

ORIGINAL

## Frecuencia de consumo de pescado de mar y síntomas de enfermedades alérgicas en adultos de Rosario

Jorge Luis Molinas\*, María Cecilia Torrent y María Elisa Zapata

Facultad de Química, Universidad del Centro Educativo Latinoamericano (UCEL), Rosario, Santa Fe, Argentina

Aceptado para su publicación el 21 de junio de 2010.

### PALABRAS CLAVE

Alergia;  
Pescado de mar;  
Adultos de Rosario

### Resumen

**Fundamento:** El pescado de mar es fuente de AG omega-3 (AGO3). La ingestión de AGO3 ha mostrado disminuir la producción de derivados del ácido araquidónico con actividad inflamatoria, aumentar los valores de derivados del ácido eicosapentaenoico de menor actividad e inhibir linfocitos T helper-2 mediadores de reacciones inflamatorias alérgicas. Por otro lado, el pescado de mar es un importante alérgeno alimentario y también puede actuar como alimento liberador de histamina. El objetivo de este trabajo es evaluar la relación entre el consumo de pescado de mar y los síntomas de enfermedades alérgicas.

**Métodos:** Este estudio transversal se realizó en 765 alumnos (el 83,4% mujeres) elegidos al azar de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, con edades entre 17 y 65 años, mediante cuestionarios validados para enfermedades alérgicas e ingestión de pescado de mar.

**Resultados:** Quienes consumían pescado de mar una o más veces al mes, semanal o diario (46,7%), presentaron prevalencia de síntomas de asma del 8% en el último año, mientras que en los que nunca lo consumían o lo hacían menos frecuentemente fue del 12,9% ( $p < 0,05$ ). Esto mismo ocurrió con síntomas de asma por ejercicio (el 7,9 frente al 12,2%  $p < 0,05$ ), tos seca nocturna no asociada a infecciones (el 13,3 frente al 19,6%  $p < 0,05$ ) y rinoconjuntivitis alérgica en el último año (el 20,8 frente al 27,5%  $p < 0,05$ ) y con síntomas de ambas enfermedades alérgicas respiratorias (el 4,2 frente al 8,7%  $p < 0,005$ ). Se mantuvo la significación estadística al estratificar por sexo, edad, obesidad, reflujo y hábito de fumar. También hubo mayor frecuencia de síntomas de urticaria en individuos que consumían pescado de mar más de dos veces a la semana (el 29,5 frente al 12,5%  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los resultados señalan que el consumo mensual de pescado de mar podría proteger, por su contenido de AGO3, contra enfermedades como asma y rinoconjuntivitis alérgica. Sin embargo, consumos elevados incrementarían la frecuencia de urticaria, probablemente en relación con fenómenos alérgicos o seudoalérgicos.

© 2010 SENC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia

Correo electrónico: [\(J.L. Molinas\).](mailto:jorge_molinas@yahoo.com.ar)

**KEYWORDS**

Allergy;  
Sea fish;  
Adults from Rosario

**Frequency of sea fish consumption and symptoms of allergic diseases in adults from Rosario****Abstract**

**Background:** Sea fish (SF) is a natural source of omega-3 fatty acids (O3FA). Intake of O3FA reduces the production of arachidonic acid derivatives, which have antiinflammatory activity, and elevates levels of eicosapentaenoic acid derivatives, with lower activity. O3FA also inhibit T helper-2 lymphocytes, which mediate allergic inflammatory reactions. SF is a major food allergen and could also act as a histamine-releasing food. The objective of this study was to analyze the association between SF consumption and the presence of allergic symptoms.

**Methods:** We conducted a cross-sectional study in 765 randomly selected students (83.4% women), aged 17-65 years old, attending the Universidad del Centro Educativo Latinoamericano. The students completed validated questionnaires on allergic diseases and the frequency of SF intake.

**Results:** The prevalence of asthma symptoms in the previous 12 months was 8.0% among participants reporting SF consumption daily, weekly or once a month or more (46.7%) and was 12.9% in those reporting SF consumption less than once a month or never ( $p<0.05$ ). Similar results were obtained when we evaluated exercise-induced asthma (7.9% vs 12.2%  $p<0.05$ ), nocturnal dry cough not associated with infections (13.3% vs 19.6%  $p<0.05$ ), allergic rhinoconjunctivitis in the last year (20.8% vs 27.5%  $p<0.05$ ) and symptoms of both allergic respiratory diseases (4.2% vs 8.7%  $p<0.005$ ). Statistical significance was maintained when stratification by sex, age, obesity, reflux and smoking habits was performed. In contrast, a higher frequency of urticaria symptoms was found in participants who reported SF consumption more than twice a week (29.5% vs 12.5%  $p<0.05$ ).

**Conclusions:** These data suggest that SF consumption at least once a month could protect against diseases such as asthma and allergic rhinoconjunctivitis, due to the O3FA content of SF. However, high SF intake could increase the prevalence of urticaria, probably because of allergic or pseudoallergic phenomena.

© 2010 SENC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

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

Uno de los logros más importantes es el realizado en enfermedades cardiovasculares al encontrar efectos beneficiosos en las placas de ateroma y de reducción de colesterol, en individuos sometidos a dietas con altas proporciones de ácidos grasos poliinsaturados<sup>1</sup>. En particular, los ácidos grasos omega-3 (AG03) han mostrado disminuir la agregación plaquetaria y los fenómenos inflamatorios que agravan los cuadros de ateromatosis<sup>2</sup>.

Una gran cantidad de estudios han acumulado evidencia respecto a la posible relación entre la ingesta de AG03 y la disminución del riesgo de enfermedades alérgicas<sup>3</sup>. Estas son un claro ejemplo de una respuesta inflamatoria inapropiada (hipersensibilidad) del sistema inmunitario, mediada por mecanismos específicos frente a la exposición a diversos elementos del entorno. La reacción de hipersensibilidad alérgica constituye una respuesta patógena a una molécula no propia denominada alérgeno<sup>4</sup>.

Las enfermedades alérgicas pueden denominarse atópicas cuando resultan de la combinación de las siguientes ca-

racterísticas: a) capacidad de reconocer alérgenos medioambientales, esencialmente inocuos para el resto de la población, desarrollando una respuesta de anticuerpos IgE específicos; b) actividad incrementada de células inflamatorias, como mastocitos, basófilos y eosinófilos, y c) hiperreactividad de los tejidos afectados u órganos de expresión de las manifestaciones clínicas<sup>5</sup>.

Las enfermedades atópicas tienen diversos fenotipos, los más frecuentes son el asma bronquial (AB), enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y los asociados a una obstrucción del flujo aéreo reversible de forma espontánea o con tratamiento<sup>6</sup>, la rinoconjuntivitis alérgica (RA), inflamación de la mucosa nasal y/o conjuntival caracterizada por estornudos, rinorrea, lagrimeo, prurito nasal o conjuntival y obstrucción nasal<sup>7</sup>, el síndrome de eccema y dermatitis atópica (SEDA), inflamación pruriginosa superficial de la piel con erupción polimorfa constituida por vesículas, eritema, costras y descamación<sup>8</sup>, la urticaria (URT), reacción inflamatoria eritematosa, macular o papular circunscripta y pruriginosa, que afecta capas superficiales de la piel y que revierte generalmente en menos de 24 h<sup>9</sup>, y el angioedema (ANG), reacción inflamatoria que afecta al tejido subcutáneo y mucosas, y produce hinchazón en el sitio afectado que no deja fóvea y es no pruriginoso<sup>10</sup>.

En los pacientes atópicos hay una desviación hacia las respuestas inmunitarias de linfocitos Th2. La activación de esta estirpe celular se traduce en la secreción característica de IL-4, IL-5 e IL-13. Debido a la mayor expresión de IL-4 y/o IL-13 las células beta se diferencian a plasmocitos y son inducidas a sintetizar altas concentraciones de IgE específica para el alérgeno, las cuales se ubican en la membrana de los mastocitos de todo el organismo. El reingreso de alérgenos y su contacto con dos moléculas de IgE específica adheridas al mastocito iniciará el proceso de desgranulación, liberando mediadores químicos productores de inflamación aguda y atracción de eosinófilos que favorecerán la inflamación crónica<sup>11</sup>.

Las enfermedades atópicas requieren de mastocitos y basófilos, células efectoras localizadas en el tejido conectivo de todo el organismo (piel, aparatos respiratorio, digestivo y urinario y plasma, entre otros), las cuales, una vez activadas, liberan mediadores químicos inflamatorios (desgranulación), como histamina, triptasa, prostaglandinas, leucotrienos, bradiquinina, TNF $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-6, TGF $\beta$ , IL-13 y PAF, entre otros, los cuales colaboran con la respuesta inflamatoria inmediata. Libera, además, otros mediadores como C-C quimiocinas (RANTES, eotaxina, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , MCP-1, 2 y 4), C3a, C5a, ECF-A e IL-5 que colaboran con la respuesta tardía o crónica, y genera una activación inmunitaria sistémica más compleja, que renueva la aparición de síntomas clínicos característicos; sobre todo atrae al lugar y activa eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos<sup>12,13</sup>.

Particular importancia adquieren las prostaglandinas y los leucotrienos en la inflamación alérgica, ya que 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 estos 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 tienen mayor efecto inflamatorio<sup>14</sup>.

Los pescados de mar, así como las algas y plancton marino, constituyen una importante fuente de ácidos grasos poliinsaturados de tipo omega-3; los principales son: ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3) y docosahexaenoico (22:6 n-3)<sup>15</sup>.

Hay estudios que señalan que el alto consumo de pescado de mar en los primeros años de vida se asociaría con un menor desarrollo de enfermedades alérgicas en los años subsiguientes<sup>16,17</sup>. Se conoce que la ingesta de AGO3 disminuye la producción de derivados del ácido araquídónico de conocida actividad quimiotáctica en enfermedades inflamatorias (por ejemplo, leucotrieno B4 y prostaglandinas E2 y F2) y aumenta los valores de derivados del ácido eicosapentaenoico que poseen menor efecto inflamatorio (por ejemplo, de leucotrieno B5 y prostaglandinas E3 y E3a). La ingesta de ácidos grasos omega 6 genera efectos contrarios; aumenta los valores de mediadores derivados del ácido araquídónico<sup>18</sup>.

Los AGO3 producen una potente inhibición *in-vitro* de la secreción de IL-1, IL-2 y TNF $\alpha$  e incrementan la producción de TGF $\beta$ , lo cual induce la disminución de la respuesta TH2<sup>19</sup>.

Es interesante aumentar la evidencia científica respecto a la relación entre consumo de pescado de mar y enferme-

dades alérgicas a AGO3, para acentuar su impacto regional y permitir en un futuro la posibilidad de generar recomendaciones que induzcan hábitos alimentarios que mejoren la calidad de vida.

## Objetivo

Evaluar si la frecuencia de consumo de pescado tiene relación con la prevalencia de síntomas de enfermedades alérgicas inflamatorias, como AB, RA, SEDA, URT y ANG.

## Material y métodos

### Diseño

Se utilizó un modelo de estudio observacional de corte transversal para valorar la relación entre frecuencia de consumo de pescados de mar (variable predictiva) y síntomas de enfermedades alérgicas (estimadores de las variables de impacto). Los potenciales factores de confusión estadística considerados fueron la edad, el sexo, el índice de masa corporal (no se realizó medición directa, sólo se encuestó peso y talla) y la presencia de reflujo gastroesofágico.

### Población

El trabajo se realizó sobre estudiantes universitarios adultos (población) y la muestra fue tomada en la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, durante el año 2007, con alumnos de todas las carreras elegidos al azar, y contuvo 765 alumnos, 638 mujeres (83,4%) y 127 varones (16,6%), con edades comprendidas entre 17 y 65 (media,  $21,42 \pm 4,18$ ) años. El tamaño de la muestra se calculó utilizando un poder del 80% con un valor de significación del 95%.

### Herramientas de valoración

Se encuestó a los estudiantes con el cuestionario validado al español del estudio ISAAC para valorar síntomas de AB, RA y SEDA. Si bien los cuestionarios se aplicaron en su totalidad, de cada uno de los anteriores se seleccionó la pregunta guía que tiene mayores especificidad y sensibilidad para la aproximación al diagnóstico de la enfermedad<sup>20</sup>. Ante la falta de cuestionarios validados para URT y ANG, se procedió a la confección de preguntas que valoren los síntomas de estas enfermedades. También se anexó un cuestionario de frecuencia de consumo<sup>21</sup> de pescado de mar y se interrogó edad, sexo, peso, talla, hábito de fumar y síntomas de reflujo gastroesofágico. Los principales aspectos del cuestionario que definieron las variables que utilizar en los estudios de asociación pueden observarse en la tabla 1.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico de la información se efectuó con el programa Epi-Info. Para el análisis de la significación de las asociaciones entre variables cualitativas se calculó la *odds*

**Tabla 1** Principales preguntas del cuestionario

Edad: _____ años	Sexo: Masculino <input type="checkbox"/>	Femenino <input type="checkbox"/>	Altura: _____ metros	Peso: _____ Kg
¿Tuvo sibilancias o silbidos en el pecho en los últimos 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, tuvo silbidos en el pecho durante o después de hacer ejercicio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, tuvo tos seca a la noche, fuera de los casos de tos asociada a resfriado o infección?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, ha tenido problemas con estornudos, mucosidad nasal acuosa, o congestión nasal, no estando resfriado o con gripe?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, tuvo una erupción con picazón que desaparecía y volvía al menos 6 meses y que afectó alguno de estos lugares: pliegue del codo, detrás de las rodillas, bajo las nalgas, tobillos, cuello, orejas y párpados?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿En el último año, tuvo manchas o ronchas (pápulas) rojas, con picazón que cedieron solas o con medicación en menos de 24 h?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿En el último año, tuvo hinchazón de la piel sin enrojecimiento y sin que hubiese una causa aparente como traumatismos o infecciones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ha tenido síntomas de reflujo como ardor en el pecho o regurgitación, sobre todo, luego de las comidas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Todos los días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Uno o algunos días a la semana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Menos de una vez a la semana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Fuma actualmente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Con qué frecuencia ha consumido pescado de mar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Menos de una vez al mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Una a tres veces al mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Veces a la semana 1 2-4 5-6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
□ Diariamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ratio (OR, desigualdad relativa) con intervalo de confianza (IC) de Cornfield del 95% mediante la prueba de la  $\chi^2$  con corrección de Yates. Para ponderar la influencia de los factores de confusión se realizaron análisis estratificados calculando la OR bruta para todos los estratos y la OR ponderada de Mantel-Haenszel con límites de confianza de Cornfield del 95%

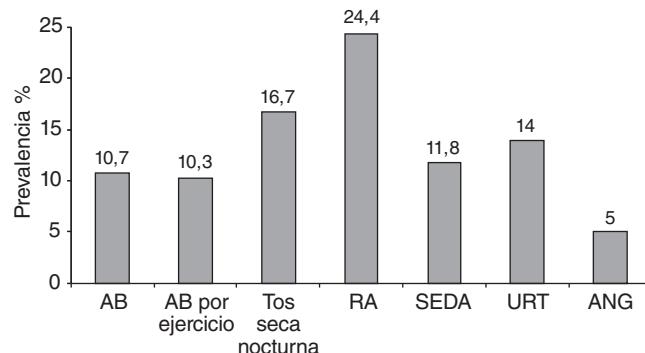
## Consideraciones éticas

Los cuestionarios y el protocolo fueron aprobados por el comité de ética de la universidad y se respetó estrictamente el anonimato de los encuestados en virtud de la legislación vigente (*habeas data*).

## Resultados

### Prevalencia de enfermedades alérgicas

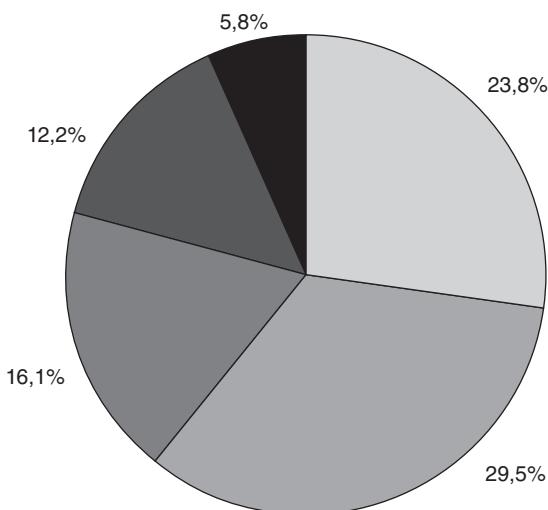
Se halló una alta prevalencia de síntomas de enfermedades alérgicas. En la figura 1 pueden observarse las frecuencias correspondientes a los principales síntomas de enfermedades respiratorias y dérmicas.



**Figura 1** Prevalencia de síntomas respiratorios y cutáneos durante el último año. AB: asma bronquial; ANG: angioedema; RA: rinoconjuntivitis alérgica; SEDA: síndrome de eccema y dermatitis atópica; URT: urticaria.

### Consumo de pescado de mar

La frecuencia de consumo de pescado de mar se observa en la figura 2. Comparado con los no consumidores, los varones manifestaron ingerir pescado de mar con mayor frecuencia



**Figura 2** Frecuencia de consumo de pescado de mar en la muestra.

(82,5%) que las mujeres (73,5% ( $OR = 1,7$ ; IC del 95% 1,01-2,91;  $p < 0,05$ ), y los mayores de 20 años manifestaron alimentarse con pescado de mar con mayor frecuencia (80,3% que los de dicha edad o menores (70,1% ( $OR = 1,74$ ; IC del 95% 1,22-2,47;  $p < 0,005$ ).

### Prevalencia comparativa de consumo de pescado en relación con síntomas de enfermedades alérgicas

Se hallaron diferencias significativas en la prevalencia de enfermedades alérgicas respiratorias al diferenciar la frecuencia de consumo del pescado de mar en dos grupos: A: frecuente (una o más veces al mes, semanal o diario) y B: infrecuente (nunca o menos de una vez al mes), que representan el 46,7 y el 53,3% respectivamente.

En el grupo de consumo frecuente, la prevalencia de síntomas de AB en los últimos 12 meses fue significativamente menor que en los que nunca consumían o lo hacían menos de una vez al mes. Esto mismo ocurrió con síntomas de AB por ejercicio, tos seca nocturna no asociada a infecciones y RA en el último año (tabla 2).

En todos los resultados mostrados anteriormente se mantuvo la significación estadística luego del ajuste por sexo, categorías de edad (mayores o menores de 20 años), presencia de reflujo gastroesofágico, categorías de índice de masa corporal (con o sin obesidad) y hábito de fumar. En todos estos casos las OR brutas y ponderadas de Mantel-Haenszel fueron similares y la significación estadística resumen de los distintos estratos fue  $< 0,05$ . A modo de ejemplo, la tabla 3 muestra el ajuste por sexo, edad y reflujo de la asociación frecuencia de consumo de pescado y síntomas alérgicos respiratorios en el último año.

**Tabla 2** Comparación de síntomas alérgicos respiratorios con diferentes consumos de pescado de mar

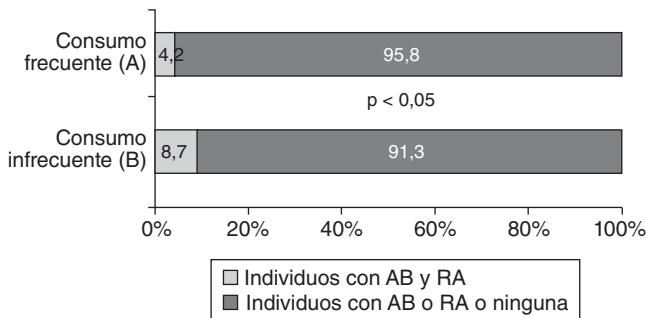
Consumo de pescado de mar	Consumo frecuente	Consumo infrecuente	OR (IC del 95%)	p
Síntomas de AB en el último año	8%	12,9%	0,59 (0,35-0,99)	$< 0,05$
Síntomas de AB por ejercicio actual	7,9%	12,3%	0,61 (0,36-0,99)	$< 0,05$
Tos seca nocturna no asociada a infecciones	13,3%	19,6%	0,63 (0,42-0,96)	$< 0,05$
Síntomas de RA en el último año	20,8%	27,5%	0,69 (0,49-0,99)	$< 0,05$

AB: asma bronquial; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; RA: rinoconjuntivitis alérgica.

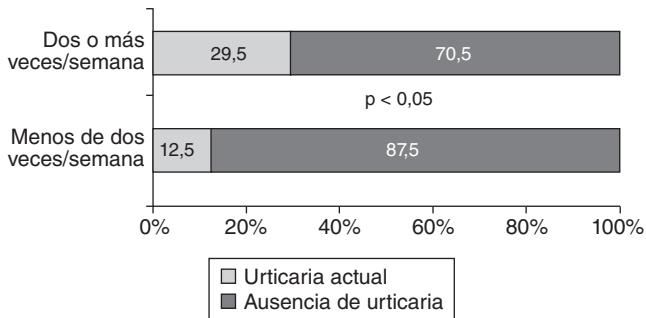
**Tabla 3** Análisis estratificado por diferentes factores de confusión en la asociación de síntomas alérgicos respiratorios y frecuencia de consumo de pescado

Frecuencia de consumo de pescado asociado con:	Factor de confusión	OR bruta	OR resumen (IC del 95%)
Asma bronquial	Sexo	0,57	0,57 (0,35-0,94)
	Edad	0,59	0,59 (0,36-0,96)
	Reflujo	0,59	0,6 (0,37-0,96)
Rinoconjuntivitis alérgica	Sexo	0,69	0,69 (0,49-0,97)
	Edad	0,69	0,69 (0,5-0,97)
	Reflujo	0,69	0,69 (0,5-0,97)
Asma bronquial por ejercicio	Sexo	0,61	0,61 (0,37-0,99)
	Edad	0,61	0,61 (0,38-1)
	Reflujo	0,61	0,61 (0,37-1)
Tos seca nocturna	Sexo	0,64	0,63 (0,43-0,94)
	Edad	0,63	0,64 (0,43-0,95)
	Reflujo	0,63	0,64 (0,43-0,94)

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.



**Figura 3** Menor frecuencia de individuos con ambas enfermedades respiratorias en los que consumen pescado en forma frecuente. AB: asma bronquial; RA: rinoconjuntivitis alérgica.



**Figura 4** Mayor prevalencia de urticaria cuando se ingiere pescado más de una vez a la semana.

En la figura 3 puede observarse una menor prevalencia de individuos que manifestaron padecer las dos enfermedades respiratorias (AB y RA) entre los que referían consumir pescado de mar en la forma frecuente (A) que en los que mencionaban un consumo infrecuente ( $OR = 0,46$ ; IC del 95% 0,23-0,88;  $p < 0,005$ ).

No se hallaron diferencias significativas entre la frecuencia de consumo de pescado de mar y síntomas de ANG y SEDA.

Por otro lado, hubo una mayor frecuencia de síntomas de URT en los individuos que manifestaron un consumo de pescado de mar mayor de dos veces a la semana (el 29,5 frente al 12,9%  $OR = 2,81$ ;  $p < 0,05$ ) (fig. 4).

## Discusión

La prevalencia mundial de enfermedades alérgicas se ha incrementado un 200% en los últimos 20 años<sup>22</sup>. En la actualidad las cifras oscilan entre el 10 y el 25% tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados<sup>23</sup>.

En nuestra región, también se han encontrado cambios en la frecuencia de estas enfermedades en corto tiempo y con metodologías de estudio similares. A modo de ejemplo, en Rosario durante el año 2001 la prevalencia, en 400 adultos jóvenes, de síntomas actuales de AB, RA y SEDA fue del 10, el 41,5 y el 7,6% respectivamente<sup>24</sup>, que se incrementó al 13,6, el 45,5 y el 12,6% respectivamente, durante 2008

en un estudio donde se encuestó a 1.876 individuos de similar edad<sup>25</sup>.

Apesar de la multiplicidad de rasgos genéticos involucrados en la concepción de los fenotipos alérgicos, estas enfermedades resultan de una colección de genes en profunda interacción con el medio ambiente<sup>26</sup>. El creciente y significativo aumento de estas enfermedades en el mundo se ha intentado explicar con la hipótesis higiénica, la cual propone que esta rápida variación temporal está relacionada con factores ambientales que favorecen la desviación de la respuesta inmunitaria hacia un perfil T helper-2 (Th2) con producción de IgE específica contra alérgenos. Algunos de los factores propuestos son la limpieza excesiva, la ausencia de infecciones desde temprana edad, la polución, el destete prematuro y la introducción de alimentos sólidos en forma anticipada<sup>27</sup>. Se ha señalado que el perfil de ácidos grasos consumidos puede tener relación con esta desviación, por ejemplo, los AGO3 se han mostrado capaces de inhibir el desarrollo Th2 y poseen menor capacidad inflamatoria. En este sentido, prostaglandina E3 y leucotrieno B5 formados a partir de AGO3 tienen menor efecto inflamatorio que prostaglandina H2 y leucotrieno B4 derivados de ácidos grasos omega-6<sup>28</sup>.

Los resultados de este trabajo mostraron un elevado porcentaje de enfermedades alérgicas en la población analizada. La prevalencia de síntomas de AB, RA y SEDA, evaluada con cuestionarios validados internacionalmente, y de URT y ANG, valorada con cuestionarios propios, fue similar al promedio de los resultados encontrados en estudiantes de entre 18 y 30 años que concurren a una universidad pública y una privada<sup>29,30</sup>.

Con respecto a la frecuencia de consumo de pescado de mar se ha encontrado un bajo consumo en formas semanal o diaria. La lejanía al mar de la ciudad de Rosario y la siguiente restricción comercial hacen a estos productos menos accesibles, frente al intenso comercio de carnes rojas imperante en la zona.

En la muestra analizada, se observó una distribución diferencial del consumo al menos mensual de pescado de mar preferentemente en individuos no asmáticos y no riníticos en ese momento; probablemente esto indique que la susceptibilidad reducida a presentar estas enfermedades inflamatorias podría estar influida por nutrientes beneficiosos de aquellos. Sin embargo, el consumo mayor de dos veces en la semana incrementó la frecuencia de síntomas de URT probablemente en relación con fenómenos alérgicos o seuvoalérgicos. Variados antígenos del pescado se encuentran entre los más frecuentes alérgenos alimentarios y, además, el alto contenido de aminas biogénas lo perfila como alimento capaz de producir fenómenos inflamatorios sin necesidad de que medien moléculas de IgE<sup>31</sup>.

Estos resultados concuerdan con otros estudios que encuentran una menor prevalencia de asma en individuos que consumen pescado de mar con mayor frecuencia<sup>32,33</sup>. En un estudio realizado 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 de la Argentina, 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 materna<sup>34</sup>. Además, en todo el

mando se han realizado intervenciones con administración de AGO3 en pequeñas muestras, con evidencias de menor grado de inflamación bronquial. Un ejemplo reciente es la medición de óxido nítrico espirado (indicador de inflamación bronquial) en 23 individuos asmáticos, que mostró menores valores de este gas, tras el desafío con alérgenos, en quienes habían consumido durante 5 semanas AGO3, en comparación con los que habían recibido placebo<sup>35</sup>.

En gran cantidad de ensayos epidemiológicos, se registró una mayor prevalencia de síntomas de AB en el sexo femenino<sup>36</sup>, en sujetos fumadores<sup>37</sup>, con mayor índice de masa corporal<sup>38</sup> y con síntomas de reflujo gastroesofágico<sup>39</sup>. La edad es un factor conocido que influye en las enfermedades alérgicas en general<sup>40</sup>. Además, nuestros resultados actuales muestran una mayor frecuencia de consumo de pescado de mar en los varones y en individuos con mayores de 20 años.

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, edad, presencia de reflujo, obesidad y hábito de fumar, y se evidenció que la significación estadística se mantuvo luego de la estratificación de todos los casos. En otras palabras, la menor prevalencia de síntomas de RA, AB, sibilancias por ejercicio y tos seca nocturna, en individuos que consumieron pescado de mar una o más veces al mes, se mantiene significativamente entre los dos性os, en presencia o ausencia de reflujo, obesidad y hábito de fumar, por lo que estas variables no constituyeron factores de confusión estadística en nuestro estudio.

Cabe reflexionar, por lo expuesto anteriormente, que consumir pescados de mar con mayor frecuencia podría disminuir la frecuencia de enfermedades alérgicas respiratorias de creciente prevalencia, lo cual podría implicar mejoras en el manejo médico de esta enfermedad. De todas maneras, el consumo exagerado (dos o más veces por semana) podría elevar la frecuencia de fenómenos inflamatorios cutáneos.

El consumo de alimentos es una variable poco valorada habitualmente en los consultorios donde se trabaja en la prevención y el tratamiento de enfermedades alérgicas respiratorias. Esta puede ser una herramienta simple y de gran importancia para reducir la morbilidad y la mortalidad del AB y la gran afectación de la calidad de vida de la RA con el consiguiente avance en las políticas de salud pública.

Las evidencias encontradas en nuestro trabajo, así como las aportadas por diversos autores en el ámbito internacional, muestran que este alimento podría ser útil para prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas. Se requerirá de estudios prospectivos más grandes que aporten mayor nivel de evidencia en el verdadero sentido de esta asociación.

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

## Conclusiones

El consumo, al menos, mensual de pescado de mar se asoció con menor frecuencia de síntomas de AB y RA, independien-

temente del sexo, la edad, la presencia de obesidad, reflujo y hábito de fumar. Esto podría deberse al alto contenido de AGO3 en dicho alimento. Sin embargo, su consumo dos o más veces por semana se relacionó significativamente con una mayor frecuencia de síntomas de URT, probablemente en relación con fenómenos alérgicos o seudoalérgicos.

## Bibliografía

- Accianni R, Rosina M, Bamonti F, et al. Effects of combined dietary supplementation on oxidative and inflammatory status in dyslipidemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:121-7.
- De Caterina R, Massaro M. Omega-3 fatty acids and the regulation of expression of endothelial pro-atherogenic and pro-inflammatory genes. *J Membr Biol.* 2005;206:103-16.
- Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2009;64:840-8.
- Averbeck M, Gebhardt C, Emmrich F, Treudler R, Simon JC. Immunologic principles of allergic disease. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5:1015-28.
- Chinen J, Shearer W. Advances in asthma, allergy and immunology series 2004: Basic and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:398-405.
- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy.* 2004;59:469-78.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63:8-160.
- Taieb A. Atopic dermatitis: definition, epidemiology, natural history, severity and scores. *Ann Dermatol Venereol.* 2005;132:1S35-43.
- Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic LJ, Mitchel FB. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. An EAACI position paper. *Allergy.* 1997;52:504-13.
- Zuberbier T, Greaves MW, Juhlin L, Kobza-Black A, Maurer D, Stingl G, et al. Definition, classification and routine diagnosis of urticaria a consensus report. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2001;6:123-7.
- Wahn U. Development and prevention of atopic disease in childhood. Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and practice. 7.<sup>a</sup> ed. Mosby. 2008. p. 779.
- Pot A, Krieger M, Brunner T, Bischoff SC, Schall TJ, Dahinden CA. RANTES and macrophage inflammatory protein 1 alpha induce the migration and activation of normal human eosinophil granulocytes. *J Exp Med.* 1992;176:1489-95.
- Blanchard C, Rothenberg ME. Biology of the eosinophil. *Adv Immunol.* 2009;101:81-121.
- Chen YH, Beneman AP, Creticos PS, Chichester KL, Schroeder JT. IFN-alpha inhibits IL-3 priming of human basophil cytokine secretion but not leukotriene C4 and histamine release. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:944-50.
- Wijedran V, Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:597-615.
- Calvani M, Alessandri C, Miceli Sopo S, Panetta V, Pingitore G, Tripodi S, et al 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. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:94-102.
- Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, et al. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J.* 2003;22:772-80.

18. Das UN. Perinatal supplementation of long-chain polyunsaturated fatty acids, immune response and adult diseases. *Med Sci Monit.* 2004;10:HY19-25.
19. Dunstan JA, Dipa PG, Mori TA, 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. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 112:1178-84.
20. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy.* 1998;28 Suppl 5:52-66.
21. Parra Cabrera S, Romieu I, Hernández Ávila M. Métodos de frecuencia de consumo de alimentos. En: Manual de Encuestas de Dieta. 1.<sup>a</sup> ed. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 1996.
22. Wickman M, Lilja G. Today, one child in four has ongoing allergic disease in Europe. What will the situation be tomorrow. *Allergy.* 2003;58:570-1.
23. Bousquet J, Fokkens W, Burney P, Durham SR, Bachert C, Akdis CA, et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper. *Allergy.* 2008; 63:842-53.
24. Nardone L, Molinas J, Crisci CD, Marcipar A, Arduoso LRF. Prevalencia de síntomas de asma, rinitis y eczema en jóvenes estudiantes de Medicina de Rosario. *Revista Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* 2002;33:534-5.
25. Molinas J, Mujica G, Navarrete R, Campi M, Candioti L, De la Riestra T, et al. Hábito de fumar y síntomas de enfermedades atópicas en estudiantes de medicina. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* 2008;39:125.
26. Bartlett NW, McLean GR, Chang YS, Johnston SL. Genetics and epidemiology: asthma and infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:395-400.
27. Liu A, Murphy JR. Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:471-8.
28. Moreno JJ. Differential effects of arachidonic and eicosapentaenoic acid-derived eicosanoids on polymorphonuclear transmigration across endothelial cell cultures. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009;331:1111-7.
29. Molinas JL, Arduoso LRF, Crisci CD. Relación entre índice de masa corporal y prevalencia de síntomas de asma en adultos jóvenes. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* 2004;35: 86-94.
30. Molinas J, Campi M, Candioti L, Navarrete R, Arduoso L, Chiodi R, et al. Urticaria y angioedema y su relación con síntomas de enfermedades atópicas. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* 2006;37:49-50.
31. Katselaris CH, Peake JE. Allergy and the skin: eczema and chronic urticaria. *Med J Aust.* 2006;185:517-22.
32. Nagakura T, Matsuda S, Shichijo K, Sugimoto H, Hata K. Dietary supplementation with fish oil rich in n-3 polyunsaturated acid in children with bronchial asthma. *Eur Respir J.* 2000;16:861-5.
33. Schwartz J, Weiss ST. The relationship of dietary fish intake to level of pulmonary function in the first National Health and Nutrition Survey (NHANES I). *Eur Respir J.* 1994;7:182-4.
34. Crisci C, Molinas J, Torrent C, Arduoso LRF, Marcipar A, Nardone L, et al. Relación entre alimentación y prevalencia de síntomas de asma en niños. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* 2005;36:85.
35. Schubert R, Kitz R, Beermann C, Rose MA, Lieb A, Sommerer PC, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in asthma after low-dose allergen challenge. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;148:321-9.
36. Gustafsson PM, Kjellman B. Asthma from childhood to adulthood: course and outcome of lung function. *Respir Med.* 2000;94:466-74.
37. Xepapadaki P, Manio Y, Liarigkovinos T, Grammatikaki E, Douladiris N, Kortsalioudaki C, et al. Association of passive exposure of pregnant women to environmental tobacco smoke with asthma symptoms in children. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2009;20:430-7.
38. Molinas J, Arduoso LRF, Barayazarra S, Crisci CD, Crisci S, Torrent C, et al. Relación entre índice de masa corporal y severidad del asma bronquial en adultos. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* 2007;38:19-28.
39. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut.* 2007;56:1654-64.
40. Larsen GL. Differences between adult and childhood asthma. *Dis Mon.* 2001;47:34-44.