

Dieta y asma

A. de Diego Damiá y M. Perpiñá Tordera

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción

La relación entre los elementos nutritivos que constituyen la dieta y el desarrollo o la prevención de las enfermedades no es precisamente una idea reciente; justificar ahora esta asociación obliga a remontarnos a los propios orígenes de la humanidad, mucho antes de que apareciese una concepción científica de la salud y la enfermedad, cuando ya se sabía que la nutrición y la respiración constituían las únicas funciones necesarias para mantener la vida. Con esta premisa, no resulta difícil creer que ya con las primeras culturas pretécnicas, desde los griegos hasta la medicina tradicional china, la dieta representaba un factor esencial para conocer la génesis o el tratamiento de muchas de las enfermedades¹.

El asma bronquial, aunque siempre se relacionó de una forma más directa con otras causas existentes en el ambiente, tampoco era ajena a esta creencia. Así, los primeros escritos que relacionan la enfermedad con los alimentos ingeridos ya aparecen en el siglo XII cuando un médico judío, Moses Maimónides, publica su *Makalah Pi Alrabo* (tratado del asma)². Este tratado, dirigido al hijo del sultán Saladino que se encontraba afectado de asma, describe, junto a otras medidas higiénicas, los diversos tipos de alimentos que eran perjudiciales o beneficiosos en el tratamiento y curso de la enfermedad, tanto si se administraban de forma preventiva como si se ingerían durante las crisis, recomendándose de forma muy especial la ingesta de sopa de pollo en el momento de iniciarse el ataque asmático.

Desde entonces, la creencia en las propiedades beneficiosas de la dieta fue cada vez más extendida y, como consecuencia, no dejaron de aparecer regímenes alimenticios, cada vez más extraños y menos apetecibles, como la alimentación con estiércol de caballo o

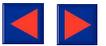
el pulmón de zorro que fueron recomendados como tratamiento para el asma bronquial durante la Edad Media³. Afortunadamente, y aunque algunos de estos tratamientos aún persisten hoy día en algunas culturas orientales⁴, la transición hacia un conocimiento más científico de la enfermedad hizo que desaparecieran la mayoría de estos remedios dietéticos en favor de otras terapéuticas más eficaces como las farmacológicas.

La aparición de fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios permitió, sin duda alguna, un avance muy importante en el tratamiento de los enfermos asmáticos; sin embargo, resulta sorprendente que a pesar del desarrollo de nuevos fármacos y su empleo cada vez más frecuente, las tasas de morbilidad y mortalidad por asma no han dejado de crecer en la mayoría de los países⁵. Si descartamos la hipótesis de que este incremento no sea real, sino debido a cambios en los propios códigos diagnósticos, o bien que sea la consecuencia directa del propio tratamiento farmacológico, todavía habrá que preguntarse cuál puede ser la razón última de este incremento en la morbimortalidad por asma.

Al igual que ha ocurrido en otros campos de la medicina, los estudios epidemiológicos han permitido dar algunas respuestas a preguntas que, como ésta, difícilmente hubiera sido posible averiguar con otro tipo de trabajos. En este sentido, las primeras hipótesis surgen al observar que el incremento en la incidencia del asma ocurre de forma paralela al desarrollo económico e industrial de las poblaciones, especialmente en aquellas poblaciones inmigrantes que se han desplazado desde las zonas rurales hacia las áreas urbanas⁶. Los factores que han sido inicialmente citados como origen de este cambio son múltiples, señalándose desde las causas medioambientales, originadas fundamentalmente por el aumento de la polución atmosférica o de la concentración doméstica de alérgenos ambientales en las zonas urbanas, hasta los cambios habidos en el régimen dietético de la población occidental⁷.

Los factores ambientales, que sin duda desempeñan un papel predominante en la patogenia de las enfermedades de las vías aéreas, podrían ser el motivo

Correspondencia: Dr. A. de Diego Damiá.
Servicio de Neumología.
Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21.
46009 Valencia.



principal de este incremento, pero ninguno de los datos de los que disponemos hasta el momento permiten confirmar que estos sean la única causa del aumento en la morbilidad por asma; por extraño que nos resulte, habrá que retomar viejas ideas y pensar nuevamente que la dieta puede haber contribuido también en los cambios epidemiológicos observados en el asma en los últimos años. Corresponde a nuestra era científica, sin embargo, determinar los componentes específicos y los mecanismos mediante los cuales la dieta influye en el curso y evolución del asma.

En la actualidad, solamente se han estudiado los efectos de algunos componentes concretos de la dieta que son los que se citan en esta revisión. Así mismo, se revisan aquellos componentes existentes en la dieta capaces de desencadenar crisis asmáticas o favorecer la aparición de hiperreactividad bronquial inespecífica.

Aceites de pescado

Aunque existen citas antiguas anecdóticas que indican que el aceite de pescado podría ser un remedio eficaz en el tratamiento del asma, el verdadero interés por este componente de la dieta surge a raíz de los trabajos que muestran cómo en algunas poblaciones de esquimales la prevalencia de algunas enfermedades, bien sea de tipo metabólico, como la arteriosclerosis, o de tipo inflamatorio, como el asma, son extremadamente bajas⁸. Las diferencias en el clima o los propios factores raciales no eran, por sí solos, suficientes para justificar la baja prevalencia, por lo que se pensó que quizá las características de su dieta, altamente rica en pescado y mamíferos polares, podrían estar ejerciendo un efecto protector sobre el desarrollo de estas enfermedades. Esta idea adquiere aún más valor si tenemos en cuenta también otros estudios epidemiológicos realizados en ambientes diferentes y en una población distinta, como es el caso de algunos niños en Australia, que han mostrado cómo la ingesta de pescado está relacionada de alguna manera con un efecto protector sobre la hiperreactividad bronquial inespecífica⁹.

El aceite obtenido de pescados marinos y animales árticos, a diferencia de otros aceites ricos en ácido araquidónico, contiene gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados, especialmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DCHA). Los estudios realizados con suplementos dietéticos de estos aceites han demostrado que, tras su administración, ambos ácidos grasos se incorporan a la membrana lipídica de las células¹⁰ e inhiben de forma competitiva la acción de la ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico en la producción de prostaglandinas y leucotrienos¹¹. Además, el EPA actúa por sí mismo como sustrato, por un lado, de la propia ciclooxigenasa formándose prostaglandinas con tres enlaces dobles (PGH₃, TXA₃ y PGI₃) y, por otro, de la enzima lipoxigenasa en la producción de leucotrienos con cinco enlaces dobles (LT₃)¹².

Las diferencias obtenidas al utilizar una dieta rica en estos ácidos grasos con respecto a los derivados del

ácido araquidónico son consecuencia de los distintos productos resultantes de su metabolismo; se sabe que el tromboxano derivado del EPA es siempre menos activo que su homólogo el TXA₂, mientras que, por el contrario, la PGI₃ mantiene las mismas actividades anticoagulantes y relajantes de la musculatura vascular¹³. Con respecto a la acción de los derivados leucotrienos, el LB₅ tiene sólo entre un 1-10% de actividad quimiotáctica e inductora de la permeabilidad vascular mediada por bradiquinina que su homólogo el LB₄, mientras que los leucotrienos C₅, D₅ y E₅ mantienen la misma actividad contracturante de musculatura lisa¹⁴.

El origen de su utilización terapéutica en el tratamiento del asma es el resultado de los estudios *in vitro* que muestran una acción antiinflamatoria de estos ácidos grasos al disminuir, por su acción competitiva, la producción de LTB₄ por parte de macrófagos y neutrófilos, e inhibir, por tanto, la respuesta quimiotáctica y de adherencia endotelial de los neutrófilos¹⁵.

Los primeros ensayos clínicos confirman esta acción antiinflamatoria: en un estudio doble ciego y cruzado realizado en pacientes asmáticos Arm et al¹⁶ observaron que la ingesta diaria de un suplemento dietético diario que contiene 3,2 g de EPA y 2,2 g de DCHA durante 10 semanas se acompañaba de una disminución en la respuesta tardía inducida por alérgeno. Este efecto, además, debía ser independiente de su acción inhibitoria sobre la ciclooxigenasa, pues el pretratamiento con indometacina no modifica la fase tardía. Desgraciadamente, la administración de este suplemento dietético no se ha visto acompañada ni en este estudio ni en trabajos recogidos en la literatura de cambios en la respuesta inmediata, sintomatología, función respiratoria o en la necesidad de broncodilatadores, por lo que su utilidad clínica resulta cuanto menos escasa¹⁶⁻¹⁹. En estos trabajos, además, se comprobó que la ausencia de efecto clínico no era debida a una falta de acción sobre los mecanismos inflamatorios, pues su administración se acompañaba siempre de una inhibición *in vitro* de más del 50% en la actividad quimiotáctica de los neutrófilos y en la producción de LTB₄¹⁶.

En poblaciones seleccionadas, como es el caso de los pacientes con asma sensible a la aspirina, su utilización, como demuestra Picado et al²⁰, no sólo no ejerce ningún efecto beneficioso sino que puede producir un empeoramiento del estado clínico, comportándose de forma similar al resto de los inhibidores de la ciclooxigenasa en dicho grupo de pacientes.

Entre las razones aducidas para explicar la discordancia entre los efectos antiinflamatorios y la ausencia de hallazgos clínicos se ha señalado que tanto los neutrófilos como los macrófagos, células diana de estos ácidos grasos, no son elementos primordiales en el tipo de inflamación que se observa en el asma. La brevedad de tiempo en que se está administrando el suplemento dietético constituye otra de las causas citadas; sin embargo, tampoco algunos estudios recientes como el realizado por Thien et al¹⁹ muestran que la administración de una dieta con EPA y DCHA



durante 6 meses pueda prevenir el aumento en la sintomatología o en la reactividad bronquial inespecífica estacional de pacientes asmáticos polínicos.

Sea cual fuere la causa, lo cierto es que a la luz de los resultados actuales no se puede aún concluir, como parecían indicar los estudios epidemiológicos, que la ingesta frecuente de aceite de pescado pueda ser beneficiosa en la evolución y tratamiento del asma.

Antioxidantes naturales: vitamina C y otros oligoelementos

Si existe un cambio significativo en los últimos años en la dieta de algunas poblaciones occidentales, éste ha sido precisamente la importante reducción de la ingesta tanto de fruta fresca y vegetales como de pescado fresco y carnes rojas²¹. Este hecho que inicialmente podría parecer inconexo con la patología respiratoria no lo es, tanto si tenemos en cuenta los estudios epidemiológicos realizados en diferentes núcleos de población que muestran una relación significativa entre la ingesta de fruta fresca o zumo de fruta y la función ventilatoria, tanto en la población general como en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma²²⁻²⁵.

Los mecanismos por los cuales una reducción en esta ingesta podría guardar relación con el aumento en la morbilidad del asma se deben según la literatura a la acción antioxidante de dichos alimentos²⁶. Es conocido que tanto la fruta fresca como los vegetales son alimentos ricos en vitamina C, beta-carotenos y vitamina E, potentes antioxidantes naturales, mientras que la carne roja y el pescado fresco son ricos en cobre, selenio y cinc que actúan como cofactores en muchos procesos de oxidación.

En la mayoría de los procesos inflamatorios celulares de defensa y destrucción, y el asma no es una excepción, se producen fenómenos de absorción de oxígeno y formación de radicales superóxido. Estos radicales no son partículas especialmente agresivas y son incapaces de producir lesión oxidativa, ya que, bien sea espontáneamente o mediante la acción de las enzimas superóxido-dismutasa, se transforman en peróxido de hidrógeno que es relativamente estable y difunde bien a través de las membranas eliminándose por la acción de las enzimas catalasa y glutatión-peroxidasa. No obstante, cuando la producción de radicales es excesiva o los procesos de eliminación están disminuidos, tanto el superóxido como el peróxido de hidrógeno pueden reaccionar como reactantes metálicos y formar radicales hidroxilo que en este caso sí son altamente lesivos al interactuar con moléculas orgánicas. Este mecanismo se ve contrarrestado en aquellos casos que aumenta la carga oxidativa de los pulmones por la acción de los antioxidantes naturales²⁷.

En el asma bronquial, aunque existen algunos estudios que muestran una liberación mayor de superóxido por parte de macrófagos alveolares, neutrófilos circulantes y eosinófilos, no se conoce con exactitud las causas que lo producen ni existen evidencias fir-

mes de que este hecho contribuya a perpetuar la inflamación²⁸.

Los antioxidantes naturales que más frecuentemente se citan como implicados en el desarrollo del asma son los siguientes:

Vitamina C

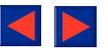
La vitamina C o ácido ascórbico es uno de los antioxidantes naturales más abundantes. Además de su efecto sobre el estado oxidación-reducción también actúa favoreciendo la producción de prostaglandinas. Su relación con el asma parte de los trabajos de Reisseisen en 1803 que describió que los pacientes con escorbuto sufrían síntomas muy similares a los enfermos asmáticos; su empleo terapéutico en el asma, propuesto en Europa durante los años treinta, no se acompañó de efectos beneficiosos, por lo que la utilización fue desestimada desde entonces²⁹.

En la actualidad, la realización de estudios clínicos mejor controlados tampoco nos permite obtener conclusiones definitivas acerca de los efectos beneficiosos de la vitamina C en el asma bronquial. En los primeros ensayos, realizados por Ting et al³⁰, la administración de 2 g de vitamina C durante tres días, seguidos de la administración de 1 g antes de la espirometría, no produjo modificaciones significativas en el VEMS en un grupo de 20 pacientes asmáticos. Cuando el parámetro analizado es la hiperreactividad bronquial, tampoco Malo et al³¹ encontraron modificaciones en la curva dosis-respuesta a metacolina en pacientes asmáticos tras la administración de 2 g durante 4 días.

La ausencia de cambios significativos en el grado de hiperreactividad o en el calibre basal de las vías aéreas no excluye que la vitamina C pueda ejercer algún efecto protector sobre la hiperreactividad bronquial inducida. En individuos sanos, la administración previa de 1 g de ácido ascórbico disminuye la duración e intensidad de la broncoconstricción inducida por histamina³², ozono³³ o dióxido de nitrógeno³⁴. En pacientes con asma bronquial, este efecto no siempre aparece, mientras algunos autores³⁵ no encuentran modificaciones en la curva dosis-respuesta a metacolina antes y después de su administración, otros como Mohsehin et al³⁶ muestran además que este efecto desaparece en presencia de indometacina, lo que indica algún tipo de modulación de la vitamina C sobre la producción de leucotrienos. En individuos asmáticos, la vitamina C disminuye el grado de broncospasmo inducido por esfuerzo³⁷.

En otro aspecto, cuando se comparan los niveles de vitamina C en plasma y neutrófilos, se observa que estos se encuentran disminuidos en pacientes con asma bronquial con respecto a los controles sanos, tanto en adultos³⁸ como en niños³⁹. No existe, sin embargo, una relación significativa entre dichos niveles y la aparición de sintomatología asmática.

Aunque siempre resulta aventurado extraer conclusiones en ausencia de estudios más prolongados, sí que parece que tanto los estudios epidemiológicos como algunos ensayos clínicos concuerdan en que la



vitamina C puede ejercer algún efecto beneficioso en el desarrollo del asma.

Vitamina B₆

La utilización experimental de suplementos dietéticos con vitamina B₆ o piridoxina en el tratamiento del asma surge como consecuencia de algunos estudios que muestran que los niveles plasmáticos e intraeritrocitarios de fosfato de piridoxal están reducidos en pacientes con asma bronquial⁴⁰. La administración de 200 mg de piridoxina en un grupo de 76 niños asmáticos produjo una reducción tanto en el número de síntomas como en la cantidad de broncodilatadores utilizados⁴¹. En adultos, la ingesta de 100 mg diarios de vitamina B₆ también disminuye la frecuencia y severidad de los síntomas, si bien esta mejoría no se acompaña de cambios en los niveles sanguíneos de fosfato de piridoxal⁴⁰. Se postula que la administración de piridoxina facilitaría la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y su cesión posterior a los tejidos.

Selenio

El selenio es un cofactor necesario en la acción de la glutatión-peroxidasa, enzima que participa en los mecanismos de eliminación de los radicales superóxido y peróxido de hidrógeno formados en los procesos oxidativos. El interés por el papel del selenio como elemento de la dieta en la patogenia del asma proviene de los estudios realizados en Suecia que muestran una disminución en la actividad de la glutatión-peroxidasa en pacientes con asma sensible a la aspirina⁴². Este hallazgo no ha podido ser confirmado en trabajos posteriores⁴³, observándose que, aunque los pacientes asmáticos presentan una reducción en los niveles de selenio, tanto en plasma como en sangre completa, la actividad de la enzima es normal, por lo que se duda que el efecto del selenio se produzca a través de su participación en los mecanismos de oxidación.

Cuando se analiza el papel del selenio en la prevalencia de asma, resultan fundamentales, y por ello han sido motivo de profundo interés, los estudios epidemiológicos realizados en Nueva Zelanda, donde coinciden una población con una prevalencia muy alta de asma y unos niveles bajos de selenio en la dieta⁴⁴. En dicha población, los pacientes asmáticos tienen niveles inferiores de selenio y de la enzima glutatión-peroxidasa con respecto a los controles sanos, siendo el riesgo de padecer asma seis veces mayor en aquellos grupos con niveles más bajos de la enzima⁴⁵.

En pacientes con asma sensible a la aspirina, aunque la actividad disminuida de la glutatión-peroxidasa guarda relación con los niveles séricos descendidos de selenio, su administración no corrige totalmente la acción de la enzima por lo que otros factores que también modifiquen la acción de la enzima deben estar afectados⁴⁶. Este hecho, además es específico para este grupo de asmáticos pues no ocurre en otros grupos de asmáticos donde no existe relación entre los

niveles de selenio y de la enzima glutatión-peroxidasa⁴⁷. El selenio, además de modificar los mecanismos de oxidación-reducción, también disminuye, por mecanismos desconocidos en la actualidad, la síntesis de inmunoglobulinas y la inmunidad celular⁴⁷. La administración de dietas con suplementos de selenio en pacientes asmáticos permitirá en un futuro conocer mejor si el selenio ejerce algún efecto en el asma bronquial.

Sodio y potasio

Al igual que ha ocurrido con otros elementos de la dieta, la investigación epidemiológica ha sido la base inicial de todos los trabajos posteriores que analizan la relación entre la ingesta de sal y el asma. Utilizando la hipótesis antes descrita de que los cambios en la morbimortalidad por asma en poblaciones inmigrantes eran debidos a modificaciones en el régimen alimenticio⁶, se realizaron estudios que mostraron que la tasa de mortalidad por asma en niños de ambos sexos (5-14 años) y adultos varones (15-64 años) en Inglaterra y Gales se correlacionaba de forma significativa con los índices de ventas de tabletas de sal⁴⁸. La confirmación de esta asociación, aunque los índices de correlación eran ya específicos para la tasa de mortalidad, exigía el desarrollo de otro tipo de estudios transversales más adecuados para establecer relaciones causales. Este trabajo fue realizado por los mismos autores en una población de 138 varones, analizando la relación entre la excreción urinaria de sodio y potasio con el grado de hiperreactividad bronquial⁴⁹.

Aunque el análisis univariado no mostró diferencias significativas en las concentraciones urinarias de sodio y potasio entre los pacientes con hiperreactividad bronquial o sin ella, el análisis de regresión logística múltiple permitió, después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo y grado de atopia, detectar una correlación positiva significativa entre el logaritmo de la excreción urinaria de sodio y el log PD20, no existiendo esta relación con el resto de los iones.

Estos hallazgos contrastan con otros estudios epidemiológicos^{50,51}, alguno de ellos tan importante como el Normative Aging Study que analiza la relación entre la pendiente de la curva dosis-respuesta a metacolina y la excreción urinaria de sodio y potasio en un grupo de 273 individuos adultos. En ninguno de estos trabajos se encuentran relaciones significativas entre el grado de hiperreactividad bronquial y la excreción de sodio y, sin embargo, sí que aparecen correlaciones negativas significativas con la excreción de potasio.

El siguiente paso necesario para establecer definitivamente la relación entre los iones sodio o potasio y el asma bronquial era la realización de estudios experimentales modificando la composición de sal en la dieta y observar los cambios producidos en la reactividad bronquial. En este sentido, en un estudio inicial realizado en un grupo pequeño de 10 individuos asmáticos, Javaid et al⁵² encontraron que el aumento de la ingesta de sal durante un mes se veía acompañado



de un aumento significativo de la reactividad bronquial inespecífica en nueve de ellos, no existiendo diferencias entre ambos sexos. Posteriormente, en un estudio doble ciego, cruzado y aleatorizado, el propio grupo de Burney observó en un grupo de adultos varones que la respuesta bronquial a histamina fue significativamente mayor (1,55 DD) cuando se les administraba sodio en tabletas que cuando se administraba placebo durante 2 semanas⁵³. La razón de esta diferencia entre los sexos en los resultados obtenidos no se conoce con exactitud, si bien ha sido atribuida por los diversos autores a causas hormonales⁵¹.

Cuando se analizan los efectos de la sal en el asma utilizando las variables clínicas como la cantidad de beta-2 adrenérgicos empleados o la variación diaria en el FEM, los resultados son muy diferentes según los distintos trabajos. Lieberman et al no encuentran relación entre la cantidad de ingesta en la sal y dichas variables en los pacientes con asma bronquial⁵⁴. Por el contrario, el estudio realizado por Carey et al⁵⁵ en un grupo de 27 asmáticos varones sí que mostró diferencias significativas en el grado de utilización de los broncodilatadores, síntomas respiratorios, VEMS y FEM, así como un aumento en el grado de hiperreactividad bronquial cuando se administraba suplemento de sodio en la dieta durante 5 semanas consecutivas; recientemente, otro estudio realizado en 14 asmáticos muestra que la sobrecarga de sal en pacientes con dieta previa baja en sal se acompaña de un empeoramiento de los síntomas, mayor uso de esteroides inhalados y un empeoramiento de los flujos espiratorios máximos⁵⁶.

Entre las causas propugnadas como origen de las modificaciones producidas por el sodio figura en primer lugar su efecto sobre la bomba sodio-potasio celular. Aunque no existe una confirmación definitiva, los estudios experimentales realizados en animales sensibilizados han mostrado que la hiperreactividad bronquial se relaciona con cambios en la membrana que se pueden describir en varios puntos: aumento de la actividad de la bomba Na^+-K^+ ATPasa con hiperpolarización celular⁵⁷ y cambios en la constitución lipídica de la membrana. Las alteraciones en la polarización de la membrana y el aumento intracelular de Na^+ modifican en último término los flujos transmembrana de calcio y los sistemas que regulan la concentración intracelular de calcio⁵⁸. Este hecho, que constituye la llamada "hipótesis del calcio" como mecanismo patogénico de la hiperreactividad bronquial, ha sido también confirmado en los estudios *in vitro* realizados en animales sensibilizados donde se observa un aumento en la concentración intracelular de Ca^{2+} y un aumento en el paso de Ca^{2+} extracelular como respuesta a la acción de los fármacos contracturantes^{59,60}.

En otro aspecto, también se ha señalado como posible causa el aumento en las pérdidas urinarias de calcio producida por el aumento en la ingesta de sal. Los bajos niveles de calcio ionizado provocarían un aumento en la acción de la PTH y vitamina D, que en último lugar favorecerían el aumento del calcio intracelular, responsable final del aumento en la contracti-

vidad del músculo liso de la vía aérea. Desgraciadamente, ninguno de estos puntos han podido confirmarse en la clínica de los individuos asmáticos.

Asma desencadenada por alimentos

El desarrollo de crisis broncoespásticas tras la ingesta de alimentos o bebidas es una manifestación poco frecuente de las reacciones alérgicas alimentarias.

La alergia alimentaria cuya prevalencia estimada en la población infantil varía entre el 3-13% de la población y entre el 1-2% de la población adulta se manifiesta más frecuentemente bajo las formas de dermatitis atópica, intolerancia gastrointestinal o anafilaxia⁶¹.

En niños con alergia alimentaria conocida, la prevalencia de asma es del 10-25% de los casos⁶², mientras que por el contrario la prevalencia de asma inducida por alimentos en la población asmática infantil es del 4-9%⁶³. De cualquier modo, estos resultados varían mucho en función de los criterios que se utilicen para su diagnóstico. Novembre et al⁶⁴ estudiaron 140 niños asmáticos, de los cuales 48 relataban síntomas referidos a los alimentos; aun cuando el 60% de este grupo presentaban tests cutáneos positivos, sólo 8 de los 140 mostraron síntomas respiratorios tras la realización de test de provocación doble ciego.

En el estudio de Adler et al⁶⁵ en 67 niños asmáticos atópicos, sólo 9 de ellos referían sibilancias relacionadas con la ingesta de alimentos; de estos nueve, 6 de ellos lo relacionaban con los aditivos. Cuando se realizaron determinaciones de IGE específica ninguno de ellos presentaba niveles altos, por lo que se piensa que otros mecanismos no atópicos pueden estar influyendo en la aparición de síntomas asmáticos.

Onorato et al⁶⁶ estudiaron 300 pacientes asmáticos entre 7 y 80 años, de los cuales 25 tenían síntomas o pruebas cutáneas relacionadas con los alimentos; al igual que ocurre en otros estudios, los tests de provocación sólo produjeron síntomas asmáticos en cinco de ellos. La mayoría de casos correspondían a niños mientras que los alimentos que con mayor frecuencia dieron reacciones positivas fueron huevo, pescado, trigo, leche, maíz y coca-cola.

Los pacientes con asma desencadenada por alimentos presentan algunas características especiales como es la presencia de dermatitis atópica y altos niveles de IGE en plasma.

La aparición de pruebas cutáneas o la determinación de IGE-RAST aisladas positivas sin una prueba de provocación positiva no permite establecer el diagnóstico definitivo, en muchas ocasiones sólo representa una reacción cruzada con otro tipo de gramíneas.

El 98% de las reacciones son producidas en orden de frecuencia por huevos, cacahuete, leche, soja, nueces, marisco, pescado y trigo. Otros alimentos que han sido implicados como causa de asma son las legumbres⁶⁷, bananas⁶⁸, el chocolate, zumo de naranja o la cola⁶⁹. En algunas ocasiones, la vía de entrada es inhalatoria al manipular los alimentos en la cocina o en el lugar de trabajo.



Otra de las causas desencadenantes que existen en los alimentos son los aditivos o colorantes como son el benzoato, la tartrazina o los sulfitos. En 1967, Samter y Beers⁷⁰ presentaron los primeros estudios que relacionaban el colorante amarillo tartrazina con la aparición de crisis broncoespásticas en pacientes con asma sensible a la aspirina. Desde entonces, se han recogido algunos casos más en la literatura pero recientemente esta relación ha sido puesta seriamente en duda gracias al trabajo de Stevenson⁷¹. En dicho estudio realizado en 150 pacientes con asma inducida por aspirina, se observa que aunque un 4% de ellos reaccionaban cuando se hacía una provocación con tartrazina, ninguno de ellos presentaban síntomas cuando el test se hacía a doble ciego y comparando con placebo.

Los sulfitos, que se utilizan como preservantes en muchos alimentos, liberan dióxido de sulfuro capaz de desencadenar crisis severas tras su inhalación. En un estudio realizado por Bush et al⁷² se observó que el 3,9% de los pacientes asmáticos reaccionan con sulfitos. Algunos autores sugieren que un déficit de la enzima sulfitooxidasa sería la causa de estas crisis. En la actualidad la utilización de sulfitos ha quedado muy limitada por las normativas legales.

Conclusión

La diversidad de factores y mecanismos que han sido implicados en la etiopatogenia del asma no permite establecer en la actualidad una teoría unitaria como origen del asma. Aun asumiendo que la inflamación bronquial constituye uno de los hallazgos más frecuentes en las vías aéreas de los asmáticos, son muchos los mecanismos capaces de desencadenar la cascada de eventos que conducen a dicha patología. Desde este punto de vista, tan erróneo puede resultar pensar que la dieta sea el único factor que justifique el incremento en la morbimortalidad por asma como negar su influencia. Existen cada día más trabajos que demuestran la importancia de la dieta en la epidemiología del asma, pero aún son necesarios más estudios que nos permitan conocer mejor los mecanismos por los cuales la dieta interviene en la patogenia del asma.

BIBLIOGRAFÍA

- Lain Entralgo P. Medicina Pretécnica. En: Lain Entralgo P, editor. Historia de la Medicina. Barcelona. Salvat, 1979; 119-126.
- Rosner F, Moses Maimonides' Treatise on asthma. *Thorax* 1981; 36: 245-251.
- Barnes PJ. Milestones in asthma treatment. *Eur Respir Rev* 1991; 4: 247-250.
- Connett GC, Lee BW. Treating childhood asthma in Singapore: when West meets East. *Br Med J* 1994; 308: 282-284.
- Britton J. Asthma's changing prevalence. *Br Med J* 1992; 304: 857-858.
- Van Niekerk CH, Weinberg EG, Shore SC, Heese HV, Van Schalkwyk J. Prevalence of asthma: a comparative study from urban and rural Xhosa children. *Clin Allergy* 1979; 9: 319-324.
- Gergen PJ, Weiss KB. The increasing problem of asthma in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 823-824.
- Kronmann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik district of Greenland. Incidence of some chronic disease 1950-1974. *Act Med Scand* 1980; 208: 401-406.
- Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian and children. *Eur Respir J* 1992; 5: 921-929.
- Thorngren M, Gustafson A. Effects of 11-week increase in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids and platelet aggregation. *Lancet* 1981; 2: 1.190-1.193.
- Lee TH, Mencia-Huerta JM, Schich JM, Corey EJ, Lewis RA, Austen KF. Effects of exogenous arachidonic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on the generation of 5-lipoxygenase pathway products by ionophore-activated human neutrophils. *J Clin Invest* 1984; 74: 1.922-1.933.
- Murphy RC, Pickett WC, Culp BD, Lands WEM. Tetraene and pentaene leukotrienes: selective production from murine mastocytome cells after dietary manipulation. *Prostaglandins* 1981; 22: 613-622.
- Whitaker MO, Wyche A, Fitzpatrick F. Prostaglandin D₃ and eicosapentaenoic acid as potential anti-thrombotic substances. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 5.919-5.923.
- Lee TH, Austen KF. Arachidonic acid metabolism by the 5-lipoxygenase pathway and the effects of alternative dietary fatty acids. *Adv Immunology* 1986; 39: 145-175.
- Lee TH, Mencia-Huerta JM, Schich JM, Corey EJ, Lewis RA, Austen KF. Characterization and biologic properties of 5,12-dihydroxy derivatives of eicosapentaenoic acid including leukotriene B₅ and the double lipoxygenase product. *J Biol Chem* 1984; 259: 2.383-2.389.
- Arm JP, Horton CE, Mencia-Huerta JM, House F, Eiser N, Clark TJH, Spur B, Lee TH. Effect of dietary supplementation with fish oil lipids on mild asthma. *Thorax* 1988; 43: 84-92.
- Kirsch CM, Payan DG, Wong MYS et al. Effect of eicosapentaenoic acid in asthma. *Clin Allergy* 1988; 18: 177-187.
- Arm JP, Horton CE, Spur BW, Mencia-Huerta JM, Lee TH. The effects of dietary supplementation with fish oil lipids on the airway response to inhaled allergen in bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1.395-1.400.
- Thien FCK, Mencia-Huerta JM, Lee TH. Dietary fish oil on seasonal hay fever and asthma in pollen sensitive subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1.138-1.143.
- Picado C, Castillo JA, Schinca N, Pujades M, Ordinas A, Coronas A, Agustí-Vidal A. Effects of a fish oil enriched diet on aspirin intolerant asthmatic patients: a pilot study. *Thorax* 1988; 43: 93-97.
- Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Household food consumption and expenditure: 1984. Annual report of the national food survey committee. London. HMSO 1985; 48-59.
- Strachan DP, Cox BD, Erzinclioglu SW, Walters DE, Whitchelow MJ. Ventilatory function and winter fresh fruit consumption in a random sample of British adults. *Thorax* 1991; 46: 649-629.
- Britton J, Pavord Y, Richards K et al. The effects of dietary antioxidants on lung function in the general population. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: A369.
- Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 67-76.
- Schwartz J, Weiss ST. Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 110-114.
- Seaton A, Godden DJ, Brown K. Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population? *Thorax* 1994; 49: 171-174.
- Heffner JE, Repine JE. Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 531-534.
- Barnes PJ. Reactive oxygen species and airway inflammation. *Free Radic Biol Med* 1990; 9: 235-243.
- Hunt HB. Ascorbic acid in bronchial asthma. Report of a therapeutic trial on twenty-five cases. *Br Med J* 1938; 1: 726-727.
- Ting S, Mansfield LE, Yarborough J. The effects of ascorbic acid on pulmonary functions in mild asthma. *J Asthma* 1983; 20: 39-42.
- Malo JI, Cartier A, Pineau L, L'Archeveque J, Ghezzi H, Martin RR. Lack of acute effects of ascorbic acid on spirometry and airway responsiveness to histamine in subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1.153-1.158.



32. Zuskin E, Lewis AJ, Bouhuys A. Inhibition of histamine-induced airway constriction by ascorbic acid. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 51: 218-226.
33. Chatman MD, Eppler JH, Sauder LR, Green D, Kulle TJ. Evaluation of the effects of vitamin C on ozone-induced bronchoconstriction in normal subjects. *Ann NY Acad Sci* 1987; 498: 269-279.
34. Mohsenin V. Effect of vitamin C on NO₂ induced airway responsiveness in normal subjects. A randomized double blind experiment. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1.408-1.411.
35. Compte L, De Diego A, Perpiñá M, León M, Macián V. Efecto de la vitamina C sobre la hiperrespuesta bronquial a metacolina en pacientes asmáticos. *Arch Bronconeumol* 1993; 29 Supl 1: 69.
36. Mohsehin V, DuBois AB, Douglas JS. Effect of ascorbic acid on response to metacholine in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 143-147.
37. Schachter EN, Schlesinger A. The attenuation of exercise induced bronchospasm by ascorbic acid. *Ann Allergy* 1982; 49: 146-151.
38. Olusi SO, Ojutiku OO, Jessop WJE, Iboko MI. Plasma and white blood cell ascorbic acid concentrations in patient with bronchial asthma. *Clin Chem Acta* 1979; 92: 161-166.
39. Aderere WR, Ette SI, Oduwole O, Ikpeke SJ. Plasma, vitamin C (ascorbic acid) levels in asthmatic children. *Afr J Med Sci* 1985; 14: 115-120.
40. Reynolds RD, Natta CL. Depressed plasma pyridoxal phosphate concentrations in adult asthmatics. *Am J Clin Nutrition* 1985; 41: 684-688.
41. Collipp PJ, Goldzier S, Weiss N, Soleymani Y, Snyder R. Pyridoxine treatment for childhood bronchial asthma. *Ann Allergy* 1975; 35: 93-97.
42. Malmgren R, Unge G, Zetterstrom O, Theorell H, de Wahl K. Lowered glutathione peroxidase activity in asthmatic patients with food and aspirin intolerance. *Allergy* 1986; 41: 43-45.
43. Stone J, Hinks LJ, Beasley R, Holgate ST, Clayton BA. Reduced selenium status of patients with asthma. *Clin Sci* 1989; 77: 495-500.
44. Robinson MF. Selenium and man. *NZ Med J* 1985; 98: 278-280.
45. Rea HM, Thompson CD, Campbell PR, Robinson MR. Relation between erythrocyte selenium concentrations and glutathione peroxidase activities of New Zealand residents and visitors to New Zealand. *Br J Nutr* 1979; 42: 201-208.
46. Pearson DJ, Suárez-Méndez VJ, Day JP, Miller PF. Selenium status in relation to reduced glutathione peroxidase activity in aspirin-sensitive asthma. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 203-208.
47. Beasle R, Thompson CD, Pearce N. Selenium, glutathione peroxidase and asthma. Editorial. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 157-159.
48. Burney PGJ. A diet rich in sodium may potentiate asthma: epidemiological evidence for a new hypothesis. En Holland WW, ed. *Proceedings of Fogarty International Center workshop on etiology of asthma*, National Institutes of Health, 1985.
49. Burney PGJ, Britton JR, Chinn S, Tattersfield AE, Platt HS, Papacosta O et al. Response to inhaled histamine and 24 hour sodium excretion. *Br Med J* 1986; 292: 1.483-1.486.
50. Sparrow D, O'Connor G, Rosner B, Weiss S. Methacholine airway responsiveness and 24-hour urine excretion of sodium and potassium. The Normative Aging Study. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 722-725.
51. Pistelli R, Forastiere F, Corbo GM, Dell'Orco V, Brancato G, Agabiti N et al. Respiratory symptoms and bronchial responsiveness are related to dietary salt intake and urinary potassium excretion in male children. *Eur Respir J* 1993; 6: 517-522.
52. Javaid A, Cushley MJ, Bone MF. Effect of dietary salt on bronchial reactivity to histamine in asthma. *BMJ* 1988; 297: 1.043-1.044.
53. Burney PGJ, Neild JE, Twort CHC, Chinn S, Jones TD, Mitchell WD, et al. Effect of changing dietary sodium on the airway response to histamine. *Thorax* 1989; 44: 36-41.
54. Lieberman D, Heimer D. Effect of dietary sodium on the severity of bronchial asthma. *Thorax* 1992; 47: 360-362.
55. Carey OJ, Locke C, Cookson. Effect of alterations fo dietary sodium on the severity of asthma in men. *Thorax* 1993; 48: 714-718.
56. Medici T, Zumstein A, Häcki M, Vetter W. Are asthmatics salt-sensitive? A preliminary controlled study. *Chest* 1993; 104: 1.138-1.143.
57. Souhrada M, Souhrada JF. Reassessment of electrophysiological and contractile characteristics of sensitized airway smooth muscle. *Respir Physiol* 1981; 46: 17-27.
58. Perpiñá M. Hiperreactividad bronquial inespecífica y alteraciones en la electrofisiología y contractilidad del músculo liso de la vía aérea. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 236-242.
59. Perpiñá M, Palau M, Cortijo J, Fornás E, Ortiz JL, Morcillo E. Sources of calcium for the contraction induced by various agonists in trachealis from normal and sensitized guinea-pigs. *Respiration* 1989; 55: 105-112.
60. Perpiñá M, Palau M, Fornás E. High affinity calcium in normal and sensitized guinea-pigs trachealis muscle. *Eur Respir J* 1988; 1: 191S.
61. Anderson J. The clinical spectrum of food allergy in adults. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 304-305.
62. Minford AMB, MacDonald A, Littlewood JM. Food intolerance and food allergy in children: a review of 68 cases. *Arch Dis Child* 1982; 57: 742.
63. Oehling A. Importance of food allergy in childhood asthma. *Respiration* 1981; 42 Supl; 44-50.
64. Novembre E, Maritno M, Vieruzzi A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 1.059-1.065.
65. Adler BR, Assadullahi T, Warner JA, Warner JO. Evaluation of a multiple food specific IgE antibody tests compared to parental perception, allergy skin tests and RAST. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 683-688.
66. Onorato J, Merland N, Terral C, Michel F, Bousquet J. Placebo-controlled double-blind food challenge in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1.139-1.146.
67. Martin JA, Compaire JA, De la Hoz B, Quirce S, Alonso MD, Igea JM et al. Bronchial asthma induced by chick pea and lentil. *Allergy* 1992; 47: 185-187.
68. Savonius B, Kanerva L. Anaphylaxis caused by bana. *Allergy* 1993; 48: 215-216.
69. Wilson N, Vickers H, Taylor G, Silverman M. Objective test for food sensitivity in asthmatic children: increased bronchial reactivity after cola drinks. *Br Med J* 1982; 284: 1.226-1.227.
70. Samter M, Beers RF. Concerning the nature of the intolerance to aspirin. *J Allergy* 1967; 40: 281-293.
71. Stevenson DD, Simon RA, Lumry WR et al. Adverse reactions to tartrazine. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 182-191.
72. Bush RK, Taylor SL, Busse W. A critical evaluation of clinical trials in reactions to sulfites. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 191-202.