios del Sur y Nuestra Señora del Huerto que permitió medir la asociación entre frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGO3 y síntomas de asma y rinitis alérgica.

Se encuestaron estudiantes elegidos al azar con preguntas validadas referidas a Síntomas de Asma y Rinitis alérgica (ISAAC) y cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGO3 y otros que se utilizaron para el análisis de confusión estadística.

El tamaño de la muestra fue de 409 estudiantes y fue calculado utilizando un poder de 80% con un error alfa de 0.05. Para detectar un OR de 1.50, asumiendo una prevalencia del 10% de enfermedades alérgicas en promedio en el grupo no expuesto, el cálculo arrojó una muestra de 314 a 806 individuos.

Se consideró incluir a adolescentes de ambos sexos con edades comprendidas entre 13 y 18 años y excluir a aquellos individuos que no aceptaron ser encuestados.

Se valoraron los siguientes factores de confusión estadísticos: edad, sexo, índice de masa corporal (no se realizó medición directa, solo se encuestó peso y talla), presencia de reflujo gastroesofágico y nivel de actividad física.

El análisis estadístico de la información se efectuó con EPI INFO. Para comparar medias aritméticas se utilizó el test de Anova para datos distribuidos normalmente o análisis no paramétricos con el test de Kruskal-Wallis. Para el análisis de las asociaciones entre las distintas variables se calculó el Odds Ratio (OR) con límites de confianza de Cornfield

al 95% (IC 95%) mediante Chi-Cuadrado con corrección de Yates. Para ponderar la influencia de los factores de confusión se realizaron análisis estratificados calculando el Odds Ratio crudo para todos los estratos y el Odds Ratio ponderado de Mantel-Haenszel con Límites de Confianza de Cornfield 95%.

Este trabajo se desarrolló en la ciudad de Rosario, con base en la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano (UCEL) encuestando a estudiantes, adolescentes entre 13 y 18 años, de dos Colegios de Rosario. El mismo formó parte del proyecto de investigación ALI 111 aprobado por el Comité de Investigación y Desarrollo y el Comité de Ética de UCEL.

La encuesta fue aprobada por un comité de ética y se adquirió un compromiso de mantener estrictamente el anonimato de los encuestados.

Resultados:

Perfil demográfico

Sexo	n (%)	Edad	
-Femenino	339 (82,9)	-Rango	13-18 años
-Masculino	70 (17,1)	-Media	$x = 16,54 \pm 1,63$
Total	409(100)		

Prevalencia de enfermedades alérgicas respiratorias

Los datos indicaron que el 52,3% de los estudiantes presentó alguna vez síntomas de asma o de rinitis, y que el 39,4% presenta alguno de dichos síntomas en la actualidad.

La prevalencia de síntomas y diagnósticos se describen en la tabla siguiente:

Tabla 1: Respuestas positivas a las principales variables

Síntomas	n	%
Sibilancias alguna vez	103	25,2
Sibilancias últimos 12 meses	40	9,7
Sibilancias por ejercicio	49	11,9
Síntomas nasales alguna vez	174	42,5
Síntomas nasales últimos 12 meses	149	36,4
Síntomas oculares últimos 12 meses	85	20,7

La co-morbilidad de rinitis y asma resultó ser una observación particularmente frecuente. El 61,7% de los encuestados que refirieron sibilancias alguna vez, manifestaron síntomas nasales concomitantes y el 36,4% de los que referían síntomas nasales, presentaban sibilancias. (OR: 2,82; IC: 1,72-4,62; $p < 0,0000001$).

Se encontró una mayor prevalencia de síntomas de asma actual en el sexo masculino y esta diferencia fue significativa. (OR: 2,27; IC: 1,01-5,01; p<0,05).

Consumo de alimentos fuentes de omega 3

En la tabla 2 se observa la frecuencia de consumo de los distintos tipos de alimentos fuentes de omega 3 en porcentaje.

Tabla 2
Frecuencia de consumo de alimentos con omega 3 en)

Alimentos	Nunca	1< al mes	1-3 x mes	1 x sem	2-4 x sem	5-6 x sem	1 x día	2-3 x día	4-5 x día
Margarina	30,4	10,9	13,4	14,6	18,8	3,7	3,0	5,2	
Hamburguesas	12,4	8,9	26,3	22,	26,3	3,2	0,2		
Aceite Soja	70,5	11,6	6,4	2,7	5,4	0,5	2,0	0,5	
Aceite Girasol	12,3	7,2	12,1	10,1	27,7	11,4	12,3	6,9	
Aceite Maiz	48,8	13,3	11,8	8,3	10,3	1,8	3,8	2,3	
Aceite Oliva	45,8	17,2	12,4	8,5	8,5	2,7	2,7	2,2	
Pescados Mar	28,3	28,0	28,0	11,5	4,2				
Frutas	7,1	5,0	8,9	7,9	22,3	10,4	10,7	25,6	2,0%
Verduras	3,9	2,7	6,0	8,2	26,2	16,5	11,7	24,7	
Frutas Secas	37,2	33,5	20,1	5,5	1,7	0,5	1,0	0,2	

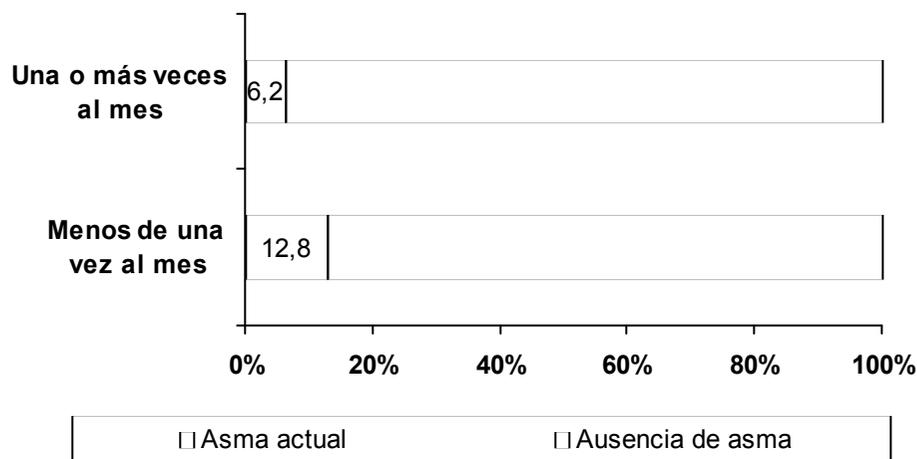
Se encontró una mayor frecuencia de consumo de aceite de soja en el sexo masculino (OR=2,07; IC=1,07–3,97; p<0,05). Similares diferencias se evidenciaron para margarina y aderezos a base de soja (OR=2,25; IC=1,06–4,72; p<0,05). Sin embargo los hombres refirieron un menor consumo de verdura y hortalizas (OR=0,33; IC=0,18-0,61; p<0,0005).

Prevalencia comparativa de consumo de alimentos fuente de omega 3 en relación con síntomas de asma y rinitis

Se hallaron diferencias significativas en la prevalencia de enfermedades alérgicas respiratorias al diferenciar la frecuencia de consumo del pescado de mar en dos grupos: *frecuente* (una o más veces al mes, semanal o diario) e *infrecuente* (nunca o menos de una vez al mes).

En el grupo de consumo frecuente (43,5%), la prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses fue significativamente menor que en los que nunca consumían o lo hacían menos de una vez al mes (OR=0,45; IC: 0,21-0,98; p<0,05) (figura 1).

Figura 1



Se procedió al ajuste por sexo, reflujo e IMC de los resultados mostrados anteriormente, los cuales mantuvieron la significación estadística luego de la estratificación. En todos estos casos los OR crudos y ponderados de Mantel-Haenszel fueron similares y la significación estadística resumen de los distintos estratos fue menor a 0,05.

No se encontraron diferencias significativas entre la frecuencia de consumo de pescado y la presencia o no de síntomas de rinitis alérgica. Sin embargo, en aquellos individuos con consumo frecuente la prevalencia de individuos que manifestaron síntomas actuales de asma en forma exclusiva (16,6%) fue significativamente menor que la encontrada para individuos que refirieron rinitis actual en forma exclusiva (52,1%) (OR=0,18; IC=0,03-0,95; p<0,05).

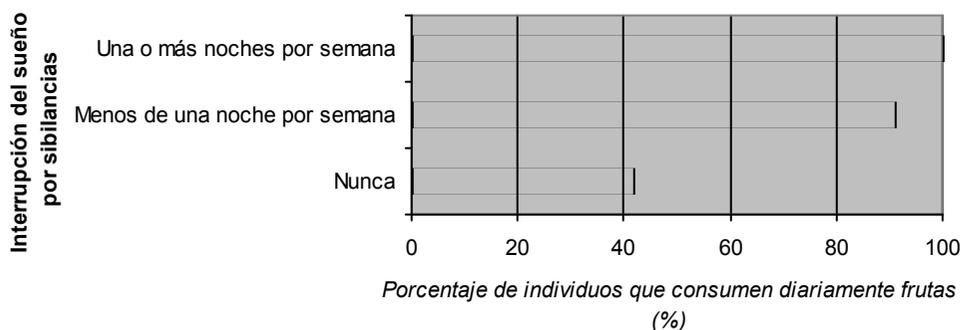
Se encontró una mayor prevalencia de tos nocturna, no asociada a resfríos, en aquellos individuos que manifestaron consumir aceite de soja al menos una vez a la semana, sin embargo esta diferencia no alcanzó a ser significativa (OR=2,04; IC:0,91-4,54; p=0,08).

En este sentido, también carente de significación estadística, aquellos individuos que manifestaron un consumo de frutas secas de al menos una vez a la semana, refirieron una mayor frecuencia de diagnóstico médico de asma. (OR=4,01; IC:0,82-17,16; p=0,06).

Con respecto a productos a base de soja como hamburguesas o milanesas no se observaron diferencias significativas en relación con la prevalencia de síntomas de enfermedades alérgicas respiratorias; sin embargo aquellos individuos que consumían al menos diariamente margarina o aderezos a base de soja presentaron mayor frecuencia de tos nocturna no asociada a resfríos (37,5%) con respecto a quienes lo hacían menos de una vez al día (19,8%) (OR=2,42; IC:1,05-5,52; p<0,05).

Los sujetos con síntomas de asma en el último año, que manifestaron un consumo de frutas al menos diario, presentaron más episodios de despertares nocturnos por sibilancias que los que consumían con menor frecuencia (Chi² = 8,26; p<0,05).

Figura 2



Discusión

Numerosos trabajos han documentado el incremento significativo de la prevalencia de patologías alérgicas en el mundo. Este fenómeno se ha intentado explicar a través de la hipótesis higiénica, la cual propone que esta rápida variación temporal está relacionada con factores ambientales que favorecen la desviación de la respuesta inmune hacia un perfil T helper-2 con producción de IgE específica frente a alérgenos. Alguno de los factores propuestos son la limpieza excesiva, la ausencia de infecciones desde temprana edad, la contaminación, el destete prematuro y la introducción de alimentos sólidos en forma anticipada. Se ha sugerido que el perfil de ácidos grasos consumidos puede tener relación con esta desviación. Es así como los AGO3 se han mostrado capaces de inhibir el desarrollo Th2 y poseer actividad antiinflamatoria. Es por ello que se ha evaluado el consumo de alimentos fuente de estos lípidos y su relación con la prevalencia de enfermedades alérgicas respiratorias.

Los resultados de este trabajo mostraron un elevado porcentaje de enfermedades alérgicas respiratorias en la población analizada. La prevalencia de síntomas de asma y rinitis alérgica, evaluada con cuestionarios validados internacionalmente, fue similar al promedio de los resultados encontrados en tres trabajos de investigación realizados en Rosario con 3099 adolescentes de 13 y 14 años que concurrían a escuelas secundarias y con estudiantes de entre 18 y 30 años que concurrían a una universidad privada (n=311) y a una universidad pública (n=400)^{33 - 34 - 35}.

Además, se observó que los adolescentes que presentaron síntomas de asma alguna vez, también habían presentado los síntomas característicos de rinitis, reafirmando que estas enfermedades representarían ambos polos de una misma entidad, y a su vez el concepto de alergia como enfermedad sistémica.

Con respecto a la frecuencia de consumo de alimentos fuentes de AGO3 se ha encontrado un bajo consumo de pescado de mar en formas semanal o diaria, y más de la mitad de los individuos refirió un consumo al menos mensual. Respecto al aceite de soja, más del 70% refirió no utilizarlo y la frecuencia de consumo de frutas secas también fue baja. Un poco mayor fue el consumo de milanesas o hamburguesas de soja (al menos el 50% consumía una o más veces por semana). Respecto a la frecuencia de consumo de margarinas y aderezos a base de soja, no parece ser un dato confiable, pues se cree que durante el proceso de encuesta a los alumnos pudo haber sido confundido por margarinas y aderezos

convencionales. A modo de ejemplo, se registró un 5% de individuos que los consumen a diario, el cual no parece ser un dato real comparado con encuestas realizadas en estudios anteriores que arrojaron cifras menores. También se observó que las verduras y hortalizas fueron más consumidas que las frutas y que el aceite de uso más frecuente fue el de girasol.

En la muestra analizada se observó una distribución diferencial del consumo al menos mensual de pescado de mar preferentemente en individuos actualmente no asmáticos, pudiendo indicar probablemente que la susceptibilidad reducida a presentar esta enfermedad inflamatoria podría estar influenciada por nutrientes beneficiosos de los mismos. Sin embargo no se halló asociación significativa entre consumo de pescado de mar y síntomas de rinitis alérgica.

Estos resultados acuerdan con otros estudios que encuentran una menor prevalencia de asma en individuos que consumen con mayor frecuencia pescado de mar³⁶⁻³⁷.

En nuestra región, Molinas y col. han encontrado similares resultados en 5024 niños (6 y 7 años) y 765 jóvenes y adultos (19 a 65 años)³⁸⁻³⁹.

En nuestro estudio, así como en otros ensayos epidemiológicos, se registró una mayor prevalencia de síntomas de asma actual en el sexo masculino, en sujetos con mayor índice de masa corporal y con síntomas de reflujo gastroesofágico. Para comprobar si la asociación entre consumo de pescado de mar y síntomas de asma no se encontró afectada por estas variables, se procedió al ajuste de los resultados por sexo, presencia de reflujo, índice de masa corporal y actividad física, descubriendo que la significación estadística se mantuvo luego de la estratificación. En otras palabras, la menor prevalencia de síntomas de asma en individuos que consumieron pescado de mar una o más veces al mes se mantiene significativamente en los dos sexos, en presencia o ausencia de reflujo, obesidad y actividad física, por lo que estas variables no constituyeron factores de confusión estadística.

Esta observación sobre lo encontrado al estratificar por obesidad contribuye a la hipótesis de que el efecto del índice de masa corporal sobre los síntomas de asma es independiente del tipo de grasas ingerida, sin embargo se requieren mayores estudios para comprobar esta situación.

No se halló asociación significativa protectora frente a síntomas de asma y rinitis al evaluar la frecuencia de consumo de otros alimentos fuente de omega 3 tales como frutas secas, aceite de soja y hamburguesas o milanesas de soja.

A pesar de no ser estadísticamente significativa, se observó una mayor frecuencia de casos de tos nocturna no asociada a resfrío en sujetos que refirieron un consumo semanal de aceite de soja y frutas secas. Se cree que sería conveniente ampliar la muestra para verificar esta asociación ya que la significación está muy cercana a 0,05 (0,08 y 0,06 respectivamente). Cabe aclarar que esta pregunta del cuestionario ISAAC no ha sido validada como síntoma de asma o rinitis alérgica.

No se halló relación entre consumo de aderezos o margarinas de soja y síntomas de asma o rinitis alérgica, sin embargo se halló una mayor frecuencia de tos nocturna no asociada a resfrío en individuos que refirieron un consumo diario de los mismos. Si bien esta diferencia fue significativa, es de destacar, como se mencionó anteriormente, que no se puede confiar plenamente en lo hallado con estos alimentos debido a un posible error sistemático en el llenado del cuestionario por parte de los encuestados.

Los resultados evidencian menor prevalencia de síntomas de asma bronquial ante una mayor ingesta de pescado de mar, pero no de otros alimentos fuente de AGO3. Esta diferencia

en los resultados podría ser atribuible a que existen diferencias en el tipo de AGO3 contenido en los mismos. Los pescados de mar y algunas plantas marinas son únicos en su contenido de ácidos grasos eicosapentanoico (20:5 n-3) y docosahexaenoico (22:6 n-3), mientras que el resto de los alimentos solo poseen ácido linolénico (18:3 n-3). Sería de interés en futuros estudios prospectivos intervencionistas introducir cohortes con distinto consumo de cada uno de estos ácidos grasos para estudiar el comportamiento de las enfermedades alérgicas.

Cabe destacar que no se halló significativamente menor prevalencia de enfermedades respiratorias cuando el consumo de pescado fue semanal o diario, a pesar de lo encontrado con el consumo mensual. Esto podría deberse a un bajo tamaño muestral o a que el mayor consumo podría incrementar los efectos de los elementos histaminoliberadores del pescado elevando el porcentaje de individuos con manifestaciones alérgicas.

En sujetos con síntomas de asma en el último año, se halló un mayor número de despertares nocturnos en aquellos que consumían frutas diariamente comparado con los que lo hacían con frecuencia menor. Estos hallazgos muestran que se debería ampliar la investigación con una metodología mejorada, que permita descubrir la asociación entre el consumo de frutas y la prevalencia de enfermedades alérgicas.

Cabe reflexionar, por lo expuesto anteriormente, que consumir con mayor frecuencia pescados de mar podría disminuir la frecuencia de una enfermedad de creciente prevalencia como el asma bronquial, lo cual podría implicar mejoras en el manejo médico de esta enfermedad. El consumo de alimentos no es una variable valorada habitualmente en los consultorios donde se trabaja en la prevención y tratamiento del asma bronquial. Esta puede ser una herramienta simple y de gran importancia para reducir la morbilidad y mortalidad del asma con el consiguiente avance en las políticas de salud pública.

Conclusión

Este estudio de una muestra representativa de adolescentes de la ciudad de Rosario, sugiere que los síntomas actuales de asma bronquial son menos frecuentes con el consumo al menos mensual de pescado de mar, independientemente del sexo, del índice de masa corporal, de la presencia de reflujo gastroesofágico y de la actividad física realizada. Sin embargo, no se ha encontrado asociación significativa entre consumo de pescado de mar y síntomas de rinitis alérgica, así como tampoco entre síntomas de ambas enfermedades alérgicas con otros alimentos fuente de AGO3. Se sugiere continuar con el desarrollo de ensayos clínicos de investigación que logren aumentar el número de evidencia científica sobre el tema.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo incondicional brindado por las autoridades de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano para la concreción de los objetivos propuestos en este trabajo y a todo el equipo docente y directivo de los Colegios que participaron en la investigación.

Recibido: 04/04/07. Aceptación: 05/06/07.

NOTAS

- ¹ Accinni, R. y colaboradores. "Effects of combined dietary supplementation on oxidative and inflammatory status in dyslipidemic subjects" en *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2006, Mar. Vol. 16(2), pp. 121-127.
- ² De Caterina, R et ali. "Omega-3 fatty acids and the regulation of expression of endothelial pro-atherogenic and pro-inflammatory genes en *J. Membr. Biol.* 2005, Jul. N° 206(2), pp. 103-116.
- ³ Mataix Verdú, José. *Nutrición y Alimentación Humana*. España, Océano, 2005. Tomo I.
- ⁴ Shils, M. *Nutrición en Salud y Enfermedad*. México, Mc Graw Hill, 2002. Vol. I. 9ª ed.
- ⁵ Wijedran, V.; Hayes, K. C. "Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health" en *Annu Rev Nutr* 2004, Vol. 24, pp. 597-615.
- ⁶ Mahan, K.; Escott- Stump, S. *Nutrición y Dietoterapia*. México, Mc Graw Hill, 2004.
- ⁷ Chinen, J.; Shearer, W. "Advances in Asthma, Allergy and Immunology Series 2004: Basic and clinical immunology" en *J. Allergy Clin Immunol.* 2004, Vol. 114, pp. 398-405.
- ⁸ Pawankar, R. "Allergic rhinitis and its impact on asthma: an evidence-based treatment strategy for allergic rhinitis" en *Asian Pac J. Allergy Immunol.* 2002, Vol. 1, pp. 43-52.
- ⁹ Codina, R.; Arduzzo, L R F; Fernández Caldas, E.; Lockey, E. "Valoración de la cantidad de Der p I por cada *Dermatophagoides pteronyssinus*". Poster en las XIX Jornadas Anuales Progresos en Alergia e Inmunología. Buenos Aires, 16 al 19 de Agosto de 1995.
- ¹⁰ Arduzzo, L R F; Crisci, C. D.; Strass, M.; Ramos, L.; López, C.; Ramadán, S. "Valoración de la flora micótica domiciliar en pacientes sensibles a hongos". Poster. XVI Congreso Nacional de Alergia e Inmunología. Santa Fe, 1996.
- ¹¹ Berge, M.; Munir, A. K.; Dreborg, S. "Concentration of cat (Fel d 1), dog (Can f1) and mite (Der f 1 and Der p 1) allergens in the clothing and school environment of Swedish schoolchildren with and without pets at home" en *Pediatr Allergy Immunol* 1998, Vol. 9, pp. 25-30.
- ¹² Arduzzo, L. R. F.; Molinas, J. L.; Fernández-Caldas, E.; Carnés, J.; Nardone, L.; Galimany, J.; Crisci, C.; Crisci, S.; Molinari, I. "Skin test sensitivity to 5 different cockroach species in patients with allergic respiratory diseases in Rosario, Argentina" en *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. ISSN 10976749. 2004, Vol. 113 (2), p. 306.
- ¹³ Hyde, H. A.; Adams, K F. *An atlas of airborne pollen grains*. New York, St. Martin Press, 1958.
- ¹⁴ EAACI position statment: A revised nomenclature for Allergy" en *Allergy*. 2001, Vol. 56, pp. 813-824.
- ¹⁵ Romagnani, S. "Immunologic influences on allergy and the T H 1/T H 2 balance" en *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004, n° 113, pp. 395-400.
- ¹⁶ Chen, Y. H.; Bieneman, A. P.; Creticos, P. S.; Chichester, K. L.; Schroeder, J. T. "IFN-alpha inhibits IL-3 priming of human basophil cytokine secretion but not leukotriene C4 and histamine release" en *J Allergy Clin Immunol.* 2003, Vol. 112, pp. 944-50.
- ¹⁷ National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report II. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Institutes of Health pub n° 97-4051. Bethesda, MD, 1997.
- ¹⁸ Burrows, B.; Martinez, F. D.; Halonen, M. et al. "Association of asthma with serum IgE levels and skin test reactivity to allergens" en *New Engl J Med*, 1989, Vol. 320, pp. 271-77.
- ¹⁹ Sears, M. R., Burrows, B. et al. "Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and apparently normal children" en *N. Engl J. Med.* 1991, Vol. 144, pp. 1274-1281.
- ²⁰ Faniran, A. O., Peat, J. K.; Woolcock, A. J. "Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country", *Thorax* 1999, Vol. 54, pp. 606-610.
- ²¹ "International Rhinitis Management Working Group. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis" en *Eur J Allergic Clin Immunol.* 1994, Vol. 49 (19).
- ²² Asher, M. I.; Weiland, S. K. "The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee" en *Clin Exp Allergy* 1998, Vol. 5, pp. 52-66; discussion 90-91.
- ²³ Jenkins, M. A. et al. "Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsiveness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma" en *Int J Epidemiol* 1996, Vol. 25, pp. 609-616.
- ²⁴ Crisci, C. D.; Molinas, J.; Arduzzo, L. R. F.; Strass, M. et al. "Prevalencia de síntomas de asma, rinitis y eccema en adolescentes de la ciudad de Rosario" en *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. ISSN 1515-9825. 2003, Vol. 34 (1), pp. 536-540.
- ²⁵ Crisci, C. D.; Medina, I.; Marcipar, A.; Molinas, J. L.; Arduzzo, L. R. F. "Comparative prevalence of asthma, rhinitis and eczema symptoms in 6-7 year old children who live in urban and rural areas of Argentina" en *Allergy and Clinical Immunology International*. ISSN 0838-1925. 2003, Vol. 1, p. 21.

- ²⁶ Crisci, C. D.; Nardone, L.; Trojavchich, M. C.; Arduzzo, L. R. F.; Molinas, J. L. "Comparative urban vs. rural prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema in 13 - 14 years old adolescents living in Argentina" en *Allergy and Clinical Immunology International*. ISSN 0838-1925. 2003, Vol. 1, p. 21.
- ²⁷ Liu, A. and Murphy, J. R.. "Hygiene hypothesis: Fact or fiction?" en *J Allergy Clin Immunol*. 2003, Vol. 111 (3), pp. 471-478.
- ²⁸ Calvani M; Alessandri, C.; Miceli Sopo, S.; Panetta, V; Pingitore, G; Tripodi. S.; Zappalà, D.; Zicari, A. M. and the Lazio Association of Pediatric Allergology (APAL) Study Group. "Consumption of fish, butter and margarine during pregnancy and development of allergic sensitizations in the offspring: role of maternal atopy" en *Pediatr Allergy Immunol* 2006, Vol. 17, pp. 94-102.
- ²⁹ Farchi, F.; Forastiere, et al. "Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children" en *Eur. Respir. J*. 2003; Vol. 22, pp. 772-780.
- ³⁰ Undurti N Das. "Perinatal supplementation of long-chain polyunsaturated fatty acids, immune response and adult diseases" en *Med. Sci. Monit.*,2004; Vol. 10(5), HY19-25.
- ³¹ Dunstan, J.A.; Dipa, P.G; Mori, T,A. ; et al. « Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial" en *J. Allergy Clin. Immunol*. 2003; Vol. 112, pp. 1178-1184.
- ³² Molinas, J.; Crisci, C.; Torrent, C.; Arduzzo, L. et al. "Relación entre alimentación y prevalencia de síntomas de asma en niños". Poster presentado en las XXIX Jornadas de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Buenos Aires. 14 de Agosto del 2005.
- ³³ Crisci, C.; Nardone, L; Molinas, J.; et al. "Prevalencia de síntomas de asma, rinitis y eccema en adolescentes de la ciudad de Rosario" en Abstract en *Revista Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. ISSN 1515-9825. 2003. Vol. 34. Suplemento 1, p. 539.
- ³⁴ Molinas, J. L.; Arduzzo, L. R. F.; Crisci, C. D. "Relación entre índice de masa corporal y prevalencia de síntomas de asma en adultos jóvenes". *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. 2004, Vol. 35(3), pp. 86-94. ISSN 1515-9825.
- ³⁵ Nardote, L.; Molinas, J.; Crisci, C. D.; Mancipar, A.; Arduzzo, L. R. F. "Prevalencia de síntomas de asma, rinitis y eccema en jóvenes estudiantes de medicina de Rosario". Abstract en *Revista Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. ISSN 1515-9825. 2002, Vol. 33. Suplemento 1, pp. 534-535.
- ³⁶ Schwartz, J.; Weiss, S.T. "The relationship of dietary fish intake to level of pulmonary function in the first National Health and Nutrition Survey (NHANES I)" en *Eur. Respire J*. 1994; Vol. 7, pp. 1822 -1824.
- ³⁷ Nagakura, T.; Matsuda, S.; Shichijyo, K.; Sugimoto, H.; Hata, K "Dietary supplementation with fish oil rich in n-3 polyunsaturated acid in children with bronchial asthma" en *Eur. Respir. J*. 2000, Vol. 16, pp. 861-865.
- ³⁸ Molinas, J. L. et al. Op. Cit.
- ³⁹ Torrent, C.; Daneri, P.; Corbari, M.; Molinas, J. "Relación entre frecuencia de consumo de pescado de mar y síntomas de enfermedades alérgicas en adultos de Rosario". Poster en II Jornadas Transandinas de Nutrición. Mendoza. Septiembre 2006.