

**INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA Y LA ALIMENTACIÓN EN EL
DESARROLLO DE ALERGIAS EN NIÑOS**

LILIANA CIFUENTES CIFUENTES

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
BUCARAMANGA
2007**

**INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA Y LA ALIMENTACIÓN EN EL
DESARROLLO DE ALERGIAS EN NIÑOS**

LILIANA CIFUENTES CIFUENTES

Proyecto de grado para optar el título de Especialista en Pediatría

Director

Doctora Claudia Paola Acevedo

Director Epidemiológico

Doctor José Fidel Latorre

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

BUCARAMANGA

2007

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	12
1. PREGUNTA INVESTIGACION	105
2. HIPOTESIS	16
3. MARCO TEÓRICO	17
4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GENERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
5. METODOLOGÍA	27
5.1 DISEÑO METODOLÓGICO	277
5.1.1 Población diana.	277
5.1.2 Muestra.	277
5.2 RECOLECCION DE DATOS	288
5.2.1 Procedimiento de enrolamiento.	288
5.2.2 Tamaño de la muestra.	288
5.2.3 Criterios de Exclusión.	299
5.3 VARIABLES (Anexo 1)	30
5.3.1 Variable entrada ó exposición.	30
5.3.2 Variable salida.	30
5.3.3 Variables potenciales confusores (Anexo 2).	31
5.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	32

5.5 CALIDAD DEL DATO	32
5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
5.7 ASPECTOS ÉTICOS	33
6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	34
7. PRESUPUESTO	35
8. RESULTADOS	37
9. DISCUSION	56
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA	666
ANEXOS	755

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Características básicas de la población estudiada	388
Tabla 2. Variables asociadas con presencia de alergias	399

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Distribución por Género.	39
Figura 2. Alergia en el género masculino y femenino.	40
Figura 3. Alergia durante la lactancia.	41
Figura 4. Distribución por lactancia materna exclusiva.	41
Figura 5. Alergia durante la lactancia exclusiva.	42
Figura 6. Distribución por lactancia predominante.	43
Figura 7. Lactancia predominante – Alergia.	43
Figura 8. distribución por estratos.	44
Figura 9. Estrato social – Alergia.	44
Figura 10. Distribución de la población por asma, rinitis y dermatitis atópica.	45
Figura 11. Distribuciones por fumadores pasivos.	46
Figura 12. Fumador Pasivo – Alergia.	46
Figura 13. Distribución por antecedentes familiares atópicos	47
Figura 14. Distribución por antecedentes familiares.	48
Figura 15. Atopia materna.	48
Figura 16. Distribución por mascotas.	49
Figura 17. Distribución por tipo de mascotas.	49
Figura 18. Mascotas – Alergia.	50

Figura 19. Distribución por Contaminación Ambiental.	51
Figura 20. Contaminación Ambiental – Alergia	51
Figura 21. Distribución por alimentos alérgicos antes del año en los 2 grupos.	53
Figura 22. Alimentos Alergénicos – Alergia.	53
Figura 23. Distribución por Alimentos Alérgicos.	54
Figura 24. Distribución por BCG.	55
Figura 25. Vacuna BCG – Alergia.	55

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. VARIABLES	76
ANEXO B. LACTANCIA MATERNA Y ALERGIAS EN NIÑOS	80

RESUMEN

TITULO: INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA Y LA ALIMENTACIÓN EN EL DESARROLLO DE ALERGIA EN LOS NIÑOS.*

AUTOR: Cifuentes Cifuentes L.*

PALABRAS CLAVE: Lactancia materna, rinitis, dermatitis atópica, asma

Las enfermedades atópicas son secundarias a interacciones complejas entre factores genéticos, ambientales, dietarios, inmunización, lactancia materna; su incremento en la prevalencia crea la necesidad de desarrollar estrategias preventivas; la manipulación de factores de riesgo ambientales conocidos permanece siendo la mejor opción para reducir su incidencia y severidad. Hay ciertas incongruencias en cuanto a la lactancia y el desarrollo de enfermedades alérgicas. Uno de los objetivos de este estudio es evaluar el papel que dicha práctica tiene en cuanto al desarrollo de enfermedades alérgicas en los niños de nuestra población.

Este es un informe preliminar del estudio observacional de casos y controles con recolección prospectiva de la información en el que se muestra un significativo impacto preventivo del tiempo de duración de la lactancia materna en el desarrollo de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica de niños entre los 3 y 7 años de vida. Encontrándose que la lactancia materna predominante constituye un factor asociado desfavorablemente para desencadenar alergia y la lactancia materna exclusiva no tiene relación con su desarrollo.

Asimismo, no se encontró relación entre el tiempo de inicio de alimentación complementaria y desarrollo de alergia.; antecedentes familiares de atopia tanto paternos como maternos son factores desfavorables para el desarrollo de alergia y los efectos benéficos de la lactancia materna son vistos más pronunciados en niños con herencia de enfermedades atópicas, al parecer por la diferente composición de la leche materna de madres atópicas y no atópicas, con respecto a la relación de los ácidos grasos poliinsaturados. Asimismo, se encontraron otros factores asociados desfavorablemente con el desarrollo de alergias: género femenino, estrato social alto, contaminación ambiental, consumir alimentos ricos en gluten antes del año de edad y ser vacunado con BCG. Entre los factores que afectan favorablemente el desarrollo de alergias se encuentran ser fumador pasivo y tener gatos, como mascota.

* Trabajo de grado

** Facultad de Salud. Especialización en Pediatría. ACEVEDO VILLAFañE, Claudia Paola

SUMMARY:

TITLE: INFLUENCE OF BREAST FEEDING AND FOOD ON THE ALLERGY DEVELOPMENT IN CHILDREN.

AUTHOR: CIFUENTES CIFUENTES L.*

KEYWORDS: BREAST FEEDING, RHINITIS, ATOPICAL DERMATITIS, ASTHMA.

DESCRIPTION:

The atypical diseases are secondary to complex interactions among genetic, environmental and dietary factors, immunization and breast feeding. The increase in the prevalence makes preventive strategies are developed. The manipulation of known environmental risk factors is still the best alternative for reducing its incidence and severity. As to the nursing and the development of allergic diseases, there are some inconsistency.

One of the objectives of this study is to evaluate the role that this practice plays related to allergic disease development in the children of our population. This is a preliminary inform about the observational study from cases and controls having prospective data collection, which shows a significant data collection, which shows a significant preventive impact about the breast feeding, endurance referring to asthma, allergic rhinitis atypical dermatitis development in children from 3 to 7 years old. The study shows predominant breast feeding makes a non favorable associated factor for triggering allergy and exclusive maternal nursing is not related to their development.

Likewise, a relation between the beginning of complementary diet and the allergy development wasn't found. A familiar background of atopia both paternal and maternal are unfavorable factors for allergy development and the beneficial effects of breast feeding are more remarkable in children having hereditary atypical diseases apparently due to the maternal milk differentiated composition from atypical and non atypical mothers respect to polyunsaturated fat acids. Also, other non favorable associated factors to the allergy development were found: female gender, high social stratum, environmental pollution, consuming gluten enriched foods before being 1 year old and to be BCG vaccinated. Among the factors that favorably affect allergy development are: being a passive smoker and having cats as a pet.

* Graduation work

** Faculty of Health Specialization Degree in Pediatrics. ACEVEDO VILLAFANE, Claudia Paola.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas son una causa importante de morbilidad infantil a escala mundial siendo el asma y la rinitis alérgica desde el punto de vista respiratorio, las enfermedades crónicas más frecuentes en salud pública. Numerosos estudios han demostrado el aumento vertiginoso en la prevalencia de enfermedades alérgicas en los últimos 50 años, particularmente durante las dos últimas décadas, periodo en el cual se ha duplicado la tasa de prevalencia global, representando un costo estimado de cerca de 6 billones de dólares anuales para su tratamiento en EEUU [1].

El incremento en la prevalencia del asma y las enfermedades alérgicas ha creado la necesidad de desarrollar estrategias preventivas efectivas. Aunque la genética de estos desórdenes está comenzando a ser investigada, la manipulación de factores de riesgo ambientales conocidos permanece siendo la mejor opción disponible para este problema. Para reducir la incidencia y severidad de enfermedades alérgicas en los niños, estrategias preventivas se han a menudo enfocado en factores medio ambientales tales como el humo del cigarrillo, alérgenos de la piel de animales, ácaros, humedad, también a la exposición temprana a la leche de vaca y a otras proteínas de comidas y también en el posible efecto protector de la leche materna [2].

Con la excepción del humo de cigarrillo, tales recomendaciones han sido cuestionadas. La influencia de la lactancia materna en la inducción de enfermedades alérgicas en niños aparece contradictoria. Algunos estudios indican que la lactancia materna prolongada disminuye significativamente el riesgo de

asma y enfermedades alérgicas, sin embargo otros estudios han fallado en confirmar esto o aún sugieren que la lactancia materna está asociada con un riesgo incrementado para asma en la presencia de asma materna [3],[4],[5],[6],[7]. Puesto que hay ciertas incongruencias en cuanto a la lactancia y el desarrollo de enfermedades alérgicas, uno de los objetivos de este estudio es evaluar el papel que dicha práctica tiene en cuanto al desarrollo de enfermedades alérgicas en los niños de nuestra población.

Como es conocido, la leche materna contiene gran cantidad de componentes benéficos y multifuncionales que incluyen agentes antimicrobianos, inmunomoduladores y moléculas bioactivas. La leche materna es también una fuente de ácidos grasos omega 3, los cuáles tienen efecto antiinflamatorio, además es rica en citokinas con acciones establecidas en el sistema inmune. Todas estas consideraciones, dan soporte a la hipótesis que la lactancia materna protege contra el desarrollo de asma y síntomas alérgicos [8].

Se ha encontrado un aumento en la prevalencia de asma y enfermedades atópicas en las últimas décadas, al parecer en relación con cambios en la dieta [9]. Las enfermedades atópicas son secundarias a interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales; también existen factores dietarios durante la infancia, que ejercen influencia en el desarrollo de atopia. Las manifestaciones atópicas son, además, 2 a 3 veces más frecuente en la zona urbana que en la zona rural [10]. Estas enfermedades afectan adversamente la calidad de vida de millones de niños por lo que hay una urgente necesidad de formular estrategias que lleven a una reducción en morbilidad y mortalidad de asma y alergia; esto puede ser alcanzado a través de prevención primaria ó secundaria.

Con este trabajo también se quiere observar si hay alguna influencia entre la duración de la lactancia materna y el tipo de alimentación complementaria que se

describe como inductora de alergia, con respecto al desarrollo de alergias en los niños de Bucaramanga, con el fin de establecer recomendaciones al respecto, para disminuir la morbilidad, costos financieros y sociales que dichas patologías crónicas acarrearán y así mejorar la calidad y prospecto de vida.

La realización de este trabajo de investigación hace parte de la formación académica en el postgrado en pediatría, como producción intelectual para los docentes y la actualización del conocimiento en beneficio de los niños enfermos.

1. PREGUNTA INVESTIGACIÓN

¿Hay relación entre el tiempo de administración de lactancia materna o el tipo de alimentación complementaria alergénica y el desarrollo de alergias en los niños?

2. HIPOTESIS

Existe relación entre la duración de la lactancia materna exclusiva, el tipo de alimentación complementaria alergénica y el desarrollo de alergias en los niños.

3. MARCO TEÓRICO

Las manifestaciones clínicas comunes de alergia incluyen asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia a las comidas. Sujetos con enfermedades alérgicas, son a menudo atópicos, manifestado por sensibilización a alérgenos comunes. Sin embargo la atopia es únicamente uno de los muchos factores involucrados en la patogénesis de dichos desórdenes. Por ejemplo en la atopia juega un papel importante la Ig E mediando la alergia a las comidas, pero alternan vías inmunológicas dadas directamente por linfocitos T la cuál asume importancia en condiciones tales como asma no atópica. Las enfermedades alérgicas son poligénicas con muchos genes en diferentes cromosomas involucrados en la génesis de estos desórdenes. Sin embargo la expresión fenotípica, manifestado en alteraciones clínicas, requiere una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales.

Estos factores podrían aumentar ó disminuir el riesgo de desarrollo de alergia y algunos podrían ser sujetos a manipulación. Un sinnúmero de factores de riesgo han sido identificados incluyendo lactancia materna, alimentación complementaria temprana, dieta, infecciones, alérgenos, polución, humo cigarrillo, entre otros [11],[12]. La prevalencia de asma y enfermedades atópicas ha aumentado en los últimos 30 años, posiblemente por aumento en la exposición a aeroalergenos, cambios en el estilo de vida y en la dieta, así como, cambios sociales, los cuales son factores determinantes en el aumento de la susceptibilidad para el desarrollo de dichas patologías [13],[10]

La lactancia materna es uno de los factores que juegan un papel importante en la prevención de las enfermedades alérgicas como rinitis, asma y dermatitis atópica, tal y como lo muestra una revisión sistemática de 12 estudios prospectivos que

evaluaron los efectos benéficos de la lactancia materna exclusiva en los primeros meses de vida (4-6 meses) así como la disminución en las tasas de asma y el efecto protector en niños de alto riesgo [14],[8] , aunque algunos de estos estudios no hacen diferencia entre la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y la lactancia materna mixta. Varios metanálisis coinciden en el efecto protector (entre 26-30%) de la alimentación exclusiva con lactancia materna durante los primeros 3m de vida frente al desarrollo de asma, rinitis alérgica y eccema atópico durante la infancia [8]

La severidad de los síntomas es variable y depende de la edad, el grado de sensibilización del individuo, tiempo de exposición y cantidad del alérgeno [1].

La rinitis alérgica se define clínicamente como un trastorno sintomático de la nariz con inflamación de la mucosa nasal mediada por IgE. Sus síntomas consisten en rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal y estornudos, puede ser intermitente ó persistente [15],[16],[17], en Colombia la prevalencia es de 22.6% y la prevalencia ajustada para el grupo de edad 1-18 años en Bucaramanga es del 38.8% [18]. Existen ciertos factores de riesgo asociados como son el antecedente atópico de uno ó ambos padres, introducción temprana de alimentos sólidos, madre fumadora pesada durante el primer año de vida del niño, exposición a alérgenos que también constituye un factor desencadenante [19].

Los niños lactantes y/o preescolares pueden presentarse con mayor frecuencia con tos e infecciones frecuentes del tracto respiratorio superior (gripa), y al examen físico se encuentra facies alérgicas típicas como el pliegue palpebral supernumerario, edema infraorbitario, respiración bucal e hiperemia conjuntival, asociándose en muchos casos con asma y eccema.

El asma es una obstrucción crónica de la vía respiratoria que causa episodios

recurrentes de sibilancias, disnea, tos, y sensación de ahogo, de predominio nocturno y en la madrugada como respuesta a estímulos que ocasionan una excesiva reacción de la vía aérea con frecuencia asociado a episodios previos, parcialmente reversibles, y con historia familiar o personal de rinitis y/o dermatitis atópica [20],[21],[22].

A menudo comienza en la infancia y cuando lo inicia se asocia generalmente a atopía. Su diagnóstico es incierto en niños menores de 3 años [23]. Sus síntomas se exacerban con ejercicio, infecciones virales, exposición pelo de animales, ácaros del polvo casero, humo de cigarrillo, cambios en el ambiente, estrés emocional, contaminantes ambientales. Antes de los 3 años de edad la mayoría de los episodios sibilantes son transitorios y se relacionan con infecciones virales principalmente VRS , debido al pequeño calibre de las vías aéreas y en la medida que se va aumentando en edad , se hacen menos susceptibles a tener sibilancias en las infecciones virales [24].

En Colombia el estudio nacional realizado entre 1998 y 2001 en 6 ciudades demostró que la prevalencia de asma en la población general era del 8.1% a 13% comparada con 14.8% en EEUU, con rangos en la población infantil colombiana que variaron entre 12% y 29% [1]. Estos datos han coincidido con el estudio internacional para el análisis de asma y alergias en la niñez (ISSAC) donde se aplicó un cuestionario estandarizado a niños de 56 países de todo el mundo para determinar la frecuencia de asma. El estudio reveló que la prevalencia es mayor en niños que viven en pases industrializados que en aquellos que viven en países en vías de desarrollo [1]. En estudios se ha sugerido el papel de una dieta rica en vegetales y frutas, y baja en ácidos grasos (mantequilla, margarina) para prevenir episodios sibilantes en los infantes [9].

La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria de la piel más frecuente en

infancia, es un trastorno cutáneo de causas desconocidas crónicamente recidivante de la lactancia, infancia y adolescencia, que se caracteriza por piel seca con intenso prurito; frecuentemente asociado con niveles séricos elevados de IgE y antecedentes personales y familiares de dermatitis atópica, rinitis alérgica y/o asma en un 70% de los casos. La mayoría de los pacientes presenta síntomas después del primer año de vida y el 40% remiten en la adolescencia. El 85% de las lesiones inician entre el primer y 7 años de vida. La dermatitis atópica es el resultado de una interacción entre factores predisponentes (susceptibilidad genética), inmunológicos y otros desencadenantes (medio ambiente). Hay factores desencadenantes y perpetuadores de la enfermedad que actúan por irritación primaria como son los jabones, lana, sustancias químicas, detergentes, cambios de temperatura y contacto con ácaros del polvo [25]. El rol patogénico de los alimentos en los niños sigue siendo controversial; el 3% de niños atópicos tiene test de alergia positivo a la leche, que va desapareciendo con los años. Algunos alimentos (huevo, maní, frutas cítricas y tomate) producen irritación cutánea por intolerancia [26].

Su diagnóstico es clínico a partir de los criterios de Hanifin y Rajka [27], los antecedentes personales y familiares de enfermedad atópica, la presencia de prurito, xerosis y el tipo y distribución de las lesiones de piel son criterios mayores que siempre deben ser considerados en el diagnóstico de la enfermedad, estos criterios han sido modificados por un grupo inglés, con una sensibilidad del 80% y especificidad 97% y consisten: Criterios (Williams y Burney 1994).

Lesiones en piel con prurito durante el último año, más al menos 3 de los siguientes criterios: Historia de dermatitis a nivel de pliegues, antecedentes personales de rinitis ó asma (o historia de un familiar de primer grado con enfermedad atópica para los menores de 4 años), comienzo de la enfermedad antes de los 2 años, signos de dermatitis de los pliegues (o compromiso de cara o

cuero cabelludo en menores de 4 años de edad) [28].

Se han planteado algunas teorías para justificar al aumento de la prevalencia de estas enfermedades en países industrializados como se expone en la teoría de la higiene [29]. En ella se propone que los individuos que están expuestos a pobres condiciones de higiene presentan una desviación de la respuesta linfocítica hacia Th1, inhibiendo la respuesta de Th2 , que está involucrada en las enfermedades alérgicas.

Los factores de riesgo más comúnmente asociados con estas enfermedades son: exposición a ácaros, animales domésticos, polen, contaminación ambiental, época del año, estilo de vida, factores dietéticos, exposición pasiva al humo del tabaco, ausencia de lactancia materna, antecedente familiar [1].

Dentro de los factores que afectan presencia de atopia en niños se encuentran: la complejidad inmunológica de la leche materna ya que algunos elementos en la leche materna actúan como protectores de niños para el desarrollo de alergias y otros componentes tienen efecto opuesto, en estudio realizado en los países bajos se estudió la composición de la leche materna de 265 muestras tanto de madres alérgicas como no alérgicas y se encontró que en niños susceptibles el riesgo de desarrollar síntomas alérgicos es modificado por el ingreso de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega 3 a través de la leche materna [30]; genes de alergia; la exposición a infecciones que tiene efecto dual, algunas infecciones en infancia temprana (VRS) predisponen a episodios sibilantes y otras infecciones con microorganismos intracelulares pueden ser protectoras para desarrollo de alergias estimulando la vía inmune TH1; alérgenos en la lactancia materna en la que ciertos antígenos de la comida como la B-lactoglobulina, caseína , pero es incierto si dichos antígenos pueden llevar a sensibilización ó tolerancia [31].

La OMS aconseja a las madres la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses

de edad, basados en las guías de la sociedad Europea de alergología pediátrica y la sociedad Europea de hepatología, gastroenterología y nutrición pediátrica que demuestran que la introducción temprana de alimentos en los niños está asociado con alto riesgo de desarrollar alergias y recomiendan su introducción a partir de los 6 meses, mientras que la leche de vaca al año, el huevo a los 2 años y pescado y maní a los 3 años [32],[33]

En el PIAMA (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy) birth cohort study [23] se evaluaron 2978 niños, desde el último trimestre del embarazo hasta los 2 años de vida; encontrando que los factores nutricionales, el antecedente de padres alérgicos, el sexo masculino y haber recibido lactancia materna menos de 8 semanas se relacionaban con la presencia de asma y episodios sibilantes en mayor proporción que los niños que consumieron productos lácteos enteros (Leche entera, derivados lácteos sin descremar y mantequilla), pan integral y lactancia materna por más de ocho semanas. No encontraron asociación entre la frecuencia y el consumo de frutas, vegetales o pescado y la presencia de asma o episodios sibilantes.

De la misma manera, el estudio realizado en seis países europeos, quienes también participaron en el Central European Study on Air Pollution and Respiratory health (CESAR) para demostrar la relación entre nutrición y salud respiratoria en niños [34], evaluaron 20000 niños entre los 7-11 años de edad, encontrando relación entre la baja ingesta de pescado y la presencia de mayores casos de enfermedad respiratoria. Además, encontraron como efecto protector, para la presencia de tos o episodios sibilantes, la alta ingesta de frutas más que vegetales, lo cual coincide con el estudio de Farchi y cols de 5257 niños.

Teniendo en cuenta que en la época contemporánea se ha observado un incremento en la incidencia del asma, al parecer secundario a los marcados cambios nutricionales, entre los que se encuentran, la menor ingesta de frutas,

vegetales, pescados y leche, la mayor ingesta de comidas ricas en grasa, con exceso de sodio, el desbalance en el consumo de grasas poliinsaturadas omega 3 y 6, así como la baja ingesta de antioxidantes en la dieta; se realizó el Italian Studies on Respiratory Disorders in Children and the Environment (SIDRIA), en el cual se evaluó la asociación de algunos factores nutricionales con la presencia de sibilancias o rinitis en niños [9].

En el estudio se incluyeron 5257 niños entre los 6-7 años, encontrándose que el consumo de frutas frescas y vegetales ejercía un efecto protector para el desarrollo de sibilancias en los niños, mientras que la ingesta de pan, mantequilla y margarina por el contrario favorecía la presencia de sibilancias en dicho grupo. Iguales conclusiones se obtuvieron de un estudio realizado en 1444 niños en Arabia Saudita tanto en la zona urbana como rural, en el cual encontraron además como factores de riesgo asociados a la presencia de sibilancias, la historia familiar de atopia, proceder de zona urbana y la ingesta de comida rápida, así como también la baja ingesta de leche, vegetales, fibra y vitamina E.

Estos cambios epidemiológicos en asma sugieren que actualmente hay mayor influencia del medio ambiente en pacientes atópicos [10]. Además, se ha encontrado que los antioxidantes y los ácidos grasos influyen en la respuesta inflamatoria e inmunológica, por lo que la falta de betacarotenos, vitamina C y vitamina E puede aumentar la susceptibilidad al efecto oxidante e inflamación de la vía aérea, y de igual manera, las grasas de la dieta pueden tener efectos negativos en la respuesta inmune e inflamatoria. Más recientemente otros nutrientes han tomado importancia, en la respuesta inflamatoria e inmunológica, entre ellos tenemos al magnesio, otros antioxidantes como el selenio y el consumo de comidas y bebidas ricas en endulzantes y saborizantes [9].

Por toda esta influencia de factores que alteran el riesgo de alergias existe

controversia en relación a la lactancia y el desarrollo de alergias. De tal manera que la influencia de la lactancia materna en la inducción del asma y otras enfermedades alérgicas en niños es contradictoria puesto que algunos estudios reportan el efecto benéfico de la misma mientras que otros sugieren que la lactancia materna incrementa el riesgo del asma infantil, sobretodo cuando hay antecedente de alergia materna; como se encontró en un estudio británico realizado en 1987, el cual incluyó 97 niños, con historia parental de atopia. Dicho estudio, no mostró evidencia significativa de protección, la cual fue medida por pruebas cutáneas para alergias realizadas a los 5 años^[8]; por lo que Kull, Wickman, Lilja y col. ^[2], evaluaron 4089 niños en Suiza, en un estudio prospectivo comparando la influencia de la duración de la lactancia materna y la aparición de síntomas alérgicos, encontrando un significativo impacto benéfico entre la lactancia materna y el desarrollo de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica durante los dos primeros años de vida; sobre todo el efecto protector se relacionó directamente con la duración de la lactancia materna exclusiva.

De otra manera, los efectos de la inmunización en el subsecuente desarrollo de asma y atopia permanece controversial. Aunque algunos estudios han sugerido que la inmunización podría incrementar el riesgo para enfermedades atópicas, un número de estudios no han encontrado asociación ó aún han reportado un efecto protector de la inmunización contra la atopia ^[29]. La mayoría de los estudios entre inmunización y atopia se han enfocado en BCG ^[35].

Esto es esperado porque la Mycobacteria está entre las más potentes bacterias inmunomoduladoras ya que se sugiere que está asociada con incremento en la respuesta inmune TH1 ^{[29],[35]}. Se han encontrado reportes sobre el efecto de la vacuna BCG en el desarrollo subsecuente de atopia y asma, basados en la hipótesis del desarrollo de memoria inmunológica de esta vacuna, está asociada con reducción en la prevalencia de sensibilización alérgica, asma, eccema y fiebre

del heno durante la infancia, como lo demuestra un estudio realizado en Australia con 751 pacientes vacunados y no vacunados en donde encontraron que la vacunación con BCG neonatal tiene un efecto sobre la respuesta alérgica de la células T años después de la vacuna y en los pacientes con predisposición genética a enfermedades alérgicas, esto está asociado con efectos benéficos clínicos relevantes. Los hallazgos de este estudio encaminan a que las influencias externas sobre el sistema inmune en el periodo neonatal tienen consecuencias que se extienden a etapas tardías de la infancia e influencia la expresión de asma. Los factores genéticos es probable que modifiquen la expresión de aquellos factores externos [36]. Aunque también hay estudios en donde no se ha encontrado mayor diferencia en la prevalencia de condiciones alérgicas entre niños vacunados y no vacunados [37]. Muchos otros estudios principalmente escandinavos y alemanes refieren que el efecto protector de la vacuna depende de determinados grupos étnicos, puesto que han evidenciado mayor efecto en inmigrantes y pacientes provenientes de países sin estaciones [37].

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la relación entre lactancia materna y alimentación complementaria alérgica con el desarrollo de alergia.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la relación entre lactancia materna y la incidencia de rinitis alérgica.
- Determinar la relación entre lactancia materna y la incidencia de asma.
- Evaluar asociación entre lactancia materna y la presencia de dermatitis atópica.
- Valorar la influencia del tiempo de inicio de la alimentación complementaria en la presentación de alergia.
- Determinar los factores confusores que tengan relevancia en el desarrollo de enfermedades alérgicas
- Determinar la prevalencia de lactancia materna predominante.

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO METODOLÓGICO

Informe preliminar de estudio observacional de casos y controles poblacionales con recolección prospectiva de la información.

5.1.1 Población diana. Niños entre 3 y 7 años captados en el Hospital Universitario de Santander (HUS) y en la consulta particular de pediatría general de uno de los investigadores participantes, en la ciudad de Bucaramanga. Se considera que niños menores de 3 años pueden tener síndrome sibilante transitorio ó ser secundario a infecciones virales (VRS) [24]; y por definición operativa la dermatitis atópica infantil es una entidad que se presenta con mayor frecuencia hasta los 7 años [28]; por este motivo se decidió realizar el estudio en dicho rango poblacional.

5.1.2 Muestra.

- **Casos.** Niños y niñas entre los 3 y 7 años de edad, que presenten signos y síntomas de alergia, captados en el Hospital Universitario de Santander (HUS) y en la consulta particular de pediatría general de uno de los investigadores participantes.
- **Controles.** Niños y niñas, en ese mismo rango de edad, que asistan a consulta externa por causas diferentes a alergia. Si el caso es del hospital se tomará el control del hospital, y si es de la consulta particular se tomará el respectivo control de dicha consulta.

Se propone seleccionar un control por caso.

5.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

5.2.1 Procedimiento de enrolamiento. Una vez que llegue el caso será evaluado por el pediatra ó residente de pediatría, mediante la realización de la historia clínica y del examen físico, aplicando a los niños y niñas entre los 3 y 7 años, una encuesta (ANEXO 2) que contiene información sobre las variables de interés del estudio. Realizando los mismos procedimientos para casos y controles.

5.2.2 Tamaño de la muestra. Teniendo en cuenta, como variable predictora, la lactancia materna exclusiva— aquella que es administrada como único alimento hasta los 6 meses de edad -, que según la encuesta de demografía y salud para Colombia es del 46,8% [38]; las cifras según el observatorio de salud pública de Santander es del 58.3% [39]; y según la UNICEF para Colombia es del 47% de niños que reciben lactancia materna exclusiva [40]. Se decidió utilizar para el trabajo la última cifra actualizada de la encuesta nacional de demografía y salud Noviembre 2005.

Teniendo los dos grupos de comparación donde un grupo presenta alergia y el otro grupo no alergia. Se desea comparar el riesgo de exposición a la lactancia materna. La proporción esperada de pacientes con lactancia materna es del 46%. El riesgo relativo indirecto (OR) estimado es de 0.7 basados en un estudio realizado en Suecia [2], porque ni en nuestro país ni en población Latina se encontraron estudios similares se toma dicho tipo de población [2]. Con base en que la alimentación exclusiva al seno ha sido mencionada por diferentes autores como un factor protector para el desarrollo de alergia [8]; la hipótesis es que la razón de exposición a la lactancia materna entre los pacientes con alergia y los pacientes sin alergia es de 0.7, por tanto se considera una hipótesis a dos colas.

Suponiendo un nivel de significación del 5%, un nivel de error tipo II de 20% con tasas de asignación entre los dos grupos iguales y de uno para el tratamiento estándar, mediante la fórmula Hahai y Khurshid A., 1996: se necesitarían a dos colas 1408 (704 por cada brazo)

Error tipo I: 0.05

Error tipo II: 0.2

Proporción grupo control: 0.46

OR: 0.7

Tasa de asignación entre grupos: 1

$$n = n_1(k + 1)$$

$$n_1 = \frac{\left(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta} \right)^2}{\left\{ \frac{4k}{k+1} \right\} \left\{ \arcsen(\sqrt{P_c}) - \arcsen(\sqrt{P_n}) \right\}^2}$$

$$P_n = \frac{(OR)P_c}{1 - P_c(1 - OR)}$$

5.2.3 Criterios de Exclusión.

- Niños con enfermedades oncológicas
- Niños que tengan lesiones en la boca o el tubo digestivo que les impida la normal succión, deglución o tránsito esofágico

- Niños con enfermedades sistémicas que dificulten su alimentación normal
- Niños cuyas madres presenten lesiones en los senos que impidan la lactancia
- Niños hijos de madres con HIV, Hepatitis B, o de madres que reciban algún medicamento que contraindique la lactancia materna.

5.3 VARIABLES (Anexo 1)

5.3.1 Variable entrada o exposición. Alimentación por lactancia materna exclusiva.

5.3.2 Variable salida. Alergias presentándose como dermatitis atópica o alergia respiratoria manifestándose como rinitis ó asma. Para definir las variables se utilizó criterio exclusivamente clínico, sin ayudas diagnósticas.

- **Rinitis.** Trastorno inflamatorio de la mucosa nasal, manifestado por obstrucción nasal, rinorrea hialina de predominio matutino que mejora en el transcurso de! día asociado a prurito nasal y estornudos en salvas, palidez en mucosa, mediada por Inmunoglobulina E, el cual es inducido por exposición a alérgenos, [15],[16],[17], definido a criterio por un médico pediatra ó residente de pediatría.

- **Asma.** Obstrucción crónica de la vía respiratoria que causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, tos, y sensación de ahogo, de predominio nocturno y en la madrugada como respuesta a estímulos que ocasionan una excesiva reacción de la vía aérea con frecuencia asociado a episodios previos, parcialmente reversibles y con historia familiar o personal de rinitis y/o dermatitis atópica [20],[21],[22]. Definida por criterios clínicos y a criterio del médico pediatra ó residente de pediatría como más de 3 episodios de retracciones ó sibilancias en el último año [1]

- **Dermatitis Atópica.** Trastorno cutáneo de causas desconocidas crónicamente recidivante de la lactancia, infancia y adolescencia, que se caracteriza por piel seca con intenso prurito; frecuentemente asociado con niveles séricos elevados de IgE y antecedentes personales y familiares de dermatitis atópica, rinitis alérgica y/o asma en un 70% de los casos [25],[26]. Definida por médico pediatra ó residente de pediatría aplicando los criterios del reino Unido de Williams – Burney [28].
- **Lactancia Materna Exclusiva.** Denota el periodo que el infante fue únicamente alimentado con leche materna y que no recibió leche de fórmula, ni leche de vaca u otros alimentos sólidos ó líquidos. Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses en la cuál recibe únicamente leche materna sin ninguna otra comida ó bebida adicional incluyendo agua. Child and adolescent Health and development. World Health organization [41] [2].
- **Alimentación complementaria.** Significa “dar alimentos diferentes a la leche”, se define como la transición gradual de la alimentación exclusivamente láctea, ya sea con leche materna ó fórmula láctea, a cualquier otro tipo de alimentos [42].
- **Lactancia Materna Predominante:** Es la sumatoria de lactancia materna mas agua ó jugos [38].

5.3.3 Variables potenciales confusores (Anexo 2). Fumador pasivo [8]., estatus socioeconómico [8], exposición dieta alérgica (ingesta de pescado, ingesta de gluten: pan, galletas; ingesta de cítricos, ingesta de huevo, ingesta de maní, nueces, ingesta de leche entera: kumis, yogurt, alpinito, [34] [9] [10] [21],[42]., atopia paterna ó materna., mascotas (perros, gatos, pájaros) [8], tiempo de alimentación complementaria [8]., factores ambientales de contaminación (polvo – polución

ambiental), [43] [44].

5.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Tanto las madres de los casos como las de los controles deberán haber contestado una encuesta realizada previamente durante la consulta externa, la cual servirá de base para clasificar a unos y otros.

Considerando el gran tamaño de la muestra, la información será recolectada en 2 fases, en la primera fase se recolectarán 500 pacientes desde marzo 2006 a Diciembre del 2006 basados en 50 pacientes por mes, y se presentará un informe preliminar en febrero 2007.

5.5 CALIDAD DEL DATO

Se construirán, por separado a partir de los formularios originales, dos bases de datos en EpiInfo 6.04 d (1993). Se realizará una validación, de las mismas para corregir los errores. El análisis de la información se realizará en el programa StataCorp. 2003 Stata Statistical Software: Release 8.0. Collage Station, TX: Stata Corporation.

5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables serán descritas en términos de porcentajes, con sus respectivos IC del 95%, cuando se trate de variables cualitativas. Las variables cuantitativas se describirán en términos de medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Se realizará un análisis bivariado en el cual se establecerá la relación de cada una de las variables con la conducta de lactancia exclusiva a los seis meses y se

obtendrá un OR no ajustado. Dichas asociaciones serán establecidas mediante pruebas de Chi cuadrado, en el caso de variables cualitativas, y t de student en el caso de variables cuantitativas.

Finalmente se hará análisis multivariado con el fin de plantear un modelo que nos permita cuantificar el peso real que cada factor tiene en su asociación con la variable de salida (presencia de alergia en el niño).

Se realizaran pruebas que permitan evaluar el ajuste del modelo explicativo.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se concibe como una investigación con riesgo mínimo, en el marco de la resolución 8430 de 1993 para investigación con seres humanos. De todos modos los investigadores garantizarán, en todo momento, la privacidad de los encuestados y guardarán la confidencialidad de los mismos, para ello en ningún momento aparecerán nombre en las bases de datos, sino que la información de cada individuo será manejada bajo códigos numéricos y solo los investigadores tendrá acceso a los formularios originales.

Aclaremos que la presente investigación no tiene beneficios directos inmediatos, pero se explicará a los participantes que ella podría ser la base para realizar ajustes en el proceso de alimentación del menor y será base para intervenir sobre factores sociales o familiares potencialmente modificables.

Las personas participantes deberán dar consentimiento verbal de su participación. El estudio deberá ser aprobado por el comité de ética de la facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	I 06	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I 07	II	III
Legalización protocolo															
Prueba piloto															
Recolección de Información															
Elaboración base de datos															
Análisis estadístico															
Elaboración informe preliminar															
presentación del artículo preliminar															

7. PRESUPUESTO

Director tesis de grado (5 horas por semana):

Valor de la hora:	\$ 80.000
Valor por semana:	\$ 400.000
Valor por mes:	\$ 1'600.000
Valor por 15 meses:	\$ 24'000.000

Valor del médico general (5 horas por semana):

Valor de la hora:	\$ 20.000
Valor por semana:	\$ 100.000
Valor por mes:	\$ 400.000
Valor por 15 meses:	\$ 6'000.000

Valor de la digitadora:

Valor por encuesta:	\$ 1.000
Valor 500 encuestas	\$ 500.000

Materiales: 1 hoja por encuesta (500) = 500 fotocopias

Valor de cada fotocopia:	\$ 50
Valor de 500 fotocopias:	\$ 25.000

Otros Gastos:

Gastos de oficina:	\$ 25.000
Bibliografía	\$ 500.000
Publicaciones posteriores:	\$ 500.000 (\$ 250.000 por póster)
Arriendo del computador:	\$ 250.000

8. RESULTADOS

Los resultados que se describen a continuación están basados en 516 niños, que corresponden al informe preliminar de los primeros sujetos del estudio definitivo; el cuál tendrá un tamaño de muestra final esperado de 1408 niños.

Entre marzo 1ro. del 2006 y Noviembre 30 del 2006, se recolectaron prospectivamente, 516 pacientes, 258 casos (alérgicos) y 258 controles (no alérgicos) para el presente estudio.

La tabla 1 muestra la distribución de niños atópicos y no atópicos clasificados por características demográficas. No hubo diferencia significativa entre grupos con respecto a lactancia exclusiva, mascotas (perros y pájaros), alimentos alergénicos (huevo, pescado, cítricos, leche entera, maní ó nueces), tiempo de inicio de alimentación complementaria. Además, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en relación con lactancia predominante, género, fumador pasivo, contaminación ambiental, estrato socioeconómico, antecedentes de atopia paterna y materna, mascotas (gatos), alimentos alergénicos (gluten), tiempo de duración de lactancia materna y vacuna BCG. Ver tabla 1.

La edad de los pacientes se encuentra entre 36 a 84 meses; la mediana de edad para los alérgicos fue de 54 meses y para los no alérgicos fue de 59 meses Ver tabla 1. En el total de la población alérgica la media de edad de inicio de los síntomas atópicos fue de 30,39 meses con una desviación estándar de 26,59 Ver tabla 1.

Tabla 1. Características básicas de la población estudiada

Variable	N=516	Alérgicos n % (IC)	No alérgicos n[%] (IC)	p
Lactancia exclusiva	109 [48,4](41,8 – 55,2)		116 [51,6] (44,8 – 58,2)	0,5343
Lactancia predominante	108 [70,6](62,7-77,7)		45 [29,4] (22,3-37,3)	0,0000
Género				0,0342
Femenino	133 [55](48,5-61,3)		109 [45] (38,7-51,5)	
Masculino	125 [45,6](39,6-51,7)		149 [54,4] (48,3-60,4)	
Estrato socioeconómico				0,0000
Estrato 1-3	219[46,1](41,6-50,7)		256[53,9] (49,3-58,4)	
Estrato 4-6	39 [95,1](83,5-99,4)		2 [4,9] (0,6-16,5)	
Fumador pasivo	72 [42,1](34,6-49,9)		99 [57,9] (50,1-65,4)	0,0115
Atopia paterna	66 [88,0](78,4-94,4)		9 [12,0] (5,6-21,6)	0,0000
Atopia materna	107[87,0](79,7-92,4)		16 [13,0] (7,6-20,3)	0,0000
Mascotas				
Perros	82 [45,3](37,9-52,9)		99 [54,7] (47,1-62,1)	0,1168
Gatos	26 [35,6](24,7-47,7)		47 [64,4] (52,3-75,3)	0,0079
Pájaros	51 [45,5](36,1-55,2)		61 [54,5] (44,8-63,9)	0,2855
Contaminación ambiental	106[58,9](51,3-66,2)		74 [41,1] (33,8-48,7)	0,0031
Alimentos alérgicos	226[54,1](49,2-58,9)		192 [45,9] (41,1-50,8)	0,0001
Huevo	184[52,0](46,6-57,3)		170 [48,0] (42,7-53,4)	0,1841
Pescado	84 [45,4](38,1-52,9)		101 [54,6] (47,1-61,9)	0,1186
Cítricos	157[51,0](45,2-56,7)		151 [49,0] (43,3-54,8)	0,5902
Leche entera	115[53,7](46,8-60,6)		99 [46,3] (39,4-53,2)	0,1528
Maní, nueces	0 [0,0](0,0-84,2)		2 [100] (15,8-0,0)	0,1564
Gluten	197[55,2](49,9-60,4)		160 [44,8] (39,6-50,1)	0,0004
BCG	257[50,6](46,2-55,0)		251 [49,4] (45,0-53,8)	0,0340
Tiempo lactancia				0,0036
0 -12 meses	153[56](49,9-62,0)		120 [44](38,0-50,1)	
13-72 meses	105[43,2](36,9-49,7)		138 [56,8](50,3-63,1)	
Edad §	258[54] (42-72)		258 [59] (48-72)	0,0123
Ablactación £	258[5,75](1,62)		258 [5,70] (1,58)	0,7212
Edad inicio síntomas £	258[30,39](26,59)			0,2066
Duración lactancia materna £	258[13,75](11,81)		258 [17,39](13,36)	0,0011

§ n, mediana de edad, rango intercuartílico

£ n, promedio, desviación Estándar

Tabla 2. Variables asociadas con presencia de alergias

Variable	OR	IC	P
Lactancia predominante	3,39	2,2-5,1	0,0000
Género	0,68	0,4-0,9	0,0342
Estrato socioeconómico	22,70	6,3-141,2	0,0000
Fumador pasivo	0,62	0,4-0,9	0,0115
Atopia paterna	9,47	4,7-20,6	0,0000
Atopia materna	10,66	6,1-19,2	0,0000
Gatos	0,50	0,2-0,8	0,0079
Contaminación ambiental	1,73	1,2-2,5	0,0031
Alimentos alergénicos	2,42	1,5-3,8	0,0001
Gluten	1,97	1,3-2,9	0,0004
BCG	7,14	1,09-163,3	0,0340
Tiempo lactancia	0,59	0,42-0,84	0,0036
Edad			0,0123

De los 516 pacientes, 274 (53,1%) IC 48,7-57,5 fueron del género masculino (Figura1); encontrándose en cuanto al género diferencias estadísticamente significativas. 133 pacientes (55%) de los pacientes alérgicos fueron género femenino y 149 pacientes (54,4%) de los pacientes no alérgicos fueron género masculino (Tabla 1), con OR 0,68 IC 0,4-0,9 y valor de p de 0,0342 (Tabla 2) (Figura2).

Figura 1. Distribución por Género.

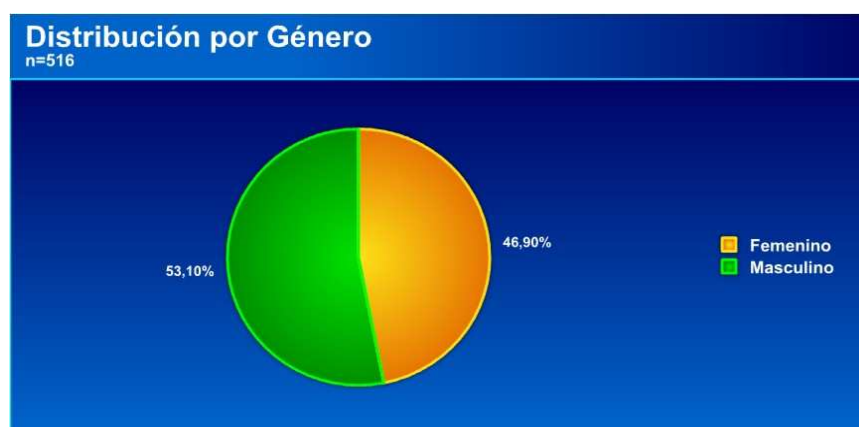
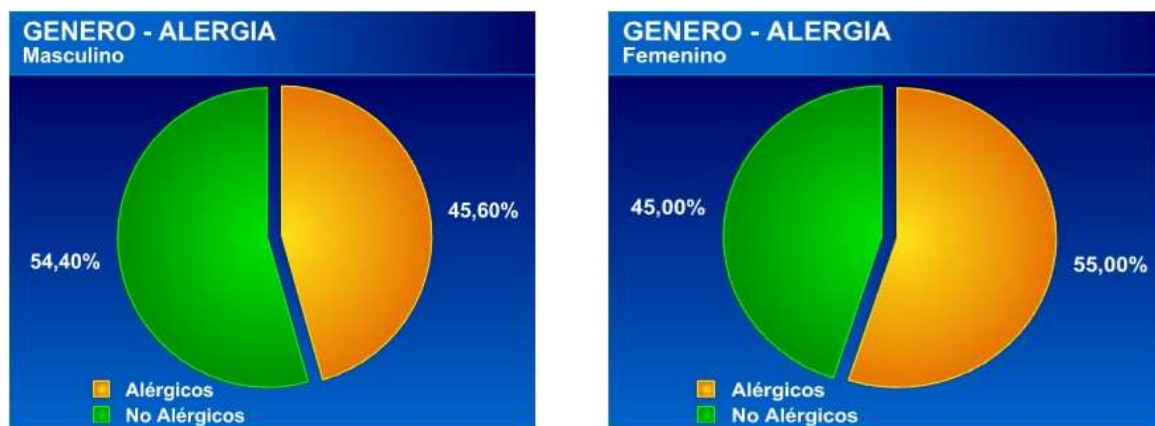


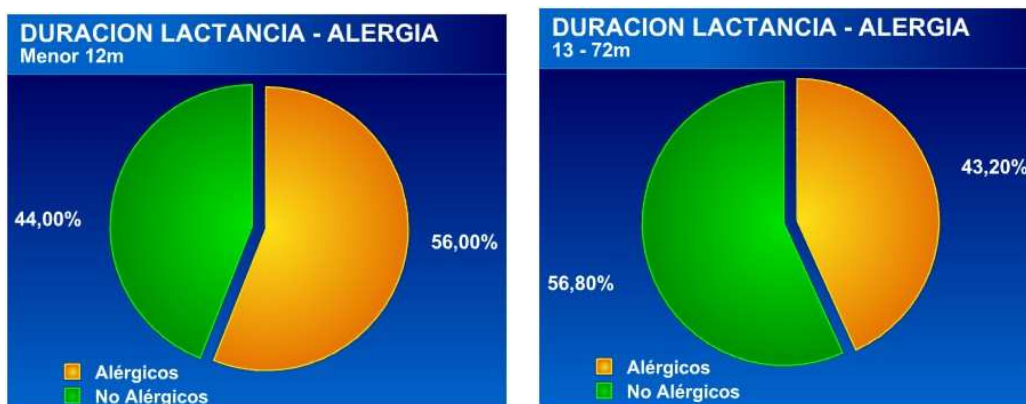
Figura 2. Alergia en el género masculino y femenino.



El tiempo de duración de la lactancia materna en los pacientes alérgicos fue menor, 13,75 meses con desviación estándar de 11,81, comparado con los pacientes sanos en quienes fue de 17,39 meses, con desviación estándar 13,36 con un valor de p estadísticamente significativo de 0,0011. En la muestra el máximo de duración de lactancia materna fue de 72 meses (Tabla 1).

Para determinar la relación entre el tiempo de duración de la lactancia materna y la alergia, dicha variable se dividió por mediana y se fraccionó en 2 grupos; aquellos niños a quienes se les administra lactancia materna por 12 meses ó menos y aquellos a quienes se les administra lactancia materna de 13 a 72 meses. Encontrando que aquellos a quienes se les administra lactancia materna por más de 12 meses tienen factor de protección contra alergias con OR de 0.6 con IC de 0,42 – 0,84 con valor de p de 0,0036 (Tabla 2) (Figura 3).

Figura 3. Alergia durante la lactancia.



Recibieron lactancia materna exclusiva 225 niños (43.6%) IC: 39,3-48,0 (Figura 4), no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre la lactancia materna exclusiva y el desarrollo de alergias, con valor de p de 0,5343 (Tabla 1) (Figura 5)

Figura 4. Distribución por lactancia materna exclusiva.

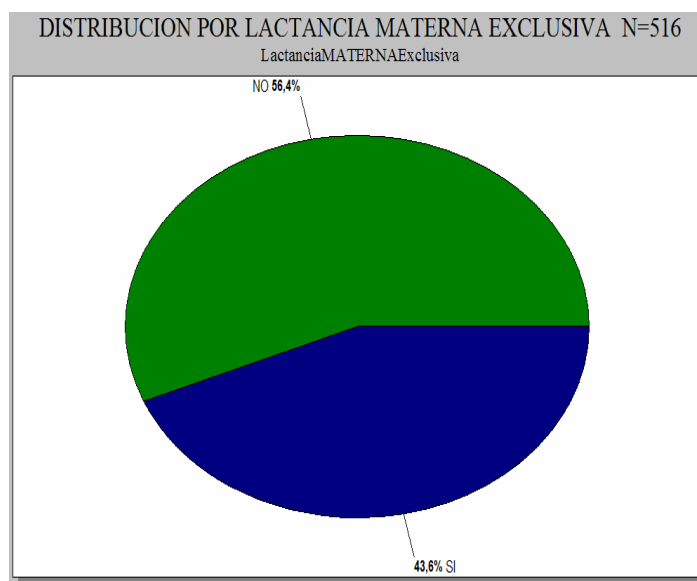
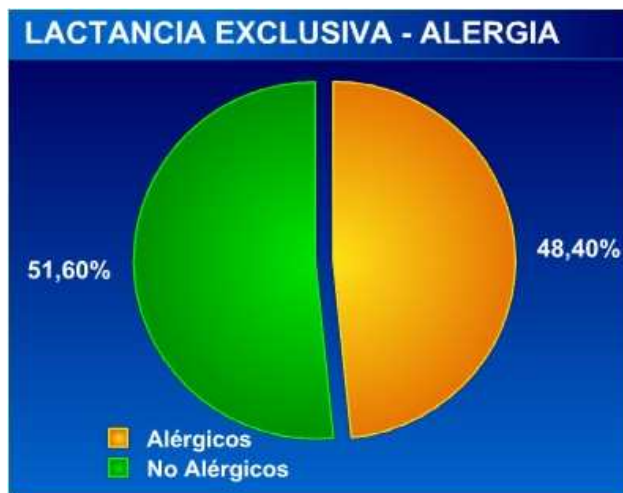


Figura 5. Alergia durante la lactancia exclusiva.



En el presente trabajo se obtuvieron 153 pacientes (29,7%) IC 25,8-33,8 (Figura 6) que recibieron lactancia predominante siendo su relación con alergia estadísticamente significativa con OR 3,39 IC 2,2-5,1 y valor de p de 0,0000; por lo que puede ser considerado un factor asociado desfavorable para el desarrollo de alergia, puesto que, el 70,6% de los pacientes con lactancia predominante desencadenaron alergia (Tabla 2) (Figura 7).

Figura 6. Distribución por lactancia predominante.

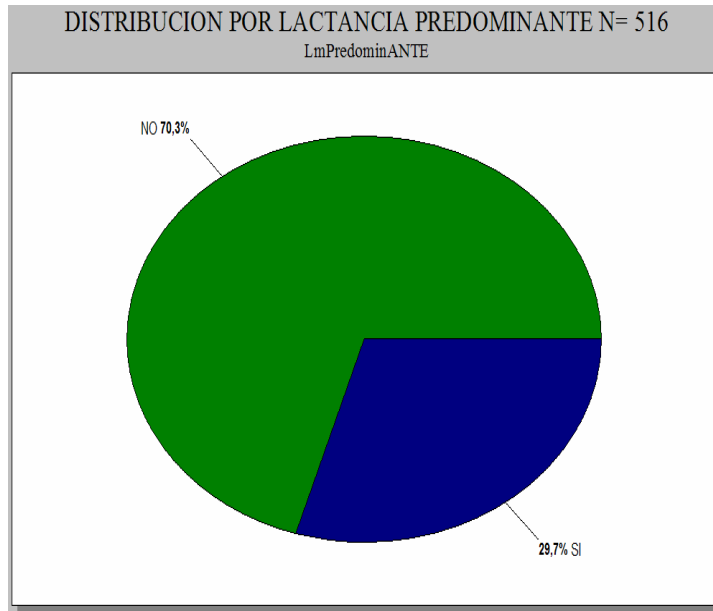
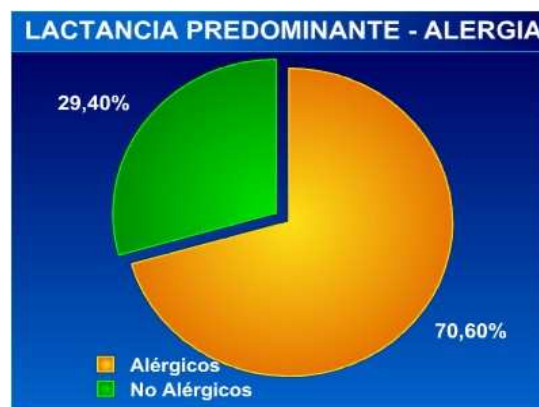


Figura 7. Lactancia predominante – Alergia.



Los pacientes se clasificaron según el estrato socioeconómico, siendo estrato uno el menor y estrato seis el más alto; obteniendo mayor número de pacientes 42,25% en estrato uno y sólo el 8% en estrato cuatro, cinco y seis (Figura 8), por lo que se agruparon en estrato 1 a 3 y estrato 4 a 6, de esta forma se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas con valor de p de 0,0000, (Tabla 2) obteniendo 39 pacientes (95,1%) de los pacientes alérgicos correspondientes a estrato 4 a 6 y 256 pacientes (53,9%) de los pacientes no alérgicos correspondientes a estrato 1 a 3. (Tabla 1) (Figura 9).

Figura 8. Distribución por estratos.

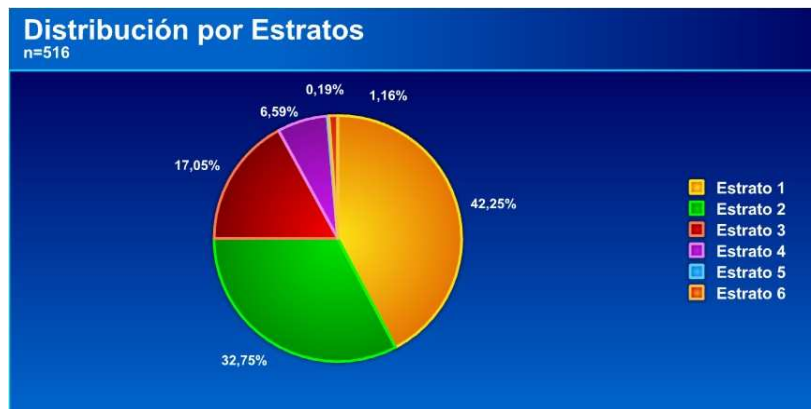
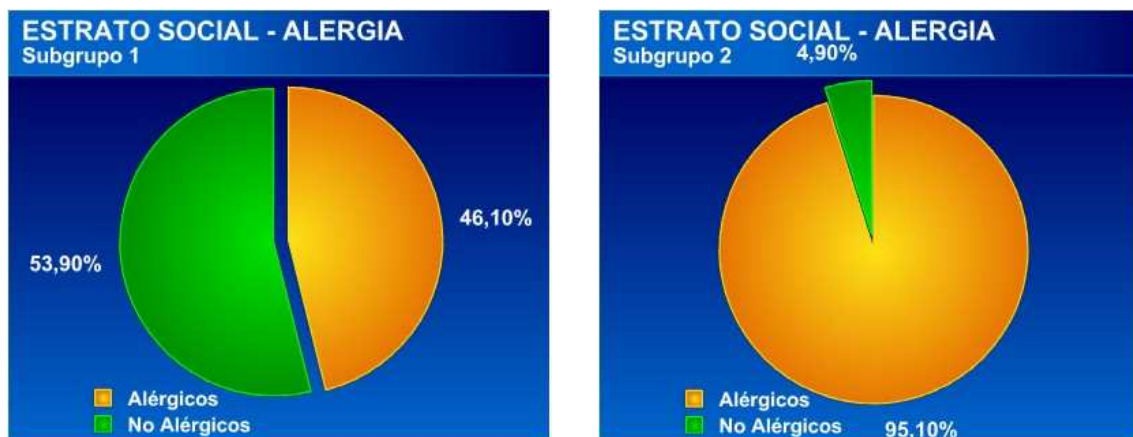
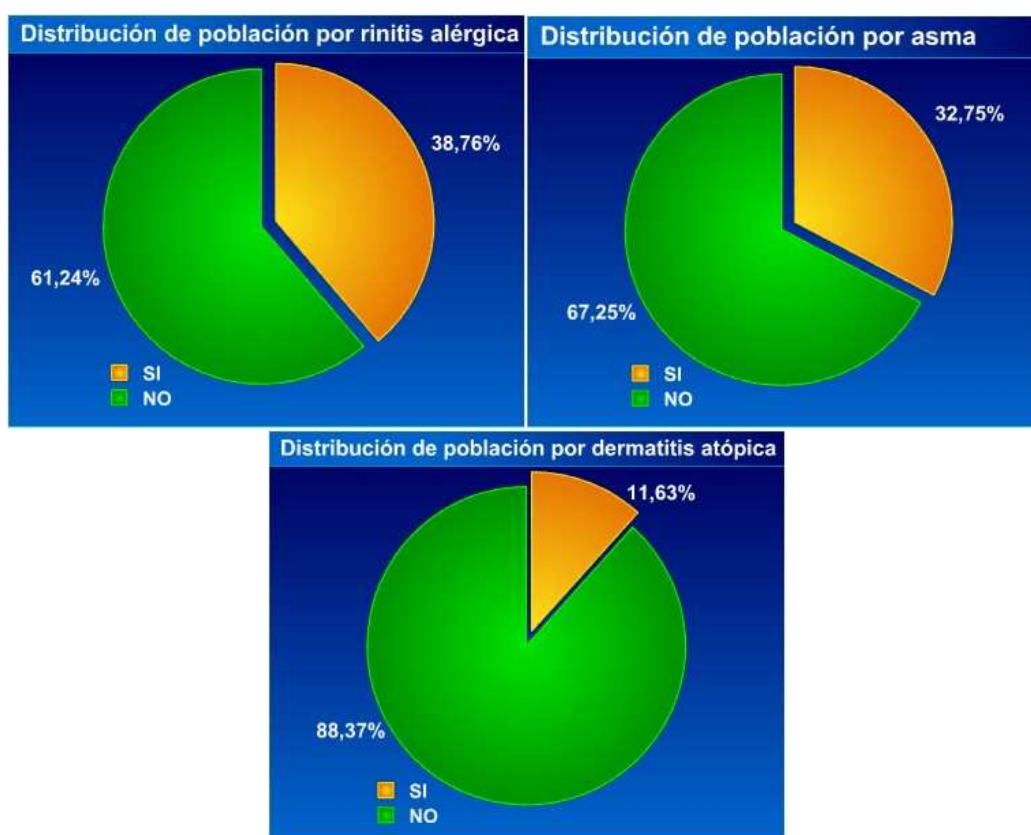


Figura 9. Estrato social – Alergia.



Del total de los pacientes, 200 (38,8%) presentaron rinitis alérgica IC: 34,6-43,1 169(32,8%) IC 28,7-37,0 presentaron asma y 60 pacientes que corresponde 11,6% IC 9,1-14,8 presentaron dermatitis atópica. (Figura 10) En muchos casos algunos pacientes presentaban 2 ó más manifestaciones de alergia.

Figura 10. Distribución de la población por asma, rinitis y dermatitis atópica.



De los 516 pacientes 171 (33,1%) IC 29,1-37,4 (Figura 11) eran fumadores pasivos encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de alérgicos y no alérgicos con valor de p de 0.0115 OR 0,62 IC 0,4-0.9 (Tabla 2) 99 pacientes (57,9%) de los fumadores pasivos eran pacientes sin alguna manifestación alérgica (Tabla 1) (Figura 12).

Figura 11. Distribuciones por fumadores pasivos.

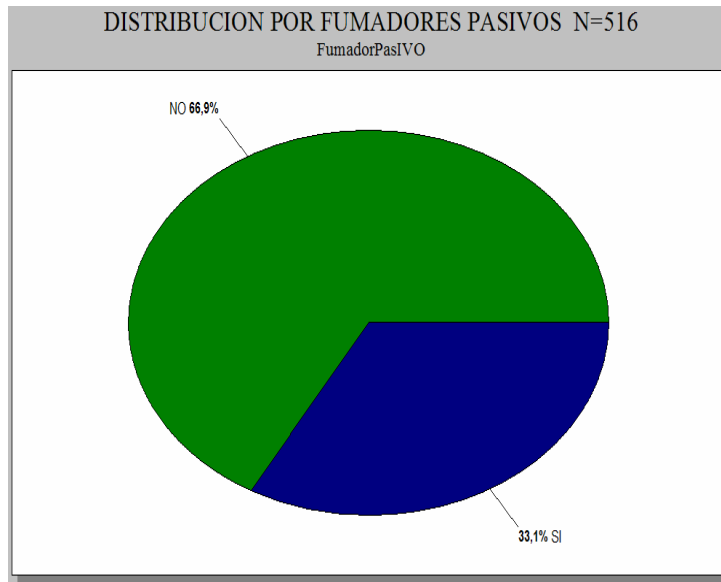


Figura 12. Fumador Pasivo – Alergia.



Con respecto a los factores hereditarios, de los 516 pacientes de la muestra preliminar, 198 niños (38,37%) tenían al menos un antecedente familiar ya sea paterno o materno de padecer alguna enfermedad atópica (Figura 13); 123 pacientes (23,8%) IC 20,3-27,8 tenían antecedente de atopia materna y 75 pacientes que corresponden 14,5% IC 11,7-17,9 tenían antecedente de atopia paterna. (Figura 14) Encontrándose diferencia estadísticamente significativa tanto para antecedentes paternos como maternos, con valor de p de 0,0000 OR: 9,47 IC 4,7-20,6 para atopia paterna y OR 10,66 IC 6,1-19,2 para atopia materna (Tabla 2) hallándose que de los pacientes atópicos, el 88% tienen antecedentes paternos y el 87% tienen antecedentes maternos (Figura 15).

Figura 13. Distribución por antecedentes familiares atópicos

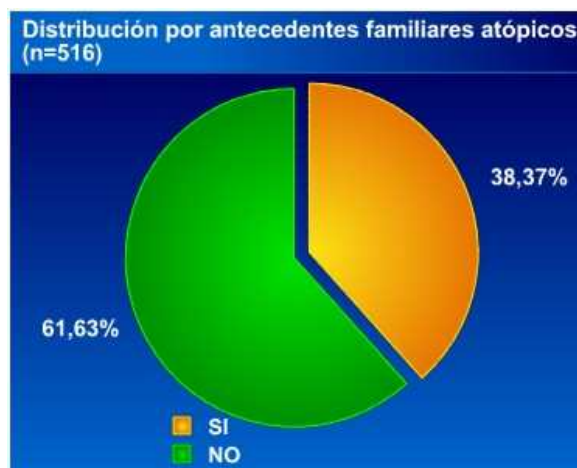


Figura 14. Distribución por antecedentes familiares.

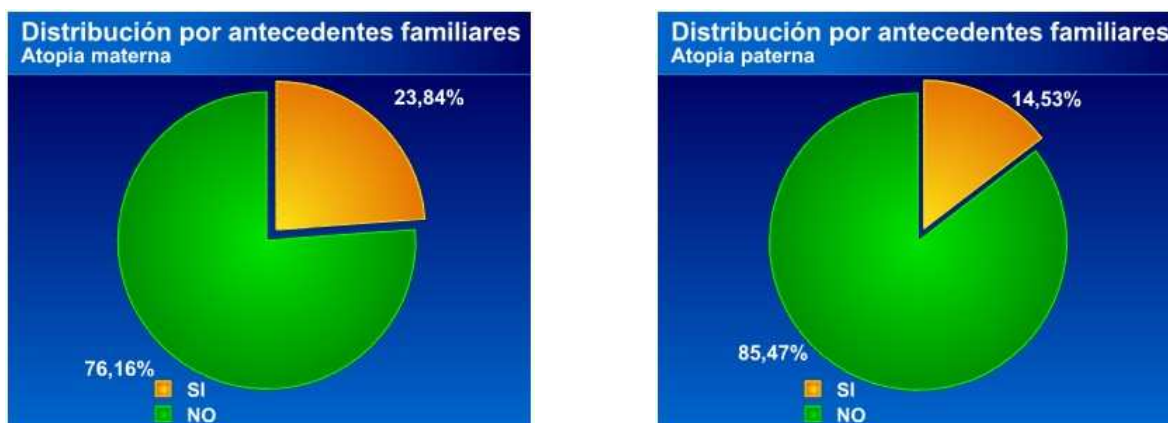
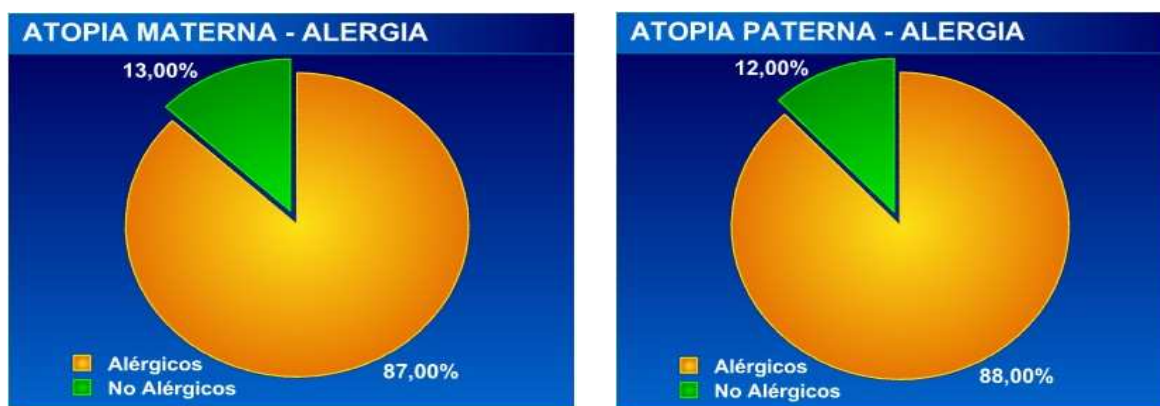


Figura 15. Atopia materna y paterna.



Se evaluó la tenencia de mascotas encontrándose que de los 516 pacientes, 366 (70,93%) tenían mascotas (Figura 16), de estos el 35% tenían perros, el 21,7% pájaros y el 14,2% gatos (Figura 17), siendo estadísticamente significativa la tenencia de gatos a favor de ser un factor asociado favorablemente para alergias con valor de p de 0,0079 (Tabla 2), de los 73 pacientes con gatos, 47 (64,4%) son pacientes sanos (Tabla 1) (Figura 18); las demás mascotas no mostraron diferencia estadísticamente significativa con respecto a alergia.

Figura 16. Distribución por mascotas.

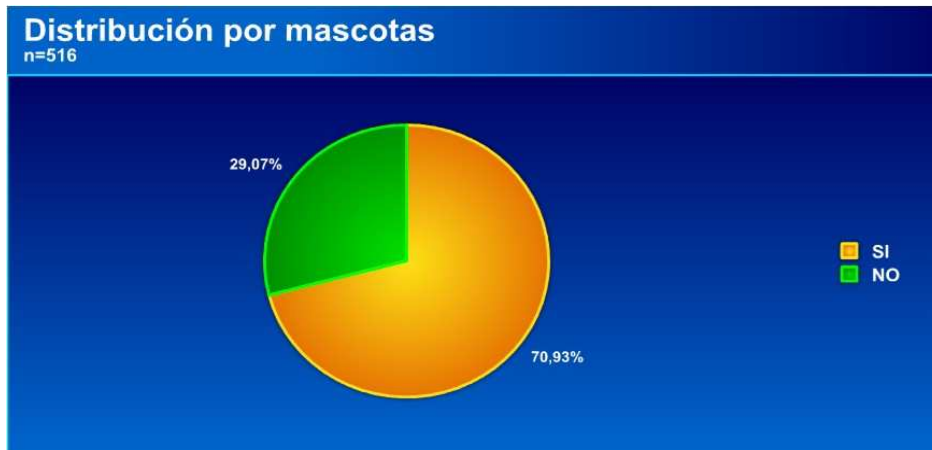


Figura 17. Distribución por tipo de mascotas.

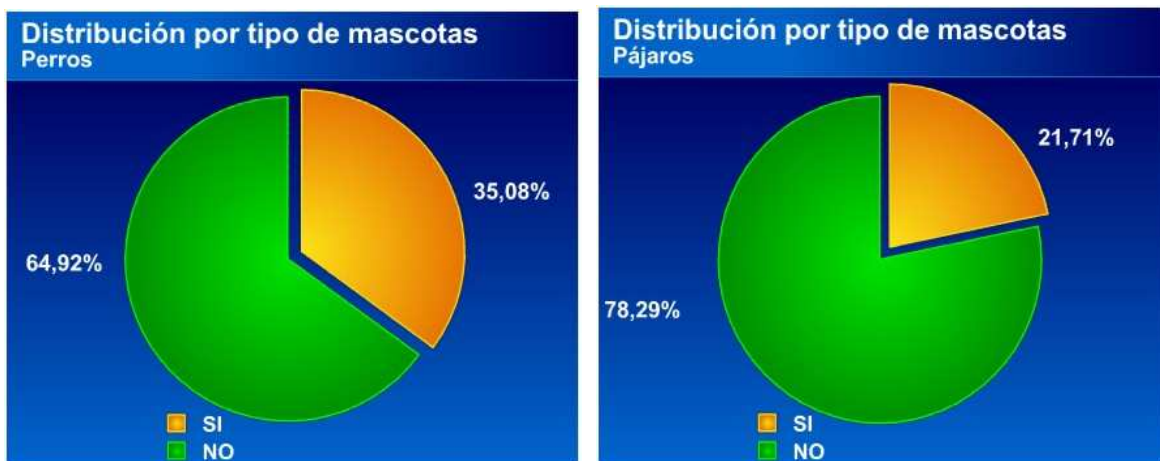
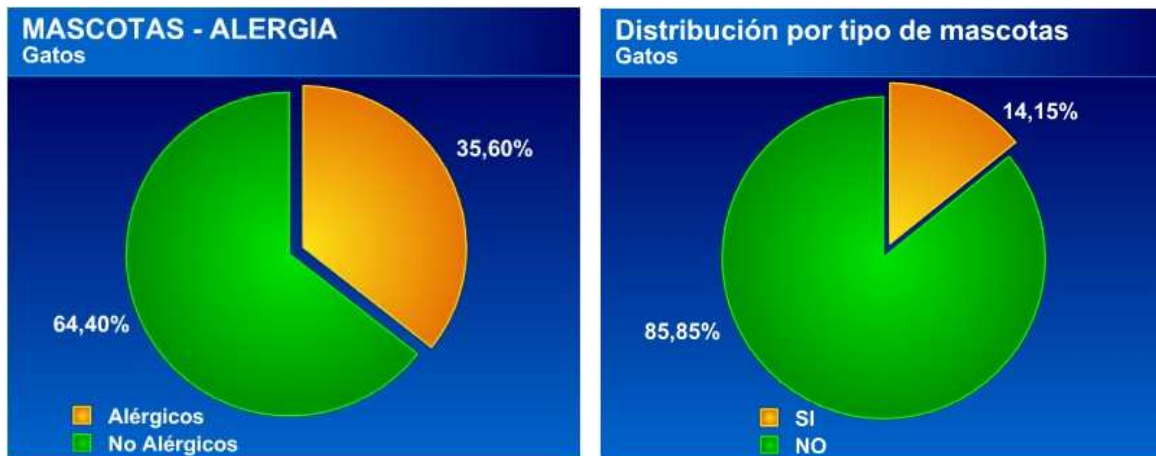


Figura 18. Mascotas – Alergia.



De los 516 pacientes, 180 (34,9%) IC 30,8-39,2 (Figura 19) tenían contacto con algún tipo de contaminación ambiental (polvo casero, humo, polución ambiental por industrias ó automóviles) encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con valor de p de 0,0031 OR 1,73 IC 1,2-2,5 (Tabla 2) encontrando que el 58,9% de los pacientes que tienen algún contacto con contaminantes ambientales desencadenan algún tipo de alergia (Tabla 1) (Figura 20).

Figura 19. Distribución por Contaminación Ambiental.

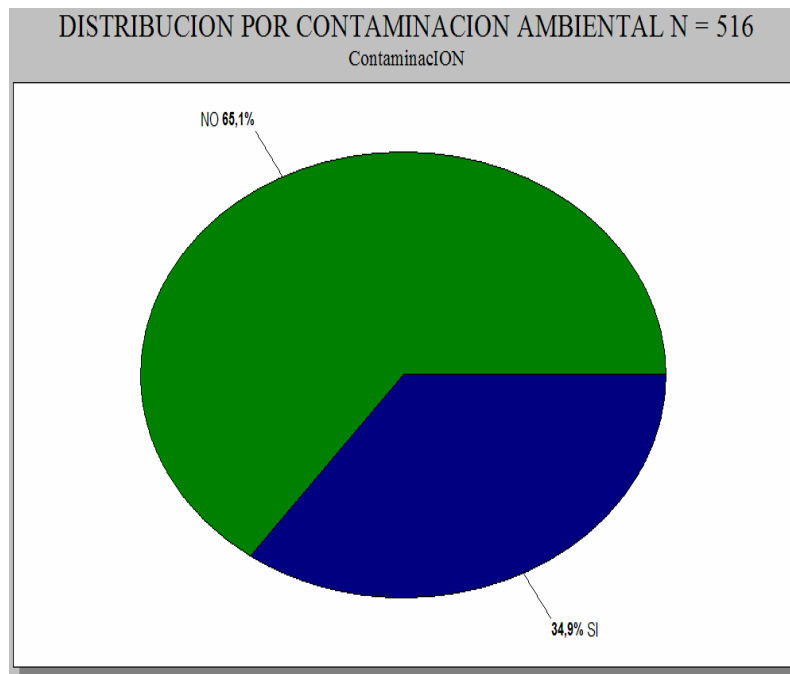
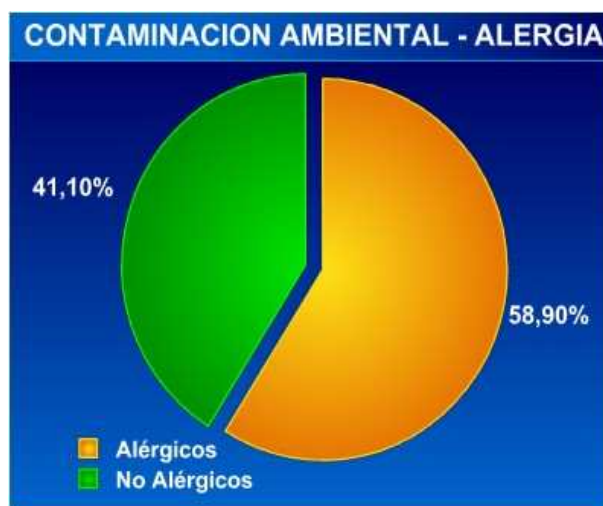


Figura 20. Contaminación Ambiental – Alergia



Con respecto al tiempo de inicio de alimentación complementaria, se encontró que los niños alérgicos inician su alimentación complementaria en promedio a los 5,75 meses y los niños no alérgicos a los 5,70 meses no representando una diferencia estadísticamente significativa, valor de p de 0,7212 (Tabla 1).

De todos los pacientes, 418 (81%) IC 77,3-84,2 (Figura 21) tenían antecedente de consumo de algún ó algunos alimentos de los cuáles se conoce que cuyo consumo en menores de un año tienen alguna relación con las alergias; encontrando diferencia estadísticamente significativa con valor de p de 0,0001, se obtuvo que el 54,1% de pacientes que consumieron alimentos alergénicos desencadenaron alguna manifestación de alergia, siendo esta diferencia significativa para el gluten con valor de p de 0,0004, encontrando que el 55,2% de dichos pacientes con antecedente de ingestión de gluten desencadenaron alguna manifestación alérgica (Tabla 1) (Figura 22).

Dentro de los alimentos alergénicos se indagó acerca del huevo, de los 516 pacientes 354 (68,6%) IC 64,4-72,6 tenían antecedente de consumo de huevo antes del primer año de vida, el 69,2% IC 65-73,1 antecedente de consumo gluten, el 59,7% IC 55,3-63,9 consumo de cítricos; 41,5% IC 37,2-45,9 consumo leche entera, consumo de pescado 185 pacientes (35,9%) IC 31,7-40,2 y de los 516 pacientes se encontraron 2 (0,4%) IC 0,1-1,6 con antecedente de consumo maní ó nueces antes del primer año y ninguno de estos mostró diferencia estadísticamente significativa (Figura 23).

Figura 21. Distribución por alimentos alérgicos antes del año en los 2 grupos.

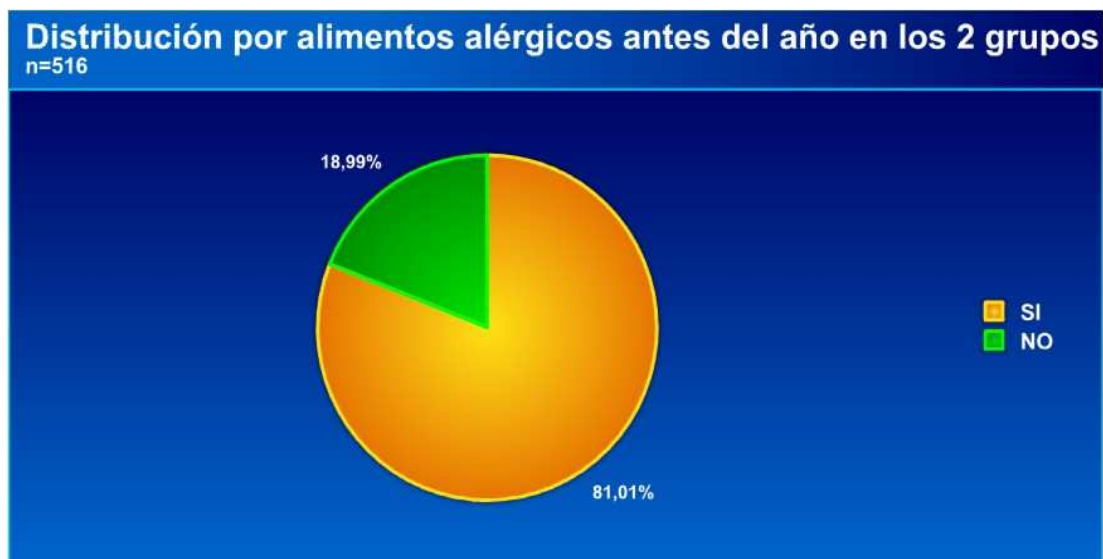


Figura 22. Alimentos Alérgicos – Alergia.

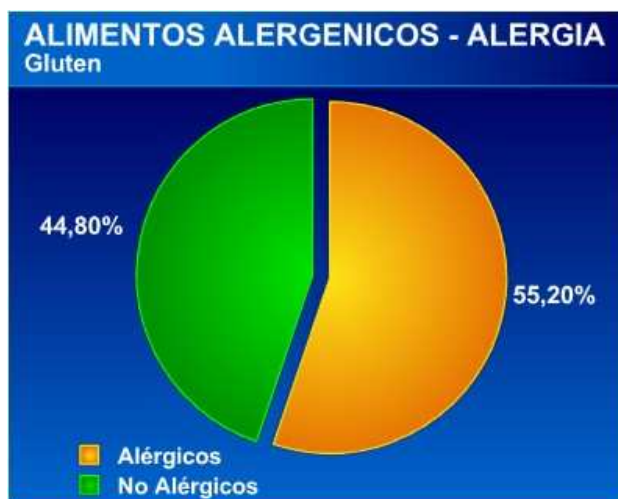
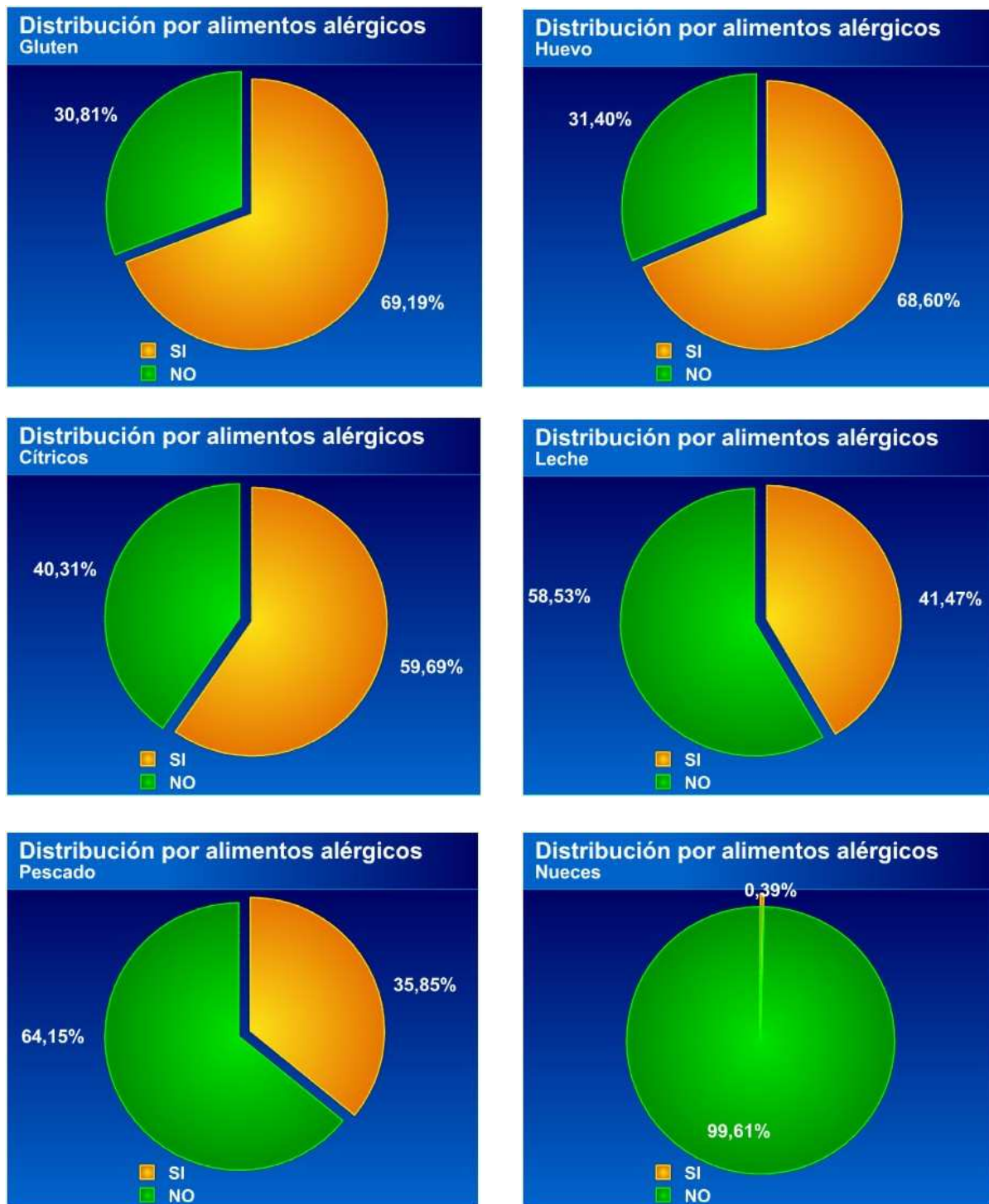


Figura 23. Distribución por Alimentos Alérgicos.



Del total de pacientes, 508 (98,4%) IC 96,8-99,3 (Figura 24) tenían antecedente de aplicación de vacuna BCG, identificado por certificado de vacunación ó por la presencia de la cicatriz en el hombro izquierdo, encontrándose diferencia estadísticamente significativa con valor de p de 0,0340 (Tabla 2) (Figura 25).

Figura 24. Distribución por BCG.

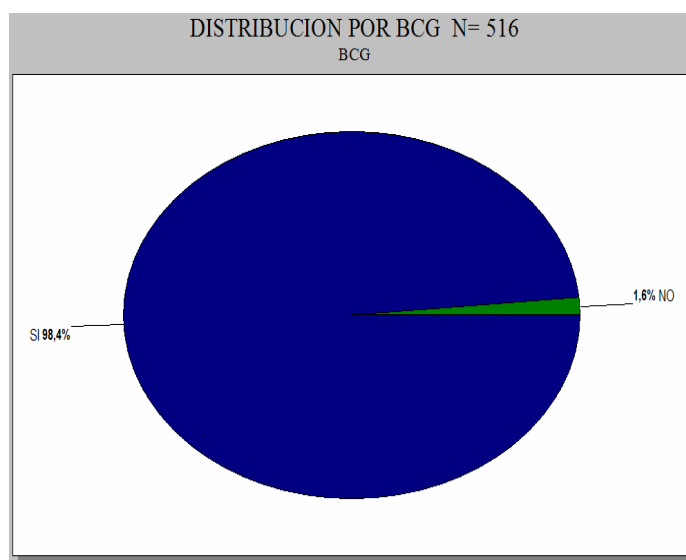


Figura 25. Vacuna BCG – Alergia.



9. DISCUSIÓN

El impacto de la leche materna en el desarrollo de alergias ha sido investigado continuamente [45], sin embargo, la evidencia no ha sido exitosa en proveer convincentemente factores asociados favorablemente de la leche materna; por lo tanto ese tema permanece todavía controversial. Hay estudios que sugieren que la leche materna disminuye el riesgo de asma y enfermedades alérgicas [46], [47] sin embargo, otros estudios han fallado en confirmar esto [48]. ó, aún sugieren aumento en riesgo de asma y eccema asociado con lactancia materna particularmente si la madre tiene asma o eccema [7],[49]. Hay muchas explicaciones posibles para estas inconsistencias, factores confusores de herencia y estilos de vida y variación en duración y patrón de la lactancia materna. El efecto beneficioso de la leche materna en la salud de los niños no ha sido cuestionado, pero un reporte informó aumento del riesgo de asma y atopia en niños neozelandeses alimentados con leche materna; nacidos en los años 70 [7]. En este estudio se evaluó una cohorte de 1037 pacientes, evaluándolos cada 2-5 años con función pulmonar, cuestionarios respiratorios, pruebas cutáneas de alergia y tomando el antecedente de lactancia materna, encontrando que más niños de los que fueron alimentados con leche materna fueron atópicos, sin afectarse estos resultados por la historia parental [7].

No es controversial que la leche materna sea el método preferido de nutrición infantil por numerosas razones; por sus beneficios nutricionales, inmunológicos y psicológicos, sin embargo, este papel en prevención de enfermedades alérgicas permanece controversial. Razones para esta controversia incluyen diferencias metodológicas en los estudios, la propia complejidad inmunológica de la leche materna y posiblemente diferencias genéticas entre los pacientes.

Contrariamente la lactancia materna predominante que consiste, según la encuesta nacional de demografía y salud [38], en lactancia materna concomitantemente con agua ó jugos, constituye un factor asociado al desarrollo de alergia. Según la encuesta nacional de demografía y salud 2005, la lactancia predominante tiene una prevalencia de 49.3%, mientras en este estudio la prevalencia encontrada fue de 29, 7%.

La prevalencia de lactancia materna exclusiva encontrada en el presente estudio fue de 43.6% , la cuál varía con el dato de lactancia exclusiva reportado por la ENDS que para Colombia es del 26.1% [38]. y por el reporte del observatorio de salud pública de Santander que para el departamento es del 58,3% [39]. Según la UNICEF para Colombia 1995-2005 el porcentaje de niños que recibe lactancia materna exclusiva a los 6 meses es del 47% [40].

En la literatura se encuentran reportes de estudios de cohortes, prospectivas, como el de Laubereau y colaboradores[45] en el que tomaron 3903 niños nacidos en lo años 90 y los dividieron en 2 grupos; un grupo alimentado con leche de fórmula y otro grupo con leche materna exclusiva, no encontrándose evidencia de que la lactancia materna exclusiva aumente el riesgo de desarrollo de dermatitis atópica durante los primeros 3 años de vida, pero si encontrando un efecto protector de la lactancia materna exclusiva comparada con la leche de fórmula independientemente de la historia familiar de dermatitis atópica. [45].

En otro estudio [50]. , una cohorte prospectiva de 4089 niños fue seguida al año, a los 2 y 4 años con IgE y pruebas de función pulmonar, encontrando que la lactancia materna por 4 meses ó más reduce el riesgo de asma en los primeros 4 años comparado con aquellos que recibieron lactancia materna por un periodo menor [50]. Similares resultados se encontraron en un estudio de seguimiento prospectivo a 17 años, en donde se demostró una clara relación profiláctica entre

leche materna y enfermedades atópicas. A mayor duración de la lactancia materna, menor incidencia de alergias, no siendo modificado por la historia familiar de enfermedades atópicas [8,51]. Asimismo, en un estudio de cohorte prospectiva realizado en 1989 con 843 niños a los cuales se les realizó seguimiento a los 4 años, se encontró que, aquellos niños que fueron alimentados con leche de fórmula tenían mayor incidencia de asma, eccema y rinitis a los 4 años, a diferencia de aquellos alimentados con leche materna [52]. También, en otro estudio de cohorte prospectiva de 4089 niños suecos, los niños alimentados con lactancia materna exclusiva durante 4 meses ó más, tenían a la edad de 2 años menor incidencia de asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica, dichas variables definidas por criterios exclusivamente clínicos, con respecto a los niños alimentados por un periodo menor. Además, los niños con historia parental de atopia tuvieron el mayor beneficio de la leche materna [2].

En este reporte preliminar de los primeros 516 pacientes de un total calculado de 1408, para el estudio, se encontró una relación estadísticamente significativa en la cual a mayor tiempo de duración de la lactancia materna (más de 12 meses), menor es la posibilidad de desarrollar alguna manifestación alérgica (rinitis, dermatitis atópica, asma); sin embargo, la exclusividad de la lactancia materna no mostró asociación con el desarrollo de atopia.

Se encontró que el género femenino constituye un factor asociado desfavorablemente para el desarrollo de enfermedades alérgicas, se conoce que existen claras diferencias con respecto al sexo en asma y atopia, con preponderancia de niños antes de pubertad y posteriormente durante los años reproductivos esta relación se invierte, explicándose por los cambio hormonales ; la testosterona es un inmunosupresor y es probable que sea protector, mientras que los esteroides femeninos son proinflamatorios e incrementarán la susceptibilidad a atopia [53].. Así también se encontró que los niños alérgicos son

de menor edad que los no alérgicos con mediana de 54 vs 59 meses, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Del mismo modo, en este estudio se encontró que la edad de inicio de los síntomas en promedio es de 30,39 meses con desviación estándar de 26,59.

En el presente estudio, de todos los pacientes alérgicos se encontró mayor prevalencia de rinitis alérgica, seguido de asma y por último de dermatitis atópica; comparado con un estudio realizado en Cali, en el cual se encontró mayor prevalencia de asma en los estratos bajos y de rinitis en estratos altos [1]. Pero se obtuvieron resultados similares a un estudio llevado a cabo en 6 ciudades de Colombia, encontrándose, en su informe preliminar de 320 sujetos, de un total de 2000, que la prevalencia de rinitis fue de 40,6%, de asma 28,1% y de dermatitis atópica 2.5% [18]. Otros tipos de alergia como urticaria, angioedema, la alergia alimentaria, a pesar de que ésta última es frecuente, no fueron evaluadas, ya que no hay una definición operativa clara.

La prevalencia de enfermedades atópicas varía entre países y regiones debido a factores genéticos, ambientales, socioeconómicos, culturales, a criterios diagnósticos y según los instrumentos utilizados para su evaluación. En muchos estudios epidemiológicos se han identificado factores de riesgo potenciales para el desarrollo de alergias, tales como sensibilización a aeroalergenos (contaminación ambiental), historia parental de alergias, hábitos dietéticos, fumador in útero y residir en área urbana [54]. La relación de lactancia materna y atopía en niños con historia familiar de alergias es controversial. En 1987 un estudio Británico de 97 niños con historia parental de alergia no mostró evidencia significativa de la protección proveída por la leche materna cuando se medían pruebas alérgicas cutáneas a la edad de 5 años [3]. Contrariamente, en este informe, los antecedentes atópicos tanto paternos como maternos tienen importante significancia y constituyen factores asociados desfavorablemente para el

desarrollo de atopia.

Algunos estudios sugieren que los efectos benéficos de la lactancia materna son vistos más pronunciados en niños cuyos padres no tienen enfermedades atópicas que en aquellos con herencia para enfermedades atópicas [30],[50]; una explicación posible es por la diferencia de composición en la leche materna entre madres alérgicas y no alérgicas, basados en la relación de ácidos grasos en niños susceptibles (hijos de madres alérgicas) mas no en niños no susceptibles. Los ácidos grasos omega 3 suprimen la prostaglandina E2 derivada del ácido araquidónico y así suprimen la respuesta TH2 a los alergenos . La alta relación en leche materna de ácidos grasos omega 3 / omega 6 puede proteger contra el desarrollo de síntomas alérgicos, esta hipótesis de los ácidos grasos propone que un cambio en el balance dietético de ácidos omega 3 a ácidos grasos poliinsaturados omega 6, incrementa la susceptibilidad a alergias, al promover la síntesis de prostenoides e influenciar la diferenciación de linfocitos T ayudadores a TH2 [10]. Igualmente estos datos fueron corroborados en un estudio realizado por Wijga y cols [30], en el que estudiaron el contenido de ácidos grasos en la leche materna de madres alérgicas y no alérgicas , evaluando la presencia de alergia en sus hijos a la edad de 1 – 4 años y encontraron que en niños de madres con alergia los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega 3 y la relación omega 3 : Omega 6 fue inversamente asociada con asma y eccema pero no hubo asociación entre lactancia materna y sensibilización.

En este estudio se encontró que el estrato socioeconómico alto (4 a 6) constituye un factor asociado desfavorablemente para el desarrollo de alergia, lo cuál podría explicarse por la menor incidencia de lactancia materna en dichos estratos. Los datos reportados por la encuesta nacional de demografía y salud, muestran que en los estratos altos, el promedio de lactancia materna es de 11 meses mientras en los estratos bajos es de 16 meses [38].; también se podría explicar por la

hipótesis de la higiene, en la cuál se sugiere que una exposición en la vida temprana a microbios, patógenos medioambientales y sus productos promueve una respuesta inmune innata que suprime la atopia, lo que se explica por una disminución en la reactividad a todos los alérgenos con la exposición a las diferentes endotoxinas producidas posterior a la exposición de mascotas, infecciones virales y bacterianas, desencadenando una respuesta del tipo TH1 [29],[12],[55].

Contradictoriamente se encontró que el ser fumador pasivo se encuentra como un factor asociado favorablemente para el desarrollo de alergia; en un reporte de 7505 jóvenes realizado en Nueva York por la Dra Rachel Rubin y cols [56] se estudió la relación entre los antioxidantes y asma, encontrándose que, la asociación asma-selenio fue mayor en jóvenes fumadores pasivos. Un incremento en el selenio fue asociado con un 50% en reducción de asma en jóvenes fumadores pasivos expuestos, comparados con un 10% en la reducción de asma en jóvenes no fumadores pasivos, llegando a la conclusión que hay una asociación inversa de antioxidantes y asma mayor en jóvenes expuestos al humo de cigarrillo al parecer, porque su alta carga de oxidantes exógenos incrementa benéficamente su producción de antioxidantes, al aumentar el selenio se disminuye la síntesis y liberación de LB4 un mediador en la inflamación [21,56]; teoría que podría explicar los resultados hallados en el presente estudio.

En el pasado se recomendaba evitar el contacto con animales especialmente en familias con alto riesgo de desencadenar alergias [57]. En este estudio se encontró que la tenencia de gatos constituye un factor asociado favorablemente para el desarrollo de alergias y ni los perros ni los pájaros constituyen factor de riesgo para dicha patología. Ownby y colaboradores [57] en un estudio prospectivo de 474 niños encontraron que la presencia de animales durante el primer año de vida reduce dramáticamente el riesgo del niño de desencadenar alergias, niños con

exposición a dos ó más mascotas tuvieron 77% menos probabilidad de presentar pruebas cutáneas positivas a la edad de 6–7 años, que niños sin exposición a mascotas durante su primer año de vida.

Una posible explicación a estos hallazgos es que la alta exposición a endotoxinas contribuye a disminuir la sensibilización alérgica [12], como se ha demostrado en otro estudio de 740 niños entre 5 y 10 años, en el cual el 50% de quienes fueron atópicos, la exposición a altos niveles de endotoxinas en el polvo casero fue relacionada con un OR para alergia por debajo de 1, indicando un efecto protector, en este estudio preliminar el factor asociado favorablemente en cuanto a mascotas fue limitado a los gatos. Esto podría ser explicado porque los propietarios de gatos están asociados con altos niveles de endotoxinas al polvo casero [58]. hallazgo similar al del presente estudio.

Muchos estudios epidemiológicos en adultos y niños [43] han confirmado la asociación de polución ambiental y varias alteraciones respiratorias tales como exacerbaciones de asma, alteración en función pulmonar, hospitalizaciones y aumento en el uso de medicamentos para asma. En el estudio se encontró que el hecho de habitar en un medio con contaminación ambiental es un factor asociado desfavorablemente para desencadenar alergias.

Los posibles efectos de la inmunización sobre el subsecuente desarrollo de asma y atopia permanecen en materia de controversia; aunque algunos estudios han sugerido que la inmunización podría incrementar el riesgo para enfermedades atópicas [37], otros estudios no han encontrado asociación ó aún han reportado un efecto protector de la inmunización contra la atopia [38]. Hay reportes contradictorios sobre el efecto de la vacuna BCG en el subsecuente desarrollo de atopia y asma. [36]. La vacuna del Bacilo de Calmette Guérin (BCG) mejora la función pulmonar y suprime la respuesta TH2 (disminuye eosinófilos y la IL4 en

esputo e incrementa interferón gamma) [12]. En un estudio realizado en 1997 Shirakawa y cols [59] demostraron una asociación inversa entre niños escolares japoneses expuestos a micobacterias y el subsecuente desarrollo de atopia.

Un estudio internacional prospectivo [60] evaluó el efecto de la vacunación con BCG al nacimiento en el desarrollo de atopia, asma y enfermedades alérgicas a la edad de 2–5 años tomando los datos del cuestionario del estudio internacional de asma y alergias en la infancia (ISAAC) [61] y por pruebas cutáneas de alergia. En este estudio [60] se mostró un efecto protector de la vacuna BCG en niños contra el desarrollo de síntomas alérgicos pero no sensibilización IgE en niños de Turquía y Tailandia donde la BCG se usa rutinariamente. Muchos estudios prospectivos y de corte transversal realizados en países occidentales han fallado en demostrar esto y no muestran asociación, como en el estudio retrospectivo de Alm y cols [62]. en el que 216 niños suecos fueron vacunados con BCG y se comparan con 358 niños no vacunados, no obteniendo diferencias significativas entre los grupos entre 3-7 años con relación a la atopia. Se encontraron similares resultados en un estudio realizado en Australia [36] en el que se tomó una cohorte de niños entre 7–14 años, unos vacunados rutinariamente con BCG y otros no, se hicieron mediciones de Ig E, espirometría, test cutáneos, encontrándose que los vacunados no tenían una tasa más baja de sensibilización alérgica, sin embargo en el subgrupo de sujetos con historia familiar de rinitis ó eccema, la vacuna de BCG fue asociada con una tasa más baja de asma y de IL 10.

Los resultados de estudios en inmigrantes y niños Africanos [63] aumentan la posibilidad que la vacuna con BCG previene atopia únicamente en ciertos grupos étnicos. En el presente estudio se encontró que aquellos pacientes que se encuentran vacunados con BCG desencadenan con mayor frecuencia alergias, considerándose como posible factor de riesgo. Se proponen dos mecanismos como posible explicación a esto y es que la vacunación aumenta el riesgo para el

subsecuente desarrollo de asma y atopia directamente ó indirectamente reduciendo la memoria de exposición a infecciones invasivas en la infancia las cuales fortalecen la respuesta TH1 y la memoria inmunológica, favoreciendo así una maduración normal del sistema inmune [37]

El efecto de factores dietéticos en asma y enfermedades alérgicas es controversial. El huevo, la leche de vaca, pescado, maní, nueces, trigo, soya, son las comidas que más probablemente inducen sensibilización Ig E específica para comida [64]. Un estudio prospectivo de 4104 niños [9] con base en el cuestionario del estudio internacional de asma y alergia en la infancia (ISAAC) [61] encontró que los antioxidantes presentes en los vegetales pueden reducir el síndrome sibilante en la infancia mientras que el pan y la margarina pueden incrementarlos. En el presente estudio se encontró que el consumo de alimentos alergénicos del tipo gluten antes del primer año de edad tiene asociación como factor desfavorable para desencadenar alergia y no se halló relación entre los otros tipos de alimentos y alergias posiblemente por el tamaño de muestra hasta el momento no es representativo para estas variables. Además no se encontró ninguna relación en cuanto al tiempo de inicio de la alimentación complementaria y el desarrollo de alergia.

Como conclusión, el papel de la lactancia materna en alergias permanece controversial, a pesar de que, previamente muchos estudios reportaron efecto protector de la lactancia materna en enfermedades alérgicas principalmente para niños con predisposición genética para dichas enfermedades [65]. Sin embargo durante los últimos años, muchos estudios han reportado que la lactancia materna puede estar asociada con un incremento en el riesgo de asma y enfermedades atópicas [7],[49]. En este informe preliminar de casos y controles se muestra un significativo impacto preventivo del tiempo de duración de la lactancia materna en el desarrollo de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica de niños entre los 3 y 7

años de vida. Encontrándose además que la lactancia materna predominante constituye un factor asociado desfavorablemente para desencadenar alergia y la lactancia materna exclusiva no tiene relación con el desarrollo de alergias.

Asimismo, no se encontró relación entre el tiempo de inicio de alimentación complementaria y el desarrollo de alergia. Además, los antecedentes familiares de atopia tanto paternos como maternos son factores desfavorables para el desarrollo de alergia en dichos niños y los efectos benéficos de la lactancia materna son vistos más pronunciados en niños con herencia de enfermedades atópicas, al parecer por la diferente composición de la leche materna de madres atópicas y no atópicas, con respecto a la relación de los ácidos grasos poliinsaturados. De la misma manera, se encontraron en el presente estudio preliminar, otros factores asociados desfavorablemente con el desarrollo de alergias en dichos pacientes, entre los cuales se encuentran el género femenino, pertenecer a estrato social alto, vivir en área de contaminación ambiental, consumir alimentos ricos en gluten antes del año de edad y ser vacunado con BCG. Entre los factores que afectan favorablemente el desarrollo de alergias se encuentran ser fumador pasivo y tener gatos, como mascota.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1]. AREVALO HERRERA Myriam PhD, REYES Marco A. MD, VICTORIA Leonardo MD, VILLEGAS Adriana, BADIEL Marisol MD, HERRERA Sócrates MD. Asma y rinitis alérgica en pre-escolares en Cali. *Colombia Médica*. Vol. 34 N^o. 2003.

[2]. Kull, I; Wickman, M; Lilja, G; Nordwail, SL; Pershagen, G. Breastfeeding and allergic diseases in infants -a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child* 2002, 87. Pág. 478-481.

[3]. Cogswell, JJ; Mitchell EB; Alexander, J. Parental smoking, breastfeeding, and respiratory infection in development of allergic diseases. *Arch Dis Child*. 1987, 62. Pág. 338-344.

[4]. van Odijk, J.; KULL I.; BORRES M. P.; Brandtzaeg P.; Edberg U.; Hanson L. Å; Høst A.; Kuitunen M.; Olsen S. F.; Skerfving S.; Sundell J.; Wille S. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966–2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* Vol. 58 Pag. 833 - 2003. Vol. 58 Issue 9.

[5] Strachan, DP; Taylor, EM. Carpenter, RG. Family structure, neonatal infection, and hay fever in adolescence. *Arch Dis Child*. 1996, 74. Pág. 422–426.

[6]. Kramer, Michael S. Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology and a golden jubilee of controversy. *J Pediatr* 1988, 112. Pág. 81–90.

- [7]. Sears, MR; Greene, JM; Willan, AR; et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901–7.
- [8]. Oddy, WH; Pea, JK. Breastfeeding, Asthma, and Atopic Disease: An epidemiological review of the literature. *J Hum Lact* 2003, 19(3). Pág. 250-261
- [9]. Farchi S; Forastiere, F; Agabiti, N; Corbo, G; Pistelli, R ; et al. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* 2003, 22. Pág. 772-780.
- [10] Hijazi N; Abalkhail B; Seaton A. Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* 2000, 55. Pág. 775-779
- [11]. Syed Hasan Arshad. Primary prevention of asthma and allergy *J. Allergy clin Immunol.* Volume 116, Number 1. 2005.
- [12] FERGUSON B. J. New Horizons in the management of allergy. *Otolaryngol Clin N Am* 36. Pág 771 – 779. 2003.
- [13] Pearce N; Douwes J; Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma?. *Thorax* 2000, 55. Pág. 424-431
- [14]. Prescott, Susan; TANG Mimi. The Australasian Society of clinical immunology and allergy position statement: summary of allergy prevention in children. *AMJ* 2005, 182. Pág. 464-67.

- [15]. Hay, William; Levin, W; Myron, J; Sondheimer, Judith; Deterding, M; Robin, R. Current Pediatric Diagnosis & Treatment. *Allergic disorders*, Cap 34 Pág. 1081 – 1110. The Department of Pediatrics at the University of Colorado School of Medicine; The Children's Hospital of Denver, Colorado. McGraw-Hill, 2005.
- [16]. Berger, William E; Pediatric Allergic Rhinitis: Antihistamine Selection. Allergy/Asthma Associates Mission. Viejo, California. *Clin Pediatr* 2005, 44. Pág. 655-664.
- [17]. Egea Bermejo, E; Reyes, AJ; García Gómez, E; Peñaranda Sanjuán, A; Córdoba Mejía, H; y col. Consenso Colombiano sobre rinitis alérgica. Ediciones médicas latinoamericanas S.A. Bogotá. 2000. Pág. 7-32.
- [18]. Dennis, R; Caraballo, L; García, E; Caballero, A; Aristizabal, G; Córdoba, H; Rodríguez, MN. Estudio nacional de prevalencia de asma, rinitis y dermatitis atópica en 6 ciudades de Colombia. 2000 – 2001.
<<http://www.encolombia.com/medicina/neumologia/neumo11199-prevalencia.htm>>
- [19]. AL Wright, CJ Holberg, FD Martinez, M Halonen, W Morgan and LM Taussig Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. . *Pediatrics* Volume 94, Issue 6, pp. 895-901, 1994.
- [20]. Eid, Nembr S. MD. Update on National Asthma Education and Prevention Program Pediatric Asthma Treatment Recommendations. *Clinical Pediatrics*. 43(9). 2004. Pág. 793-802.
- [21]. Stone, Kelly D. Advances in pediatric allergy. *Current Opinion in Pediatrics*. 16(5). 2004. Pág. 571-578.

[22]. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. July 1997.

<<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>>

[23]. Wijga, AH; Smith, HA; de Jongste, JC; Gerritsen, J; Neijens, HJ; et al. Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children: the PIAMA birth cohort study. *Thorax* 2003, 58. Pág. 567-572.

[24]. Reyes, MA; Aristizabal Duque, G. Neumología pediátrica Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. Soto Quiroz, Manuel E; Acuña, Victoria. Cap. 64. Pág 636 – 641.

[25]. Halpert, E; UCros, S; Caicedo, A; Llano, G. Dermatitis atópica - Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. Editorial Médica Panamericana. Bogotá. 2003. Pág. 319 – 321.

[26]. Kristal L., Klein P. Atopic Dermatitis in Infants and Children. An Update. *Pediatr Clin North Am.* 47 (4): 877-895. 2000.

[27]. Hanifin, JM. Atopic dermatitis. In: Moschella SL, Hurley HJ (eds.) *Dermatology* 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992.

[28]. Williams, HC; Burney, PGJ; Hay, RJ; Archer, CB; Shipley, MJ; Hunter, Colaboradores The UK Working Party's Diagnostic criteria for atopic dermatitis III: Independent hospital validation. *Br J Dermatol.* 1994,131. Pág. 406-416.

[29]. SCHAUB Bianca MD, LAUENER Roger MD, VON MUTIUS Erika. The many faces of the hygiene hypothesis: Current reviews of allergy and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2006.

[30]. WIJGA Alert H PhD, VAN HOUWELINGEN Adriana C. MD PhD, KERKHOF Marjan MD PhD. Breast milk fatty acids and allergic disease in preschool children: The Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* Volume 117 Number 2. 2006.

[31]. FRIEDMAN Noah J MD, ZEIGER Robert S MD PhD. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* Volume 115 Number 6. 14, 2005.

[32]. Khakoo, G A; Lack G. Introduction of solids to the infant diet. *Arch Dis Child* 2004; Pág. 89 - 295.

[33]. Fergusson, DM; Horwood, LJ; Shannon, FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study *Pediatrics*, 86. Pág. 541 - 546. 1990.

[34]. Antova, T; Pattenden, S; Nikiforov, B; Colaboradores. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. *Thorax* 2003, 58. Pág. 231-236.

[35]. Isil Barlan MD, Nerin N. Bahceculer MD, Mubeccel Akdis MD, Cezmi A. Akdis MD. Bacillus Calmette-Guerin Mycobacterium bovis as an Immunomodulator in atopic diseases. *Inmunol Allergy Clin N Am*. 26 pág 365-377, 2006.

[36]. Guy B. Marks PhDa, Kitty Ng MPHa, Jie Zhou MMedb, Colaboradores. The effect of neonatal BCG vaccination on atopy and asthma at age 7 to 14 years: an historical cohort study in a community with a very low prevalence of tuberculosis infection and a high prevalence of atopic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; pág 111: 541-9.

[37]. Leena C. von Hertzen, PhD Tari Haahtela, MD, PhD. Immunization and atopy: Possible implications of ethnicity. *J J Allergy Clin Immunol.* Volume 113, Number 3, 2004.

[38]. Ojeda, Gabriel; Ordoñez, Myriam; Ochoa, Luis Hernando. Encuesta Salud Sexual y Reproductiva en Colombia - Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2005, Capitulo I: Lactancia y Estado nutricional. *Profamilia Bogotá* 2005. Pág. 247-286.

[39]. Observatorio de Salud Pública de Santander. Tabla de indicadores de Morbilidad 2004.

<<http://www.saludsantander.gov.co/observatorio/contenido.php?codigo=100204#arriba>>

[40]. UNICEF Colombia. Panorama: Colombia - Tabla de estadísticas.

<http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/colombia_statistics.html>

[41]. Kramer, MS; Kakuma, R. The optimal duration of exclusive breastfeeding. A systematic review. World Health Organization. 2002.

[42]. Montenegro, Carlos Rojas. Alimentación complementaria. Nutrición clínica y gastroenterología pediátrica, Guerrero R. Editorial Panamericana. Cap 6. Pág 74-89.1999

- [43]. Wong, Gary W K; Leung, Ting F. The Effects of Air Pollution on Asthma in Children. *Clinical Pulmonary Medicine*. Vol. 12, Number 1, 2005.
- [44]. Taïeb, A; Hypothesis: From epidermal barrier dysfunction to atopic disorders. *Contact Dermatitis*. 1999, 41. Pág. 177-180.
- [45]. LAUBEREAU Birgt MD MPH, BROCKOW Inken MD MPH, ZINGEL Angelika MSc, Colaboradores. Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life-results from the gini-birth cohort study. *The journal pediatrics*. 2004.
- [46] ODDY WH, PEAT JK, DE KLERK NH. Maternal Asthma infant feeding and the risk of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 110:65-7. 2002.
- [47] KERKHOF M, KOOPMAN LP, VAN STRIEN RT, WIJGA A, SMITH HA, AALBERSE RC. Risk factors for atopic dermatitis in infants at high risk of allergy: the PIAMA study. *Clin Exp Allergy*. 33:1336-41. 2003.
- [48] RUST SG, THOMPSON C, MINOR P, DAVIS-MITCHELL W, HOLLOWAY K, MURRAY V. Does breastfeeding protect children from asthma? Analysis of NHANES III survey data. *J Natl Med Assoc*. 93:139-47. 2001
- [49]. WRIGHT AL, HOLBERG CJ, TAUSSING LM. Factors influencing the relation of infant to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*. 56:192-7. 2001.
- [50]. KULL Inger RN, ALMQVIST Catarina MD PhD, LILJA Gunnar MD PhD. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2004.

- [51]. SAARINEN UM, KAJOSAARI M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*. 346:1065-1069. 1995.
- [52]. TARIQ SM, MATTHEWS SM, HAKIM EA, STEVENS M, ARSHAD SH, HIDE DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 101: 587-593. 1998.
- [53] OSMAN M. Therapeutic implications of sex differences in asthma and atopy. *Arch Dis Child*. 88:587-590. 2003.
- [54]. CELEDON Juan C MD MPH FCCP, SOTO QUIROS Manuel E MD PhD, SILVERMAN Edwin K MD PhD, HANSON Lars A MD, WEISS Scott T MD MS. Risk Factors For Childhood Asthma in Costa Rica. *Chest*. 120:785-790. 2001.
- [55] KLINEJoel N. MD MSc, RACILA Doina M MD. Perspectives in asthma: molecular use of microbial products in asthma prevention and treatment. *J Allergy Clin Immunol*.. Volume 116 Number 6. 2005
- [56]. RUBIN RN, NAVON L, CASSARO PA. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalences in youth. *Am J Respir Crit Care Med*. 169:393-398. 2004.
- [57]. OWNBY DR Johnson CC, PETERSON EL. Exposure to dogs in cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 and 7 years of age. 288 963-72. *JAMA* 2002.

- [58]. GEHRING U, BISCHOF W, FAHLBUSH B, WICHMANN HE, HEINRICH J. House dust endo-toxin and allergic sensitization in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 166 (7) 939-44. 2002.
- [59]. SHIRAKAWA T, ENOMOTO T, SHIMAZU S. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 275:77-9. 1997.
- [60]. TOWNLEY RG, BARLAN IB, PATINO C. The effect of BCG vaccine at birth on the development of atopy or allergic disease in young children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 92:350-5. 2004.
- [61]. International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet.* 351: 1225-1232. 1998.
- [62] Strannegård IL, Larsson LO, Wennergren G. Strannegård Ö Prevalence of allergy in children in relation to prior BCG vaccination and infection with atypical mycobacteria. *Allergy*, 53:249-54, 1998.
- [63] AABY P, SHAHEEN SO, HEYES CB, GOUDIABY A, HALL AJ, SHIELL AW. Early BCG vaccination and reduction in atopy in Guinea-Bissau. *Clin Exp Allergy.* 20:644-50. 2000
- [64]. Zeiger, Robert S. MD. PhD. Food Allergen Avoidance in the Prevention of Food Allergy in Infants and 2003, *Pediatrics* 111; Pág. 1662-1671.
- [65]. BJORKSTEN B. Does breast-feeding prevent the development of allergy?. *Immunol Today.* 4:215-17. 1983.

ANEXOS

ANEXO A. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICION	RESUMEN	FUENTE	CODIFICACION
Lactancia Materna exclusiva	Alimentación con leche materna hasta los 6m, sin ningún otro tipo de comida ó bebida incluso agua.(5,9)	Dicotómica S/N o nominal	95% IC	Informe padres o HCL	(sin riesgo) No= 0 (con riesgo) Si = 1
Dermatitis atópica	Trastorno cutáneo crónico, definido por criterios Williams-Burney(25-27-29)	Dicotómica S/N o nominal	95% IC	Examen físico, HCL	No = 0 Si = 1
Rinitis	Trastorno inflamatorio mucosa nasal manifestado por obstrucción nasal, rinorrea, hialina matutina, + prurito nasal, estornudos (11,12,24)	Dicotómica S/N o nominal	95% IC	Examen físico, HCL	No = 0 Si = 1

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN
Asma	Obstrucción vía respiratoria recurrente, reversible manifestado por tos, sibilancias, disnea, sensación de ahogo. Clínicamente 3 ó más episodios de retracciones ó sibilancias el último año (14,15,22,43)	Dicotómica S/N o nominal	95% IC	Examen físico, HCL	No = 0 Si = 1
Edad	Niños – Niñas: 3 – 7 años	Continua o numérica	Medidas de tendencia central y de dispersión	Informe padres o HCL	
Género	Femenino o Masculino	Dicotómica F/M	95 % IC	Informe padres o HCL	
Status Socioeconómico	Clasificación socioeconómica, dada por verificación en recibo de servicio público	Ordinal	95 % IC	Recibo de servicios	
Cigarrillo	Consumo de 1 ó más de 1 cigarrillo/ día	Dicotómica S/N o nominal	95 % IC	Informe padres	No = 0 Si= 1

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN
Atopía Materna	Presencia de dermatitis, rinitis, asma en la mamá	Dicotómica S/N o nominal	95 % IC	Examen físico	No = 0 Si = 1
Atopía paterna	Presencia de dermatitis, rinitis, asma en el papá	Dicotómica S/N o nominal	95 % IC	Examen físico	No = 0 Si = 1
Mascotas	Presencia de perros, gatos, pájaros	Dicotómica S/N o nominal	95 % IC	Informe padres	No = 0 Si = 1
Ablactación	Dar alimentos diferentes a l leche	Continua o numérica	Medidas de tendencia central y de dispersión	Informe padres	No = 0 Si = 1

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN
Factores ambientales de contaminación	Contacto con polvo, ácaros, fumigantes, polución ambiental (13,28)	ordinal	95% IC	Informe de padres	No = 0 Si = 1
Lactancia materna predominante	Sumatoria de lactancia materna mas agua ó jugos(10)	ordinal	95% IC	Informe de padres	No = 0 Si = 1
Alimentos Alergénicos	Alimentos relacionados con desencadenamiento alergia: cítricos: naranja, mandarina, limón, mora, lulo, maracuyá, tomate de árbol, fresa, piña. Pescado; huevo; maní - nueces; gluten: Leche entera = kumis, yogurt, klim, alpinito. (3,4,7,15,28)	Ordinal	95 % IC	Informe padres	No = 0 Si = 1
BCG	Vacuna Bacilo Calmette Guerin, anti tuberculosa	Ordinal	95% IC	Informe padres, exámen físico, carnét vacunación	No = 0 Si = 1

ANEXO B. LACTANCIA MATERNA Y ALERGIAS EN NIÑOS

IDENTIFICACION												
NOMBRE	No. HISTORIA	CODIGO	TEL.	EDAD (MESES) (3-7 años)	GENERO		ESTRATO SOCIAL					
					F	M	1	2	3	4	5	6
ANTECEDENTES												
LACTANCIA MATERNA (MESES)	LACTANCIA MATERNA (exclusiva durante 6 meses)		LACTANCIA MATERNA PREDOMINANTE (lactancia materna + agua o jugos)		ABLACTACION (MESES) Alimentos diferentes a leche							
	SI	NO	SI	NO								
EDAD INICIO FORMULA LACTEA(MESES)	FUMADOR PASIVO			ATOPIA MATERNA		ATOPIA PATERNA						
	SI	NO	SI	NO	SI	NO						
PERROS	GATOS			PAJAROS		CONTAMINACION AMBIENTAL						
	SI	NO	SI	NO	SI	NO						
ALIMENTOS ALERGENICOS	LECHE ENTERA (Kumis, Yogur, Klim, alpinito)			HUEVO		MANÍ , NUECES						
	SI	NO	SI	NO	SI	NO						
CITRICOS (naranja, mandarina, mora, lulo, maracuyá, tomate árbol, fresa, piña)		PESCADO			GLUTEN			BCG				
I	NO	SI	NO	SI	NO		SI	NO				
VARIABLE SALIDA												
EDAD INICIO SINTOMAS (MESES)	ALERGIA		DERMATITIS ATOPICA		RINITIS			ASMA				
	SI	NO	SI	NO	SI	NO		SI	NO			

