



**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**IMPACTO DEL INICIO DE LA ALIMENTACION COMPLEMENTARIA EN LA
PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN PEDIATRÍA**

ENRIQUE FELIPE SOTO ZÁRATE

**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2020**



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**IMPACTO DEL INICIO DE LA ALIMENTACION COMPLEMENTARIA EN LA
PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN PEDIATRÍA**

ENRIQUE FELIPE SOTO ZÁRATE
Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Pediatría

JAVIER MARRUGO CANO

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA**

2020




**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

Nota de aceptación

Jurado

Jurado

Jurado

 1827 <i>¡Siempre a la altura de los tiempos!</i>	UNIVERSIDAD DE CARTAGENA Fundada en 1827		FECHA		
			DD	MM	AAAA
	CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR				2020

1. Presentación del trabajo, (trabajo de grado, investigación o tesis).

Código	Documento de identidad		Apellidos	Nombres	Correo electrónico
	Tipo	Número			
	CC	1047459628	Soto Zárate	Enrique Felipe	Enfesoza20@outlook.com
Programa	Especialización en Pediatría				
Facultad	Medicina				
Título al que opta	Especialista en Pediatría				
Asesor	Javier Marrugo Cano				
Impacto del Inicio de la Alimentación Complementaria en la Prevalencia de Enfermedades Alérgicas En Pediatría					
Palabras Clave (materias)					

2. Autorización de publicación de versión electrónica del trabajo de grado, (trabajo de grado, investigación o tesis).

Con esta autorización hago entrega del trabajo de grado (investigación o tesis) y de sus anexos (si existen), de forma gratuita en forma digital o electrónica (CD-ROM, DVD) y doy plena autorización a la Universidad de Cartagena, de forma indefinida, para que en los términos establecidos en la ley 23 de 1982, la Ley 44 de 1993, leyes y jurisprudencia vigente al respecto, haga la publicación de éste, con fines educativos. Esta autorización, es válida sobre la obra en formato o soporte material, digital, electrónico o virtual, para usos en red, internet, intranet, biblioteca digital o cualquier formato conocido o por conocer.



EL AUTOR, expresa que el trabajo de grado (investigación o tesis) objeto de la presente autorización, es original y la elaboró sin quebrantar ni suplantar los derechos de autor de terceros, de tal forma que el Trabajo es de su exclusiva autoría y tiene la titularidad sobre éste. En caso de queja o acción por parte de un tercero referente a los derechos de autor sobre el trabajo de grado en cuestión EL AUTOR, asumirá la responsabilidad total, y saldrá en defensa de los derechos aquí autorizados; para todos los efectos, la Universidad de Cartagena actúa como un tercero de buena fe.

Toda persona que consulte ya sea la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuentes, es decir el título del trabajo, autor y año.

Esta autorización no implica renunciar a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La autorización debe estar respaldada por las firmas de todos los autores del trabajo de grado.

Si autorizo

3. Firmas

Firma Autor 1 	Firma Autor 2 
--	--

AGRADECIMIENTOS

Principalmente agradezco a Dios por permitirme ser parte de este selecto grupo de médicos que cursaron junto a mí estos tres años de estudios.

Agradezco a mis padres por apoyarme en todo momento.

Agradezco a mis compañeros y docentes por cada una de las anécdotas y enseñanzas

Agradezco a Andrés Ernesto Merlano Barón por ser quien me sugirió la idea de investigación y apoyarme al inicio de este proyecto.

Agradezco a mi tutor, Javier Marrugo Cano por sus aportes, paciencia y dirección.

Agradezco a los estudiantes de pregrado de la Universidad del Sinú, seccional Cartagena, Luz Salome Soto Zárate, Angélica María Romero Henríquez y Camilo Andrés Almanza Mendoza y por su gran participación en la recolección de la información.

Agradezco a mi tutor metodológico, Luis Carlos Fang Mercado por su colaboración.

También agradezco a Bairon Zelaya y Luz Hernandez por sus aportes.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	19
INTRODUCCION.....	21
MATERIALES Y METODOS.....	22
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	27
CONCLUSION.....	29
CONFLICTO DE INTERESES.....	29
FINANCIACION.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características de la población de estudio y prevalencia de enfermedades alérgicas.

VARIABLE		TOTAL DE PACIENTES N (%)	NO. ALIMENTOS < 6 MESES			p
			0 – 3 N (%)	4-5 N (%)	6-7 N (%)	
Edad (años)	3	53 (17.6)	25 (47.1)	21 (39.6)	7 (13.2)	0.18
	4	68 (22.8)	31 (45.5)	26 (38.2)	11 (16.1)	
	5	54 (17.9)	34 (62.9)	16 (29.6)	4 (7.4)	
	6	39 (13.0)	26 (66.6)	12 (30.7)	1 (2.5)	
	7	46 (15.3)	24 (52.1)	20 (43.4)	2 (4.3)	
	8	41 (13.6)	20 (48.7)	18 (43.9)	3 (7.3)	
Sexo	Masculino	162 (53.8)	80 (49.3)	65 (40.1)	17 (10.4)	0.35
	Femenino	139 (46.2)	80 (57.5)	48 (34.5)	11 (7.9)	
Estrato socioeconómico	1	205 (68.1)	109 (53.1)	74 (36.0)	22 (10.7)	0.46
	2	49 (16.3)	24 (48.9)	20 (40.8)	5 (0.1)	
	3	35 (11.6)	21 (13.1)	14 (12.4)	0 (0)	
	4	8 (2.7)	4 (50)	3 (37.5)	1(12.5)	
	5	2 (0.7)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	
	6	2 (0.7)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	
Antibiótico en los primeros 3 meses	Si	66 (21.9)	32 (48.4)	27 (40.9)	7 (10.6)	0.68
Via del parto	Vaginal	116 (38.5)	63 (54.3)	44 (37.9)	9 (7.7)	0.76
	Cesarea	185 (61.5)	97 (52.1)	96 (51.6)	19 (10.2)	
Vacunación completa	Si	279 (92.7)	151 (54.1)	105 (37.6)	23 (8.2)	0.071
Enfermedad atópica		177 (58.8)	90 (50.8)	71 (40.1)	16 (9.0)	
Asma		134 (44.5)	67 (50.0)	53 (39.5)	14 (10.4)	
Rinitis alérgica		64 (21.3)	39 (60.9)	20 (31.2)	5 (7.8)	
Dermatitis atópica		40 (13.3)	17 (42.5)	18 (45.0)	5 (12.5)	
TOTAL		301 (100)	160 (53.2)	113 (37.5)	28 (9.3)	

Descripción de variables según diversidad de alimentos. Valor de P significativo < 0.05. las variables fueron analizadas con prueba de chi cuadrado

Tabla 2. Discriminación de variables según enfermedad atópica

Variables		Enfermedad atópica n (%)	Valor P	Riesgo Relativo (IC 95%)
Sexo	Masculino	95 (53.7)	1	1.00 (0.76-1.32)
	Femenino	82 (46.3)	1	
Via del parto	Vaginal	54 (30.5)	0.001*	
	Cesarea	123 (69.5)		1.59 (1.22-2.07)
Antibióticos < 3 meses		45 (25.4)	0.1	1.37 (0.94-2.01)
Lactancia exclusiva		74 (45.7)	0.1	1.30 (0.98-1.72)
Introducción tardía de alimentos (> 6 meses)	Leche de vaca (formula infantil)	42 (23.7)	0.1	0.81 (0.61-1.08)
	Huevo	111 (62.7)	0.9	1.05 (0.80-1.39)
	Pescado	131 (74)	0.2	1.19 (0.89-1.57)
	Mariscos	53 (29.9)	0.4	0.81 (0.62-1.07)
	Trigo	130 (73.4)	0.4	0.97 (0.71-1.33)
	Nueces	103 (58.2)		0.89 (0.67-1.17)
	Soya	50 (28.2)	0.6	0.89 (0.67-1.19)
Atopia en padres		67 (37.9)	0.012*	1.53 (1.09-2.15)
Total		177 (100)		

*Valor de $P < 0.05$, lo que indica significancia estadística

TABLA 3. Distribución de variables con respecto subgrupos: asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica

Variables		Asma n (%)	Valor P	RR (IC 95%)	Rinitis alérgica n (%)	Valor P	RR (IC 95%)	Dermatitis atópica = n (%)	Valor P	RR (IC 95%)
Sexo	Masculino	73 (54.5)	0.92	0.97 (0.79-1.19)	37 (57.8)	0.56	0.95 (0.85-1.07)	20 (50)	0.72	1.02 (0.93-1.12)
	Femenino	61 (45.5)			27 (42.2)			20 (50)		
Via del parto	Vaginal	39 (29.1)	0.004*		16 (25)	0.018*		19 (47.5)	0.28	0.94 (0.85-1.03)
	Cesarea	95 (70.9)		1.36 (1.12-1.66)	48 (75)		1.16 (1.04-1.30)	21 (52.5)		
Antibióticos < 3 meses		40 (29.9)	0.005*	1.52 (1.10-2.09)	16 (25)	0.61	1.05 (0.90-1.22)	10 (25)	0.76	1.02 (0.91-1.15)
Lactancia exclusiva		57 (46.7)	0.34	1.12 (0.90-1.38)	32 (55.2)	0.49	0.95 (0.84-1.07)	13 (36.1)	0.098	1.08 (0.99-1.19)
Introducción de alimentos (> 6 meses)	Leche de vaca (formula infantil)	32 (23.9)	0.8	0.89 (0.72-1.11)	22 (34.4)	0.22	1.11 (0.96-1.29)	5 (12.5)	0.098	0.89 (0.82-0.97)
	Huevo	86 (64.2)	0.76	1.08 (0.88-1.32)	45 (70.3)	0.36	1.10 (0.98-1.23)	24 (60)	0.93	0.98 (0.90-1.08)
	Pescado	99 (73.9)	0.52	1.09 (0.88-1.36)	50 (78.1)	0.18	1.09 (0.96-1.22)	28 (70)	0.42	0.98 (0.89-1.09)
	Mariscos	38 (28.4)	0.25	0.84 (0.68-1.03)	20 (31.3)	0.91	0.97 (0.86-1.10)	12 (30)	0.51	0.97 (0.89-1.07)
	Trigo	93 (71.6)	0.09	0.91 (0.71-1.16)	46 (71.9)	0.20	0.97 (0.84-1.11)	28 (70)	0.84	0.97 (0.87-1.07)

	Nueces	74 (55.2)	0.28	0.84 (0.68-1.05)	41 (64.1)	0.45	1.04 (0.92-1.17)	25 (62.5)	0.80	1.05 (0.92-1.11)
	Soya	39 (29.1)	0.94	0.97 (0.78-1.20)	20 (31.3)	0.87	1.01 (0.89-1.15)	9 (22.5)	0.64	0.94 (0.86-1.03)
Atopia en padres		52 (38.8)	0.029*	1.30 (1.02-1.67)	24 (37.5)	0.35	1.07 (0.93-1.22)	20 (50)	0.014*	1.14 (1.01-1.27)
Total		134 (100)			64 (100)			40 (100)		

*Valor de $P < 0.05$, lo que indica significancia estadística

Formato de resumen de hoja de vida de los integrantes del proyecto

RESUMEN DE HOJA DE VIDA	
IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL O COINVESTIGADOR:	
Apellidos: SOTO ZARATE	Fecha de nacimiento: 13/08/1993
Nombres: ENRIQUE FELIPE	Nacionalidad: COLOMBIANO
Correo electrónico: enfesoza20@outlook.com	Documento de Identidad: CC. 1047459628
TITULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS	
MEDICO, UNIVERSIDAD DE CARTAGENA, 2016	
CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO	
PEDIATRIA	
CARGOS DESEMPEÑADOS (Tipo de posición, institución, fecha) en los últimos 5 años	
MEDICO, CENTRO DE DIAGNOSTICO CARDIOLOGICO BORAGRANDE, 2017	
PUBLICACIONES RECIENTES	
Antioxidant therapies in traumatic brain injury: a review. 2017 DOI: 10.1515/romneu-2017-0053	

RESUMEN DE HOJA DE VIDA	
IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL O COINVESTIGADOR:	
Apellidos: MARRUGO CANO	Fecha de nacimiento: 14/07/1962
Nombres: JAVIER AVELINO	Nacionalidad: COLOMBIANO
Correo electrónico: jmarrugoc@unicartagena.edu.co	Documento de Identidad: CC. 73097989
TITULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS	
MEDICO, UNIVERSIDAD DE CARTAGENA, 1990	
CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO	
INMUNOLOGIA	
CARGOS DESEMPEÑADOS (Tipo de posición, institución, fecha) en los últimos 5 años	
MEDICO, INMUNOLOGO, PROFESOR DE INMUNOLOGIA E INVESTIGADOR DEL INSTITUTO DE INMUNOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD DE CARTAGENA.	
PUBLICACIONES RECIENTES	
Respuesta IgE a extracto de Blomia tropicalis y Ascaris spp. en población proveniente de San Basilio de Palenque. 2018	

Influence of vitamin D on antibody response against food extracts in Afrodescendant Colombian children. 2018 *DOI:* 10.1111/all.13540

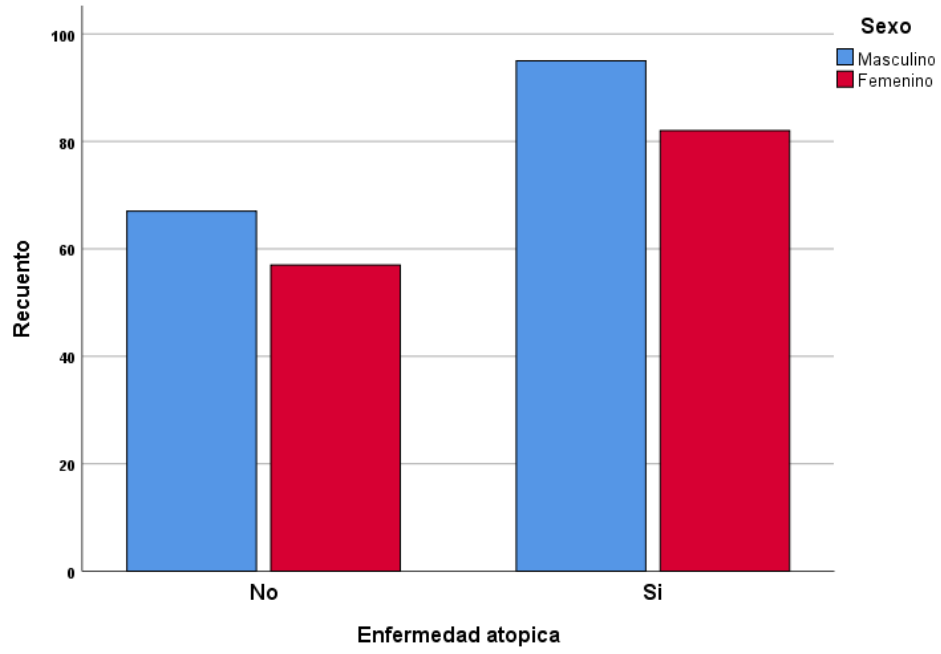
Toward an Automatic 3D Measurement of Skin Wheals from Skin Prick Tests. 2019 *DOI:* 10.1117/12.2519034

Assembly of a pan-genome from deep sequencing of 910 humans of African descent. 2019 *DOI:* 10.1038/s41588-018-0273-y

PATENTES, PROTOTIPOS U OTRO TIPO DE PRODUCTOS TECNOLÓGICOS O DE INVESTIGACIÓN OBTENIDOS EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS

DISPOSITIVO Y MÉTODO DE RECONSTRUCCIÓN 3D PARA LA MEDICIÓN DE PÁPULAS EN LA PIEL

LISTA DE FIGURAS



LISTA DE ANEXOS

ENCUESTA

Datos generales

- Nombre y apellidos:
- Sexo: Masculino / Femenino
- Edad actual del niño (a) (en años):
- Dirección de residencia:
- Estrato socioeconómico: (1 al 6)
- Tiene vacunación actualizada para la edad: si/no
- Recibió antibiótico en los primeros 3 meses de vida: si/no

Alimentación

¿Su hijo (a) tomó leche materna?: si/no

¿Cuál fue la duración (en meses) de lactancia materna exclusiva (sin alimentos) ?:

¿A qué edad (en meses) inicio la alimentación complementaria?

Edad de introducción de siguientes alimentos (en meses)

- Leche De Vaca o formula infantil
- Huevo
- Nueces (maní o almendras)
- Pescado
- Mariscos (Camarón, Caracol, Pulpo)
- Trigo (pan, cereal, galletas, tortilla, pastas, pastelito)
- Soya

Diagnóstico de asma

- ¿El niño(a) ha tenido dos o más episodios bronco-obstructivos? (dificultad respiratoria: "apretado" o con silbidos en el pecho): si/no
- El paciente ha mejorado los síntomas con el uso de salbutamol: si/no
- ¿El niño ha mejorado con el uso de corticoides (hidrocortisona, prednisolona, metiprednisolona) en la urgencia o con el uso de al menos 3 meses corticoides inhalados (beclometasona o budesonida)? Si/no

(Diagnostico operacional al momento del interrogatorio: dos respuestas afirmativas)

Diagnóstico clínico de dermatitis atópica

- ¿El niño (a) tiene rasquiña (prurito) en la piel?: si/no
- ¿El niño (a) permanece con la piel seca en el último año?: si/no
- ¿El niño (a) tiene piel rojiza y sarpullido (lesión ecematososa) en frente, mejillas o región extensora de los codos y las rodillas (si es menor de 4 años) o en pliegues cubitales, poplíteos (detrás de la rodilla), tobillos o cuello (si es mayor de 4 años)?: si/no
- El padre o la madre sufre de alergia/atopia: si/no

(Diagnóstico clínico operacional al momento del interrogatorio: criterio obligatorio prurito con tres o más de las siguientes preguntas positivas)

Diagnóstico de rinitis alérgica

- ¿El niño (a) presenta moco claro (rinorrea hialina) de manera frecuente?: si/no
- ¿El niño (a) estornuda frecuentemente?: si/no
- ¿El niño (a) presenta congestión nasal frecuente?: si/no
- ¿El niño (a) presenta rasquiña en la nariz (prurito nasal)?: si/no
- ¿El niño (a) presenta enrojecimiento ocular frecuente?: si/no
- Si las respuestas anteriores son afirmativas, responda cuál de las siguientes opciones desencadenan los síntomas frecuentes:
 - Cambios de temperatura, polvo del hogar, pelaje animal, tabaco/cigarrillos, olores penetrantes (detergentes, perfumes), humo de carros, episodios de gripa.

(Diagnóstico clínico operacional al momento del interrogatorio: tres preguntas afirmativas con o sin la quinta pregunta [enrojecimiento ocular] positiva)

Alergia a medicamentos

- ¿El niño (a) ha presentado alguna reacción adversa a medicamento? Si/no
- Si la respuesta anterior es si, diga cual medicamento: _____
- ¿Qué reacción tuvo?: cutánea (hinchazón, ronchas o enrojecimiento), respiratoria (dificultad respiratoria, tos), anafilaxia

Alergia a alimentos

- ¿El niño (a) ha presentado alguna reacción adversa a alimento? Si/no
- Si la respuesta anterior es si, diga cual alimento: _____
- ¿Qué reacción tuvo?: cutánea (hinchazón, ronchas o enrojecimiento), respiratoria (dificultad respiratoria, tos), anafilaxia

ABREVIATURAS

AAP: Academia Americana de Pediatría

DA: Dermatitis Atópica

EAACI: Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica

ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición

HINFP: Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

OMS: Organización Mundial de la Salud

RA: Rinitis alérgica

RESUMEN

Introducción: Una de las etapas determinantes en el desarrollo del sistema inmunológico de cada individuo es cuando su organismo reconoce por primera vez moléculas provenientes del exterior. Se ha propuesto que el inicio de la dieta complementaria durante la ventana de tolerancia inmunológica sería lo ideal con el fin de prevenir una respuesta inmune de tipo alérgico

Objetivos: evaluar la asociación entre la edad de inicio de la alimentación complementaria con la presentación de síntomas relacionados a enfermedades alérgicas en pediatría.

Métodos: se llevó a cabo un estudio observacional de corte transversal en la población de niños en edades comprendidas entre los tres a los ocho años de edad de un importante hospital pediátrico de la costa caribe colombiana. Se incluyeron 301 sujetos cuya información fue recopilada a través de una encuesta realizada desde noviembre de 2019 y marzo del 2020. Obtuvimos información relacionada con la lactancia materna, edad de inicio de distintos grupos de alimentos, síntomas relacionados con asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, antecedente de atopia en padres y reacciones alérgicas a medicamentos y alimentos.

Resultados: No se encontró una asociación directa entre el inicio tardío de los distintos grupos de alimentos y la aparición de enfermedades atópicas en general. Se observa una tendencia de asociación con respecto a la rinitis alérgica y la introducción tardía de huevo [RR 1.1 (IC 95% 0.98-1.23)], pescado [RR 1.1 (IC 95% 0.96-1.22)] y leche de vaca [RR 1.1 (IC 95% 0.96-1.29)]. Introducir la leche de vaca en la dieta de los lactantes luego de seis meses de edad parece ser un factor protector para desarrollar síntomas relacionados con dermatitis atópica [RR 0.89 (IC 95% 0.82-0.97)].

Conclusiones: no se encontró una asociación directa entre la edad de inicio de los alimentos y la aparición de asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica.

PALABRAS CLAVE

Alimentación complementaria, Asma, Rinitis, Dermatitis Atópica

ABSTRACT

Introduction: One of the determining stages in the development of the immune system of each individual is when their body recognizes molecules from the outside for the first time. It has been proposed that the initiation of the complementary diet during the immunological tolerance window would be ideal in order to prevent an allergic type immune response.

Objectives: to evaluate the association between the age of starting complementary feeding with the presentation of symptoms related to allergic diseases in pediatrics.

Methods: an observational cross-sectional study was carried out in the population of children aged between three and eight years of age in a major pediatric hospital on the Colombian Caribbean coast. A total of 301 subjects were included whose information was collected through a survey conducted from November 2019 to March 2020. We obtained information related to breastfeeding, age of onset of different food groups, symptoms related to asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis a history of atopy in parents and allergic reactions to medications and food.

Results: No direct association was found between the late onset of the different food groups and the appearance of atopic diseases in general. An association trend is observed regarding allergic rhinitis and late introduction of eggs [RR 1.1 (95% CI 0.98-1.23)], fish [RR 1.1 (95% CI 0.96-1.22)] and cow's milk [RR 1.1 (95% CI 0.96-1.29)]. Introducing cow's milk into the diet of infants after six months of age appears to be a protective factor in developing symptoms related to atopic dermatitis [RR 0.89 (95% CI 0.82-0.97)].

Conclusions: no direct association was found between the age of food onset and the appearance of asthma, allergic rhinitis or atopic dermatitis.

KEYWORDS

Complementary Feeding, Asthma, Rhinitis, Atopic Dermatitis.

INTRODUCCION

Las enfermedades alérgicas, especialmente el Asma, la Rinitis Alérgica (RA) y la Dermatitis Atópica (DA) afectan una gran parte de la población infantil a nivel mundial. Se estima que 300 millones de personas en el mundo sufren asma, cuya prevalencia está entre el 1 y el 18% [1]. En Colombia, Dennis y colaboradores estimaron la prevalencia de asma, RA y DA en un 11, 23 y 4%, respectivamente [2]. se han relacionado con una mayor prevalencia de alergias la contaminación [3], mayor exposición a alérgenos, la condición de fumador pasivo [4-6], el mayor o menor consumo de algunos grupos de alimentos o nutrientes [7-10], una menor tasa de infestación parasitaria [11-13], menor exposición a microbios, la diversidad genética y cambios en el microbioma.

Una de las etapas determinantes en el desarrollo del sistema inmunológico de cada individuo es cuando su organismo reconoce por primera vez moléculas provenientes del exterior. Se ha propuesto que el inicio de la dieta complementaria durante la ventana de tolerancia inmunológica sería lo ideal con el fin de prevenir una respuesta inmune de tipo alérgico a los antígenos alimentarios o incluso evitar el desarrollo de enfermedades atópicas [14].

El momento de introducción de la alimentación ha sido controversial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda firmemente la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad con el fin de garantizar los aportes calórico-nutricionales para el lactante. Además, en la primera década del siglo XXI se pensaba que el inicio temprano de alimentos incrementaba el riesgo de atopia y alergia alimentaria por lo cual se justificaba con mayor fuerza la recomendación de retrasar alimentos sólidos como la leche de vaca, huevo y nueces luego del primer año de vida [15].

Si bien la lactancia exclusiva hasta los 6 meses puede evitar comorbilidades asociadas a desnutrición, las sociedades científicas como la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI), Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN) y Academia Americana de Pediatría (AAP) han reconocido que no hay suficiente evidencia que indique que esta recomendación proteja contra enfermedades atópicas. Por el contrario, ha surgido mucha evidencia a favor de iniciar la alimentación complementaria de

manera temprana (entre 4 y 6 meses de vida) para disminuir el riesgo de atopia [16-18].

En los últimos años se han hecho muchos estudios en Europa y Estados Unidos sobre el tema. En Colombia, se carecen de investigaciones relacionadas con este tópico. Tomando en cuenta la evidencia previa, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre la edad de inicio de la alimentación complementaria con la presentación de síntomas relacionados a enfermedades alérgicas en pediatría.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal en una muestra de la población pediátrica de la ciudad de Cartagena (Colombia). con edades comprendidas entre los tres a ocho años de edad. Entre los meses de noviembre del 2019 a marzo del 2020 se recopiló información de 301 sujetos que asistieron a un centro público de atención hospitalaria con cobertura de población infantil del (Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja - HINFP). Los datos fueron obtenidos a través de un cuestionario dirigido a las madres de los niños incluidos en el estudio.

Criterios de selección

Fueron excluidos aquellos niños con enfermedades debilitantes crónicas que impedían una alimentación habitual normal (fibrosis quística, insuficiencia motora de origen central, síndromes de malabsorción), niños con enfermedades autoinmunes y aquellos con negativa de participación en el estudio por parte de los cuidadores a cargo.

Recolección de la información

Inicialmente se realizó una encuesta piloto de elaboración propia aplicada a 20 individuos con el fin de ajustar la sintaxis de las preguntas y el vocabulario para un mejor entendimiento por parte de los participantes. La encuesta definitiva en formato electrónico fue ejecutada por personas relacionadas con las ciencias de la salud. Se recopiló información general de la población: edad, sexo, estrato socioeconómico, lugar de residencia, vía del parto y el uso de antibióticos en los primeros tres meses de vida.

La encuesta permitió documentar información sobre la lactancia materna (si la recibió o no y por cuanto tiempo fue administrada de manera exclusiva), así como el inicio de los distintos grupos de alimentos asociados con alergia alimentaria (leche de vaca o fórmula infantil, huevo, pescado, mariscos, soya, trigo y nueces). Adicionalmente se indagó sobre reacciones alérgicas a alimentos y medicamentos

Para documentar la presencia de enfermedad atópica (asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica) se preguntó si tenían un diagnóstico previo realizado por un médico. Los individuos que carecían de estos datos se les tuvo en cuenta los signos y síntomas cardinales de cada patología para emplearlos como criterios diagnósticos. Para asma se emplearon los criterios de la Sociedad Torácica de Canadá y la Sociedad Pediátrica de Canadá [19]; para rinitis alérgica utilizamos el documento ARIA (*Allergic rhinitis and its impact on asthma*) [20] y para dermatitis atópica el consenso de la Academia Europea de Alergología e Inmunología y la Academia Americana de Asma, Alergia e Inmunología (EAACI/ AAI) [21].

Síntomas de enfermedades atópicas

Preguntamos sobre los antecedentes de episodios broncoobstructivos (siendo el criterio positivo la presencia de dos o más episodios), así como la respuesta clínica positiva al uso de broncodilatadores (beta 2-agonistas adrenérgicos) y/o corticoides (orales o intravenosos) prescritos por un médico para confirmar la presencia de asma.

En el caso de rinitis alérgica se tuvo en cuenta la presencia prurito nasal como el síntoma principal y la coexistencia de rinorrea hialina, congestión nasal, estornudo frecuente e inyección conjuntival.

Para dermatitis atópica se puntualizó sobre la existencia prurito (síntoma cardinal), la xerosis cutánea, lesiones eccematosas (teniendo en cuenta su distribución según la edad) y atopia (rinitis, dermatitis o asma) en la madre o el padre.

Alergia a alimentos y medicamentos

Se interrogo sobre la aparición de síntomas cutáneos, respiratorios o anafilácticos y su relación con medicamentos y/o alimentos. Los datos fueron clasificados según las respuestas. Para el caso de los medicamentos resultaron tres grupos: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los antibióticos y otros. Con respecto a los alimentos se realizó su agrupación en lácteos, huevo, pescado, frutas, nueces y otros.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de Cartagena y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja para su ejecución.

Análisis estadístico

Los datos fueron registrados y analizados con el software estadístico IBM® SPSS Statistics, SPSS v25. El análisis estadístico constó de una estadística descriptiva empleando tablas de frecuencias. Se realizó un contraste exploratorio comparando factores de interés entre individuos con y sin diagnóstico clínico de enfermedad atópica (Asma, Rinitis, y/o Dermatitis atópica) empleando la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y Corrección de Yates. También se estimó el riesgo relativo (RR) de la exposición a estos factores.

Mediante modelos de regresión logística ajustados por sexo y edad, se identificaron factores de riesgo que pueden dar respuesta al diagnóstico clínico de enfermedad atópica (Asma, Rinitis, y/o Dermatitis atópica) describiendo valores de OR e intervalo de confianza del 95%.

También se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre factores de interés y diagnóstico clínico de Asma, Rinitis, y Dermatitis atópica creando una red de correlación con los paquetes Corrr v0.4.2 y Tidyverse v1.3.0 del software R v3.6.2.

Para todos los análisis se tuvo en cuenta como significancia estadística valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Características demográficas de la muestra de estudio

Se encuestaron 301 niños entre tres y ocho años de edad con una distribución equilibrada por sexos, siendo el 53.8% masculinos y el 46.2 % femeninos. El promedio de las edades fue de 5.2 años; los preescolares de cuatro años fue el grupo etario más frecuente (22.6%). La mayor parte de la población de estudio son de bajos recursos económicos puesto que el 84.4% pertenecían al estrato social de categoría uno y dos. El 61.5% nacieron por cesárea; el 21.9% se les administró antibiótico en los tres primeros meses de vida. Casi todos los niños recibieron lactancia materna (92.4%), siendo exclusiva en el 46.5% durante los primeros seis meses de edad (tabla 1).

Alimentación complementaria

De todos los grupos de alimentos, la leche de vaca (formula infantil) fue la que más frecuentemente se introdujo de manera temprana (65.1%), seguida en orden descendente por el huevo (36.2%), pescado (27.9%), trigo (25.9%), la soya (10.6%) y los mariscos (2%). Las nueces (almendras y maní) no se iniciaron antes de los seis meses de vida en ningún sujeto del estudio (tabla 1).

Enfermedades atópicas

El 58.8% de los sujetos de estudio tuvieron alguna enfermedad atópica. De ellos, la mayoría tenían síntomas clínicos de asma (44.5%), seguido de rinitis alérgica (21.3%) y dermatitis atópica (13.3%). Estos grupos se superponían puesto que

algunos poseían dos enfermedades al tiempo, siendo el asma y rinitis alérgica la combinación más frecuentemente hallada. Solo siete personas tenían la triada de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica.

Alergias a alimentos y medicamentos

Veintitrés sujetos reportaron haber tenido reacciones alérgicas a alimentos, siendo la cutánea la manifestación clínica más frecuente. Los grupos de alimentos involucrados en mayor frecuencia fueron los lácteos, el pescado y frutas. Por su parte, también se reportaron 21 reacciones alérgicas a medicamentos, en mayor frecuencia cutáneas, donde los AINES y los antibióticos beta-lactámicos fueron los más asociados.

Análisis multivariable de acuerdo a enfermedades atópicas y tiempo de inicio de alimentación complementaria.

En el análisis de variables de nuestra población no se encontró una asociación directa entre el inicio tardío de los distintos grupos de alimentos y la aparición de enfermedades atópicas en general (tabla 2) y en el análisis por subgrupos. No obstante, se observa una tendencia de asociación con respecto a la rinitis alérgica y la introducción tardía de huevo [RR 1.1 (IC 95% 0.98-1.23)], pescado [RR 1.1 (IC 95% 0.96-1.22)] y leche de vaca [RR 1.1 (IC 95% 0.96-1.29)]. También se encontró que introducir la leche de vaca en la dieta de los lactantes luego de seis meses de edad, era un factor protector para desarrollar síntomas relacionados con dermatitis atópica [RR 0.89 (IC 95% 0.82-0.97)] (tabla 3).

Se observó que la vía del parto y los antecedentes familiares pueden tener un papel en la presencia de cualquier enfermedad atópica, siendo la cesárea y la presencia de atopia en ambos padres un factor relacionado. La administración de antibióticos en los primeros tres meses de vida, la lactancia materna exclusiva y la introducción tardía de los alimentos (más allá de seis meses de vida) no mostraron asociación (tabla 2).

Analizando las mismas variables al discriminarla por subgrupos de enfermedad también se encontraron varias asociaciones. Los antibióticos, la cesárea y la atopia en padres se mostraron asociados ($p < 0.05$) al diagnóstico asma, siendo estos dos

últimos factores de riesgo identificados con RR 1.36 (IC 95% 1.12-1.66) y 1.30 (IC 95% 1.02-1.67) respectivamente. En el caso de rinitis alérgica solo se encontró asociación con la cesárea mas no con los antecedentes familiares o la recepción de antibióticos tempranamente. De los sujetos con dermatitis atópica, los antecedentes de alergia en primer grado (madre o padre) fue la única variable con significancia estadística en asociación como factor de riesgo [RR 1.14 IC 95% (1.01-1.27)] (ver tabla 3).

DISCUSIÓN

Según los resultados del presente estudio, no existe un mayor riesgo de enfermedades atópicas en pacientes que reciben tardíamente alimentación complementaria. Así mismo, tampoco hubo asociación negativa con respecto al inicio temprano (antes de los 6 meses) de los alimentos. Este resultado se mantuvo constante teniendo en cuenta las enfermedades atópicas con respecto a cada grupo de alimentos por separado. Una revisión sistemática de 13 artículos arrojo resultados parecidos mostrando ausencia de asociación entre el inicio temprano de alimentos (antes de tres a cuatro meses de edad) y el riesgo de asma, rinitis o alergia alimentaria. Sin embargo, si encontraron relación entre la alimentación temprana y el eccema al año de edad [22].

En los últimos 12 años se han publicado una serie de estudios, la mayoría de ellos europeos, cuyos resultados son contrarios con respecto al nuestro. En Alemania, se realizó un estudio con la cohorte LISA (*Influences of Life-style-Related Factors on the Immune System and the Development of Allergies in Childhood*) de 2074 individuos, con el fin de evaluar la existencia del probable efecto protector que confiere el retraso del inicio de la alimentación complementaria (luego de los 6 meses) sobre el asma, rinitis y dermatitis. Sus resultados arrojaron que el inicio tardío de la alimentación no es un factor protector en contra del desarrollo de estas enfermedades atópicas, por el contrario, se encontró como un factor predisponente para la sensibilización hacia los alimentos [23]. Otro estudio con una muestra 4953 niños del oeste de Suecia encontró una asociación protectora entre la inclusión del pescado en la dieta antes de los 9 meses de edad y el diagnóstico de DA durante el primer año de vida (OR 0.76; 85% IC 0.62 – 0.92) [24].

Otros investigadores evaluaron una cohorte de niños finlandeses seguida de manera prospectiva por 5 años en la cual se reportó que la introducción de la avena en una edad temprana se asoció con un riesgo reducido de asma persistente (HR; IC del 95% 0,37 (0,22 – 0,62) [25].

No solamente la edad de inicio de la alimentación complementaria actúa como factor de riesgo. Esto lo sugieren los resultados de un estudio realizado por Roduit y colaboradores concluyendo que una mayor diversidad de alimentos introducidos en el primer año de vida se asoció inversamente con asma. [26].

Toda la evidencia dada hasta el momento se suma a los resultados de una revisión sistemática realizada en 2017 en el cual se concluye que la introducción tardía de alimentos sólidos en general y de alimentos alergénicos en particular no se asoció con una disminución del riesgo de enfermedades alérgicas en lactantes con alto y bajo riesgo para enfermedades alérgicas. De hecho, la introducción tardía de alimentos estuvo más relacionado con el desarrollo de alergia [27].

De lo anterior se puede inferir que nuestros resultados muestran una tendencia estadísticamente no significativa a un riesgo incrementado de atopias si se retrasa la alimentación complementaria, así como lo demuestra las publicaciones más robustas sobre el tema. Aunque en nuestra población no hubo un hallazgo tan contundente, es congruente seguir las recomendaciones de las sociedades internacionales como la ESPGHAN de iniciar la alimentación complementaria entre los 4 y 6 meses teniendo en cuenta esta evidencia.

Respecto a las otras variables, si hubo asociación entre las enfermedades atópicas y los antecedentes familiares en primer grado de atopia lo cual es esperado puesto que ya se han descrito ampliamente la injerencia genética donde si uno de los dos padres tiene antecedentes de atopia, el riesgo de la descendencia es del 25% y si ambos padres están afectados el riesgo es del 50%. [28]. También se encontró una asociación con enfermedades atópicas y el nacimiento por cesárea. Nuestros resultados coinciden con una amplia corte retrospectiva de 8953 niños en quienes se analizó la vía del parto y su relación con atopia. Ellos encontraron un odds ratio (OR) ajustado de 1.37 (95% CI 1.14-1.63) para rinitis alérgica y OR 1.24 (95% CI

1.01-1.53) para asma. Al igual que en nuestra población, ellos no encontraron asociación entre nacer por cesárea y dermatitis atópica [29].

Este estudio tiene a varias limitaciones. La primera de ellas es el tamaño de la muestra, la cual es pequeña con respecto a los demás estudios que se han realizado previamente. Esta puede ser una explicación del porque la significancia estadística con respecto a la introducción de alimentos y rinitis alérgica quedo en el límite. Así mismo, esta pequeña población reportó pocos individuos con reacciones hacia alimentos, lo que impide hacer un análisis adicional del inicio tardío de alimentos con respecto a esta variable. La metodología fue retrospectiva, lo que implica que no tenemos información exacta del momento de introducción de los alimentos. Dicha información fue obtenida mediante un interrogatorio con la madre, por tanto, este estudio puede tener sesgo de memoria. Por esta razón se ameritan más estudios con una muestra mayor y con un enfoque prospectivo para obtener resultados más sólidos con respecto a esta hipótesis.

CONCLUSION

En conclusión, en nuestra muestra no se encontró una asociación directa entre el inicio tardío de los alimentos y la aparición de asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica. Los factores de riesgo tradicionalmente asociados a enfermedades alérgicas como la vía del parto, antecedentes familiares y la alteración de la microbiota secundario a la exposición de antibióticos de manera temprana se confirmó en nuestro estudio.

CONFLICTOS DE INTERESES

Declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

El presente trabajo fue realizado con recursos propios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Global Initiative for Asthma P. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469-78.
2. Dennis R, Caraballo L, Garcia E, Caballero A, Aristizabal G, Cordoba H, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93(6):568-74.
3. Patel MM, Quinn JW, Jung KH, Hoepner L, Diaz D, Perzanowski M, et al. Traffic density and stationary sources of air pollution associated with wheeze, asthma, and immunoglobulin E from birth to age 5 years among New York City children. *Environ Res*. 2011;111(8):1222-9.
4. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development, and childhood asthma. *Am J Public Health*. 2004;94(1):136-40.
5. Jedrychowski W, Flak E. Maternal smoking during pregnancy and postnatal exposure to environmental tobacco smoke as predisposition factors to acute respiratory infections. *Environ Health Perspect*. 1997;105(3):302-6.
6. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*. 2009 ;168(8):897-905.
7. Romieu I, Varraso R, Avenel V, Leynaert B, Kauffmann F, Clavel-Chapelon F. Fruit and vegetable intakes and asthma in the E3N study. *Thorax*. 2006 ;61(3):209-15.
8. Rosenlund H, Kull I, Pershagen G, Wolk A, Wickman M, Bergstrom A. Fruit and vegetable consumption in relation to allergy: disease-related modification of consumption? *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(5):1219-25.
9. Arvaniti F, Priftis KN, Papadimitriou A, Papadopoulos M, Roma E, Kapsokefalou M, et al. Adherence to the Mediterranean type of diet is associated with lower prevalence of asthma symptoms, among 10-12 years old children: the PANACEA study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(3):283-9.
10. Allen S, Britton JR, Leonardi-Bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009; 64(7):610-9.
11. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, Ordonez M, Strachan D, Griffin GE, et al. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth

parasites in a rural area of the tropics. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(5):995-1000.

12. Waldman R, Ahluwalia J, Udkoff J, Borok J. Atopic Dermatitis. *Pediatrics in Review.* 2018; 39 (4): 180-93

13. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 1;174(5):514-23.

14. Cuadros-Mendoza CA, Vichido-Luna MA, Montijo-Barrios E, Zárate-Mondragón F, Cadena-León JF, Cervantes-Bustamante R, et al. Actualidades en alimentación complementaria. *Acta pediatri. Méx.* 2017; 38 (3)

15. Fiocchi A, Assa A, Bahna S. Adverse Reactions to Foods Committee of the American College of Allergy Asthma and Immunology. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97:10-21.

16. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics.* 2008;121(1):183-91.

17. Host A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(1):1-4.

18. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99-110.

19. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, Watson WT, Yang CL, Zelman M. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health.* 2015; 20(7):353-71.

20. Garde JM, García Avilés B, Marco N, Montahud C, Perona J. Rinoconjuntivitis alérgica. *Protoc diagn ter pediatri.* 2013;1: 157-75.

21. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ;118(1):152-69.

22. Tarini BA, Carroll AE, Sox CM, Christakis DA. Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(5):502-7.
23. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, et al. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics.* 2008;121(1):e44-52.
24. Alm B, Aberg N, Erdes L, Mollborg P, Pettersson R, Norvenius SG, et al. Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. *Arch Dis Child.* 2009;94(1):11-5.
25. Virtanen SM, Kaila M, Pekkanen J, Kenward MG, Uusitalo U, Pietinen P, et al. Early introduction of oats associated with decreased risk of persistent asthma and early introduction of fish with decreased risk of allergic rhinitis. *Br J Nutr.* 2010;103(2):266-73.
26. Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, Loss G, Genuneit J. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1056-64
27. Larson K, McLaughlin J, Stonehouse M, Young B, Haglund K. Introducing Allergenic Food into Infants' Diets: Systematic Review. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017;42(2):72-80
28. Thomsen S. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *Eur Clin Respir J.* 2015; 2. doi: 10.3402/ecrj.v2.24642.
29. Renz-Polster H, David M.R, Buist A.S., Vollmer WM, O'Connor E. A, Frazier E. A. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35(11): 1466-72. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02356.x.