



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PREVALENCIA DE ASMA EN ESCOLARES DE 6-7 AÑOS CON
ANTECEDENTE DE LACTANCIA MATERNA Y BAJO PESO AL NACIMIENTO
EN EL ÁREA NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. DIANA TAPIA ROMAN

DIRECTOR DE TESIS: DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO



Ciudad de México, Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. REBECA GOMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO



TUTOR:

M EN C. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA
Y ALERGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

DEDICATORIAS

A DIOS:

Al creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado; por ello, con toda la humildad que de mi corazón puede emanar, dedico primeramente mi trabajo a Dios.

A MIS PADRES, HERMANAS Y SOBRINOS:

Por ser el motor más grande en mi vida, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero sobre todo por su inmenso amor.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Resumen.....	5
Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Marco Teórico.....	10
Planteamiento del problema.....	17
Pregunta de Investigación.....	17
Justificación.....	18
Objetivos.....	19
Metodología.....	20
Variables.....	24
Análisis de Resultados.....	27
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Referencias Bibliográficas.....	34
Anexos.....	39

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de escolares asmáticos con bajo peso al nacimiento. Conocer la prevalencia de escolares asmáticos que fueron alimentados con seno materno.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal multicéntrico, en escolares de 6 y 7 años en el área norte de la Ciudad de México, en 4 delegaciones: Miguel Hidalgo, Azcapotzalco, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza. Se comentó con los padres de los escolares, acerca del incremento de los problemas a nivel respiratorio y su impacto a nivel epidemiológico, invitándolos a formar parte de este proyecto. Se les brindó unos cuestionarios, los cuales debían ser llenados en casa, siguiendo la metodología del Global Asthma Network basado en ISAAC. Se incluyeron 58 escuelas primarias del área norte de la Ciudad de México. Se incluyó una muestra de 2525 escolares entre 6-7 años, que cumplieran con los criterios de inclusión de este proyecto de investigación. La recolección de datos se obtuvo de la información proporcionada en los cuestionarios, posteriormente se ingresaron a una base de datos, y se hizo el análisis en el programa SPSS versión 16, determinando medidas de tendencia central e intervalos de confianza al 95%.

Resultados: Se obtuvo una muestra total de 2456 escolares de 6-7 años, de los cuales 2189 sí recibieron lactancia materna, con una prevalencia del 89.1%, por el contrario, el 10.9% no recibió alimentación al seno materno. De nuestra muestra total de escolares que, si recibieron lactancia materna, 1208 de ellos pertenecieron al género femenino y 981 al masculino, de los cuales el 5.2% desarrolló asma, reportándose una mayor prevalencia acumulada de asma en el género masculino.

Del total de escolares con asma, se reportó una prevalencia del 27% que contaban con antecedente de madre atópica.

Conclusiones: La lactancia materna se asocia con una menor incidencia de las enfermedades del tracto respiratorio inferior. El peso bajo al nacimiento y el antecedente de atopia familiar pueden ser factores condicionantes para asma, cuya aseveración no se logró corroborar en este estudio.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas son mucho más frecuentes en la infancia y tienen un gran impacto social y económico. Estas enfermedades originan fuertes gastos en salud, ya que se manifiestan por crisis asmáticas, lo que ocasiona un incremento de ingresos hospitalarios, así como citas médicas de seguimiento recurrentes con médicos generales y especialistas. Este tipo de enfermedades tienen repercusiones a distintos niveles. Diferentes estudios señalan que las personas con algún tipo de padecimiento crónico tienen que permanecer 3.4 días en cama o faltar hasta 4.4 días a la escuela. Por otro lado, se ha visto que las personas con enfermedades crónicas tienen 35% más problemas de conducta en comparación con las personas que no tienen esta condición, manifestando principalmente síntomas depresivos. Esto genera alteraciones constantes en su dinámica familiar y social ⁽²⁷⁾.

Las cifras bajas de lactancia materna se asocian con asma, sibilancias y otras manifestaciones de alergia. Hay datos contradictorios sobre el impacto de la lactancia materna en el desarrollo del asma durante la infancia. Las razones de esta controversia incluyen diferencias metodológicas y de diseño en los estudios epidemiológicos, la complejidad inmunológica de la leche materna y, posiblemente, diferencias genéticas entre los pacientes. ⁽¹⁾

Dichas cifras permitieron el desarrollo de líneas de investigación epidemiológica con el propósito de identificar los factores de riesgo involucrados con esta patología y, por lo tanto, ofrecer intervenciones de salud pública destinadas a reducir la incidencia de asma en escolares, entre ellos los programas de promoción de lactancia materna ⁽⁷⁾.

ANTECEDENTES

En las últimas décadas, ha habido un significativo aumento en la prevalencia de asma y atopia a nivel mundial. Estudios epidemiológicos realizados en diferentes áreas del mundo han demostrado una gran variabilidad en la prevalencia de asma en el mundo la cual difiere de acuerdo con la zona geográfica, factores constitucionales, ambientales, nivel socioeconómico, clima, dieta, etc.

Por lo anterior, se creó el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia, programa de investigación epidemiológica mundial único establecido en 1991, el cual ha permitido comparar la prevalencia y la gravedad entre diferentes zonas geográficas ⁽²⁶⁾.

La metodología estandarizada del estudio ISAAC permite la comparación de la prevalencia de asma entre diferentes ciudades y países, además de documentar la evolución de estos padecimientos, convirtiéndose en una herramienta para generar intervenciones preventivas ⁽²⁷⁾.

La primera fase del ISAAC comenzó en 1993 y se llevó a cabo en la mayoría de los centros entre 1994 y 1995, la cual se encargó de describir la prevalencia y gravedad del asma, la rinitis y el eccema, dentro de un mismo país y haciendo comparaciones entre diversos países. La segunda fase iniciada en 1998 identificó los factores de riesgo y etiología de asma y otras enfermedades alérgicas mediante pruebas diagnósticas. La tercera fase repitió la primera fase 5 años más tarde, con la finalidad de examinar las hipótesis que surgieron por los hallazgos reportados en la Fase Uno ⁽²⁸⁾.

A pesar de numerosos estudios elaborados en los últimos 45 años, la influencia de lactancia materna en el desarrollo de enfermedades alérgicas sigue siendo un tema controvertido ⁽¹¹⁾.

Se realizó un estudio en una población de niños aborígenes de cero a seis años de edad en Canadá, donde la prevalencia de asma reportada fue del 9.4%, los niños aborígenes que vivían en áreas urbanas tenían mayor prevalencia de asma que aquellos que viven en zonas rurales. Dicha prevalencia fue menor en niños que recibieron exclusivamente leche materna (6.8%) en comparación con los niños que no recibieron lactancia materna (11.4%). Este estudio fue el primero en investigar la prevalencia de asma y su relación con la lactancia materna.

Por lo tanto, los niños que recibieron exclusivamente leche materna (al menos por 6 meses) tenían un mayor efecto protector en relación con el asma que los niños que no la recibieron. ⁽²⁹⁾

Recientemente, Nagel et al, realizó un estudio con un total de 54 943 niños en 27 centros de 20 países, mediante la aplicación de cuestionarios los cuales respondieron los padres, centrados básicamente en que si el paciente recibió lactancia materna, el tiempo de duración de la misma y si fue exclusiva o complementada con otros alimentos; en el cual se evidenció que la lactancia materna tuvo un efecto protector contra sibilancias de origen no alérgico; por el contrario, en países desarrollados donde las sibilancias están más comúnmente asociadas a procesos alérgicos no mostró ningún efecto. ⁽¹¹⁾

Un estudio de VAN ODIJK et al, realizó una revisión de la literatura sobre el impacto de la alimentación temprana (lactancia materna, leche de vaca o fórmula láctea) en el desarrollo de asma desde 1966 hasta 2001, y concluyó que la lactancia materna exclusiva reduce el riesgo de asma; cualquier tipo de lactancia materna disminuye el riesgo de sibilancias recurrentes (las sibilancias recurrentes son causadas principalmente por una infección viral). El efecto protector aumenta con la duración de la lactancia materna y parecen persistir al menos durante la primera década de la vida. ⁽³⁰⁾

Por otra parte, Gdalevich et al., realizaron el análisis de 12 estudios prospectivos de 1966-1999 en Alabama, acerca de la prevención del asma infantil, en los cuales se observó que la lactancia materna tenía un mayor efecto protector en escolares con historia familiar para asma y/o atopia. ⁽³¹⁾

Wright et al. demostró que el asma o sibilancias recurrentes varían con la edad del escolar y la presencia o ausencia de asma materna; es decir, la lactancia materna posee un efecto protector en los primeros años de vida, mientras que puede estar asociado con un mayor riesgo de asma y sibilancias recurrentes a partir de los 6 años, únicamente para los niños atópicos con madres asmáticas. ⁽³²⁾

Por otro lado, en una revisión reciente, Friedman y Zeiger investigaron acerca de la lactancia materna y el desarrollo de alergias y asma.

Reportaron que la asociación entre la lactancia materna y la presencia de sibilancias varía de acuerdo con el tipo de población; es decir, en aquellas poblaciones con menor ingreso económicos, la prevalencia de enfermedades infecciosas fue mayor, siendo la lactancia materna un factor protector para ellas, por el contrario, existe una menor prevalencia de alergias, y la lactancia materna no presenta el mismo efecto protector en sibilancias originadas por procesos alérgicos ⁽¹¹⁾. Por otra parte, menciona que la lactancia materna debe recomendarse en los lactantes con alto o bajo riesgo de atopia e independientemente de los antecedentes maternos de asma. La lactancia materna exclusiva de 4-6 meses sigue siendo la piedra angular, contra procesos infecciosos, según lo recomendado por la AAP.

(33)

MARCO TEORICO

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias, dicha inflamación está asociada a una hiperreactividad de las vías aéreas que deriva en episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, disnea, opresión torácica y tos. Los episodios están asociados a una obstrucción variable del flujo aéreo a menudo reversible espontáneamente o con tratamiento ⁽¹⁾

En muchas poblaciones, la prevalencia de asma y atopia ha aumentado en los últimos años. Atopia es la tendencia personal y/o familiar, generalmente en la niñez o adolescencia, a sensibilizarse y producir anticuerpos IgE en respuesta a alérgenos comunes, generalmente proteínas. Como consecuencia, estos sujetos pueden desarrollar síntomas típicos como asma, rinoconjuntivitis o eccema. Como resultado, ambas condiciones se han convertido en grandes problemas de salud ⁽²⁾.

El asma es considerada como la enfermedad crónica más frecuente en la infancia ^(3,4). En las últimas décadas hay una evidencia abrumadora del aumento de la prevalencia del asma en determinadas zonas geográficas. ⁽⁵⁾

Las cifras de prevalencia de asma en niños de 6-7 años, en los últimos 12 meses en América Latina son altas, las cuales oscilan entre el 8,6% y el 32,1%; y resultan ser tan variables como las encontradas en otras áreas económicamente desarrolladas del mundo⁽⁶⁾. Se realizó un estudio en Sao Paulo en el cual se realizó una evaluación mediante la resolución de un cuestionario basado en el método ISAAC para evaluar la prevalencia acumulada de asma, en la cual se observó que hubo una mayor prevalencia en el género masculino en niños entre 6-7 años. ⁽⁷⁾

Debido a la alta prevalencia de alergias y asma, se ha vuelto necesario investigar los posibles factores de riesgo para el diagnóstico y tratamiento oportuno, así como, para el establecimiento de acciones preventivas; para lo cual se creó el Estudio Internacional de asma y alergias en la niñez (ISAAC), el cual ha hecho posible evaluar y comparar la prevalencia de asma en los diferentes países y regiones ⁽⁸⁾.

El proyecto ISAAC fue elaborado con el objetivo de conocer la prevalencia actual y acumulada de las enfermedades alérgicas en el grupo de edad pediátrica en varios países, a través de un método estandarizado y validado. ⁽⁷⁾

“Se ha debatido durante 50 años si las cifras bajas de lactancia materna se asocian con asma, sibilancias y otras manifestaciones de alergia. La controversia surge debido a la existencia de fenotipos pobremente definidos, diferentes poblaciones estudiadas y, el impacto de la lactancia materna en los procesos infecciosos e inmunidad, que se ven profundamente afectadas por numerosas influencias del medio ambiente” ⁽⁹⁾

La lactancia materna es la primera exposición alimentaria y tiene una gama de efectos beneficiosos tanto para la madre como para el niño. ⁽¹⁰⁾ Es el primer alimento para la mayoría de los recién nacidos y generalmente se considera 'el mejor' debido al efecto benéfico en la salud infantil. La leche humana contiene numerosos componentes que proporcionan protección contra infecciones, así como un importante componente inmunológico, el cual comprende una variedad de agentes, entre ellos antiinfecciosos, antiinflamatorios, factores de crecimiento, prebióticos, citocinas, entre otros. El calostro es rico en inmunoglobulina secretora (IgA), lactoferrinas, leucocitos y factores de crecimiento ⁽¹⁰⁾. La lactancia materna puede influir en la función inmunológica y respiratoria durante la primera infancia ⁽¹¹⁾.

La OMS recomienda 6 meses de lactancia materna exclusiva y continuar con alimentación complementaria de acuerdo con los requisitos del niño ⁽¹⁰⁾.

La lactancia materna durante al menos 6 meses puede reducir la prevalencia y la morbilidad del asma y la atopia ⁽¹²⁾. La literatura sugiere que la lactancia materna exclusiva es beneficiosa en los primeros años de vida en la protección contra el asma, pero no durante la adolescencia o la edad adulta ⁽¹⁰⁾

Está bien establecido que la lactancia materna se asocia con una menor incidencia y gravedad de las enfermedades del tracto respiratorio inferior, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad mundial en la infancia. ⁽¹³⁾

En estudios previos, se ha visto que la lactancia materna tiene efectos favorables sobre las sibilancias no relacionadas a enfermedades alérgicas en países en desarrollo, lo que sugiere un efecto protector contra las sibilancias relacionadas a procesos infecciosos ⁽¹¹⁾.

La reducción de las infecciones del tracto respiratorio mediante la lactancia materna puede mejorar la función pulmonar. Además, es posible que las citocinas en la leche materna y los anticuerpos transferidos por la madre contribuyan a reducir la inflamación de las vías respiratorias ⁽¹⁰⁾.

Hay datos contradictorios sobre el impacto de la lactancia materna en el desarrollo del asma durante la infancia. Una de las razones principales por las cuales el efecto de la lactancia materna en el desarrollo de alergias permanece en disputa es la complejidad de la interacción entre la leche materna, la mucosa intestinal y el sistema inmune. Algunos elementos de la leche materna son protectores contra el desarrollo de alergias, mientras que otros sensibilizan al individuo. ⁽¹⁾

Los constituyentes de la leche materna cambian a lo largo del primer año de vida, según los requisitos del recién nacido, y están influenciados, por la dieta de la madre ⁽¹⁰⁾. Antígenos alimentarios se han detectado en la leche materna, tales como beta-lactoglobulina, caseína y globulina bovina, presentes en la leche materna de mujeres sin restricción en el consumo de leche de vaca, huevos, y trigo mientras lactan. Los niños atópicos, ya sensibilizados puede presentar exacerbaciones después de la ingesta de leche materna que contiene estos alérgenos, y mejora después de que la madre restringe su consumo. ⁽¹⁾

También es posible que la composición de la leche materna se vea afectada por factores socioeconómicos y antecedentes de atopia en la madre, creando controversia sobre los posibles efectos antialérgicos de la lactancia materna. En apoyo de esto, un estudio sueco ha demostrado que la composición de la leche materna no solo difiere entre madres alérgicas y madres no alérgicas, sino que también predisponen a los niños al desarrollo de enfermedades alérgicas. Se ha observado, que los niños que fueron amamantados por madres alérgicas en comparación con las madres no alérgicas tuvieron una mayor incidencia de alergias ⁽¹¹⁾.

Se sabe que la secreción de IgA se transfiere de la madre al lactante a través del calostro ⁽¹⁴⁾, y los niveles de IgA para ovoalbúmina han demostrado ser más bajos en el calostro y leche de madres alérgicas que en las de madres no alérgicas. ⁽¹⁵⁾

Las concentraciones de citocinas pueden desempeñar un papel en la inmunogenicidad de la leche materna. Las interleucinas IL-4, IL-5 y IL-13, que están principalmente involucrados en la producción de IgE y la inducción de la respuesta eosinofílica, están presentes en concentraciones más altas en la leche de madres atópicas que en la de madres no atópicas⁽¹⁶⁾. El factor de crecimiento beta, una de las citocinas predominantes en la leche materna, aumenta la capacidad del lactante para producir IgA contra beta-lactoglobulina, caseína, y ovoalbúmina.⁽¹⁷⁾

El CD14 soluble que está presente en altas concentraciones en la leche materna juega un papel importante en la inducción de la respuesta de linfocitos a las bacterias y protección contra el desarrollo de alergias⁽¹⁵⁾. Los niveles de CD14 son superiores en la leche de madres alérgicas, mientras que la IL-4 resultó ser más alto en el calostro de madres alérgicas.^(18,19)

La inmunoglobulina materna transmitida a través de la leche materna en las madres asmáticas puede ser diferente de madres no asmáticas⁽²⁰⁾. A los 3 meses de lactancia, los niveles de IgA fueron menores en la leche materna de madres alérgicas, pero fue similar en calostro. Alternativamente, algunos estudios han encontrado que la leche de la madre con alergia tiene un menor contenido de ácidos grasos de cadena larga.⁽²¹⁾

Existe otro factor que debemos considerar en la prevalencia del asma, el peso bajo al nacimiento. La Organización Mundial de la Salud, define bajo peso al nacimiento como aquel menor de 2500 gr; la mayoría de los estudios han utilizado esta definición, sin embargo, algunos estudios utilizaron diferentes puntos de corte.⁽²²⁾

Se han propuesto varios mecanismos para la asociación de bajo peso al nacer con asma. La hipótesis de plasticidad del desarrollo, la cual se refiere a los primeros mecanismos de adaptación de respuesta a diversas exposiciones en la vida fetal⁽²³⁾. Esto puede ocasionar una alteración en el crecimiento del pulmón, que conduce a vías respiratorias más pequeñas, una disminución del volumen pulmonar y posteriormente a un mayor riesgo de asma. Otros cambios adaptativos pueden incluir alteración en el sistema inmunológico, inflamación e hiperreactividad bronquial^(24,25)

Existen estudios, los cuales han informado que la asociación entre bajo peso al nacer y asma ocurre consistentemente en niños menores de 5 años, pero en grupos de mayor edad su asociación es menos frecuente; sin embargo, una de las principales limitaciones para dicha asociación, es la ausencia de información sobre la gestación. El bajo peso al nacimiento puede ser una consecuencia de prematuridad, bajo peso para la edad gestacional o ambas condiciones. Así mismo, los lactantes pueden presentar sibilancias como consecuencia de un desarrollo pulmonar deficiente o como secuelas de la ventilación mecánica⁽¹⁷⁾.

El desarrollo de los pulmones comienza durante la vida intrauterina y continúa después del nacimiento. Los pulmones están en la etapa sacular al final del período prenatal y siguen creciendo hasta que un individuo se convierta en un adulto joven, por maduración microvascular. El número de bronquiolos terminales en un individuo se establece en el primer trimestre del embarazo y el número de alvéolos se finaliza en el segundo año de vida. Por lo tanto, exposiciones tempranas de la vida como la lactancia materna, puede crear impacto en el crecimiento pulmonar.⁽¹⁰⁾

Existen teorías acerca de los mecanismos sobre cómo mejorar la función pulmonar con la lactancia materna. Entre ellas se encuentran para explicar esta posible asociación es a través de la respuesta inmune. La inmunidad innata es la primera línea de defensa en el cuerpo y actúa en cuestión de minutos después de la exposición a un potencial agente nocivo. Hay muchos factores inmunogénicos (incluyendo IgA, EGF, TGF, TNF e IL) en la leche materna.⁽¹⁰⁾

La inmunoglobulina A (IgA), la inmunoglobulina más común en la leche materna juega un papel vital en la inmunidad de primera línea. Los linfocitos T y B, no solo atacan a los patógenos invasores, también establecen memoria inmunológica con el propósito de mejorar la respuesta de defensa en caso de estar expuesto nuevamente al mismo patógeno. Estos mecanismos inmunes son protectores contra las infecciones del tracto respiratorio, que son conocidas por tener un efecto pronóstico sobre la función pulmonar y el asma.⁽¹⁰⁾

Kull et al. en su estudio encontró que la lactancia materna exclusiva al menos por 4 meses mejora la función pulmonar, confiriendo protección adicional, si ésta se continua. ⁽¹⁰⁾

También hay factores no inmunes que podrían mediar en la asociación entre la lactancia materna y la función pulmonar. Factores de crecimiento, especialmente TGF- β , aumentan la actividad de elastina en los fibroblastos. Cantidades EGF y TGF son más altos en el calostro y se reducen con la maduración de la leche, ambos factores de crecimiento pueden tener un efecto sobre el desarrollo neonatal. Además, se ha encontrado en algunos estudios que los niños que están amamantados por mayor tiempo logran una mayor altura, lo que resulta en un aumento en los volúmenes pulmonares. ⁽¹⁰⁾

Se realizaron investigaciones con la finalidad de determinar la vía más probable por la cual la lactancia materna influía en el desarrollo pulmonar. El parámetro más común de la función pulmonar fue FEV1. Otras medidas de función pulmonar fueron capacidad vital forzada, la tasa de flujo espiratorio máximo y la relación FEV1 / FVC.

Los resultados de los estudios revisados generalmente sugieren que la lactancia materna puede mejorar la función pulmonar, particularmente la FVC. A pesar de esto hubo cierta variabilidad en exactamente qué parámetros de función pulmonar se vieron afectados por la lactancia materna. La evidencia más fuerte de una asociación entre la lactancia materna y FEV1 o FVC se encontraron cuando la duración total de la lactancia materna fue más de 4 meses. La magnitud del efecto de la lactancia fue más consistente en mejorar FVC, con la mayoría de los estudios observando una FVC 20-100 ml mayor en niños que habían recibido más de 4 meses de duración total de la lactancia materna, en comparación con los niños que no había sido amamantados. ⁽¹³⁾

La leche humana contiene sustancias que pueden tener efecto en la maduración pulmonar del niño, tal es el caso de las hormonas maternas, el estrógeno y la prolactina en la leche humana puede actuar en el tejido pulmonar infantil de una manera similar a la del seno materno, donde aumentan el número de conductos y alvéolos, y fomentan su desarrollo. Estas hormonas están presentes en la leche humana en concentraciones superiores, y hay evidencia de que son absorbidos por el recién nacido. ⁽¹³⁾

Los niños con introducción temprana de fórmula tienen una FVC disminuida cuando se compara con los niños con lactancia materna más prolongada. Sugiere que la lactancia materna podría tener efectos en el crecimiento de los pulmones y las vías respiratorias, y estos efectos podrían persistir hasta los años escolares ⁽¹³⁾.

Se ha sugerido que el efecto de la lactancia materna y la función pulmonar pueden ser modificados por el asma materna ⁽¹⁰⁾. Se realizó un estudio donde se encontró que los niños con lactancia materna y madre asmática, la FEV1/FVC se redujo, ocurriendo lo contrario en hijos de madres sin asma. ⁽¹⁰⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando que el asma forma parte de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia, y que existen diversos factores de riesgo, los cuales hacen más susceptibles a los niños para padecerla, se desea conocer la prevalencia de asma en escolares con lactancia materna o con bajo peso al nacimiento, en el área norte de la Ciudad de México.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La prevalencia de asma es menor en escolares con lactancia materna en comparación con los escolares sin lactancia materna de la Ciudad de México área norte?

¿La prevalencia de asma es menor en escolares con peso al nacimiento < 2500 gramos en comparación con los escolares de bajo peso al nacimiento de la Ciudad de México área norte?

JUSTIFICACIÓN

El asma es la enfermedad broncopulmonar crónica más frecuente en los niños. En muchas poblaciones, la prevalencia de asma y atopia ha aumentado en los últimos años. Estas enfermedades originan fuertes gastos en salud ya que se manifiestan por crisis, lo que ocasiona un incremento de ingresos hospitalarios, así como controles recurrentes de médicos generales y de especialidades.

Este tipo de enfermedades tiene, además, repercusiones a distintos niveles. Diferentes estudios señalan que las personas con algún tipo de padecimiento crónico tienen que permanecer 3.4 días en cama o faltar hasta 4.4 días a la escuela. Por otro lado, se ha visto que las personas con enfermedades crónicas tienen 35% más problemas de conducta en comparación con las personas que no tienen esta condición, manifestando principalmente síntomas depresivos. Esto genera alteraciones constantes en su dinámica familiar y social.

Debido a la alta prevalencia de asma en edad pediátrica, es necesario conocer si la lactancia materna disminuye la prevalencia de asma, y si el bajo peso incrementa dicha prevalencia, con la finalidad de permitir realizar un diagnóstico asertivo, tratamiento oportuno, así como estrategias preventivas.

OBJETIVOS

GENERAL

- Describir la prevalencia de escolares asmáticos con bajo peso al nacimiento o con antecedente de lactancia materna, en escolares de 6-7 años en la zona norte de la Ciudad de México

ESPECIFICOS

- Conocer si la prevalencia de asma es menor en escolares con lactancia materna en comparación con los escolares sin lactancia materna de la Ciudad de México área norte
- Conocer si la prevalencia de asma es menor en escolares con peso al nacimiento <2500 gramos en comparación con los escolares de bajo peso al nacimiento de la Ciudad de México área norte.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio transversal multicéntrico, que se realizó en escolares de 6 y 7 años en el área norte de la Ciudad de México, en 4 delegaciones: Miguel Hidalgo, Azcapotzalco, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza, quienes cursaban primer y segundo año de primaria. Se citó a los padres en las escuelas de sus hijos, para invitarlos a formar parte de un estudio internacional, informándoles acerca del incremento de los problemas a nivel respiratorio y su impacto a nivel epidemiológico. Al aceptar formar parte de este proyecto, se les brindó un consentimiento el cual debía ser firmado, como parte de su participación en dicho estudio. Posteriormente, se les brindó un cuestionario para llenarlo en casa, siguiendo la metodología del Global Asthma Network basado en ISAAC; y una vez contestado, devolverlo a la escuela. Posteriormente, se tomaron medidas antropométricas a los escolares (peso, talla y perímetro abdominal).

Dentro de las preguntas incluidas en el cuestionario, se encuentran las siguientes:

¿Cuál fue el peso de su hijo (a) cuando nació?
----- Kg

¿Le han dicho que su hijo tiene asma?		
Si	No	Otra respuesta

¿Su hijo tomó leche materna en algún momento?	
Si	No

¿Por cuánto tiempo tomó leche materna su hijo?

Menos de 6 meses

De 6 a 12 meses

Más de 12 meses

Lugar del estudio

De forma aleatorizada, se incluyeron 58 escuelas primarias del área norte de la Ciudad de México.

- Escuela primaria 15 de septiembre
- Escuela primaria América Latina
- Escuela primaria Angela Peralta
- Escuela primaria Basilio Vadillo
- Escuela primaria Carmen Cosgaya Rivas
- Escuela primaria Centenario de la Constitución del 57
- Escuela primaria Ciudad Reynosa
- Colegio Alemán Alexander Von Humboldt
- Colegio Antonio José de Sucre
- Colegio México
- Colegio Militar
- Escuela primaria de Cuatepec
- Escuela primaria Dr. Héctor Pérez Martínez
- Emiliano Zapata
- Emperador Cuauhtémoc
- Escuela primaria Adalberto Tejeda
- Escuela primaria Juan Antonio de la Fuente
- Escuela primaria Emiliano Zapata
- Escuela primaria Orozco y Berra
- Estado de Hidalgo
- Estado de Yucatán

- Felipe Carrillo Puerto
- Francisco J. Mujica
- General Francisco Méndez
- General Juan N. Méndez
- Handel School
- Instituto Mier y Pesado
- José López Portillo y Rojas
- José Vasconcelos
- Juventino Rosas
- Luis Cabrera
- Maestro Julián Carrillo
- Mártires del Agrarismo
- Mi patria es primero
- Narciso Bassol
- Petróleos Mexicanos
- Primaria 14 de Julio
- Primaria Pedro Henríquez Ureña
- Profesor Jacinto N. Chagoya
- República de Corea
- República de Francia
- República Española
- Roberto Martínez Flores
- Tonatiuh
- Vicente Alcaraz
- Vidal Rivero
- Winston Churchill

Población de estudio

Se incluyeron 2525 escolares de 6 y 7 años que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

A) Inclusión

- Escolares entre 6 y 7 años
- Género masculino o femenino
- Escuelas primarias de sector público o privado
- Consentimiento de los padres

B) Exclusión

1. Escolares mayores o menores de 6-7 años
2. No consentimiento de los padres
3. Cuestionarios incompletos en más del 10% de las respuestas.
4. Cuestionarios que no hayan sido entregados por los padres.

Variables

Descripción de Variables

A) DEPENDIENTES

- **Asma:**
 - Se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la que participan diversas células y mediadores químicos; se acompaña de una mayor reactividad traqueobronquial, que provoca en forma recurrente tos, sibilancias, disnea y aumento del trabajo respiratorio, principalmente en la noche. Estos episodios se asocian generalmente a una obstrucción extensa y variable del flujo aéreo que a menudo es reversible de forma espontánea, o como respuesta al tratamiento. ⁽³⁴⁾
 - Puede afectar a cualquier ser humano, independientemente de la raza, edad o sexo. El asma no distingue condición socioeconómica ni región geográfica, ya que afecta tanto a población de las grandes ciudades como a la de zonas marginales y rurales. ⁽³⁵⁾

B) INDEPENDIENTES

- **LACTANCIA MATERNA:** Es la alimentación del lactante con leche materna de la madre o de otra mujer. ⁽³⁶⁾
- **LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA:** Es la alimentación del lactante con leche materna de la madre o de otra mujer, sin ningún suplemento sólido o líquido, lo que incluye el agua. La OMS recomienda que debe darse durante los primeros 6 meses. ⁽³⁶⁾

- **LACTANCIA MATERNA COMPLEMENTARIA.** Es la alimentación con leche materna, incluidos sólidos, semi-sólidos y leche no humana. La OMS recomienda que se continúe la lactancia con alimentos complementarios hasta los 2 años como mínimo. ⁽³⁶⁾
- **Peso:**
 - Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo. ⁽³⁷⁾

VARIABLE	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Medida	Escala
¿Presencia o no de asma? <u>ASTHMAEV</u>	Evaluar si el paciente presentó episodios de asma	Pregunta del Global Asthma Network (GAN)	Cualitativa	Si No	Nominal Dicotómica
¿Su hijo tomó leche materna en algún momento? <u>BRSTFED</u>	Evaluar si el paciente recibió seno materno	Pregunta del Global Asthma Network (GAN)	Cualitativa	Si No	Dicotómica

¿Por cuánto tiempo tomó leche materna su hijo? <u>NBRSTEXC</u>	Evaluar por cuanto tiempo recibió seno materno	Pregunta del Global Asthma Network (GAN)	Cuantitativa	< 6 m 6-12 m >12 m	Ordinal
¿Cuál fue el peso de su hijo (a) cuando nació? <u>BWEIGHT</u>	Peso al nacimiento	Pregunta del Global Asthma Network (GAN)	Cuantitativa	Kg	Cuantitativa

Recolección, Captura y Procesamiento de la Información

La recolección de datos se obtuvo de la información proporcionada en los cuestionarios aplicados a los padres de los escolares de 6-7 años, con base al Global Asthma Network.

Cabe mencionar que dicho cuestionario abarcó los principales factores de riesgo para el desarrollo de asma, de los cuales nos centramos en el tema de lactancia materna y peso al nacimiento en relación con el desarrollo de asma.

Una vez recolectados los datos, se ingresaron a una base de datos y se hizo el análisis en el programa SPSS versión 16, determinando medidas de tendencia central e intervalos de confianza al 95%.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El presente estudio tuvo la finalidad de conocer la prevalencia de escolares asmáticos con bajo peso al nacimiento y/o que hayan recibido lactancia materna. Se obtuvo una población de 2525 escolares de 6-7 años, de escuelas primarias ubicadas en el norte de la Ciudad de México.

En relación con la variable de lactancia materna, se incluyeron 2456 escolares de 6-7 años, obteniéndose una muestra de 2189 escolares que, si recibieron lactancia materna, con una prevalencia del 89.1% (IC 95% 87.9-90.4); y otra muestra de 267 escolares que no recibieron alimentación al seno materno, con prevalencia del 10.9% (IC 95% 9.6-12.1) (Gráfica 3), tal como se muestra en la siguiente tabla:

	Escolares	Prevalencia	Niños	Niñas
Lactancia	2189	89.1% (IC95% 87.9 – 90.47)	981	1208
No Lactancia	267	10.9% (IC 95% 9.6 – 12.1)	122	145
TOTAL	2456			

Tabla 1: Prevalencia de lactancia materna por género

Por otro lado, de 2189 escolares que, si recibieron lactancia materna, 1208 de ellos pertenecieron al género femenino y 981 fueron del género masculino; 115 escolares desarrollaron asma, con una prevalencia del 5.2% en comparación del 94.7% de escolares que no desarrollaron asma y recibieron alimentación al seno materno.

	Escolares	Prevalencia	Niños	Niñas
Asma	115	5.2%	60 (6.1%)	55 (4.6%)
No Asma	2074	94.7%		

Tabla 2: Prevalencia de asma en escolares de 6-7 años por género

Cabe mencionar que, de los escolares reportados con asma, 55 de ellos pertenecieron al género femenino y 60 al masculino, con una prevalencia del 4.6 (IC95% 3.4 – 5.7) y 6.1% (IC 95% 4.6 – 7.6) respectivamente, observándose que en este estudio hubo una mayor prevalencia acumulada de asma en el género masculino. (Gráfica 3).

En cuanto al peso al nacimiento, se incluyeron 2336 niños, los cuales se subdividieron en grupos por peso para facilitar su análisis:

Grupo	Peso	No. Escolares	Prevalencia
A	1 – 2 Kg	74	3.2%
B	2.1 – 3 Kg	1069	45.5%
C	3.1 – 4 Kg	1121	47.6%
D	4.1 – 5 Kg	66	2.8%
E	5.1 – 6 Kg	6	0.3%

Tabla 3: Prevalencia de peso de acuerdo a peso al nacimiento.

En la Gráfica 1 se puede apreciar, que el grupo en el que se presentó la mayor frecuencia de peso fue el grupo C, es decir, el correspondiente de 3.1 a 4 Kg de peso, reportándose una prevalencia del 47.6% (IC 95% 45.6 – 49.7)

En la siguiente tabla, se reporta la prevalencia de asma en escolares de 6-7 años, de acuerdo con su peso al nacimiento. Se observa una mayor prevalencia de asma en escolares con peso al nacimiento de 2.1 a 3 kg, de 45.5% (IC 95% 5.9–9.0) (Gráfica 2).

Grupo	Peso	No. Escolares	Niños con asma	Prevalencia
A	1 – 2 Kg	74	4	5.4%
B	2.1 – 3 Kg	1069	79	7.4%
C	3.1 – 4 Kg	1121	41	3.7%
D	4.1 – 5 Kg	66	1	1.5%
E	5.1 – 6 Kg	6	0	0%

Tabla 4: Prevalencia de escolares asmáticos de 6-7 años

En nuestro estudio, de 115 escolares con lactancia materna y asma, 31 escolares reportaron el antecedente de atopia en la madre con una prevalencia del 27% (IC 95% 18.8-35.1); por el contrario, se reportó una prevalencia del 73% (64.9-81.2) de escolares asmáticos sin antecedente de atopia en la madre. (Gráfica 4).

Escolares con asma e ingesta de lactancia materna		Prevalencia
Madre Atópica	31	27%
Madre no Atópica	84	73%
Total Escolares	115	

Tabla 5: Prevalencia de escolares asmáticos con o sin antecedente de madre atópica

DISCUSIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. ⁽³⁾ La asociación de la lactancia materna y asma sigue siendo controversial. Este proyecto de investigación tuvo como propósito conocer la prevalencia de escolares asmáticos con antecedente de bajo peso y/o ingesta de lactancia materna.

De los resultados obtenidos en esta investigación, se puede deducir que el 89.1% de escolares entre 6-7 años recibieron lactancia materna, y sólo un 10.9% no fueron alimentados al seno materno. Es importante mencionar que la leche materna contiene numerosos componentes, que proporcionan protección contra infecciones, así como un importante componente inmunológico, por lo que es considerada como el mejor alimento para los recién nacidos. La OMS recomienda mantener lactancia materna al menos 6 meses, para reducir la prevalencia y morbilidad del asma durante la primera infancia. ⁽¹⁰⁾ De nuestra muestra de 2189 escolares, se observó que el 5.2% de ellos desarrollaron asma a pesar de haber recibido lactancia materna, en comparación del 94.7% de los escolares que no presentaron asma y recibieron seno materno; por lo anterior, surge la controversia si la lactancia materna es un factor protector para el desarrollo de asma o presenta componentes que pueden llegar a sensibilizar a los lactantes, haciéndolos más susceptibles a los procesos alérgicos. De acuerdo con los resultados obtenidos de del estudio GAN, los escolares con antecedente de lactancia materna presentaron menor prevalencia de asma en comparación con los escolares sin lactancia materna. No se tomó en cuenta para el cálculo de esta prevalencia la temporalidad de seno materno en los pacientes y si fue exclusiva.

Diversos estudios reportan que la lactancia materna protege contra sibilancias que son producidas por procesos infecciosos, pero no existe una clara evidencia si es un factor protector para las sibilancias producidas por procesos alérgicos; ya que existen factores que pueden modificar la composición de la leche materna y esto repercutir en la presencia de asma, dermatitis atópica y eccema ⁽¹¹⁾.

La prevalencia de los escolares asmáticos, que recibieron lactancia materna y con antecedente de atopia en la madre fue del 27% a comparación con el 73% de escolares asmáticos que recibieron lactancia materna pero que no cuentan con madre atópica. Wright menciona que la presencia de asma se incrementa en pacientes con madres atópicas, sin embargo, en nuestro estudio el contar con una madre con antecedente de atopia no fue un dato indispensable para presentar asma. ⁽³²⁾

Por otro lado, se realizó un estudio en la Ciudad de Sao Paulo, donde mencionan que el asma presenta cierta predilección por el género masculino. Nosotros logramos comprobar dicha afirmación, ya que en nuestro protocolo se observó una mayor prevalencia de asma en el género masculino (6.1%) en comparación con el género femenino (4.6%). ⁽⁷⁾

Vale la pena comentar, que el peso bajo al nacimiento puede estar condicionado por varios factores, entre ellos la prematurez, lo cual conduce a presentar vías aéreas de menor tamaño, y esto favorecer el desarrollo de asma. El estudio GAN reportó mayor prevalencia de asma en el grupo de escolares entre 2.1-3 kg (7.4%), en comparación con el grupo de bajo peso al nacer (5.4%) por lo que no se corroboró dicha afirmación

CONCLUSIONES

La prevalencia de asma se ha visto incrementada en las últimas décadas y se reporta variabilidad en las prevalencias en diversos países del mundo por factores genéticas, alimentarias, climáticas, etc.

La lactancia materna se asocia con una menor incidencia de las enfermedades del tracto respiratorio inferior y menor prevalencia de asma en escolares de 6-7 años en la Ciudad de México del 5.2%.

La asociación entre asma y lactancia materna a la fecha sigue siendo muy controversial, ya que existen diversos factores los cuales pueden influir para favorecer su desarrollo, o viceversa prevenir la aparición de sibilancias.

El peso bajo al nacimiento y el antecedente de atopia familiar pueden ser factores condicionantes para asma, sin embargo, esta aseveración no se pudo corroborar en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Aline Petter Schneider, Renato Tetelbom Stein, Carlos Cezar Fritscher; The role of breastfeeding, diet and nutritional status in the development of asthma and atopy; J Bras Pneumol. 2007;33(4):454-462
- 2.- World Allergy Organization (WAO); Ruby Pawankar, Giorgio, Walter Canonica, Stephen T. Holgate, Richard F. Lockey.
- 3.- Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet 1998;351:1225-32
- 4.- Beasley R, Ellwood P, Asher I. International patterns of the prevalence of pediatric asthma the ISAAC program. Pediatr Clin North Am 2003;50:539-53
- 5.- Blanca Del-Rio-Navarro, Jaime Mariano Del Rio-Chivardi, Arturo Berber, Juan Jose Luis Sienna-Monge, Miguel Angel Rosas-Vargas and Manuel Baeza-Bacab; Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions; Allergy and asthma proceedings, July- August 2006, Vol 27, No. 4; 334-340.
- 6.- J. Mallol; El asma en niños de América Latina; Allergol et Immunopathol 2004;32(3):1003
- 7.- Renata Gontijo Lima, AC. Pastorino, RRD Casagrande, D Sole, C Leone, CMA Jacob; Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 6 - 7 years old students from the western districts of Sao paulo city, using the standardized questionnaire of the "international study of asthma and allergies in childhood" (isaac)-phase IIIb; Clinics 2007;62(3):225-34
- 8.- Blanca Del-Rio-Navarro, Arturo Berber, Virginia Blandón, Matiana Ramirez Aguilar, Isabelle Romieu, Nelly Ramírez-Chanona, Samuel Heras Acevedo, Alejandro Serrano Sierra, Albino Barraza Villareal, Manuel Baeza-Bacab, Juan J.L. Sienna Monge; Identification of asthma risk factors in Mexico City in an-International Study of Asthma and Allergy in Childhood survey; Allergy Asthma Proc 27:325–333, 2006.

- 9.- B. Björkstén, N. Aït-Khaled, M. Innes Asher, T.O. Clayton, C. Robertson, the ISAAC Phase Three Study Group; Global analysis of breast feeding and risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in 6---7 years old children: ISAAC Phase Three-, *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(6):318---325
- 10.- NilakshiTWaidyatillake, Katrina J Allen, Caroline J Lodge, ShyamaliCDharmage, Michael J Abramson, Julie A Simpson and Adrian J Lowe; The impact of breastfeeding on lung development and function: a systematic review; *Expert Rev. Clin. Immunol.* 9(12), 1253–1265 (2013)
- 11.- G. Nagel, G. Büchele, G. Weinmayr, B. Björkstén, Y-Z. Chen, H. Wang, W. Nystad, Y. Saraclar, L. Bra bäck, J. Batlles Garrido, G. Garcia-Hernandez, S.K. Weiland and the ISAAC Phase II Study Group; Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II; *Eur Respir J* 2009; 33: 993–1002.
- 12.- Wendy H. Oddy, PhD, MPH, Jill L. Sherriff, PhD, APD, Nicholas H. de Klerk, PhD, MSc, Garth E. Kendall, PhD, MPH, Peter D. Sly, DSc, MD, Lawrence J. Beilin, MD, MRCP, MA, Kevin B. Blake, PhD, MPH, Louis I. Landau, MD, and Fiona J. Stanley, MD, MSC; The Relation of Breastfeeding and Body Mass Index to Asthma and Atopy in Children: A Prospective Cohort Study to Age 6 Years; *American Journal of Public Health*, September 2004, Vol 94, No. 9 (1531-1537)
- 13.- Theresa W. Guilbert, Debra A. Stern, Wayne J. Morgan, Fernando D. Martinez, and Anne L. Wright; Effect of Breastfeeding on Lung Function in Childhood and Modulation by Maternal Asthma and Atopy; *Am J Respir Crit Care Med* Vol 176. pp 843–848, 2007
- 14.- Savilahti E, Siltanen M, Kajosaari M, Vaarala O, Saarinen KM. IgA antibodies, TGF-beta2, and soluble CD14 in the calostrum and development of atopy by age 4. *Pediatr Res*, 2005;58 (6):1300-5
- 15.- Casas R, Bottcher MF, Duchon K, Bjorkstén B. Detection of IgA antibodies to cat, beta-lactoglobulin, and ovalbumin allergens in human milk. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105 (6 Pt 1): 1236-40

- 16.- August A, Mueller C, Weaver V, Polanco TA, Walsh ER, Cantorna MT. Nutrients, nuclear receptors, inflammation, immunity lipids, PPAR, and allergic asthma. *J Nutr.* 2006;136 (3): 695-9
- 17.- Kalliomaki M, Ouwehand A, Arvilommi H, Kero P, Isolauri E. Transforming growth factor-beta in breast milk: a potential regulator of atopic disease at an early age. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104 (6) 1251-7
- 18.- 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* 360 (9337), 901-907 (2002)
- 19.- Osman H, El Zein L, Wick L. Cultural beliefs that may discourage breastfeeding among Lebanese women: a qualitative analysis. *Int Breastfeed J.* 4 (12), 1746-4358 (2009)
- 20.- Colombo C, Constantini D, Zazzeron L, et al. Benefits of breastfeeding in cystic fibrosis: a single-centre follow-up survey. *Acta Paediatr.* 96 (8), 1228-1232 (2007)
- 21.- Wright AL, Naylor A, Wester R, Bauer M, Sutcliffe E. Using cultural knowledge in health promotion: breastfeeding among the Navajo. *Health Educ. Behav.* 24 (5), 625-639 (1997)
- 22.- Edwin A. Mitchell, Tadd Clayton, Luis García-Marcos, Neil Pearce, Sunia Foliaki, Gary Wong, ISAAC Phase Three Study Group; Birthweight and the risk of atopic diseases: the ISAAC Phase III study; *Pediatric Allergy and Immunology* 25 (2014) 264–270
- 23.- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 61-73
- 24.- Sly PD, Holt PG. Role of innate immunity in the development of allergy and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 127-31

- 25.- Tang ML, Kemp AS, Thorburn J et al. Reduced interferón-gamma secretion in neonates and subsequent atopy. *Lancet* 1994;344:983-5
- 26.- SIDRIA (Italian Studies on Respiratory Disorders in Childhood and the Environment); Asthma and respiratory symptoms in 6–7 yr old Italian children: gender, latitude, urbanization and socioeconomic factors; *Eur Respir J* 1997; 10: 1780–1786.
- 27.- María Isabel Tatto Cano, Luz Helena Sanín Aguirre, Víctor González, Silvia Ruiz-Velasco, Isabelle Romieu; Prevalencia de asma, rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México; *Salud Publica Mex* 1997;39:497-506
- 28.- <http://isaac.auckland.ac.nz/>
- 29.- Ming Ye MSc, Piushkumar J Mandhane, Ambikaipakan Senthilselvan; Association of breastfeeding with asthma in young Aboriginal children in Canada; (361-366)
- 30.- J. van Odijk, Kull, M. P. Borres, P. Brandtzaeg, U. Edberg, Hanson, M. Kuitunen, S. F. Olsen, S. Skerfving, J. Sundell, S. Wille; 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* 2003; 58: 833–843
- 31.- Michael Gdalevich, Daniel Mimouni and Marc Momouni; Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: A systematic review with meta-analysis of prospective studies; *The Journal of Pediatrics*, August 2001; 261-266
- 32.- AL Wright, CJ Holberg, LM Taussig, FD Martínez; Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood; *Thorax* 2001;56:192–197
- 33.- Noah J. Friedman, MD, and Rober S. Zeiger: The role of breastfeeding in the development of allergies and asthma; *J Allergy Cun Immunol Volumen* 115, Number 6, 1238-1248.

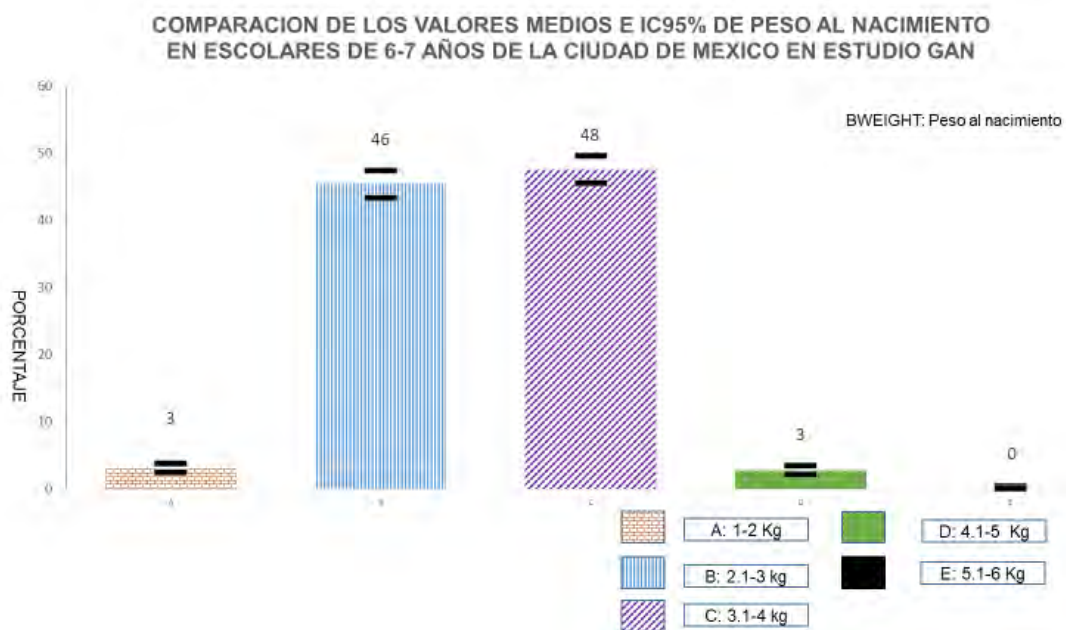
34.- Guía de práctica clínica (GPC); Diagnóstico y tratamiento del asma en menores de 18 años de edad en el primer y segundo nivel de atención, Consejo de salubridad general.

35.- Jorge Salas Hernández, Ignacio Ortiz Aldana; Guía mexicana del asma 2017, Rev Alerg Mex. 2017;64; 1-128

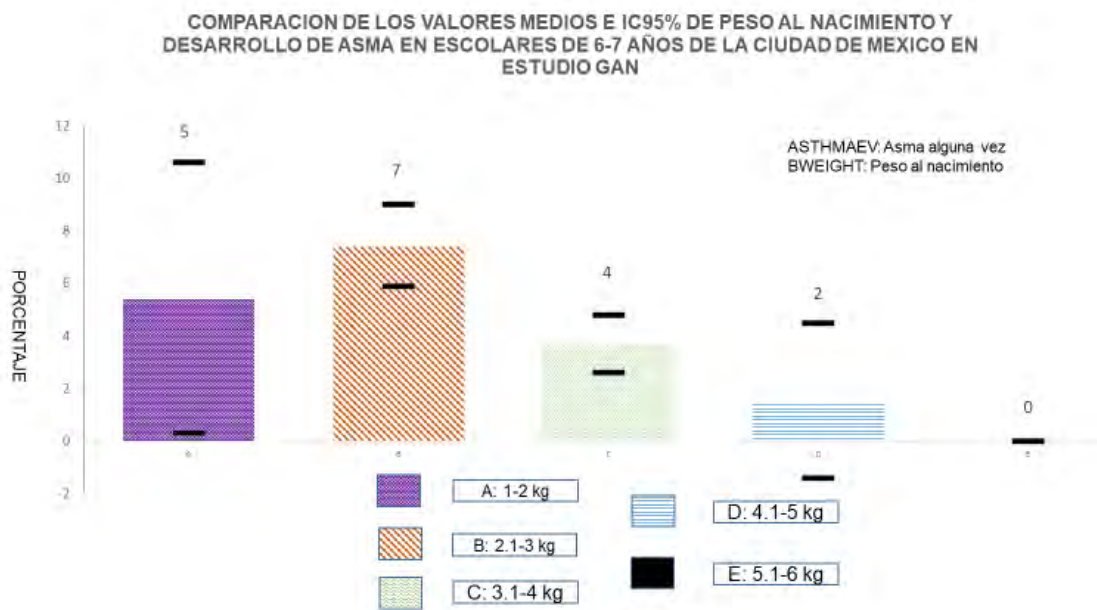
36.- Guía de Práctica clínica (GPC), Lactancia materna: Madre con enfermedad tratada con medicamentos, Consejo de salubridad general.

37.- Diccionario de la Real Academia Española

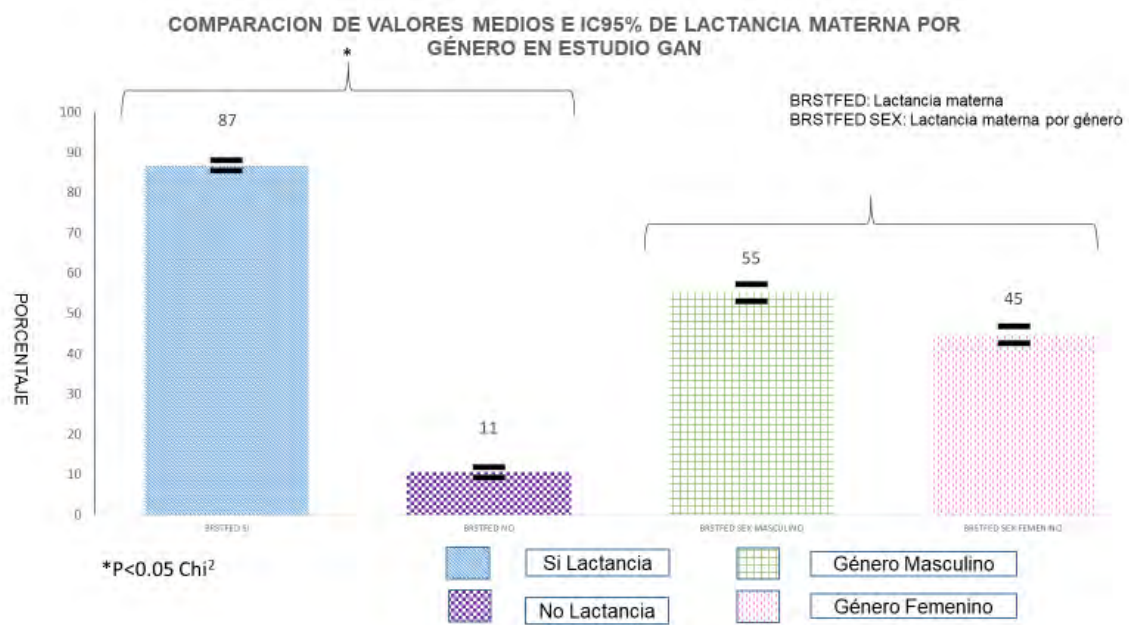
ANEXOS



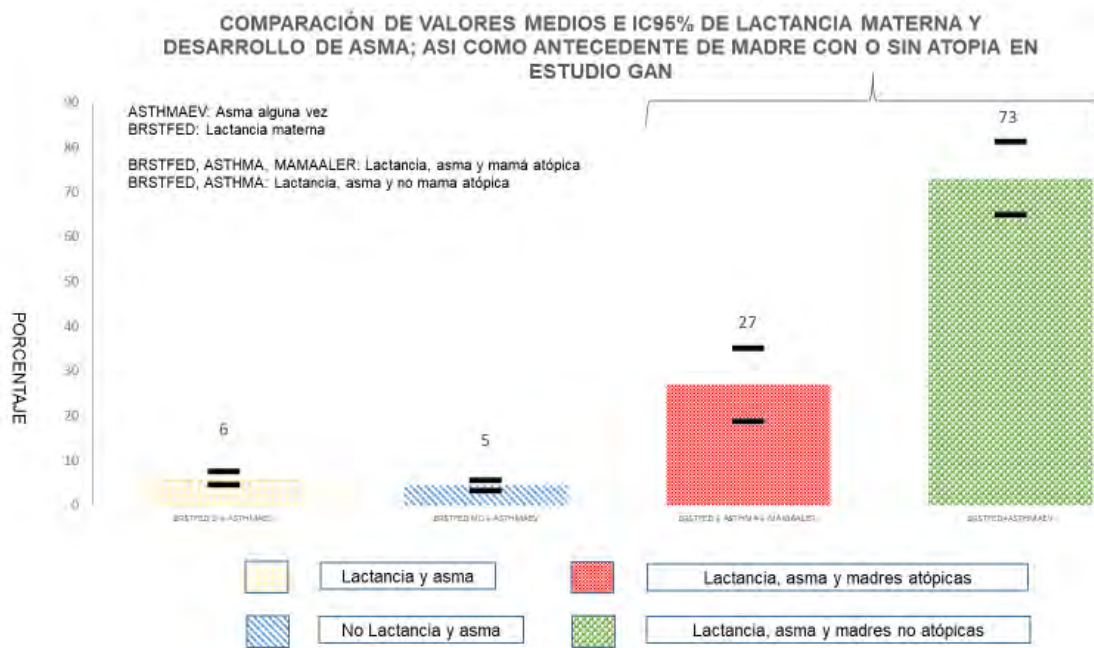
Gráfica 1: Comparación de la frecuencia de peso de acuerdo al peso al nacimiento en escolares de 6-7 años en la Ciudad de México



Grafica 2: Comparación de peso al nacimiento y desarrollo de asma en escolares de 6-7 años, en la Ciudad de México.



Gráfica 3: Comparación de lactancia materna por género en escolares de 6-7 años en Estudio GAN



Gráfica 4: Comparación de lactancia materna y desarrollo de asma, así como antecedente de madre con o sin atopia en estudio GAN