

Terapia Adyuvante en Niños. Como Prevenir Infecciones del Tracto Respiratorio Superior con Suplementos Nutricionales

Linda A. Lindsay

Introducción

En este capítulo discutiremos la historia del aceite de hígado de bacalao, los ácidos grasos esenciales y poliinsaturados, radicales libres, vitamina adecuada A y D, nuestra investigación y nuestras conclusiones. En nuestra investigación utilizamos el aceite de hígado de bacalao de pureza adecuada y sabor agradable además de suplementos vitamínicos para niños con selenio y otros oligo-elementos. Estas sustancias nutricionales tienen efectos tanto en la inflamación como en la inmunidad. La inflamación actualmente está implicada en la fisiopatología de muchas enfermedades tan variadas como el asma, enfermedad coronaria, artritis reumatoidea, Alzheimer, obesidad y degeneración macular¹.

Historia del aceite de hígado de bacalao

Históricamente, el aceite de hígado de bacalao era utilizado para tratar raquitismo en niños y dolores secundarios a la edad en los ancianos. Este era utilizado por las comunidades de pescadores antes de que fuese reconocido su valor medicinal por los médicos. En los Estados Unidos de América desde 1920 hasta los años 40, muchos niños recibieron de 1-3 cucharaditas de aceite de hígado de bacalao por día en jugo de naranja; este régimen se iniciaba desde que el niño tenía pocos meses de vida. Durante la Segunda Guerra Mundial las enfermeras inglesas les daban el aceite de hígado de bacalao a los niños en las escuelas. Actualmente aun se recomienda su uso por el Consejo Nutricional de Noruega como una fuente óptima de vitamina D pues también contiene cadenas largas de ácidos grasos omega 3. En el Reino Unido la publicidad actual para el aceite de hígado de bacalao dice que mantiene la resistencia natural del cuerpo a las infecciones como resfriados y tos.

La OMS tiene límites estrictos para la cantidad de equivalentes tóxicos (por peso) que pueden ser permitidos por día como el difenil policlorinado y dioxinas. Por tanto muchos de los aceites de hígado de bacalao a la venta son adecuados para uso en adultos y niños mayores de cinco años y además hemos encontrado dos marcas producidas en Noruega con estándares farmacéuticos que son aceptables para el uso en infantes y niños pequeños.

En los Estados Unidos de América los pediatras manifiestan preocupación de que el aceite de hígado de bacalao cause toxicidad por la vitamina A². Sin embargo, las marcas con altas concentraciones de vitamina A asociadas a la toxicidad no se comercializan en EUA desde hace años. Los pediatras en Estados Unidos también están preocupados con la neumonía por aspiración de lípidos pero esta no ha sido

reportada desde la época pre-antibiótica cuando a los niños enfermos se les trataba con diferentes tipos de aceites y algunos los aspiraban³.

Debe recordarse que el aceite de hígado de bacalao tiene ácidos grasos omega 3 así como vitaminas A y D. El aceite de pescado que proviene del cuerpo del pescado tiene ácidos omega 3 pero no contiene vitaminas.

Ácidos grasos

Los ácidos grasos omega 3 fueron denominados por la posición de la primera unión doble contando desde el metil. Por tanto en un ácido omega 3 la primera unión doble se inicia en el tercer carbono desde el metil y en un omega 6 se inicia en el sexto carbono desde el metil y en un omega 9 se inicia después del noveno carbono desde el metil^{4,5}.

Durante la evolución humana la proporción de omega 6 y omega 3 en la dieta humana fue de 1. Sin embargo en la actual dieta occidental ésta proporción ha aumentado de 10:1 hasta 20:1. Los ácidos grasos omega 6 llevan a la producción de químicos inflamatorios en el cuerpo mientras que los omega 3 aumentan las sustancias anti-inflamatorias. Por lo tanto la actual dieta occidental es una dieta inflamatoria. Es también alta en grasas especialmente trans y grasas saturadas; también es baja en vitamina C y E⁶.

La grasa saturada no tiene uniones dobles lo que la hace una molécula recta. En una grasa trans los hidrógenos están en los lados opuestos de la unión doble lo que también hace la molécula recta. En una grasa cis los hidrógenos están al mismo lado de la unión doble haciendo la molécula de grasa curva. Las grasas saturadas y trans se consideran no saludables.^{4,5}. Un ácido graso poliinsaturado es uno con múltiples uniones dobles.

El cuerpo humano no puede convertir los ácidos grasos omega 6 a omega 3 o vice versa. Los ácidos grasos esenciales (los que tienen 18 carbonos) son el ácido linoleico (omega-6) y el alfa linoleico (omega 3). Una vez que tiene suficiente, el cuerpo puede alargar los ácidos grasos y adicionar uniones dobles. Sin embargo, el cuerpo no es muy eficiente en producir los ácidos grasos de omega 3 de cadena larga que se encuentran en el aceite de pescado ni en el hígado de bacalao.

Radicales libres

Un radical libre es un químico altamente reactivo con un electrón impar en su órbita externa. Los radicales libres dañan las moléculas de uniones dobles como la cadena larga de los ácidos grasos poliinsaturados y también las proteínas y el DNA. Las enzimas del cuerpo que atacan los radicales libres ayudan a prevenir el daño de los radicales libres. Algunas de estas enzimas contienen metales como componentes intrínsecos de la enzima. Como ejemplos el glutatión peroxidasa que contiene selenio, dos formas diferentes de dismutasa peroxidasa y contienen cobre o zinc. Una persona con deficiencia de selenio no puede producir suficiente glutatión peroxidasa.

Algunas vitaminas tienen efectos antioxidantes. Estas incluyen la vitamina E y la vitamina A que son liposolubles; así como la vitamina C que es hidrosoluble.

Vitamina A

La vitamina A ha sido reconocida por mucho tiempo como una vitamina anti infección⁷. Es esencial para mantener la integridad y función del epitelio. En los

países en desarrollo la vitamina A se usa para prevenir las complicaciones del sarampión. La deficiencia severa de la vitamina A produce a metaplasia en la cual el epitelio de los bronquios y de la vejiga urinaria se transforma en estratificado escamoso. La vitamina A es esencial para el ojo. La deficiencia severa lleva a la ceguera; en los países en desarrollo las muertes hospitalarias están relacionadas con ceguera debido a deficiencia de vitamina A en un 15-25%. Una deficiencia menos severa de vitamina A produce ceguera nocturna y manchas de Bitot.

Vitamina D

La vitamina D se conoce como la vitamina del sol debido a que los rayos B ultravioleta del sol producen la vitamina D en la piel. Niveles inadecuados de vitamina D son comunes en los EUA debido al estilo de vida donde se mantienen dentro de casa y se evita el sol para prevenir el cáncer cutáneo. Sin embargo la exposición al sol y la vitamina D mejoran la salud ósea, la salud mental, y del corazón; también alivia algunas enfermedades de la piel, previene algunos cánceres, y ha sido relacionado a una disminución del riesgo de enfermedades auto inmunes. La 25-hydroxivitamina D [25(OH)D]circulante es la medida del status de la vitamina en el cuerpo. En el riñón la 25(OH)D es hidrolizada nuevamente a formar 1,25-dihydroxivitamina D, que es la forma activa circulante como hormona importante en el metabolismo del calcio y el hueso y también del músculo. Nuevas investigaciones han demostrado que muchos tejidos del cuerpo pueden producir su propio 1,25-dihydroxivitamina D para su uso; esto incluye la próstata, mama, colon y células inmunes ⁸.

La investigación sobre la vitamina D en el adulto es un campo controversial. El nivel plasmático o sérico de 25(OH)D considerado aceptable y saludable es mayor que en años anteriores, también es controversial. Además el nivel puede variar según el método usado. La deficiencia de vitamina D se asocia con raquitismo en niños en crecimiento y osteomalacia en adultos. Ninguno esta presente si los niveles de 25(OH)D son mayores de 10 ng/mL (25nmol/L). En los adultos, como resultado de nuevas investigaciones en condiciones crónicas y vitamina D, un nivel menor de 20 ng/mL (50 nmol/L) se considera actualmente como deficiente. El raquitismo se asocia con neumonía tanto en países en desarrollo como durante la historia en EUA ⁹. El aceite de hígado de bacalao y los rayos del sol históricamente se utilizaron para el tratamiento de la tuberculosis y hay un renovado interés en la relación de los niveles de vitamina D y la severidad de la tuberculosis. Hay también nuevo interés en la relación de las variantes genéticas de los receptores de la tuberculosis, asma y SIDA a la vitamina D. La vitamina D también ha sido relacionada al asma resistente a esteroides.

Reportes recientes demuestran que la vitamina D es esencial para la producción de péptidos antimicrobianos endógenos ¹⁰⁻¹². Su disminución durante el invierno a niveles de 25(OH)D se ha relacionado con la influenza A epidémica, ^{13, 14} lo que sería importante en la patogenia de la otitis media por influenza ¹⁴. En una revisión de ⁸ los estudios en vivo se ha demostrado que cuando los niveles séricos *in vitro* de 25(OH)D están por debajo de 20 ng/mL (50 nmol/L), los monocitos y los macrófagos no pueden iniciar la respuesta inmune innata al *Mycobacterium tuberculosis* ¹⁰.

Nuestra investigación

Nuestro grupo está interesado en el rol que las sustancias nutricionales tienen influenciando los sistemas inmune, inflamatorio y antioxidante. Hemos tenido resultados promisorios con el uso clínico del aceite de hígado de bacalao (que contiene ácidos grasos omega 3 de cadena larga y vitamina A y D), otras vitaminas y oligo elementos en la prevención de enfermedades del tracto respiratorio superior en niños ^{1, 15-17}. En nuestro estudio inicial, ¹⁵ reportamos que los niños pequeños, muchos de los cuales requirieron cirugía ambulatoria para colocar tubos de ventilación, tenían niveles menores a los normales en el adulto de ácidos eicosapentaénicos (un ácido graso omega 3 anti inflamatorio), vitamina A (“la vitamina anti infección”) y selenio (un oligo elemento que es un componente intrínseco de la peroxidasa glutatión que disminuye los radicales libres)

En un nuevo y pequeño estudio de los niveles plasmáticos de 25(OH)D en niños pequeños que iban a operarse para colocar tubos de ventilación,¹⁸ la mitad de los niños tenían niveles menores de 20 ng/mL (50 nmol/L), menor de lo que se considera deficiente en los adultos y un 31% tenían niveles de 21 a 29 ng/mL (52 to 72 nmol/L) un rango considerado insuficiente en adultos ⁸. Como fue discutido anteriormente por Holick, un nivel de 20 ng/mL (50 nmol/L) esta asociado con una respuesta inadecuada *in vitro* al *Mycobacterium tuberculosis*. Los niveles de vitamina D asociados a la inmunidad a los patógenos mas comunes que causan infecciones del tracto respiratorio superior en niños aun no han sido definidos.

Conclusiones

Creemos que el aceite de hígado de bacalao de un grado de pureza adecuada y sabor agradable es clínicamente aceptable y útil especialmente cuando se combina con un suplemento multivitamínico/mineral que contenga selenio y otros oligo elementos. Estas sustancias son relevantes en las investigaciones actuales sobre infección, vitamina D, biofilms, inflamación y docosanoides.

Hay pocas contraindicaciones al uso de estos suplementos. En nuestros estudios hemos excluidos a los niños con alergia al pescado, los que tienen riesgo de aspiración (incluyendo los que tienen dificultades para alimentarse, labio y paladar hendido o convulsiones), aquellos con riesgo de sobre dosificación de vitamina A y D (particularmente aquellos con dietas altas en vitamina A y D), los niños pequeños con historia de bajo peso al nacer. Nuestro rango inferior fueron los niños de 6 meses de edad. Para dar los suplementos a los niños menores, se les instruyó a los padres a pulverizar la tableta de multivitamina/mineral y mezclarla con el aceite de hígado de bacalao en una pequeña cantidad de comida como yogurt o salsa de manzana. Para la utilización clínica en los EUA algunos puntos pendientes son: quien paga por los suplementos, quien enseña a los padres a utilizarlos y donde pueden conseguirlos.

Vivimos en un tiempo donde hay un aumento creciente de la resistencia bacteriana a los antibióticos y la emergencia de nuevos patógenos. Por tanto esperamos ayudar a estimular el interés en estudiar los factores nutricionales y su relación con la resistencia a infecciones y creemos que está indicado continuar con investigaciones sobre la relación de 25(OH) D y otros factores nutricionales.

Referencias bibliográficas

1. Lindsay LA. Nutritional supplements and upper respiratory tract illnesses in young children living in the United States. In: Bendich A, Deckelbaum RJ, eds. Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals, Third Edition. Totowa, NJ: Humana Press Inc., 2005:521-549.
2. Caffey J. Chronic poisoning due to excess of vitamin A. *Pediatrics* 1950;5:672-688.
3. Pierson JW. Pneumonia due to the aspiration of lipoids. *JAMA* 1932;99:1163-1165.
4. Erasmus U. *Fats that Heal, Fats that Kill*. Burnaby Canada: Alive Books, 1993.
5. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991;54:438-63.
6. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother* 2002;56:365-79.
7. Semba RD. Vitamin A as “anti-infective” therapy, 1920-1940. *J Nutr* 1999;129:783-91.
8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
9. Eliot M. The New Haven demonstration of community control of rickets. *The Public Health Journal* 1926;17:114-116.
10. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311:1770-3.
11. Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Faseb J* 2005;19:1067-77.
12. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol* 2004;173:2909-12.
13. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129-40.
14. American Academy of Pediatrics. Policy Statement: Committee on Infectious Diseases: Reduction of the influenza burden in children. *Pediatrics* 2002;110:1246-52.
15. Lindsay LA, Dolitsky JN, Shindlecker RD, Pippenger CE. Lemon-flavored cod liver oil and a multivitamin-mineral supplement for the secondary prevention of otitis media in young children: pilot research. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:642-52.
16. Lindsay LA, Dolitsky JN, Shindlecker RD. Nutritional supplements as adjunctive therapy for children with chronic/recurrent sinusitis: pilot research. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:785-93.

17. Linday LA, Shindledecker RD, Tapia-Mendoza J, Dolitsky JN. Effect of daily cod liver oil and a multivitamin-mineral supplement with selenium on upper respiratory tract pediatric visits by young, inner-city, Latino children: Randomized pediatric sites. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:891-901.
18. Linday LA, Shindledecker RD, Dolitsky JN, Chen TC, Holick MF. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in young children undergoing placement of tympanostomy tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008:in press.

Para mayor información , www.drlinday.com