



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**PROTOCOLO DE DISERTACIÓN DE TESIS PREVIA A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TEMA:

**FACTORES DE RIESGO SOCIOAMBIENTALES ASOCIADOS
A LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS DE ATOPÍAS EN NIÑOS
MENORES DE 3 AÑOS NACIDOS EN EL HOSPITAL
GENERAL SAN FRANCISCO**

AUTOR: MD. JORGE ALEJANDRO BELTRÁN BUSTAMANTE

DIRECTOR DE TESIS: DR. CAMILO ZURITA

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. PATRICIO ROMERO

QUITO, 2020

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el Hospital General San Francisco.

LUGAR:

Servicios de Pediatría del Hospital General San Francisco.

AUTORES:

Jorge Alejandro Beltrán Bustamante, ¹ Estudiante Postgrado de Pediatría cohorte 2016-2020 Novena promoción, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Teléfono: 0995883653, Mail: jabeltranb90@gmail.com

Director Académico:

Dr. Camilo Zurita, Médico Inmunólogo, PhD. Unidad de Investigación Biomédica, Laboratorios Zurita & Zurita, Profesor eventual del posgrado de pediatría, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador. Teléfono: 0997832694. Mail: 0997832694.

¹ N72b, entre Mariano Paredes y Real Audiencia. Quito-Ecuador 170303

² Avenida de la Prensa N49-221, Quito, Ecuador 170104

Director Metodológico

Dr. Patricio Romero, Epidemiólogo-Salubrista PhD. Profesor de epidemiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Teléfono: 0999655219. Mail: sromero598@puce.edu.ec

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN EN LA QUE SE CIRCUNSCRIBE EL PROYECTO

Vida digna y salud integral. Enfermedades crónicas no transmisibles.
Alergología, medio ambiente, comunidad y familia.

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres y mis hermanos, en especial a Ariel, que ha sido mi impulso para ser mejor cada día.

A mis amigos que me acompañaron en este viaje maravilloso.

A mis profesores, dignos ejemplos de coraje y sabiduría.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres, a mi familia, a mis amigos más cercanos, y a aquellos que por diversos motivos ya no están conmigo. Gracias por empujarme cada día y ser el motor de mi pasión por la medicina.

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
TABLA DE CONTENIDOS	6
LISTA DE TABLAS	9
LISTA DE FIGURAS	10
RESUMEN	11
Abstract	12
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO	15
Enfermedades alérgicas	15
Epidemiología	16
Dermatitis atópica.....	17
Asma	22
Rinitis alérgica.....	24
Alergias alimentarias.....	26
Síndrome de alergia oral	26
Alergia alimentaria mediada por células.....	26
La polinosis.....	27
Temporalidad de presencia de síntomas con mayor intensidad durante el año.....	29
Factores que modifican el riesgo de manifestaciones atópicas en la infancia.	31
Factores perinatales.....	32
Antecedentes familiares y sociales presentes en la primera infancia	34
Factores ambientales	37
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	39
3.1 Problema de investigación	39
3.1.1 Planteamiento del problema.....	39
3.2 Objetivos	39

3.2.1	Objetivo general.....	39
3.2.2	Objetivos específicos.....	39
3.3	Hipótesis	40
3.4	Diseño	40
3.5	Población y muestra.....	40
3.5.1	Definición del marco muestral	40
3.5.2	Tipo de muestreo	41
3.5.3	Cálculo de muestra para el estudio	41
3.6	Asignación / Selección muestral.....	42
3.7	Matriz de relación de variables	43
3.8	Operacionalización de las variables	44
3.9	Protocolo del estudio	51
3.10	Criterios de inclusión y exclusión	52
3.10.1	Criterios de inclusión.....	52
3.10.2	Criterios de exclusión	52
3.11	Plan de análisis de datos	52
3.11.1	Códigos para utilizar.....	52
3.11.2	Técnica de análisis.....	53
3.12	Hoja de recolección de datos	53
3.13	Aspectos éticos	54
3.14	Aspectos administrativos	54
3.14.1	Recursos humanos	54
3.14.2	Recursos materiales	54
3.14.3	Presupuesto	54
3.15	Cronograma de trabajo	55
CAPITULO 4. RESULTADOS.....		56
4.1	Caracterización de la muestra.....	56
4.2	Factores Perinatales.....	57
4.3	Factores familiares y sociales de la primera infancia	60
4.4	Factores ambientales	63
4.5	Frecuencia de atopias.	66
4.5.1	Tipo de atopias.....	67
4.5.2	Dermatitis atópica.....	69
4.5.3	Asma	69

4.5.4 Rinitis alérgica	71
4.5.5 Alergia alimentaria	71
4.6 Relación de atopías con temporalidad	72
4.7 Análisis Inferencial.	74
4.7.1 Factores de riesgo perinatales	74
4.7.2 Factores de riesgo familiares y sociales en la primera infancia	75
4.7.3 Factores ambientales	75
CAPITULO 5: DISCUSIÓN	79
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	82
6.1 CONCLUSIONES	82
6.2 RECOMENDACIONES	83
CAPÍTULO 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	84
Capítulo 8. Anexos	96
8.1 Tabla de recolección de datos.....	96
8.2 Anexo 2. Consentimiento informado	97

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.- Criterios de Hanifin y Rajka	19
Tabla 2. Contacto con animales domésticos.....	64
Tabla 4. Variedades de diagnóstico atópico.	68
Tabla 5. Variables relacionadas con Dermatitis atópica.....	69
Tabla 6. Variables relacionadas con Asma.....	70
Tabla 7. Variables relacionadas con Rinitis alérgica.....	71
Tabla 8. Variables relacionadas con Alergia alimentaria.....	72
Tabla 9. Resumen de resultados de asociación de riesgo.....	77
Tabla 10. Resumen de resultados de diferencias entre grupos	78

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Porcentaje de precipitación en temporada Lluviosa y seca.....	30
Figura 2. Distribución del sexo de la muestra	56
Figura 3. Distribución de la edad en meses	57
Figura 4. Distribución de número de gesta	58
Figura 5. Edad gestacional	58
Figura 6. Tipo de parto	59
Figura 7. Peso al Nacimiento.....	60
Figura 8. Familiar alérgico	61
Figura 9. Antibióticos en el primer año.....	61
Figura 10. Tipo de lactancia.....	62
Figura 11. Alimentación comp. temprana	
Figura 12. Alimentos con pot. alérgeno	63
Figura 13. Acumuladores de polvo	64
Figura 14. Familiar fumador.....	65
Figura 15. Baño nocturno	66
Figura 16. Casos de atopias.....	67

RESUMEN

Las atopías son un grupo de enfermedades que gana investigaciones día a día, con las mejoras tecnológicas han permitido ampliar los estudios moleculares de las causas ambientales que pueden desarrollar en un niño un síndrome alérgico. Este estudio busca determinar los factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el “Hospital General San Francisco”

Metodología: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal e inferencial, se tomó datos de historias clínicas del año 2017 del servicio de Neonatología del Hospital General “San Francisco”, se realizó un cuestionario adaptado de ISAAC - III, enfocándose en factores Perinatales, Familiares, Sociales, y Ambientales. **Resultados:** La frecuencia de presentación fue Rinitis alérgica 27,1%, Dermatitis atópica 24%, Alergia alimentaria 10,5%, Asma 9%. Se realizó asociación de riesgo con Familiar Alérgico obteniendo OR: 2.15 (1,06 - 4,35) $p < 0,05$. El uso de antibióticos antes de primer año presento un OR 2,47 (1,21 – 5,05) $p < 0,05$. En cuanto a la temporalidad, la estación lluviosa se relacionó como mayor intensidad de síntomas atópicos, con OR: 5,6 (95% 1,95 – 16,03) $p < 0,05$, obteniendo la misma asociación para Asma, Dermatitis atópica, y en temporada seca para Rinitis alérgica. **Conclusiones:** Los factores socioambientales asociados al riesgo de desarrollo de atopías fueron Familiar alérgico, terapia antibiótica en el primer año de vida, y temporalidad lluviosa en Quito y estación seca para Dermatitis atópica.

Palabras clave: Alergias, Niños, Social, Ambiental, Alérgenos, antibióticos, temporada, estaciones.

ABSTRACT

Atopias are a group of diseases that is gaining day-to-day research, with technological improvements that have allowed us to expand molecular studies of the environmental causes that can develop an allergic syndrome in a child. This study seeks to determine the socio-environmental risk factors associated with the presence of atopic symptoms in children under 3 years of age born in the "General Hospital San Francisco". **Methodology:** This is an observational, retrospective, longitudinal and inferential study. clinical histories of the year 2017 of the Neonatology service of the General Hospital "San Francisco", an adapted questionnaire of ISAAC-III was carried out, focusing on perinatal, family, social and environmental factors. **Results:** The frequency of presentation was Allergic Rhinitis 27.1%, Atopic Dermatitis 24%, Food Allergy 10.5%, Asthma 9%. A risk association was made with the Allergic Family member obtaining OR: 2.15 (1.06 - 4.35) $p < 0.05$. The use of antibiotics before the first year had an OR 2.47 (1.21 - 5.05) $p < 0.05$. Regarding temporality, the rainy season was associated with a higher intensity of atopic symptoms, with OR: 5.6 (95% 1.95 - 16.03) $p < 0.05$, obtaining the same association for Asthma, Atopic dermatitis , and in the dry season for allergic rhinitis. **Conclusions:** The socioenvironmental factors associated with the risk of development of atopias were allergic family, antibiotic therapy in the first year of life, and rainy season in Quito and dry season for atopic dermatitis. **Key words:** Allergies, Children, Social, Environmental, Allergens, antibiotics, season, seasons.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Los padecimientos atópicos en pediatría son temas de estudio constante a nivel mundial, y han tomado un papel protagónico en los últimos años con el desarrollo de nuevas técnicas de investigación en el campo de la Inmunología. (Reddel, 2018)

En la edad pediátrica, se estima que un 10 a 15% pueden presentar síntomas asociados con atopías, con un 15 a 20% de la población pediátrica que puede padecer sibilancias y síntomas asociados antes de los 6 años (To, Gershon, Wang, Dell, & Cicutto, 2007), así como de rinosinusitis en población en Sudamérica. (Peñaranda, Aristizabal, García, Vásquez, & Rodríguez-Martínez, 2012), siendo un importante predictor de atopia en la adolescencia y más aún si existe historia familiar en primer grado. (Reddel, 2018) Posterior a varios estudios se ha enlazado diversos factores que hacen más comprensible su apareamiento, relacionándose con la Historia familiar, exposición productos de tabaco, químicos, entre otros. (Bousquet et al., 2014)

El microbioma humano, es el conjunto de toda la población microbiana que habita el cuerpo humano en diversos nichos, llegando a generar nichos heterogéneos. Al diferenciar en cierto nicho un grupo de microorganismos, pasa a llamarse “microbiota”, la cual tiene una interacción con el tejido en el que habita. (Lee, Lee, Park, & Hong, 2018; Sandhu et al., 2017)

El estudio del microbioma humano cobra mayor fuerza, siendo relacionado con diferentes enfermedades, y se cree que una inadecuada interacción del

medio ambiente con el sistema inmune puede afectar a largo plazo. (Kim & Jazwinski, 2018). El sistema inmune se ve puesto a prueba desde el nacimiento, a fin de colonizarse de una manera adecuada para acoplarse mejor a su entorno, caso contrario la regulación de la respuesta inflamatoria puede verse afectada. (Belkaid & Hand, 2014) Así, puede verse afectada por la alimentación, una exposición inadecuada a medios hostiles, y en gran medida por el uso de antibióticos para infecciones de vías urinarias, respiratorias, o cuidados de recién nacidos prematuros. (Mitchell, 2017). Todas estas probabilidades suman para que dicho peligro del apareamiento de atopias se materialice bajo determinadas condiciones por la exposición sostenida del mismo.

Se ha estudiado posibilidades que dicha alteración puede agravar cuadros de atopias, como sibilancias a repetición y de difícil manejo, rinorrea u obstrucción nasal persistente, apareamiento de prurito y eczemas en la piel sin causa aparente con cambios generales en la humectación de esta, o traduciéndose a su vez en síntomas y signos de atopias. (Oosterloo et al., 2018; Zhang et al., 2016)

Como se puede analizar, el Asma, rinitis, y dermatitis atópica se convierten en enfermedades multifactoriales, que puede afectar a la población pediátrica, y en nuestro país las cifras llegan a un 7% según el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) (Palacios & Zavalu, 2018).

Tomando en cuenta estos antecedentes, la presente investigación buscará determinar la asociación que existe entre la exposición a ciertos factores socioambientales y la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

Enfermedades alérgicas

Las patologías atópicas sientan sus bases fisiopatológicas en el microscópico mundo de la inmunología. Existe una respuesta inflamatoria alterada frente a sustancias químicas llamadas “antígenos”, que desencadenan una serie de reacciones dentro de la cascada habitual que perpetúa la respuesta a la misma ante una nueva exposición. El término “alérgeno” se aplica a todo antígeno que muestre una capacidad alérgica, que induzca la producción de Inmunoglobulina E específica. La mayoría de los antígenos son proteínas, sin embargo, puede tratarse de otras sustancias químicas, que necesariamente requieren tener el tamaño y la capacidad para atravesar la barrera mucosa.

La molécula principal relacionada con alergias es la Inmunoglobulina E, la cual, al sensibilizarse con un antígeno, puede generar una respuesta inflamatoria desequilibrada, producida por mastocitos, linfocitos, eosinófilos y basófilos, causando sintomatología según sea el órgano diana donde se encuentre, como piel, tubo digestivo, mucosa nasal o pulmonar. (Kliegman et al., 2016). La inducción de inmunoglobulina E específica se debe a la interacción de la inmunidad celular, con las células presentadoras de antígeno, y la inmunidad humoral donde la célula efectora clave en el proceso alérgico es el Linfocito T helper 2 (Th2), que genera memoria inmune. Esta sensibilización primaria va a generar Inmunoglobulina E, la cual se fija a un

receptor presente en granulocitos, células dendríticas y mastocitos llamado Fcε (FcεRI). Leffler et al., en 2019, estudio la asociación de FcεRI con atopías, encontrando una gran correlación del hallazgo en el paciente y su susceptibilidad a asma u otras atopías.

Se pueden reconocer 3 tipos de reacciones:

Fase Inmediata: Introducción del alérgeno en órganos diana con desgranulación del mastocito 1-20 minutos después del contacto con una resolución dentro de 1-3 horas.

Fase tardía: Alcanza un máximo de 6-12 horas, con resolución en las siguientes 24 horas, aquí la respuesta es entregada por neutrófilos, eosinófilos y basófilos, e interacción por Linfocitos Th2. Se libera TNF-α por los mastocitos, con expresión de IL-4 e IL-13.

Enfermedad alérgica crónica: La inflamación dura días, hasta años, por estimulación repetida de las células efectoras por la exposición recidivante del alérgeno que retrasa la resolución. (Kliegman et al., 2016; Murphy & Weaver, 2016).

Epidemiología

En la edad pediátrica, se estima que un 10 a 15% pueden presentar síntomas asociados con atopías, con un 15 a 20% de la población pediátrica que puede padecer sibilancias y síntomas asociados antes de los 6 años (To et al., 2007), así como de rinosinusitis en población en Sudamérica. (Peñaranda, Aristizabal, García, Vásquez, & Rodríguez-Martínez, 2012), siendo un

importante predictor de atopia en la adolescencia y más aún si existe historia familiar en primer grado. (Reddel, 2018) Posterior a varios estudios se ha enlazado diversos factores que hacen más comprensible su apareamiento, relacionándose con la Historia familiar, exposición productos de tabaco, químicos, entre otros. (Bousquet et al., 2014)

El estudio Isaac-III, es un estudio multicéntrico a nivel mundial con más de 30 años de experiencia en el campo de la investigación en alergias. Se determinó que la prevalencia de alergias a nivel mundial variaba entre 3-18,5% de un total de 463 801 niños y adolescentes. (“Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

Un estudio ecuatoriano replicó el cuestionario Isaac-III, encontrando una prevalencia de dermatitis atópica de un 22,5% en edades que comprenden los 5-6 años de edad.(Naranjo, P, 2011) Otro estudio local encontró que la frecuencia de casos de atopías podía llegar a un 10% en Quito, sin embargo este estudio se enfocó directamente con la relación de una lactancia materna exclusiva.(Piedra & Belén, 2013)

Dermatitis atópica

Es una patología inflamatoria inmunomediada, que afecta la función protectora de la piel, presentando alteraciones en el pH, y en su impermeabilidad, facilitando a procesos como resequedad, descamación, inflamación, prurito, así como colonización bacteriana, volviéndose un círculo vicioso que perpetúa el cuadro (Wallach & Taïeb, 2014). La proteína protectora afectada es la Filagrina, junto con la alteración de los ácidos grasos van a

desestabilizar la barrera física que ofrece la piel. Una mutación en los genes de la Filagrina generará hasta el 50% de los casos graves de Dermatitis atópica. El efecto histopatológico logrado es una espongirosis. (David Boothe et al., 2017)

La sensibilización de las células de Langerhans y de células presentadoras de antígeno establecen el inicio del eczema, sin embargo, también existen formas clínicas cuya fisiopatología ronda en los Linfocitos Th2, con producción de citocinas como IL-4 e IL-13 que inducen la producción de IgE. La gravedad y cronificación de la Dermatitis atópica puede deberse al cambio del perfil de Th2 a Th1, además de la producción de IL-17 e IL-22 que generan cambios inflamatorios severos con infiltración eosinofílica marcada. (David Boothe et al., 2017; Hijnen et al., 2013).

El diagnóstico se establece con los criterios de Hanifin y Rajka, tomando en cuenta el antecedente de familiares con atopías. Los criterios diagnósticos principales son: Prurito (Que puede ser estacionario), Eczema (con distribución y características propias) y curso crónico de las lesiones.

En la siguiente tabla se resume los criterios diagnósticos:

Tabla 1.- Criterios de Hanifin y Rajka

CRITERIOS MAYORES
Prurito Morfología y distribución típicas Dermatitis crónica o crónicamente recurrente Historia familiar o personal de atopia
CRITERIOS MENORES
Xerosis Ictiosis: Hiperlinealidad palmar, Queratosis pilar Reactividad cutánea inmediata en test cutáneos IgE sérica total elevada Inicio en edad temprana Tendencia a infecciones cutáneas. Trastorno en la inmunidad celular Tendencia a dermatitis inespecífica de manos y pies Eccema del pezón Queilitis Conjuntivitis recurrentes Pliegues infraorbitarios de Dennie-Morgan Queratocono Catarata subcapsular Ojeras oscuras Palidez facial/ Eritema facial

Pitiriasis alba

Pliegues en región anterior del cuello

Picor con la sudoración

Intolerancia a disolventes de las grasas y lana

Acentuación perifolicular

Intolerancia a alimentos

Curso influenciado por factores ambientales y emocionales

Dermografismo blanco y respuesta retardada frente a agentes colinérgicos

Adaptado de: Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño (Martín Mateos, 2011)

El tratamiento de la dermatitis atópica se basa en controlar la inflamación, identificación y evitación de los factores desencadenantes o promotores, y la reparación cutánea.

- Evitación: En la medida de lo posible evitar el contacto con agravantes ambientales como cloro, arena, pasto, agua caliente u otro promotor reconocido. En caso de tenerlo, lavar el área afectada inmediatamente.
- Reparación cutánea: El tratamiento de elección inicial es el corticoide tópico dependiendo de la edad (dosis) y de la potencia requerida, además se ha encontrado buenos resultado al tratar la xerosis con hidratantes con emolientes oclusivos, y pueden potenciar el efecto de los corticoides con vendajes húmedos. Cuando la piel está muy seca, los ungüentos favorecen a restaurar la barrera cutánea, y prevenir la

deshidratación, pero deben retirarse al poco tiempo de su colocación.
(Katayama et al., 2017; Simonsen et al., 2017; Strathie Page et al., 2016)

Otras terapias como Inmunosupresores como el tacrolimus pueden utilizarse en pacientes que fracasen las medidas iniciales. Los antihistamínicos no tienen efecto sobre el proceso inflamatorio de la piel, pero su efecto sedante puede ser beneficioso en los niños que ven interrumpido el sueño por el prurito. Terapias alternativas como la luz ultravioleta, la terapia sistémica, ciclosporina, quedan reservadas para casos severos de difícil manejo. (Okubo et al., 2017)

Asma

Es una enfermedad de las vías aéreas en la cual se presenta inflamación crónica de la mucosa, que produce una hiperreactividad bronquial, que causa obstrucción del flujo de aire que generan en el niño paroxismos de disnea, sibilancias y tos, que a largo plazo genera una remodelación del tejido pulmonar. (Kliegman et al., 2016). Existen varias condiciones en las cuales pueden aparecer paroxismos, como lo son el ejercicio, infecciones respiratorias, la exposición a polvo, pelo de animales, y humo de tabaco, y a su vez acompañarse de otras manifestaciones respiratorias como Rinitis alérgica. (Indinnimeo et al., 2018)

El diagnóstico se basa en pistas clínicas que acompañan a la disnea, como tos, tiraje intercostal, sibilancias, e incremento de secreciones. A su vez, la frecuencia de los síntomas establece la gravedad en la evaluación inicial, y su intervención que tienen en la vida diaria. (Becker & Abrams, 2017; Reddel, Helen, 2019). La espirometría se puede utilizar a partir de los 6 años, debido a la incapacidad del infante de apegarse a los lineamientos para un examen confiable. Esto hace que el diagnóstico en menores de esta edad sea muy complicado, además en menores de 3 años existe una entidad conocida como “niño sibilante”, en la cual pueden presentarse síntomas muy similares al asma con infecciones respiratorias como la bronquiolitis aguda, y neumonías virales que puede generar a posterior hiperreactividad bronquial a posterior sin completar criterios diagnósticos para asma. (Oo & Souëf, 2015; Practitioners, 2015; Zhang et al., 2016).

El tratamiento de elección es la terapia con corticoides. Anteriormente la terapia inicial empezaba con broncodilatador beta-2 agonistas, sin embargo, se ha demostrado que la terapia es insuficiente al objetivo terapéutico el cual es evitar la remodelación del tejido pulmonar. Según la respuesta, y la intensidad de los síntomas se suben escalones terapéuticos en donde intervienen corticoides inhalados y sistémicos, broncodilatadores agonistas y bloqueantes de corta y larga acción, antagonistas de receptores de leucotrienos, y teofilina. La vacunación es una terapia preventiva ya que se ha mencionado la relación de las crisis y su intensidad con las infecciones respiratorias bajas.(Arakawa et al., 2017; Becker & Abrams, 2017; Reddel, Helen, 2019).

Como parte de la terapia no farmacológica, se establece que la terapia de evitación a un alérgeno conocido, por tanto, la educación al paciente y la familia son primordiales al iniciar una terapia.

El pronóstico de la enfermedad a corto plazo es bueno siempre y cuando se controlen los síntomas se controlen adecuadamente, lo que retrasa el remodelamiento pulmonar a largo plazo y evita comorbilidades en la edad adulta. (Arakawa et al., 2017)

Rinitis alérgica

Trastorno alérgico caracterizado por rinorrea hialina, prurito nasal, obstrucción nasal, y estornudos paroxísticos, causados por una inflamación de la mucosa nasal que conlleva exudación, edema e hipersecreción. Existen muchas otras causas de rinitis, sin embargo, la fisiopatología de aquellas desarrolladas secundarias a la reacción de un alérgeno.

En los últimos 30 años se ha observado un incremento de la prevalencia a nivel mundial sobre todo en la población pediátrica, relacionando con el contacto con alérgenos ambientales con mayor sensibilización; en ellos se describen antígenos inhalatorios como ácaros, hongos, pólenes, y animales.(Okubo et al., 2017)

El diagnóstico es netamente clínico, pero puede ser de utilidad pruebas que identifican el alérgeno como el Prick test, o identificación de Inmunoglobulina E específica, sin embargo, estas pruebas relacionarán la sensibilización, la cual puede ser independiente de los síntomas nasales que se puedan presentar, o manifestaciones en otros órganos blanco.

Los síntomas cardinales son estornudos, rinorrea hialina, obstrucción nasal y prurito (como pliegue nasal o saludo rinítico), y la severidad de esta será por lo agresivas de las manifestaciones clínicas y su impacto en la vida diaria.(Katotomichelakis et al., 2017).

El tratamiento se basa en cumplir medidas según la intensidad de los síntomas, principalmente basados en la evitación del alérgeno causante.

La farmacoterapia indicada tiene como objetivo mejorar la obstrucción nasal, eliminar la secreción hialina, y mejorar la calidad de vida. Dentro del abanico farmacéutico se encuentran los antagonistas de receptores como los antihistamínicos (mejoran rinorrea), antileucotrienos (mejoran actividad mastocitaria), además estabilizadores de mastocitos que tienen como ventaja su aplicación intranasal.

Los esteroides intranasales han demostrado eficacia en mejorar los síntomas de obstrucción nasal, además de mejorar la conjuntivitis alérgica, rinorrea hialina, y la modificación en la calidad de vida con un perfil de seguridad superior a los esteroides sistémicos.(Passali et al., 2016).

Alergias alimentarias

Se define como una reacción inflamatoria adversa a algunos alimentos, trazas o proteínas la cual es mediada por el sistema inmune. Existe un fenómeno diferente a la alergia, la Intolerancia alimentaria. Esta no depende del sistema inmune, por alteración de la digestión o metabolismo de los componentes de este. En cuanto a proteínas animales, las albúminas pueden generar alergias a la yema del huevo, seroalbúmina del pollo, leche, y pescado. Las mediadas por mecanismos inmunes, dependerá de la intervención de la Inmunoglobulina E, las cuales se desencadenan de igual manera que el resto de las alergias, pero con manifestaciones digestivas. Entre ellas se destacan:

Síndrome de alergia oral

Se trata de una reacción inmediata al contacto del alimento con la mucosa oral, que genera edema, prurito en la cavidad oral, destacándose su presencia con alimentos crudos.(Muluk & Cingi, 2018)

Alergia alimentaria mediada por células

Genera enteropatía y enterocolitis desde los primeros meses de vida, con deterioro de la absorción de nutrientes debido a la pérdida de vellosidades de los enterocitos. (Bird et al., 2020) La proctocolitis alérgica es una entidad que se presenta en los lactantes con una especial relación a las proteínas de la leche, que causan cólico, pujo y puede acompañarse de sangre oculta en heces. Al igual existe la esofagitis eosinofílica, la cual causa un cuadro inflamatorio derivada de las células mencionadas. (Spergel et al., 2020). La enfermedad celiaca tiene un origen similar, que se apoya en la inmunidad

humoral mediada por Inmunoglobulina A que causa una severa alteración en la absorción del tubo digestivo en su primera porción.

La polinosis

Es un tipo de alergia alimentaria que se presenta posterior al contacto de proteínas en común que se presentan entre diversos alimentos, esto tiene especial relevancia por la reactividad cruzada de las mismas.(Perkin et al., 2020). La alergia al Abedul (Bet v1) que puede asociarse con alimentos vegetales como avellana, zanahoria, apio, manzana.(Incorvaia et al., 2017) Existen otras similares con nuez, artemisia-mostaza, olivo, manzana, melocotón, y al maní, la cual genera elevados gastos en salud. (Shaker et al., 2020)

Las alergias alimentarias tienen 2 fases:

La sensibilización que es el primer contacto con el alérgeno capaz de producir una reacción inmune, y la reacción cuando ya el sistema inmune reconoce el antígeno a partir del segundo contacto.

Una de las más frecuentes es la alergia a la proteína de la leche, la cual puede generar una respuesta inflamatoria mixta, y el tratamiento se basa en la alimentación de proteínas lácteas hidrolizadas que eliminen o reduzcan el epíteto de contacto. (Ito et al., 2020)

El diagnóstico se realiza evaluando de manera ordenada los hechos de la historia clínica, buscando concordancia entre la ingestión del alimento y el apareamiento de los síntomas en un intervalo menor a 60 minutos, aunque pueden presentarse hasta 4-6 horas.

Los síntomas presentes son urticaria, angioedema, eczema, alergia oral, dolor abdominal, cólicos, vómitos, rinitis, tos, broncoespasmo, hipotensión, y en algunos casos anafilaxia con shock. Las pruebas diagnósticas como Prick-test o Inmunoglobulina E específica ayudarán al reconocimiento del alimento problemático si no se ha detectado aún.

El tratamiento se basa en la evitación del alimento, aunque nuevas terapias se han enfocado en la exposición controlada del antígeno en dosis crecientes a fin de generar tolerancia. En cuanto a la sintomatología se puede utilizar antihistamínicos y corticoides, y en casos como la alergia a la proteína de la leche de vaca entran las fórmulas cuya proteína se encuentra hidrolizada.(Vandenplas et al., 2015)

Temporalidad de presencia de síntomas con mayor intensidad durante el año

En Quito se presenta una estacionalidad que interactúa con el sistema inmune y con el incremento de infecciones respiratorias a lo largo del año.

Un estudio en España (Andrés Martín et al., 2012), demostró que una enfermedad infecciosa como la neumonía se presenta con mayor frecuencia en los meses fríos, por diversos factores que incrementan la transmisión de microorganismos.

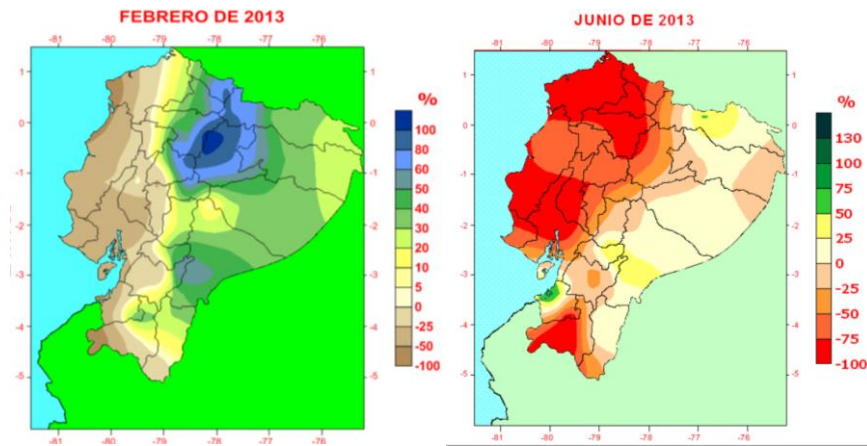
En cuanto a la estacionalidad en alergias, establece que la relación con alergias se presenta igualmente en meses fríos, pero que la relación también se aferra firmemente a diferentes alérgenos como el polen y eso depende de la floración de cada uno, o del contacto con él. (Ramon et al., 2019). Otro estudio encontró en ciudades que poseen estaciones, que las alergias rinosinuales se presentaron mayormente en otoño y primavera, aunque los datos no son claros debido a que varios países pertenecen a una zona tórrida. (Sendrasoa et al., 2020)

Basado en estudios del Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología del Ecuador (INAMHI), en la ciudad de Quito se estableció 2 periodos.

Periodo lluvioso (enero-mayo y septiembre-noviembre) y seco (Junio-Agosto), con una relación en la precipitación acumulada de hasta 6:1 entre los periodos. Varios estudios avalan el apareamiento de afecciones como rinitis y asma en meses húmedos, y dermatitis atópica en meses secos, incrementándose su frecuencia o severidad. (Avilés Delgado, 2017; Pazmiño &

Pavlova, 2017; “Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

Figura 1. Porcentaje de precipitación en temporada Lluviosa y seca



Fuente y elaboración: Análisis de las condiciones climáticas registradas en el Ecuador continental en el año 2013 y su impacto en el sector agrícola. (Juan Palacios, 2013)

Factores que modifican el riesgo de manifestaciones atópicas en la infancia.

Se han realizado múltiples estudios en la búsqueda de factores de riesgo que puedan predecir el aparecimiento, desarrollo o severidad de una alergia detectada. Se tienen varios ejemplos, que relacionan a la exposición de Tabaco en el embarazo y lactancia, pelaje de animales, ausencia de lactancia materna e inicio de alimentación complementaria inadecuada o temprana, con el aparecimiento de atopias de diferentes tipos, sin embargo, el factor genético tiene mayor peso en este aspecto. (Avilés Delgado, 2017; Garrote & Bonet, 2004; Hammersley et al., 2017; To et al., 2007)

Varios estudios a nivel mundial y local han corroborado varias hipótesis a lo largo de los años. Un estudio realizado en Tulcán evaluó la presencia de síntomas de rinitis y niveles altos de IgE en una Unidad educativa, obteniendo un 20% de frecuencia en el grupo de estudio, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. (Lomas, 2016)

En la ciudad de Quito se evaluó los factores de riesgo asociados a atopias con hospitalización en niños en el Hospital “Baca Ortiz” de Quito, determinando una prevalencia observada de 4%, asociando la presencia de Infecciones a la severidad de las crisis. (Vistín, 2017). Otro estudio relaciono a niños en edades comprenden entre 2-3 años con la lactancia materna exclusiva como factor protector ante síntomas de atopias. (Mantilla, 2013), y uno similar en 2017 demostró la asociación familiar con alérgenos alimenticios conocidos. (Almeida, 2017).

Factores perinatales

Sexo

Múltiples estudios de atopias han establecido que se pueden encontrar mayores casos en varones(Gray et al., 2019), sin embargo los datos no son concisos, y no se ha podido establecer la dominancia de algún sexo en particular. (Palacios & Zavalu, 2018; “Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

Edad del paciente

Dependiendo del tipo de atopia, la frecuencia varía en lo denominado “Marcha atópica”, empezando por Alergia alimentaria, Dermatitis atópica, Asma y culmina con Rinitis alérgica, siendo presentes todas las patologías entre los 2-3 años, pero las respiratorias mayormente en edades escolares.(“La marcha atópica”, 2013)

Edad Gestacional

Existen evidencias de que los neonatos prematuros moderados y tardíos, los síntomas respiratorios y morbilidad pulmonar están asociados a dicho factor de riesgo, durante los primeros 3 años de vida, con incremento de la probabilidad de sibilancias recurrentes.(Moreno-Galdó et al., 2019)

Tipo de Parto

Se han realizado varios estudios en los cuales se ha comprobado una alteración del microbiota en partos por cesárea, la cual se cree tiene relación

con el riesgo de atopia, pero no modifica la prevalencia de sensibilización, o de trastornos alérgicos. (Cuppari et al., 2016). Otro estudio comprobó las investigaciones previas, sin encontrar incremento de riesgo en dermatitis atópica en cesáreas electivas, de emergencia y parto vaginal, pero si impacta a futuro en la probabilidad de presentar alguna atopia. (Skajaa et al., 2019)

Peso al nacimiento

Un metaanálisis en 2014 basado en 10 estudios buscó la asociación de riesgo del peso al nacimiento con el desarrollo de dermatitis atópica, encontrando que el peso bajo fue un factor protector con respecto a los de peso adecuado, y que aquellos con peso elevado tuvieron mayor riesgo de presentar dermatitis atópica. (Panduru et al., 2014)

Otro estudio encontró que los pacientes con peso muy bajo al nacimiento presentan mayor cantidad de problemas respiratorios antes de los 7 años, sin embargo, estos pueden no tener una causa alérgica, y son factores promotores el desarrollo de broncodisplasia pulmonar en la etapa neonatal con hospitalizaciones en los primeros 2 años por problemas respiratorios. En aquellos niños se ha logrado asociar Inmunoglobulina E específica, además de cambios en la espirometría.(Kwinta et al., 2013)

Antecedentes familiares y sociales presentes en la primera infancia

Familiar Alérgico

Existen múltiples revisiones y estudios que han encontrado una asociación entre trastornos alérgicos y la presencia de patología atópica en los padres. Un metaanálisis en 2019 separó las alergias de los padres, encontrando que el Asma y la Rinitis alérgica tienen una asociación estadísticamente significativa, con un similar efecto en Dermatitis atópica. (Ravn et al., 2019)

Antibióticos en el primer año

El estudio del microbioma humano cobra mayor fuerza, siendo relacionado con diferentes enfermedades, y se cree que una inadecuada interacción del medio ambiente con el sistema inmune puede afectar a largo plazo. Se analizó la asociación de riesgo entre el uso temprano de antibiótico en los primeros 3 meses de vida y el posterior desarrollo de alergias, concluyendo que toda disbiosis fue predictiva para el futuro desarrollo de trastornos alérgicos.(Obiakor et al., 2018) (Noval Rivas et al., 2016). Otro estudio evaluó los diversos patrones de colonización bacteriana que modula el eje encéfalo-intestino-microbiota. Por medio de secuenciación genética se demostró que los niños saludables estaban colonizados por abundantes Bifidobacterium, por otro lado, Klebsiella fue mayor en individuos alérgicos, obteniendo una alta asociación de riesgo en aquellos con una relación Klebsiella/Bifidobacterium (K/B) para desarrollar alergias en la infancia temprana (antes de los 3 años).(Low et al., 2017). Además, en un estudio similar, se determinó en asma que la microbiota intestinal presenta

principalmente Firmicutes y Streptococcus spp en casos severos.(Belkaid & Hand, 2014), con beneficio potencial de Bifidobacterias, Lactobacillus y Bacteroides. (Montoya-Williams et al., 2018).

Otro estudio en 2017 (Yamamoto-Hanada et al., 2017), evaluó la asociación de riesgo entre la exposición a antibióticos en niños durante los primeros 2 años de vida y el desarrollo de enfermedades atópicas en niños con una edad actual de 5 años utilizando el cuestionario ISAAC. Los resultados arrojaron que el riesgo era entre 1,4 a 1,7 veces mayor en niños expuestos, que en niños sin contacto antibiótico.

La alteración de la microbiota por el contacto con antibióticos, se ha relacionado con la presencia de sibilancias en niños ya sensibilizados, pero el eczema no presento esta misma asociación.(Kummeling et al., 2007)

Lactancia

Múltiples estudios apoyan el efecto protector de la lactancia materna para el desarrollo de atopias, principalmente por la interacción de bifidobacterias en el microbiota neonatal, que fortalece la interacción con el sistema inmune. No se tiene claro si la lactancia artificial predispone a algún tipo de atopia específica, sin embargo, no se puede negar el beneficio que ha brindado en el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche. (Beasley et al., 2015; Cuppari et al., 2016; Ficara et al., 2018) La lactancia mantenida al menos en los primeros 4 meses tiene un efecto protector, pero se desconoce el papel de las fórmulas extensamente hidrolizadas en la prevención de esta. (Greer et al., 2019)

Alimentación complementaria precoz

Nuevas evidencias han realizado énfasis en la interacción del microbiota con el intestino. La Academia Americana de Pediatría ha hecho recomendaciones de la introducción de la alimentación complementaria desde los 4-6 meses. (Greer et al., 2008) Varios estudios soportan que el inicio previo a los 4 meses no disminuye el riesgo acumulativo de presentar Dermatitis Atópica y alergia a la proteína de la Leche. Últimas actualizaciones del mismo autor señalan que el introducir de manera muy temprana la alimentación podría ser perjudicial. (Greer et al., 2019)

Introducción temprana de alimentos con potencial alergénico

Varios estudios se han enfocado en los últimos años en la generación de alergias según la interacción del sistema inmune con los alimentos. (Gupta & Sicherer, 2017) Es llamativo, pero existen algunos alimentos como la leche de vaca, huevo, cítricos, maní, cereales, crustáceos, pescado cuya introducción temprana podría modificar el riesgo de atopias. Un estudio encontró que la dieta materna, o la introducción antes de los 4 meses de estos alimentos no mejora el riesgo de alergias. (Greer et al., 2008) Solo el maní se ha demostrado que su introducción entre los 4-11 meses de manera temprana no tiene inconvenientes. (Comberiati et al., 2019) Se mantiene la recomendación actual de la introducción de los alimentos de manera individualizada, sobre todo de los descritos pasados el año. (Fiocchi et al., 2006)

Factores ambientales

Contacto con animales domésticos

Durante varios años, se ha estudiado alergias a proteínas que se encuentran en la piel de los animales domésticos y de granja, y que estos pueden desarrollar atopias a edades tempranas, en especial con gatos. (Kliegman et al., 2016). Últimas evidencias han demostrado que la exposición a perros o gatos antes del primer año de vida tiene un efecto protector para asma y alergias. (Ojwang et al., 2019).

Acumuladores de polvo

Existen contaminantes de interiores que pueden modificar el ambiente del niño, como alfombras, cortinas de tela, y animales de felpa que pueden acumular grandes cantidades de polvo en la que se componen restos de piel, ácaros y otras sustancias contaminantes que permanentemente están en contacto con el niño. Varios estudios soportan que la exposición continua con acumuladores de polvo incrementa el riesgo de producción de alergias, en especial sibilancias y asma. (Gallant & Ellis, 2019; Larenas-Linnemann et al., 2019)

Familiar fumador

En niños pequeños, la exposición al humo de segunda y tercer mano es habitual. Un estudio evaluó a madres fumadoras durante los primeros 2 años de vida del niño, encontrando una asociación de riesgo de hasta 1,7 veces mayor riesgo de presentar sibilancias en los niños evaluados. (Burke et al.,

2012). Otro estudio en Australia también asocio el desarrollo de asma en hogares con fumadores. (Gray et al., 2019). En Quito, un estudio local midió los niveles de Carboxihemoglobina en niños, y los comparó con niveles de 18 años atrás, encontrando que existió una reducción estadísticamente significativa en el desarrollo de enfermedades respiratorias en escolares, aduciendo este efecto a los controles ambientales en la emisión de vehículos implementado en los últimos años. (Estrella et al., 2019)

Baño corporal nocturno

Los niños presentan el desarrollo de todas sus actividades en las mañanas y las tardes, sobre todo aquellas que tienen que realizarse en exteriores. El contacto con alérgenos se da sobre todo en las noches, debido a que aquellas partículas que se quedan en la piel y mucosas mantienen interacción durante varias horas. El baño nocturno elimina o al menos reduce esta posibilidad ya que retira los elementos que podrían sensibilizar al niño. (Kliegman et al., 2016)

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

3.1 Problema de investigación

3.1.1 Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el “Hospital General San Francisco”?

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo socio-ambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el “Hospital General San Francisco”

3.2.2 Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de atopias en niños menores de 3 años en el presente estudio.
- Relacionar los factores de riesgo perinatales identificados con atopias.
- Describir aquellos factores ambientales más importantes con potencial alérgeno en la primera infancia.
- Establecer la relación entre sexo y edad asociado con atopía

- Determinar la relación entre introducción precoz de alimentación complementaria, así como de alimentos con potencial alérgeno y el desarrollo de atopias.
- Asociar la presencia de acumuladores de polvo y animales domésticos con la presencia de atopias.

3.3 Hipótesis

Los antecedentes alérgicos familiares, el inicio precoz de alimentación complementaria, ausencia de lactancia materna, presencia de fumador en el entorno familiar, uso temprano de antibióticos, animales domésticos, acumuladores de polvo en el ambiente del niño, y la temporalidad, están asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el Hospital General San Francisco.

3.4 Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal e inferencial.

3.5 Población y muestra

3.5.1 Definición del marco muestral

Niños/as nacidos en el Hospital General San Francisco en el año 2017

3.5.2 Tipo de muestreo

El método de muestreo empleado fue no probabilístico. La determinación del tamaño de la muestra se realizó en base al cálculo para estimar una proporción a partir de una prevalencia, los criterios fijados fueron:

El nivel de confianza: para una seguridad del 95%=1.96

Precisión: 5%

Prevalencia: 10% de atopías en menores de 3 años. (Abuabara et al., 2019)

3.5.3 Cálculo de muestra para el estudio

$$n = \frac{z^2 p \cdot q}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.1 \times (1-0.1)}{(0.05)^2} = 138$$

En el servicio de neonatología en el año 2017, se atendieron 3080 nacimientos dentro del Hospital General San Francisco.

Ajuste de cálculo muestral para poblaciones finitas

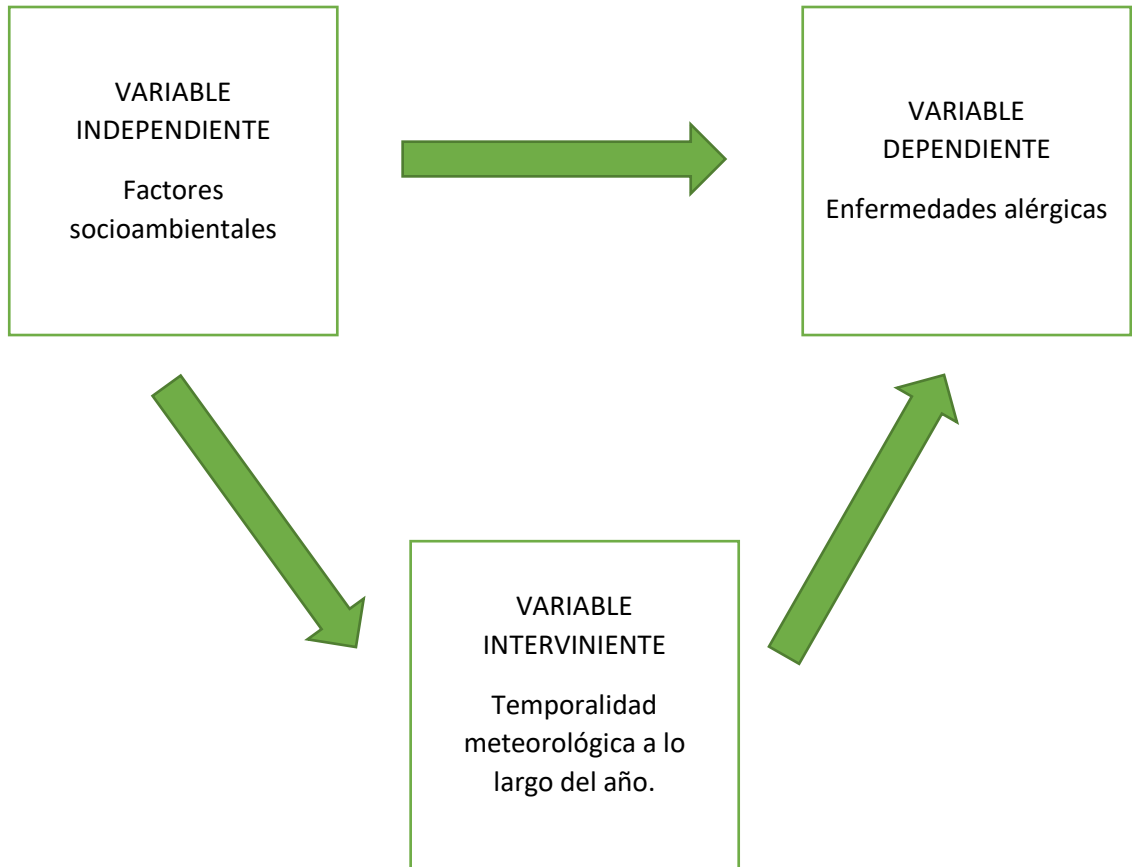
$$n' = \frac{n}{1 + \left(\frac{n}{N}\right)} = \frac{138}{1 + \left(\frac{138}{3080}\right)} = 132$$

La selección del hospital se basó en su ubicación geográfica y la demanda de usuarios. Además, la unidad de salud participante en el presente estudio es un centro docente que mantiene convenio vigente con la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.6 Asignación / Selección muestral

La selección de la muestra se realizó con la base de datos del registro de nacimiento de la unidad de neonatología del Hospital General “San Francisco”, mediante aleatorización del total de nacimientos presentados durante el año 2017, hasta completar el número de casos requerido.

3.7 Matriz de relación de variables



3.8 Operacionalización de las variables

VARIABLES	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador: definición operacional	Escala	Tipo de variable
Sexo	Condición orgánica que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Características sexuales	Sexo del caso	1= Masculino 2= Femenino	
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Edad en meses	Edad en meses completos	Numérica	
Gesta	Número de embarazo correspondiente de su progenitora.	Número de gesta	Número de gesta	Numérica	
Edad Gestacional	Semanas cumplidas desde la Fecha de la última menstruación, hasta el nacimiento,	Edad gestacional al nacimiento	Semanas Escala Intervalar	1= Prematuro Extremo 2= Prematuro 3= A término 4= Postérmino	Causa

	establecido en periodos.				
Tipo de Parto	Vía de culminación del embarazo	Vía de culminación del embarazo	Vía para el parto	1= Vaginal 2= Cesárea	Causa
Peso al nacimiento	Medida resultante de la masa obtenida durante la gestación, cuantificada al nacimiento.	Peso en gramos al nacimiento	Gramos Escala Intervalar	1= Peso Elevado al nacimiento 2= Peso Adecuado al nacimiento 3= Peso Bajo al nacimiento	Causa
Familiar Alérgico	Antecesor con patología atópica demostrada, o diagnosticada hasta en segundo grado de consanguinidad.	Presencia de familiar alérgico hasta segundo grado	Familiar alérgico hasta segundo grado	1= Si 2= No	Causa
Antibióticos en el primer año	Administración de cualquier tratamiento antibiótico al menos	Toma de cualquier esquema antibiótico	Prescripción de antibioticoterapia por cualquier causa durante el primer año	1= Si 2= No	Causa

	por 7 días antes del primer año de vida.	antes del primer año			
Lactancia	Periodo donde el niño se alimenta exclusivamente de leche, siendo natural o artificial.	Tipo de lactancia	Tipo de lactancia	1= Materna exclusiva 2= Mixta 3= Fórmula exclusiva	Causa
Alimentación complementaria precoz	Introducción a la alimentación antes de los 4 meses según recomendaciones internacionales	Alimentación complementaria antes de los 4 meses	Introducción de alimentación complementaria antes de los 4 meses	1= Si 2= No	Causa
Introducción temprana de alimentos con potencial alergénico	Ingesta de alimentos como pescado, cítricos, frutos secos, antes del primer año.	Alimentos con potencial alergénico antes del año	Ingesta de pescado, cítricos, frutos secos, antes del primer año	1= Si 2= No	Causa

Contacto con animales domésticos o	Contacto de al menos 3 veces por semana, en el mismo ambiente del animal, por al menos 3 meses.	Tipo de animal	Tipo de mascota/animal doméstico	1=Contacto con gatos 2= Contacto con aves 3= Contacto con perros 4=Otro animal 5= Ninguno	Causa
Acumula dores de polvo	Presencia de peluches, cortinas o alfombras de tela en la habitación del niño	Contacto de alfombras o cortinas	Presencia de peluches, alfombras y cortinas de tela en la habitación que duerme el niño	1= Si 2= No	Causa
Familiar fumador	Un miembro de la familia que comparte techo con el niño es fumador en cualquier estado.	Familiar fumador que convive con el niño	Presencia de fumador en el entorno en que convive el niño	1= Si 2= No	Causa
Baño corporal nocturno	Aseo corporal del niño que cubra piel y cabello antes de dormir.	Baño antes de dormir	Frecuencia	1= Siempre 2= Casi siempre 3= A veces 4= Casi nunca 5= Nunca	Causa

Atopias	Persona que presenta síntomas de atopias demostrables o antecedente de manifestaciones en diferentes aparatos y sistemas como respiratorio, piel, gastrointestinal.	Dermatitis atópica	Prurito estacionario	1= Si 2= No	Efecto
			Resequedad persistente de la piel	1= Si 2= No	Efecto
			Lesiones eczematosas/urticaria en rostro, flexuras y superficies en al menos 2 ocasiones en la vida	1= Si 2= No	Efecto
			Historia de reacción cutánea con habones posterior a la ingesta de algún alimento o sustancia	1= Si 2= No	Efecto
		Asma	Historia sibilancias o nebulizaciones al menos en 3 ocasiones en la vida	1= Si 2= No	Efecto
			Tos persistente en empeora antes de dormir o al levantarse	1= Siempre 2= Casi siempre 3= A veces 4= Casi nunca 5= Nunca	Efecto

		Sibilancias al examen físico	1= Si 2= No	Efecto
	Rinitis alérgica	Rinorrea acuosa persistente de causa no infecciosa	1= Siempre 2= Casi siempre 3= A veces 4= Casi nunca 5= Nunca	Efecto
		Obstrucción nasal persistente	1= Si 2= No	Efecto
		Prurito nasal	1= Si 2= No	Efecto
		Pliegue nasal	1= Si 2= No	Efecto
	Alergia alimentaria	Antecedente de alergia a la proteína de la leche que requirió manejo durante la lactancia	1= Si 2= No	Efecto
		Antecedentes de cólicos, vómitos, sangrado digestivo durante la lactancia atribuidos a alergias alimentarias	1= Cólicos 2= Vómitos 3= Sangrado digestivo 4= Ninguno	Efecto

	<p>Diagnóstico previo por médico pediatra de Asma, Rinitis alérgica, Dermatitis atópica o alergia alimentaria</p>	<p>Diagnóstico confirmado</p>	<p>1= Asma 2= Rinitis alérgica 3= Dermatitis atópica 4= Alergia alimentaria</p>	<p>Efecto</p>
	<p>Temporalidad de presencia de síntomas con mayor intensidad durante el año</p>	<p>Intensidad de precipitaciones según estación del año</p>	<p>1= Periodo lluvioso (enero- mayo, septiembre- noviembre) 2= Periodo seco (junio-agosto)</p>	<p>Intervinien te</p>

3.9 Metodología del estudio

1. Se realizó la recolección de información de los nacimientos ocurridos en el año 2017, a partir del Sistema informático de Historia clínicas AS400, Libro de registro de nacimientos, Sistema informático EpicLatino, y Notas de ingreso en Nube local del Hospital. Una vez obtenidos los datos, se seleccionó los casos de manera aleatoria simple hasta completar el número requerido de pacientes, verificando que se cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.
2. La encuesta se realizó de manera presencial previo consentimiento informado. En este instrumento constan los factores relacionados con la presencia de alergias en el niño. Adicionalmente, la encuesta recopiló las preguntas incluidas en la operacionalización de variables, que son validadas por literatura mundial. (Braun-Fahrländer et al., 1997; Lima et al., 2007; Mallol et al., 2013; Peñaranda et al., 2012; Tseng, Chen, Yu, Huang, & Kuo, 2016)
3. La encuesta y el examen físico fué realizada por el autor. (Kliegman, Stanton, Geme, & Schor, 2016)
4. Se compiló los datos en una tabla, con la cual se dará validez asegurando datos completos y útiles para la investigación en curso.
5. Se dividieron los participantes en 2 grupos: Casos con atopías, y Casos sin atopías. Los casos serán tomados de datos de la historia clínica, historia familiar, además de los datos recopilados del instrumento de recolección. Los controles serán todos los niños cuyos antecedentes alérgicos sean negativos, y que cumplan los criterios de inclusión de la investigación.
6. La comparación de los grupos se generó con los datos recopilados del instrumento de recolección.

3.10 Criterios de inclusión y exclusión

3.10.1 Criterios de inclusión

- Cuidadores/as que autoricen la participación en el estudio a través de consentimiento informado.
- Niños/as nacidos en el Hospital General San Francisco en el año 2017
- Historias clínicas donde se disponga de número telefónico funcional y se pueda realizar contacto telefónico.

3.10.2 Criterios de exclusión

- Niños mayores a tres años.
- Niños/as nacidos en otras casas de salud ajenas a la propuesta.
- Cuidadores que no deseen colaborar o abandonen el proceso de la encuesta.
- Cuidadores que no conozcan la información solicitada en la encuesta.
- Niños/as inmunodeprimidos.

3.11 Plan de análisis de datos

3.11.1 Códigos para utilizar

La información del estudio se recopiló en una base de datos, los valores obtenidos, se reemplazaron por códigos numéricos, con la finalidad de facilitar el ingreso y análisis de la información en la base de datos.

Para el procesamiento y análisis de la información, se creó una base de datos en el software estadístico SPSS versión 24, de acceso en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.11.2 Técnica de análisis

La base de datos y el análisis se realizó mediante el Paquete Estadístico SPSS 24, en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

El análisis univariado de variables cuantitativas fue descrito con medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). El análisis univariado de variables cualitativas se describe con frecuencias absolutas, relativa y porcentajes.

Para el análisis inferencial de asociación se realizó odds ratio (OR), Chi cuadrado e intervalo de confianza (IC) 95%. Para establecer las diferencias entre los grupos entre las variables cuali-cuantitativas, se realizará mediante el uso de T de Student y para demostrar diferencias entre grupos en una sola vía, se utilizó ANOVA de un factor. En todos los casos, se consideró diferencias estadísticamente significativas si la probabilidad de error es menor a 0,05 (5%).

3.12 Hoja de recolección de datos

El formato de recolección de datos se especifica en el Anexo 1.

3.13 Aspectos éticos

De acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y el Reglamento de la Ley Orgánica de Salud del Ecuador - Libro V, con el título: Investigación científica en salud, genética y sistemas de información de salud, Capítulo I de la investigación científica en salud, Art. 207 y 208, el presente estudio conlleva un riesgo mínimo. Se respetará en todo momento la privacidad de las niñas y niños estudiados y de sus familias.

3.14 Aspectos administrativos

3.14.1 Recursos humanos

El equipo de investigación está conformado por el autor de la tesis, el asesor metodológico y el director académico, quienes son docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.14.2 Recursos materiales

Se suministrará las encuestas impresas y papelería para la recolección de los datos, así como, los computadores y memorias flash para el análisis de datos y realización del informe final. Los libros médicos, revistas médicas y otros documentos científicos serán facilitados por la Biblioteca de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.14.3 Presupuesto

Los gastos de uso de movilización, internet, papelería e informe final serán financiados por el autor del trabajo.

3.15 Cronograma de trabajo

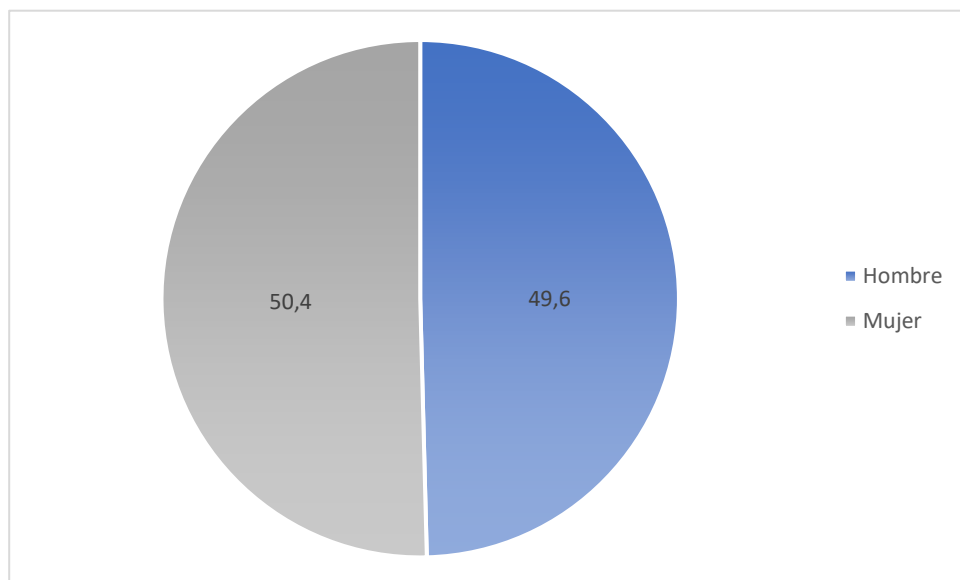
Actividad	Tiempo	Responsable
Tramites en Universidad y Hospital General San Francisco para aprobación y permiso para realizar la tesis.	8 meses Marzo 2019 a Octubre 2019	Md. Jorge Beltrán
Recogida de datos de historia clínica y examen físico	4 meses Octubre 2019 a Enero 2020	Md. Jorge Beltrán
Tabulación de datos	1 mes Febrero 2020	Md. Jorge Beltrán
Elaboración y corrección del trabajo final	2 meses Febrero 2020 a Abril 2020	Md. Jorge Beltrán

CAPITULO 4. RESULTADOS

4.1 Caracterización de la muestra

La población de estudio estuvo constituida por 3080 niños nacidos en el Hospital General “San Francisco”, de los cuales se seleccionó de manera aleatoria, obteniendo un grupo de 133 casos con edades comprendidas entre 24 y 39 meses. De estos, el 49,6% (n=61) fueron masculinos, y el 50,4% (n=62) fueron femeninos. (Figura 2).

Figura 2. Distribución del sexo de la muestra

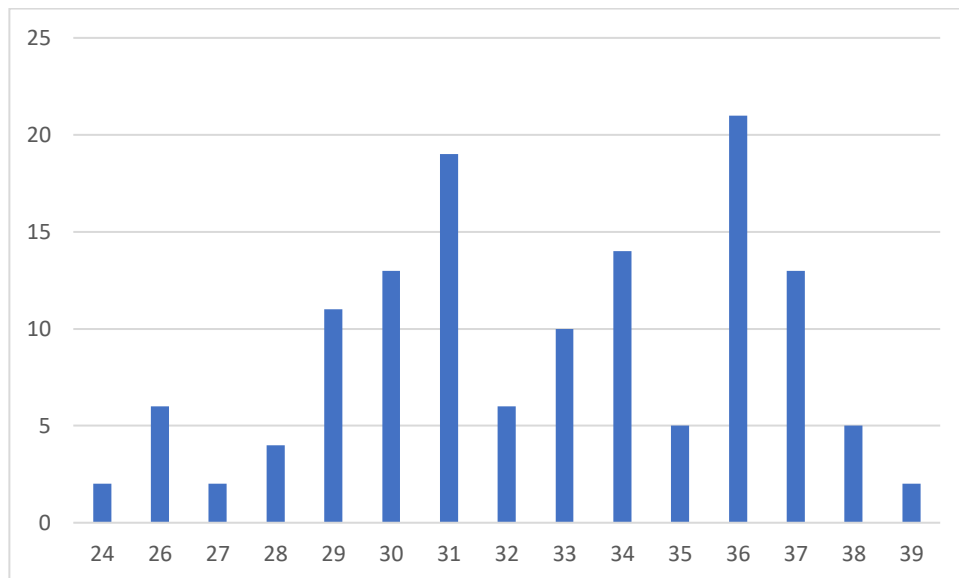


Fuente: Historias clínicas sistema informático AS400. Hosp. Gral. “San Francisco” año 2017

Elaborado por: Jorge Beltrán.

La distribución de la edad fue homogénea, y fue recolectada en meses presentando una media de $32,6 \pm 3,5$ meses, una mediana de 33 meses y moda de 36 meses, los cuales se representan en la Figura 3.

Figura 3. Distribución de la edad en meses



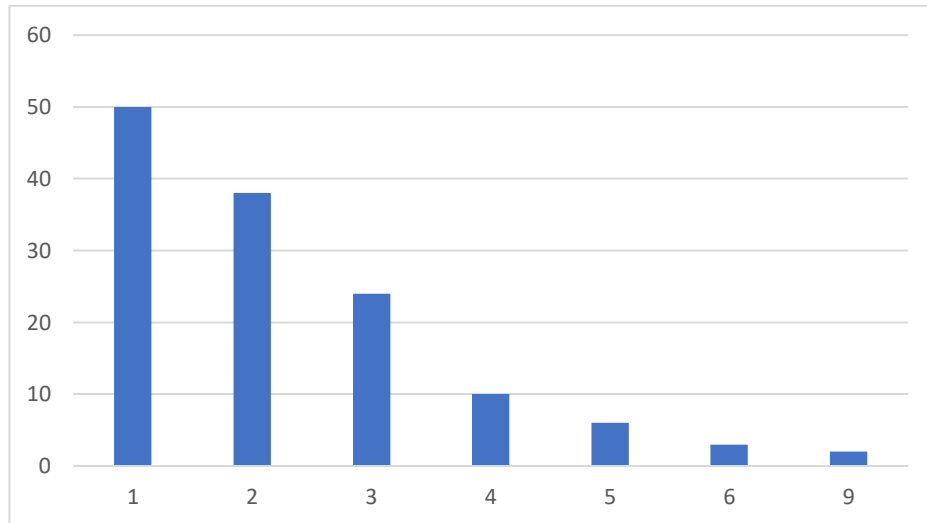
Fuente: Historias clínicas sistema informático AS400. Hosp. Gral. "San Francisco" año 2017

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.2 Factores Perinatales

Los casos estudiados tuvieron algunas particularidades en el aspecto perinatal. El 50% de los casos tuvieron dos gestas o más, y con mayor frecuencia mencionaron haber tenido una gesta, como se expone en el siguiente gráfico.

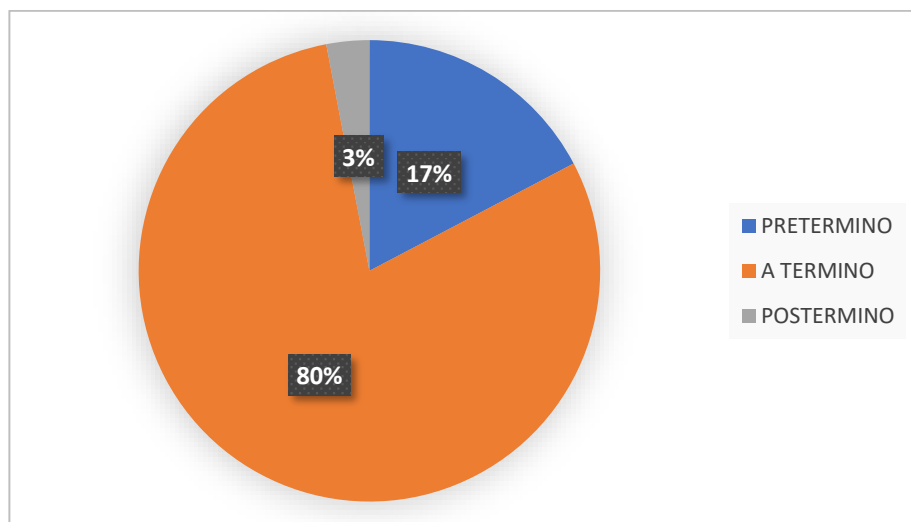
Figura 4. Distribución de número de gesta



Fuente: Historias clínicas sistema informático AS400. Hosp. Gral. "San Francisco" año 2017
Elaborado por: Jorge Beltrán.

La mayoría de los casos nacieron a término con un 79,7% (n=106) del total, junto con ello se tuvieron 17,3% (n=23) de nacimientos pretérminos, y 3% (n=4) de nacimientos postérminos.

Figura 5. Edad gestacional

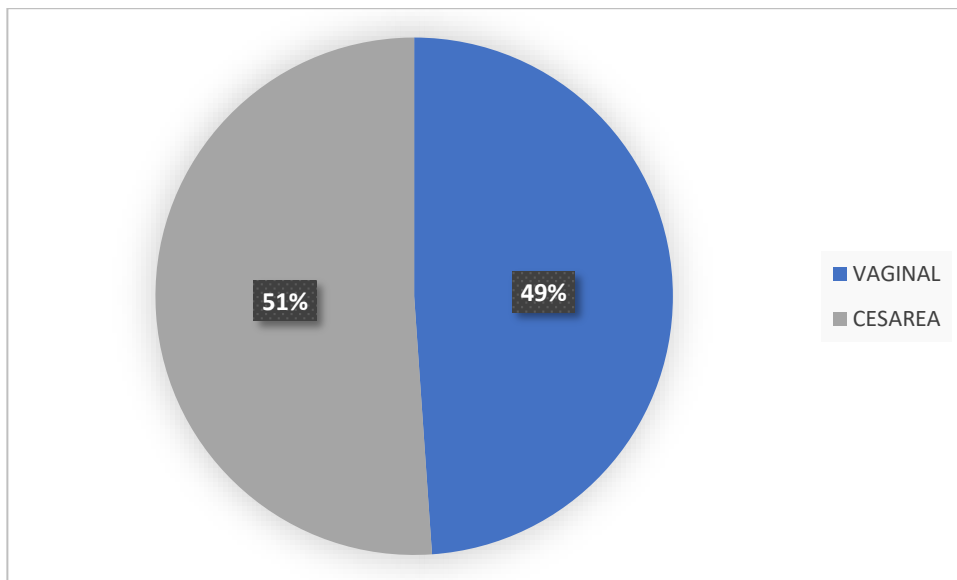


Fuente: Historias clínicas sistema informático AS400. Hosp. Gral. "San Francisco" año 2017

Elaborado por: Jorge Beltrán.

Los nacimientos se presentaron por vía vaginal en un 48,9% (n=65) y cesárea 51,1% (n=68). Figura 6.

Figura 6. Tipo de parto

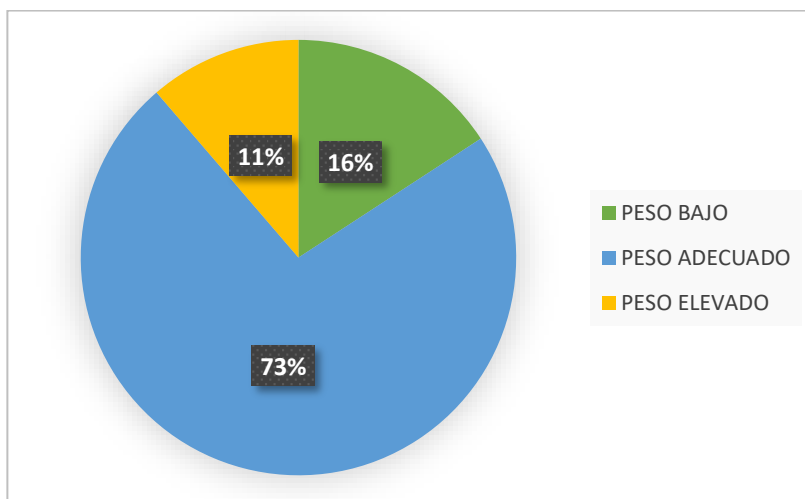


Fuente: Historias clínicas sistema informático AS400. Hosp. Gral. "San Francisco" año 2017

Elaborado por: Jorge Beltrán.

Para peso al nacimiento, fue más frecuente un peso adecuado con 73% de los casos (n=97), peso elevado un 11% (n=15) y peso bajo un 16% (n=21), como se presenta en la siguiente figura.

Figura 7. Peso al Nacimiento



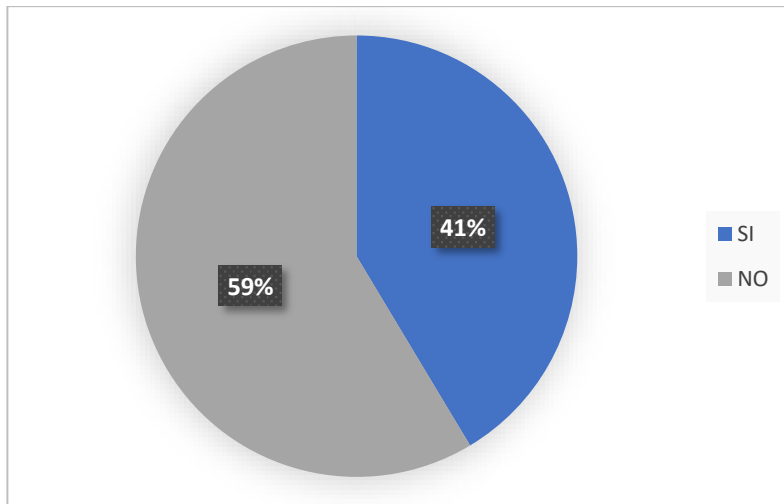
Fuente: Historias clínicas sistema informático AS400. Hosp. Gral. "San Francisco" año 2017

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.3 Factores familiares y sociales de la primera infancia

El 41,4% (n=55) de los casos presentaron un familiar alérgico hasta en segundo grado de consanguinidad. Figura 8.

Figura 8. Familiar alérgico

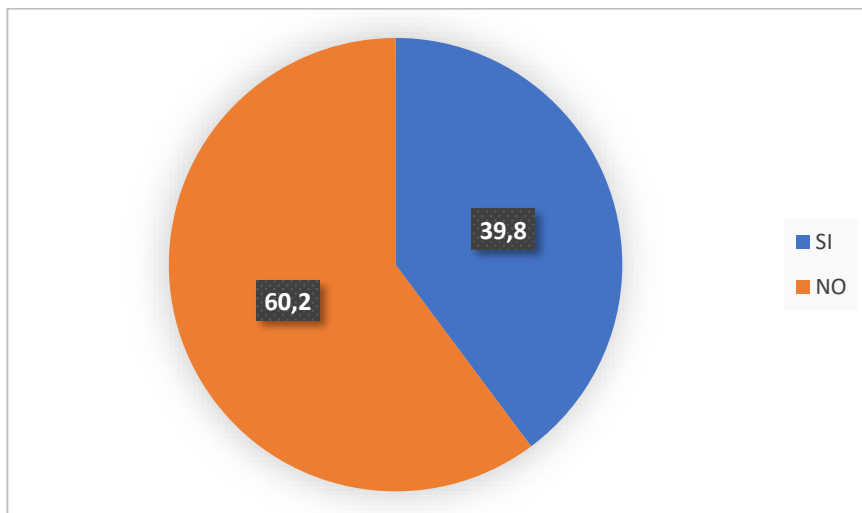


Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

Recibieron antibióticos por al menos en una ocasión, por un periodo de 5 días en el primer año de vida el 39,8% (n=53) de los casos, y el 60,2% (n=70) no recibió.

Figura 9. Antibióticos en el primer año

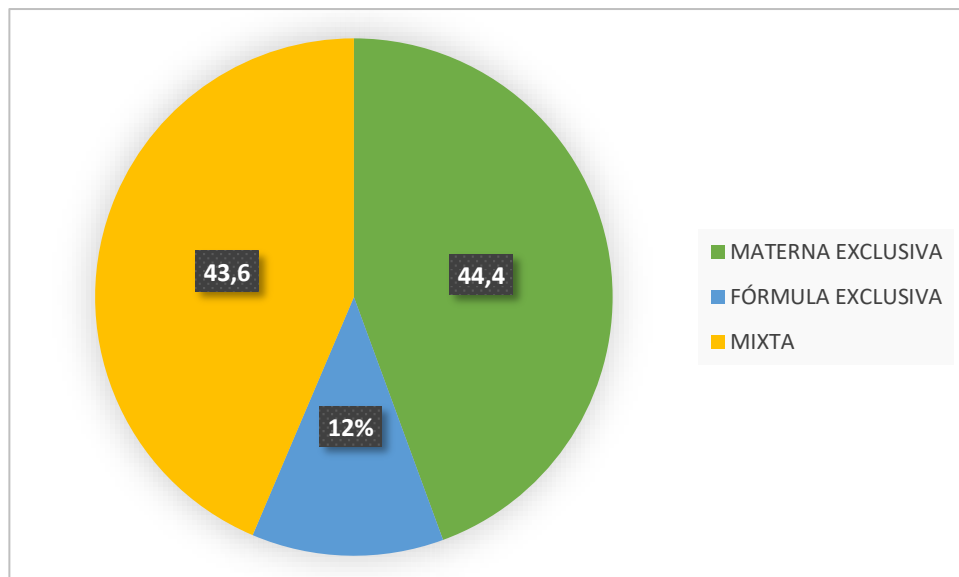


Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. (“Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

El tipo de lactancia recibida en los primeros 6 meses de vida, fue de leche materna exclusiva en un 44,4% (n=59), de fórmula exclusiva en un 12% (n=16), y mixta en un 43,6% (n=8) casos. Se expone su distribución en la siguiente figura.

Figura 10. Tipo de lactancia



Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. (“Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

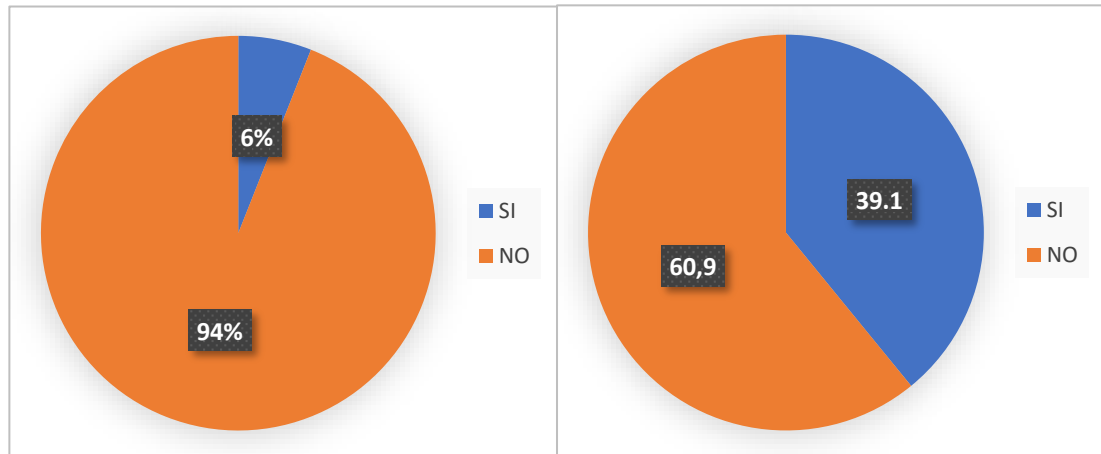
Elaborado por: Jorge Beltrán.

El inicio temprano de la alimentación complementaria antes de los 4 meses se presentó en un pequeño porcentaje, apenas el 6% (n=8). En cuanto a la introducción de alimentos con potencial alérgeno incluidos en el cuestionario como leche de vaca, pescado, huevos, cítricos, camarones, maní, soya; el

39,1% (n=52) casos recibió este tipo de alimentos, mientras los que no lo recibieron fueron el 60,9% (n=81). (Figuras 11 y 12)

Figura 11. Alimentación comp. temprana

Figura 12. Alimentos con pot. alérgeno



Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.4 Factores ambientales

El contacto con animales domésticos en la muestra, definido en tiempo por lo menos 3 veces a la semana en los últimos 3 meses, estuvo presente en el 59,4% (n=79) de los casos, y el 40,6% (n=54) no tuvieron contacto.

En cuanto al tipo de animal doméstico referido con mayor frecuencia fue el perro con una frecuencia de 54,9% (n=73). El resto se detalla en la siguiente tabla.

Tabla 2. Contacto con animales domésticos

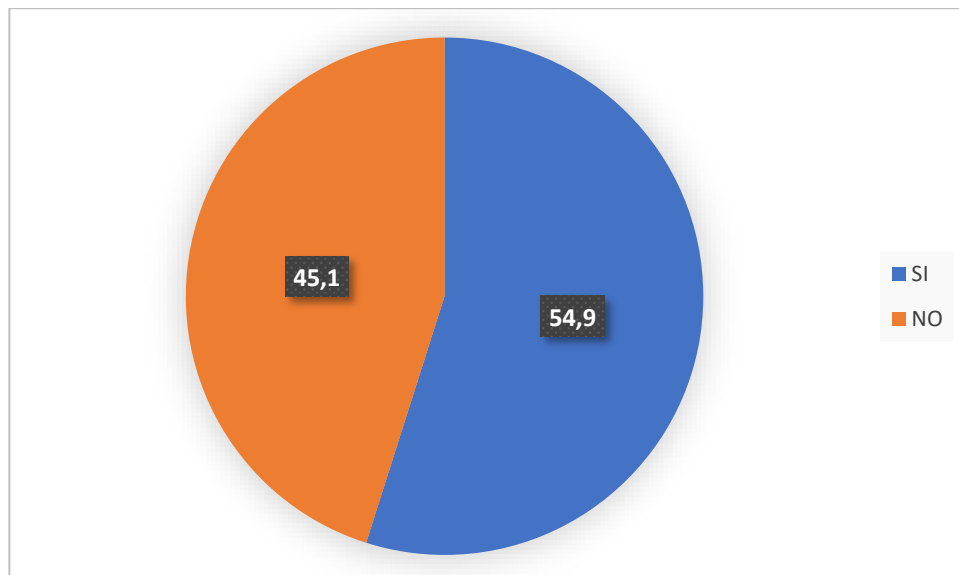
Tipo de Animal	Frecuencia	Porcentaje
Perro	73	54.9%
Gato	31	23.3%
Aves	8	6.0%
Otro	5	3.8%
Gatos-Perro	4	3.0%
Otras variedades	3	2.3%

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

La presencia de acumuladores de polvo en la habitación donde duerme el niño fue del 54,9% (n=73), dentro de estos se incluyó a cortinas gruesas, alfombras y animales de felpa por igual.

Figura 13. Acumuladores de polvo

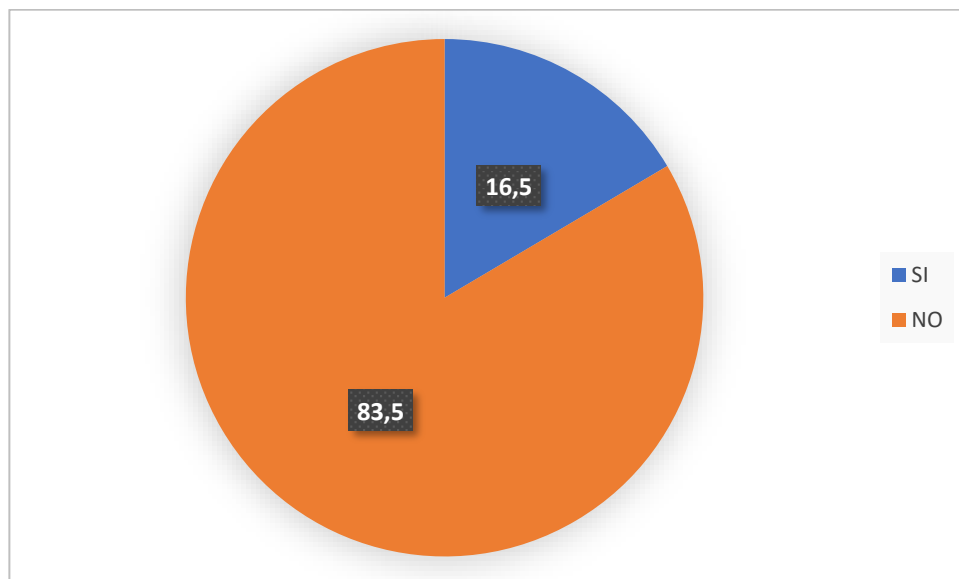


Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

En el hogar de los casos, se encontraron un 16,5% (n=22) con al menos un familiar fumador, siendo predominantemente ausente este factor con 83,5% (=111). Figura 14.

Figura 14. Familiar fumador

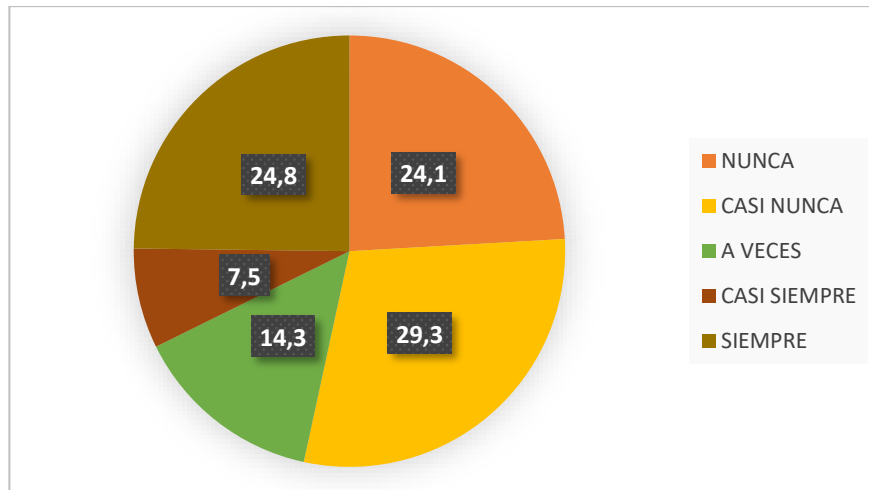


Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

La frecuencia de baño nocturno como modificador ambiental en la muestra estudiada demostró que las familias realizan siempre el baño un 24,8% (n=33), casi siempre 7,5% (n=10), y a veces 14,3% (n=19). Las familias que no realizan baño nocturno nunca es 24,1% (n=32) y casi nunca 29,3% (n=39).

Figura 15. Baño nocturno



Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. (“Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

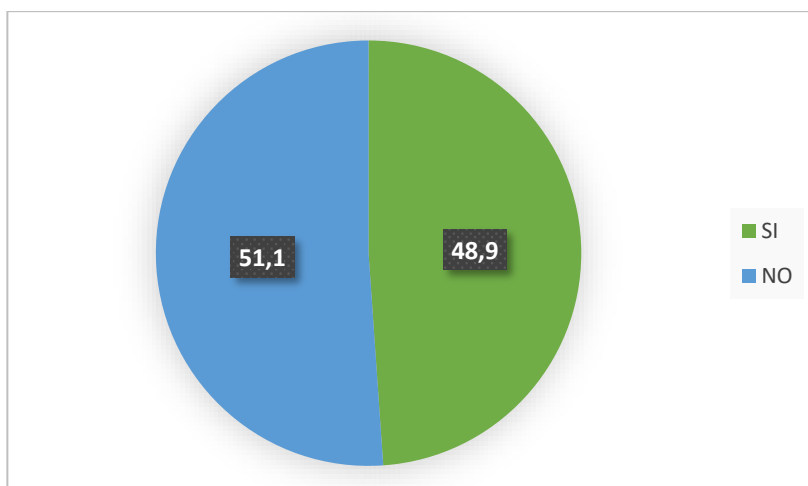
Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.5 Frecuencia de atopias.

Basado en una adaptación del estudio ISAAC – III, un estudio multicéntrico con 30 años de trayectoria, se realizó una aproximación diagnóstica junto con hallazgos al examen físico de cada caso. (“Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998).

Se obtuvieron un total de 48,9% (n=65) de casos que demostraron algún tipo de atopia, y un 51,1% (n=68) no presentaron sintomatología o al menos no completaron los criterios diagnósticos basados en el cuestionario adaptado.

Figura 16. Casos de atopias.



Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. (“Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema”, 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.5.1 Tipo de atopias

En el presente estudio se evaluaron las entidades investigadas en ISAAC – III como Asma, Dermatitis Atópica y Rinitis alérgica, además se adjuntaron al cuestionario preguntas orientadas al diagnóstico de alergia alimentaria.

El resultado ubicó a rinitis alérgica como la más frecuente con 27,1% (n=36) de los casos, seguida de dermatitis atópica con 24,1% (n=32), alergia alimentaria 10,5% (n=14) y asma 9% (n=12)

Tabla 3. Tipos de atopías

Tipo de atopía	Frecuencia	Porcentaje
Rinitis alérgica	36	27.1
Dermatitis atópica	32	24.1
Combinadas	21	15.8
Alergia alimentaria	14	10.5

Asma	12	9.0
------	----	-----

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

Vale recalcar que varios de los casos presentaron más de un diagnóstico, en diversas combinaciones, siendo un 15,8% (n=21) del total de casos, encontrando mayor asociación con rinitis alérgica a dermatitis atópica. (n=9).

Tabla 4. Variedades de diagnóstico atópico.

Combinaciones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Total
Dermatitis Atópica, Rinitis Alérgica	9	42.9	6.8
Dermatitis Atópica, Asma, Rinitis Alérgica	2	9.5	1.5
Rinitis Alérgica, Alergia Alimentaria	2	9.5	1.5
Dermatitis Atópica, Rinitis Alérgica, Alergia Alimentaria	2	9.5	1.5
Asma, Rinitis Alérgica	2	9.5	1.5
Asma, Rinitis Alergia, Alergia Alimentaria	1	4.8	0.8
Dermatitis Atópica, Asma	1	4.8	0.8
Dermatitis Atópica, Asma, Alergia Alimentaria	1	4.8	0.8
Dermatitis Atópica, Asma, Rinitis Alérgica, Alergia Alimentaria	1	4.8	0.8

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.5.2 Dermatitis atópica

De acuerdo con los resultados previos, la dermatitis atópica se presentó en 24,1% (n=32) de todos los casos, con ello se compararon los resultados del cuestionario, junto con los casos que completaron el diagnóstico. El eczema repetitivo en piel fue el síntoma más frecuente, seguido de la resequedad en la piel; pero en la mayoría de los casos fueron aislados y no completaron los criterios diagnósticos.

Tabla 5. Variables relacionadas con Dermatitis atópica.

VARIABLES	Frecuencia	Porcentaje Total
Eczema repetitivo en piel	46	34.6
Resequedad de la piel	42	31.6
Prurito estacional	34	25.6
Habones reactivos en la vida	15	11.3

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.5.3 Asma

De acuerdo con los resultados previos, asma presentaron 9% (n=12) de los casos, con ello se compararon los resultados del cuestionario, junto con los casos que completaron el diagnóstico. La tos al dormir o despertar fue un síntoma frecuente, tomándose en cuenta los valores desde 3 veces por

semana (a veces), hasta diario (siempre); pero en la mayoría de los casos fueron aislados y no completaron los criterios diagnósticos.

Tabla 6. Variables relacionadas con Asma.

Variables	Frecuencia	Porcentaje Total
Tos al dormir o despertar	37	27.8
Sibilancias en la vida más de 3 ocasiones	31	23.3
Sibilancias al examen físico	12	9.0

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.5.4 Rinitis alérgica

De acuerdo con los resultados previos, Rinitis alérgica presentaron 27,1% (n=36), con ello se compararon los resultados del cuestionario, junto con los casos que completaron el diagnóstico. El prurito nasal fue un síntoma frecuente, seguido de la rinorrea persistente tomándose en cuenta los valores desde 3 veces por semana (a veces), hasta diario (siempre); pero en la mayoría de los casos fueron aislados y no completaron los criterios diagnósticos.

Tabla 7. Variables relacionadas con Rinitis alérgica.

VARIABLES	Frecuencia	Porcentaje Total
Prurito nasal	46	34.6
Rinorrea persistente	41	30.8
Obstrucción nasal persistente	26	19.5
Pliegue nasal	10	7.5

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.5.5 Alergia alimentaria

De acuerdo con los resultados previos, la alergia alimentaria presentó un 10,5% (n=14), con ello se compararon los resultados del cuestionario, junto con los casos que completaron el diagnóstico. Los síntomas digestivos fueron frecuentes, con vómitos con 6,8% (n=9), cólicos persistentes 10,5% (n=14), y

sangrados digestivos 2,3% (n=3); pero en la mayoría de los casos fueron aislados y no completaron los criterios diagnósticos.

Tabla 8. Variables relacionadas con Alergia alimentaria

VARIABLES	Frecuencia	Porcentaje Total
Síntomas digestivos relacionado a alimentos	26	19.5
Síntomas relacionados con proteína de la leche de vaca	13	9.8

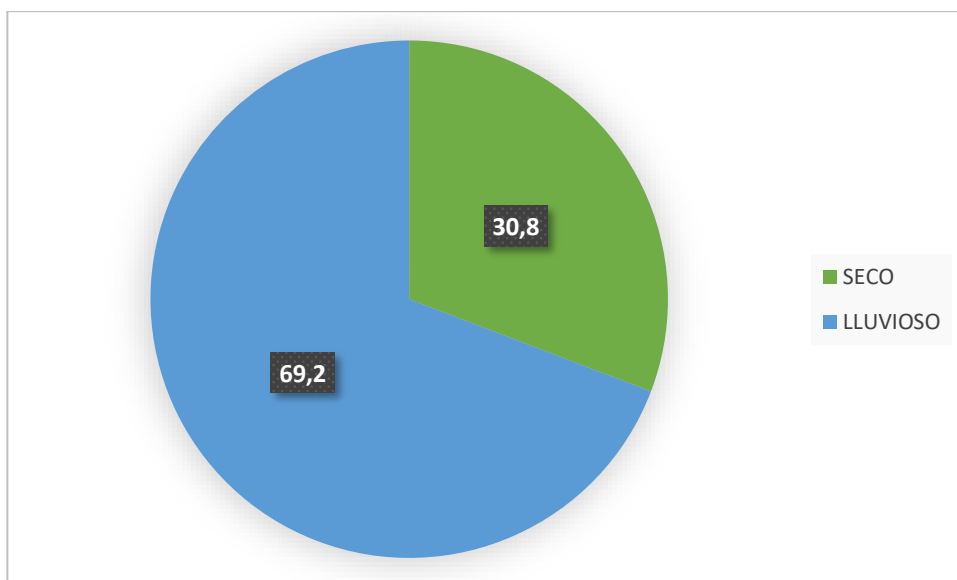
Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.6 Relación de atopías con temporalidad

Los 65 casos de atopías detectados fueron relacionados con su respuesta en la temporalidad evaluada de los síntomas con la estación donde se exacerban los mismos. Se relacionó principalmente con temporada lluviosa un 69,2% (n=45) y con temporada seca un 30,8% (n=20). (Figura 17)

Figura 17. Temporalidad/Estaciones



Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

4.7 Análisis Inferencial.

4.7.1 Factores de riesgo perinatales

Se evaluó la relación entre el sexo del caso y el hecho de presentar/padecer atopias, encontrando que no existen diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Mediante el análisis de Prueba de la “t” para muestras independientes, contrastando las variables cuali-cuantitativas edad vs síntomas alérgicos, se encontró que no existieron diferencias estadísticamente significativas en la edad de apareamiento de síntomas alérgicos.

En cuanto al número de gesta se presentó diferencias en los grupos, con una diferencia estadísticamente significativa (IC 95%: 0,014) de presentarse síntomas después de la segunda gesta.

Con relación a la edad gestacional fue analizada mediante la prueba de ANOVA de una vía, obteniendo que no existió diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados.

El tipo de parto, la relación entre peso al nacer y el desarrollo de síntomas alérgicos/atópicos no presento diferencias estadísticamente significativas.

4.7.2 Factores de riesgo familiares y sociales en la primera infancia

Se realizó el análisis de asociación de riesgo con Familiar Alérgico obteniendo un valor de Odd-ratio de 2.15 (IC 95%: 1,06 - 4,35) ($p=0,03$), el cual es estadísticamente significativo. Del grupo de atopías, la más relacionada es la alergia alimentaria, presentando un Odd-ratio de 2,85 (IC95%: 1,21 – 5,05). ($p=0,05$).

El uso de antibióticos antes de primer año de vida, por al menos 5 días, presento un Odd-ratio de 2,47 (IC95%: 1,21 – 5,05) ($p=0,01$), el cual es estadísticamente significativo. Nuevamente la más relacionada es la alergia alimentaria, presentando un Odd-ratio de 3,89 (IC95%: 1,1 – 9,7) ($p=0,048$).

Tipo de lactancia administrada se analizó mediante prueba ANOVA, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos. Otras variables como la alimentación complementaria temprana antes de los 4 meses no presento asociación de riesgo con el apareamiento de alergias, ni la introducción temprana de alimentos alérgenos no presentó una asociación estadísticamente significativa.

4.7.3 Factores ambientales

El contacto con animales domésticos no presento una asociación estadísticamente significativa, ni tampoco presentó diferencias entre los diferentes animales al contacto.

De la misma manera no existió asociación de riesgo estadísticamente significativa con presencia de familiares fumadores en el entorno familiar.

Otro modificador ambiental, como lo es el baño corporal nocturno, se analizó mediante la prueba ANOVA, sin demostrar diferencia entre los grupos.

En cuanto al ambiente climático, la estación lluviosa se relacionó como mayor intensidad de síntomas atópicos, con un incremento de los síntomas en esta temporada con OR: 5,6 (IC95%: 1,95 – 16,03) ($p=0,001$), exceptuando en Dermatitis atópica, donde se asociaron más síntomas en clima seco con Odds-ratio 5.60 (1.95-16.03) ($p=0,001$).

A continuación, se resumen los resultados recolectados:

Tabla 9. Resumen de resultados de asociación de riesgo.

Variable	OR	IC	Valor de p
SEXO (Masculino/Femenino)	1,48	0,74 - 2,93	>0,05 No significativa
TIPO DE PARTO (Vaginal / Cesárea)	1,47	0,74 - 2,92	>0,05 No significativa
FAMILIAR ALERGICO	2,15	1,06 - 4,35	0.03
ANTIBIÓTICOS EN EL PRIMER AÑO	2,47	1,21 - 5,05	0.01
-Con Alergia a alimentos	3.89	1,1 – 9,7	0.048
ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA	1,8	0,41 - 7,88	>0,05 No significativa
INTRODUCCION TEMPRANA DE ALIMENTOS POTENCIALMENTE ALÉRGICOS	1,57	0,78 - 3,17	>0,05 No significativa
CONTACTO CON ANIMALES DOMÉSTICOS	1,53	0,76 - 3,07	>0,05 No significativa
ACUMULADORES DE POLVO	1,5	0,75 - 2,98	>0,05 No significativa
FAMILIAR FUMADOR	1,31	0,52 - 3,28	>0,05 No significativa
TEMPORADA DE MAYORES SÍNTOMAS (Seco / Lluvioso)	5,6 Lluvioso	1,95 - 16,03	0,001
-Dermatitis atópica en clima seco	5.60	1.95-16.03	0.001

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

Tabla 10. Resumen de resultados de diferencias entre grupos

Variable	Valor	Diferencia entre grupos	Parámetro diferente
EDAD EN MESES	0.89	No	--
NUMERO DE GESTA	0.01	Si	Mayor en la segunda gesta
EDAD GESTACIONAL	0.49	No	--
PESO AL NACIMIENTO	0.75	No	--
TIPO DE LACTANCIA	0.31	No	--
BAÑO CORPORAL NOCTURNO	0.29	No	--

Fuente: Entrevista y cuestionario adaptado de ISAAC -III. ("Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema", 1998)

Elaborado por: Jorge Beltrán.

CAPITULO 5: DISCUSIÓN

La investigación de atopías en Quito tiene una corta trayectoria desde el año 2011, donde se estableció un estudio basado en la larga trayectoria de ISAAC – III, y se encontró en niños de 6 años y adolescentes una alta prevalencia de Dermatitis atópica, siendo un 27% en niños y 7% en adolescentes. (Naranjo, P, 2011).

El presente estudio investigó sobre los factores de riesgo que la literatura internacional ha detectado como predisponentes para alergias, sin embargo, existen varias características en la población que pueden hacer diferencia al momento de extrapolar estas variables.

La primera es la edad de la población. Es llamativo observar en muchos estudios, inclusive en el que se ha basado mucho de esta indagación, como lo es el estudio ISAAC – III, que evalúa a niños escolares y adolescentes, grupos etarios donde el diagnóstico es más certero ya que las manifestaciones clínicas son mucho más notorias. Una de las distinciones tomadas, es la evaluación en menores de 3 años, la cual es una edad de diagnóstico gris para algunas atopías, y tardías para otras como la alimentaria. (Kliegman et al., 2016).

El análisis estadístico develó que antes de los 3 años, los síntomas de atopías son similares en ambos sexos.

Los factores familiares y sociales generaron impacto en el desarrollo de atopías, obteniendo 2 veces más riesgo en aquellos con un familiar alérgico en segundo grado de consanguinidad. Esto coincide con la literatura internacional, ya que la probabilidad de que se hereden los FcεRI es alta, sin embargo, el hecho aislado de poseer la susceptibilidad de desarrollar una atopía por predisposición genética, necesitará siempre del ambiente, con el que debe interactuar. (Leffler et al., 2019)

Otro factor remarcable fue el uso de antibióticos antes del primer año de vida, el cual tiene el 2,5 veces más riesgo (IC 1,2 – 5,05) de desarrollar atopias en niños, demarcando su importancia principalmente con alergia a alimentos. Esto puede relacionarse con el desarrollo temprano del microbiota que viene dado desde el nacimiento, y cumple una importante formación en el primer año de vida. Avalando esto existen múltiples estudios internacionales, que centran al desarrollo del microbiota como el pilar dentro de la especialización inmunológica que lleva el organismo como en el estudio KOALA que analizó la importancia de la lactancia materna como su modificador. Un estudio en 2010 (Sobko et al., 2010) valoró neonatos que presentaron sepsis temprana y requirieron terapia antibiótica, y posteriormente los evaluaron mediante el cuestionario ISAAC a pacientes con una edad media de 12 años, resultando para asma un OR: 1,63 (95% IC 1,04 – 2,35) y para eczema atópico OR: 1,39, sin embargo este último no fue estadísticamente significativo. En 2018 (Mitre et al., 2018) realizó un estudio retrospectivo de cohorte con 792130 niños, quienes habrían recibido antes de los 6 meses de vida cualquier esquema antibiótico, o el uso de antiácidos como Inhibidores de la bomba de protones y Antagonistas H₂. Se encontró que estos pacientes presentaron entre 1,4 a

2,1 más riesgo de desarrollar un cuadro atópico, con respecto a aquellos que no lo recibieron, estableciendo la relación como modificadores del microbiota. El inicio de la alimentación complementaria antes de los 4 meses, y la introducción de alimentos con potencial alérgeno antes del año de edad no presentaron una asociación significativa con el desarrollo de atopías, lo cual apoya a los últimos descubrimientos acerca de los alimentos antes “prohibidos”, que han perdido esa importancia, y ahora se administran a edades más tempranas sin alteración. (Nicklas et al., 2020)

Los factores ambientales no generaron parámetros extrapolables a la población general, pero es de resalta el incremento de riesgo en el grupo con gatos y aves, que son reconocidos por su papel en el desarrollo de atopias. Últimos estudios se están enfocando en la contención del sistema inmune con la exposición a animales antes del año, que ofrece un beneficio protector en los años posteriores de la infancia, lo que contradice los hallazgos de esta investigación. (Ojwang et al., 2019)

Otro factor ambiental involucra a los eventos pluviales, determinados por las estaciones lluviosa y seca, propias de la región. Se presentó una asociación de incremento de la sintomatología en estación lluviosa, manteniendo este impacto en Asma, y el clima seco el más asociado a dermatitis atópica. Esto es apoyado por hallazgos relacionados con estudios ambientales tomados en base al estudio ISAAC-III, el cual evaluó los efectos de los rayos ultravioletas en la estación seca para dermatitis atópica. (Bonamonte et al., 2019)

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. Los factores socioambientales determinados como asociados al riesgo de desarrollo de atopias fueron Familiar alérgico, terapia antibiótica en el primer año de vida, y el ambiente lluvioso en Quito.
2. La frecuencia de atopias en el presente estudio de mayor a menor fueron Rinitis alérgica, Dermatitis atópica, Alergia alimentaria y Asma en menores de 3 años.
3. Los factores ambientales con mayor potencial alérgeno descritos en la primera infancia fueron tener un familiar alérgico en segundo grado de consanguinidad, y el recibir terapia antibiótica durante el primer año de vida por al menos 5 días.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Los padres alérgicos deben ser alertados sobre los cuidados de sus hijos, y de la probabilidad del desarrollo de atopías en el futuro.
2. Los niños que hayan recibido terapia antibiótica en la etapa neonatal, o durante el primer año de vida deben recibir seguimiento durante el control de niño sano para detectar signos tempranos de atopías.
3. Educar a los padres sobre el reconocimiento y el manejo de síntomas alérgicos, generando una profilaxis en los infantes.
4. Indagar sobre el microbiota existente en el país, basados en estudios multicéntricos como ISAAC y KOALA.

CAPÍTULO 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Abuabara, K., Magyari, A., McCulloch, C. E., Linos, E., Margolis, D. J., & Langan, S. M. (2019). Prevalence of Atopic Eczema Among Patients Seen in Primary Care: Data From The Health Improvement Network. *Annals of internal medicine*, 170(5), 354–356.
<https://doi.org/10.7326/M18-2246>
- Almeida, D. (2017). *Prevalencia de alergias alimentarias y factores de riesgo nutricionales en niños (AS) de 1 a 5 años de las guarderías “Mundo de Papel” y “Trazos y Colores” de la ciudad de Quito.*
- Andrés Martín, A., Moreno-Pérez, D., Alfayate Miguélez, S., Couceiro Gianzo, J. A., García García, M. L., Korta Murua, J., Martínez León, M. I., Muñoz Almagro, C., Obando Santaella, I., & Pérez Pérez, G. (2012). Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *Anales de Pediatría*, 76(3), 162.e1-162.e18. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.09.011>
- Arakawa, H., Hamasaki, Y., Kohno, Y., Ebisawa, M., Kondo, N., Nishima, S., Nishimuta, T., Morikawa, A., & Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, The Japanese Society of Allergology. (2017). Japanese guidelines for childhood asthma 2017. *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 66(2), 190–204. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.11.003>
- Avilés Delgado, S. (2017). *“Prevalencia de enfermedades alérgicas en el servicio de alergología e inmunología en pacientes de 4-20 años de edad del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 desde enero 2017 a abril 2017”.*
<http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/13979>

- Beasley, R., Semprini, A., & Mitchell, E. A. (2015). Risk factors for asthma: Is prevention possible? *Lancet (London, England)*, *386*(9998), 1075–1085.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00156-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00156-7)
- Becker, A. B., & Abrams, E. M. (2017). Asthma guidelines: The Global Initiative for Asthma in relation to national guidelines. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, *17*(2), 99–103. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000346>
- Belkaid, Y., & Hand, T. (2014). Role of the Microbiota in Immunity and inflammation. *Cell*, *157*(1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
- Bird, J. A., Leonard, S., Groetch, M., Assa'ad, A., Cianferoni, A., Clark, A., Crain, M., Fausnight, T., Fleischer, D., Green, T., Greenhawt, M., Herbert, L., Lanser, B. J., Mikhail, I., Mustafa, S., Noone, S., Parrish, C., Varshney, P., Vlieg-Boerstra, B., ... Nowak-Wegrzyn, A. (2020). Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, *8*(1), 75-90.e17.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.029>
- Bonamonte, D., Filoni, A., Vestita, M., Romita, P., Foti, C., & Angelini, G. (2019). The Role of the Environmental Risk Factors in the Pathogenesis and Clinical Outcome of Atopic Dermatitis. *BioMed Research International*, *2019*, 2450605.
<https://doi.org/10.1155/2019/2450605>
- Bousquet, J., Gern, J. E., Martinez, F. D., Anto, J. M., Johnson, C. C., Holt, P. G., Lemanske, R. F., Le Souef, P. N., Tepper, R., von Mutius, E. R. M., Arshad, S. H., Bacharier, L. B., Becker, A., Belanger, K., Bergstrom, A., Bernstein, D., Cabana, M. D., Carroll, K. N., Castro, M., ... Gergen, P. J. (2014). *Birth cohorts in asthma and allergic diseases: Report of a NIAID, NHLBI, MeDALL joint workshop*. *The Journal of allergy and clinical immunology*. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.01.018>

- Burke, H., Leonardi-Bee, J., Hashim, A., Pine-Abata, H., Chen, Y., Cook, D. G., Britton, J. R., & McKeever, T. M. (2012). Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, *129*(4), 735–744. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2196>
- Comberiati, P., Costagliola, G., D’Elios, S., & Peroni, D. (2019). Prevention of Food Allergy: The Significance of Early Introduction. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *55*(7). <https://doi.org/10.3390/medicina55070323>
- Cuppari, C., Manti, S., Salpietro, A., Alterio, T., Arrigo, T., Leonardi, S., & Salpietro, C. (2016). Mode of delivery and atopic phenotypes: Old questions new insights? A retrospective study. *Immunobiology*, *221*(12), 1418–1423. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2016.07.003>
- David Boothe, W., Tarbox, J. A., & Tarbox, M. B. (2017). Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *1027*, 21–37. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64804-0_3
- Estrella, B., Sempértegui, F., Franco, O. H., Cepeda, M., & Naumova, E. N. (2019). Air pollution control and the occurrence of acute respiratory illness in school children of Quito, Ecuador. *Journal of Public Health Policy*, *40*(1), 17–34. <https://doi.org/10.1057/s41271-018-0148-6>
- Ficara, M., Pietrella, E., Spada, C., Della Casa Muttini, E., Lucaccioni, L., Iughetti, L., & Berardi, A. (2018). Changes of intestinal microbiota in early life. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1506760>
- Fiocchi, A., Assa’ad, A., Bahna, S., Adverse Reactions to Foods Committee, & American College of Allergy, Asthma and Immunology. (2006). Food allergy and the

introduction of solid foods to infants: A consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 97(1), 10–20; quiz 21, 77.

[https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61364-6](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61364-6)

Gallant, M. J., & Ellis, A. K. (2019). Prenatal and early-life exposure to indoor air-polluting factors and allergic sensitization at 2 years of age. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.019>

Garrote, A., & Bonet, R. (2004). Alergias y antialérgicos. Causas, tipos y tratamiento. *Offarm*, 23(3), 82–92.

Gray, L. E. K., Ponsonby, A.-L., Lin, T. X., O’Hely, M., Collier, F., Ranganathan, S., Sly, P. D., Pezic, A., Tang, M. L. K., Burgner, D., & Vuillermin, P. (2019). High incidence of respiratory disease in Australian infants despite low rate of maternal cigarette smoking. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 55(12), 1437–1444.

<https://doi.org/10.1111/jpc.14436>

Greer, F. R., Sicherer, S. H., Burks, A. W., American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, & American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. (2008). 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*, 121(1), 183–191. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3022>

Greer, F. R., Sicherer, S. H., Burks, A. W., COMMITTEE ON NUTRITION, & SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY. (2019). The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of

- Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*, 143(4).
<https://doi.org/10.1542/peds.2019-0281>
- Gupta, M., & Sicherer, S. H. (2017). Timing of food introduction and atopy prevention. *Clinics in Dermatology*, 35(4), 398–405.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.013>
- Hammersley, V. S., Harris, J., Sheikh, A., Davidson, E., & Walker, S. (2017). Developing and testing of a screening tool to predict people without IgE-mediated allergy: A quantitative analysis of the predictive value of a screening tool. *The British Journal of General Practice*, 67(657), e293–e299. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X689869>
- Helen K Reddel. (2018). GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. <https://ginasthma.org>
- Hijnen, D., Knol, E. F., Gent, Y. Y., Giovannone, B., Beijm, S. J. P., Kupper, T. S., Bruijnzeel-Koomen, C. A. F. M., & Clark, R. A. (2013). CD8(+) T cells in the lesional skin of atopic dermatitis and psoriasis patients are an important source of IFN- γ , IL-13, IL-17, and IL-22. *The Journal of Investigative Dermatology*, 133(4), 973–979.
<https://doi.org/10.1038/jid.2012.456>
- Incorvaia, C., Ridolo, E., Mauro, M., Russello, M., & Pastorello, E. (2017). Allergen immunotherapy for birch-apple syndrome: What do we know? *Immunotherapy*, 9(15), 1271–1278. <https://doi.org/10.2217/imt-2017-0040>
- Indinnimeo, L., Chiappini, E., Miraglia Del Giudice, M., & Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto Bernardini. (2018). Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0481-1>
- Ito, S., Hirobe, S., Kuwabara, Y., Nagao, M., Saito, M., Quan, Y.-S., Kamiyama, F., Fujisawa, T., & Okada, N. (2020). Immunogenicity of Milk Protein-Containing Hydrophilic Gel

Patch for Epicutaneous Immunotherapy for Milk Allergy. *Pharmaceutical Research*, 37(3), 35. <https://doi.org/10.1007/s11095-019-2728-y>

Juan Palacios. (2013). *Análisis de las condiciones climáticas registradas en el Ecuador continental en el año 2013 y su impacto en el sector agrícola*. INAMHI. <https://docplayer.es/11429008-Ana-lisis-de-las-condiciones-clima-ticas-registradas-en-el-ecuador-continental-en-el-an-o-2013-y-su-impacto-en-el-sector-agri-cola.html>

Katayama, I., Aihara, M., Ohya, Y., Saeki, H., Shimojo, N., Shoji, S., Taniguchi, M., Yamada, H., & Japanese Society of Allergology. (2017). Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 66(2), 230–247. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.12.003>

Katotomichelakis, M., Iliou, T., Karvelis, I., Giotakis, E., Daniilides, G., Erkotidou, E., Lazaridis, C., & Anastassopoulos, G. K. (2017). Symptomatology Patterns in Children with Allergic Rhinitis. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 23, 4939–4946. <https://doi.org/10.12659/msm.903136>

Kliegman, R. M., Stanton, B. M. D., Geme, J. S., & Schor, N. F. (2016). *Nelson. Tratado de pediatría*. Elsevier España.

Kummeling, I., Stelma, F. F., Dagnelie, P. C., Snijders, B. E. P., Penders, J., Huber, M., van Ree, R., van den Brandt, P. A., & Thijs, C. (2007). Early life exposure to antibiotics and the subsequent development of eczema, wheeze, and allergic sensitization in the first 2 years of life: The KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics*, 119(1), e225-231. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0896>

Kwinta, P., Lis, G., Klimek, M., Grudzien, A., Tomasik, T., Poplawska, K., & Pietrzyk, J. J. (2013). The prevalence and risk factors of allergic and respiratory symptoms in a

- regional cohort of extremely low birth weight children (<1000 g). *Italian Journal of Pediatrics*, 39, 4. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-4>
- La marcha atópica. (2013). *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 56(2), 52–54.
- Larenas-Linnemann, D., Romero-Tapia, S. J., Virgen, C., Mallol, J., Baeza Bacab, M. A., & García-Marcos, L. (2019). Risk factors for wheezing in primary health care settings in the tropics. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.008>
- Leffler, J., Read, J. F., Jones, A. C., Mok, D., Hollams, E. M., Laing, I. A., Le Souef, P. N., Sly, P. D., Kusel, M. M. H., de Klerk, N. H., Bosco, A., Holt, P. G., & Strickland, D. H. (2019). Progressive increase of FcεRI expression across several PBMC subsets is associated with atopy and atopic asthma within school-aged children. *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 30(6), 646–653. <https://doi.org/10.1111/pai.13063>
- Lomas, M. (2016). *Nivel de respuesta inmune por IgE como marcador de alergia mediante técnica de elisa en escolares de la ciudad de Tulcán*.
- Low, J. S. Y., Soh, S.-E., Lee, Y. K., Kwek, K. Y. C., Holbrook, J. D., Van der Beek, E. M., Shek, L. P., Goh, A. E. N., Teoh, O. H., Godfrey, K. M., Chong, Y.-S., Knol, J., & Lay, C. (2017). Ratio of Klebsiella/Bifidobacterium in early life correlates with later development of paediatric allergy. *Beneficial Microbes*, 8(5), 681–695.
<https://doi.org/10.3920/BM2017.0020>
- Mantilla, M. (2013). Desarrollo de alergias en niños y niñas de 2-3 años que tomaron leche maternizada con relación a los niños y niñas que tomaron lactancia materna exclusiva. *Pontificia Universidad Católica del Ecuador*.
- Martín Mateos, M. A. (2011). *Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño: Documento de consenso, grupo de expertos*. Ergón.

- Mitre, E., Susi, A., Kropp, L. E., Schwartz, D. J., Gorman, G. H., & Nylund, C. M. (2018). Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood. *JAMA Pediatrics*, *172*(6), e180315. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0315>
- Montoya-Williams, D., Lemas, D. J., Spiryda, L., Patel, K., Carney, O. O., Neu, J., & Carson, T. L. (2018). The Neonatal Microbiome and Its Partial Role in Mediating the Association between Birth by Cesarean Section and Adverse Pediatric Outcomes. *Neonatology*, *114*(2), 103–111. <https://doi.org/10.1159/000487102>
- Moreno-Galdó, A., Pérez-Yarza, E. G., Ramilo, O., Rubí, T., Escribano, A., Torres, A., Sardón, O., Oliva, C., Pérez, G., Cortell, I., Rovira-Amigo, S., Pastor-Vivero, M. D., Pérez-Frías, J., Velasco, V., Torres, J., Figuerola, J., Barrio, M. I., García-Hernández, G., Mejías, A., & SAREPREM 3235 investigators. (2019). Recurrent wheezing during the first 3 years of life in a birth cohort of moderate-to-late preterm infants. *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. <https://doi.org/10.1111/pai.13134>
- Muluk, N. B., & Cingi, C. (2018). Oral allergy syndrome. *American Journal of Rhinology & Allergy*, *32*(1), 27–30. <https://doi.org/10.2500/ajra.2018.32.4489>
- Murphy, K., & Weaver, C. (2016). *Janeway's Immunobiology*. Garland Science.
- Naranjo, P, B., S. (2011). ISAAC III: La Dermatitis Atópica en Quito y el Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*, *XXXII*, 11–23.
- Nicklas, T. A., O'Neil, C. E., & Fulgoni, V. L. (2020). Nutrient intake, introduction of baby cereals and other complementary foods in the diets of infants and toddlers from birth to 23 months of age. *AIMS Public Health*, *7*(1), 123–147. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2020012>

Noval Rivas, M., Crother, T. R., & Arditì, M. (2016). The microbiome in asthma. *Current Opinion in Pediatrics*, 28(6), 764–771.

<https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000419>

Obiakor, C. V., Tun, H. M., Bridgman, S. L., Arrieta, M.-C., & Kozyrskyj, A. L. (2018). The association between early life antibiotic use and allergic disease in young children: Recent insights and their implications. *Expert Review of Clinical Immunology*, 14(10), 841–855. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1521271>

Ojwang, V., Nwaru, B. I., Takkinen, H.-M., Kaila, M., Niemelä, O., Haapala, A.-M., Ilonen, J., Toppari, J., Hyöty, H., Veijola, R., Knip, M., & Virtanen, S. M. (2019). Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. <https://doi.org/10.1111/pai.13186>

Okubo, K., Kurono, Y., Ichimura, K., Enomoto, T., Okamoto, Y., Kawauchi, H., Suzaki, H., Fujieda, S., Masuyama, K., & Japanese Society of Allergology. (2017). Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 66(2), 205–219. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.11.001>

Oo, S., & Souëf, P. L. (2015). *The wheezing child: An algorithm*. 5.

Palacios, V. M. L., & Zavalu, V. M. C. (2018). Algunas expectativas acerca del asma. *Dominio de las Ciencias*, 4(1), 17–27.

Panduru, M., Salavastru, C. M., Panduru, N. M., & Tiplica, G. S. (2014). Birth weight and atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis. *Acta Dermatovenerologica Croatica: ADC*, 22(2), 91–96.

Passali, D., Spinosi, M. C., Crisanti, A., & Bellussi, L. M. (2016). Mometasone furoate nasal spray: A systematic review. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 11, 18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>

- Pazmiño, V., & Pavlova, J. (2017). *Asma y factores de riesgo como causa de hospitalización en Hospital Baca Ortiz, octubre 2015 a octubre 2016*.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11139>
- Peñaranda, A., Aristizabal, G., García, E., Vásquez, C., & Rodríguez-Martínez, C. E. (2012). Rhinoconjunctivitis prevalence and associated factors in school children aged 6–7 and 13–14 years old in Bogota, Colombia. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 76(4), 530–535. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.01.010>
- Perkin, M. R., Togias, A., Koplin, J., & Sicherer, S. (2020). Food Allergy Prevention: More Than Peanut. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.002>
- Piedra, M., & Belén, M. (2013). Desarrollo de alergias en niños y niñas de 2-3 años que tomaron leche maternizada con relación a los niños y niñas que tomaron lactancia materna exclusiva. *Pontificia Universidad Católica del Ecuador*.
<http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/7506>
- Practitioners, T. R. A. C. of G. (2015). *RACGP - The wheezing child: An algorithm*.
<https://www.racgp.org.au/afp/2015/june/the-wheezing-child-an-algorithm/#32>
- Ramon, G. D., Barrionuevo, L. B., Viego, V., Vanegas, E., Felix, M., & Cherrez-Ojeda, I. (2019). Sensitization to subtropical grass pollens in patients with seasonal allergic rhinitis from Bahia Blanca, Argentina. *The World Allergy Organization Journal*, 12(9), 100062. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100062>
- Ravn, N. H., Halling, A.-S., Berkowitz, A. G., Rinnov, M. R., Silverberg, J. I., Egeberg, A., & Thyssen, J. P. (2019). How does parental history of atopic disease predict the risk of atopic dermatitis in a child? - A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.899>
- Reddel, Helen. (2019). *Global Initiative for Asthma*. Global Initiative for Asthma - GINA.
<https://ginasthma.org/>

- Sendrasoa, F. A., Ranaivo, I. M., Razanakoto, N. H., Andrianarison, M., Raharolahy, O., Ratovonjanahary, V. T., Sata, M., Rakotoarisaona, M. F., Ramarozatovo, L. S., & Rapelanoro Rabenja, F. (2020). Epidemiology and associated factors of atopic dermatitis in Malagasy children. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, 16, 4. <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0398-2>
- Shaker, M., Chalil, J. M., Tran, O., Vlahiotis, A., Shah, H., King, T., Green, T. D., & Greenhawt, M. (2020). Commercial Claims Costs Related to Healthcare Resource Use Associated With a Diagnosis of Peanut Allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.004>
- Simonsen, A. B., Johansen, J. D., Deleuran, M., Mortz, C. G., & Sommerlund, M. (2017). Contact allergy in children with atopic dermatitis: A systematic review. *The British Journal of Dermatology*, 177(2), 395–405. <https://doi.org/10.1111/bjd.15628>
- Skajaa, N., Nissen, T. N., Birk, N. M., Jeppesen, D. L., Thøstesen, L. M., & Benn, C. S. (2019). Cesarean delivery and risk of atopic dermatitis. *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.14093>
- Sobko, T., Schiött, J., Ehlin, A., Lundberg, J., Montgomery, S., & Norman, M. (2010). Neonatal sepsis, antibiotic therapy and later risk of asthma and allergy. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 24(1), 88–92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2009.01080.x>
- Spergel, J. M., Brown-Whitehorn, T. A., Muir, A., & Liacouras, C. A. (2020). Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.14188>
- Strathie Page, S., Weston, S., & Loh, R. (2016). Atopic dermatitis in children. *Australian Family Physician*, 45(5), 293–296.

- To, T., Gershon, A., Wang, C., Dell, S., & Cicutto, L. (2007). Persistence and remission in childhood asthma: A population-based asthma birth cohort study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *161*(12), 1197–1204.
<https://doi.org/10.1001/archpedi.161.12.1197>
- Vandenplas, Y., Alarcon, P., Alliet, P., De Greef, E., De Ronne, N., Hoffman, I., Van Winckel, M., & Hauser, B. (2015). Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, *104*(5), 449–457. <https://doi.org/10.1111/apa.12962>
- Vistín, J. (2017). *Asma y factores de riesgo como causa de hospitalización en Hospital Baca Ortiz, octubre 2015 a octubre 2016*.
- Wallach, D., & Taïeb, A. (2014). Atopic dermatitis/atopic eczema. *Chemical Immunology and Allergy*, *100*, 81–96. <https://doi.org/10.1159/000358606>
- 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. (1998). *Lancet (London, England)*, *351*(9111), 1225–1232.
- Yamamoto-Hanada, K., Yang, L., Narita, M., Saito, H., & Ohya, Y. (2017). Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, *119*(1), 54–58.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.05.013>
- Zhang, Q., Cox, M., Liang, Z., Brinkmann, F., Cardenas, P. A., Duff, R., Bhavsar, P., Cookson, W., Moffatt, M., & Chung, K. F. (2016). Airway Microbiota in Severe Asthma and Relationship to Asthma Severity and Phenotypes. *PLoS ONE*, *11*(4).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152724>

CAPÍTULO 8. ANEXOS

8.1 Anexo 1. Tabla de recolección de datos

Enlace: <https://forms.gle/Ngj7XZWrNyC9guoYA>

El formato varía en el repositorio digital

Número de caso																					
Nombre completo de la madre																					
Cédula de la madre																					
Apellidos y nombres del niño/a																					
Teléfono																					
Fecha de Nacimiento																					
Sexo																					
Edad del paciente																					
Gesta																					
Edad Gestacional																					
Tipo de Parto																					
Peso al nacimiento																					
Familiar Alérgico																					
Antibióticos en el primer año																					
Lactancia																					
Alimentación complementaria precoz																					
Alimentos tempranos con potencial alergénico																					
Contacto con animales doméstico																					
Acumuladores de polvo																					
Familiar fumador																					
Baño corporal nocturna																					
Prurito estacionario																					
Resequedad persistente de la piel																					
Eczema en alguna vez																					
Habones reactivos																					
Sibilancias en la vida																					
Tos al dormir o despertar																					
Sibilancias al examen físico																					
Rinorrea persistente																					
Obstrucción nasal persistente																					
Prurito nasal																					
Pliegue nasal																					
APLV u otra alergia alimentaria																					
APP síntomas GI en lactancia																					
Dg Alguna atopía																					
Temporada																					

8.2 Anexo 2. Consentimiento informado

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a los padres de los niños nacidos en el año 2017, que deseen participar en la investigación “Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el Hospital General San Francisco.”

Investigadores Principales

Dr. Jorge Beltrán

Dr. Patricio Romero

Dr. Camilo Zurita

Nombre de la Organización

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Postgrado de Pediatría

Nombre de la Propuesta y versión

“Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el Hospital General San Francisco.”

PARTE I: Información

Introducción

Soy estudiante del cuarto año del Postgrado de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Se investiga acerca de “Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías (alergias) en niños menores de 3 años nacidos en el Hospital General San Francisco.” Se brindará información y se invita a participar en este estudio. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntar cuando crea más conveniente.

Propósitos

Proporcionar información de vital importancia en la comprensión de enfermedades alérgicas en la infancia en población Quiteña y generar nuevas líneas de investigación.

Tipo de Intervención de Investigación

Esta investigación se realizará a través de una entrevista directa a los cuidadores/ras de los niños/as menores de tres años que hayan nacido en el año 2017, y se recibió terapia antibiótica en el periodo neonatal, que presenten actualmente signos y síntomas de atopias, además de un pequeño examen físico.

Selección de participantes

Estamos invitando a los cuidadores/ras de los niños/as menores de tres años que hayan nacido en el año 2017.

Participación Voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en la institución y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Procedimientos

Se realizará una encuesta donde se enfocarán preguntas referentes a la investigación, así como datos del examen físico del niño/a.

Duración

Estas preguntas tomarán aproximadamente 30 minutos de su tiempo. La encuesta se realizará durante la atención brindadas por el médico de postgrado. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Riesgos o molestias

Algunas personas sienten que proveer información para un trabajo de análisis es violar su privacidad o entrometerse, otras personas sienten que será utilizada esa información en análisis distintos al mencionado explícitamente; y, otras personas pueden pensar que con esa información se puede poner en peligro su vida.

Beneficios

Es posible que no todos los niños se beneficien directamente al participar en el estudio; sin embargo, esperamos que los resultados de este estudio ayuden a documentar mejor el perfil de riesgo y promueva continuar investigaciones en la población ecuatoriana.

Confidencialidad

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Es posible que, si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos en este proyecto de investigación se mantendrá confidencial, será puesta fuera de alcance y solo los investigadores tendrán acceso a verla. No será compartida ni entregada a nadie.

Compartiendo los Resultados

La información será presentada en la disertación del trabajo final de tesis de los investigadores. Si los resultados de este estudio se publican o presentan no utilizaremos el nombre de los participantes.

Derecho a negarse o retirarse

Usted no tiene por qué formar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

A Quién Contactar

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

Md. Jorge Beltrán

N72b, entre Mariano Paredes y Real Audiencia. Quito-Ecuador, 0995883653,
jabeltranb90@gmail.com

PARTE II: Formulario de Consentimiento

He sido invitado (a) a participar en la investigación “Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopías en niños menores de 3 años nacidos en el Hospital General San Francisco.” Entiendo que se me realizarán una encuesta posterior a la atención médica del niño/a a mi cuidado. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos. Sé que es posible que no me beneficie directamente al participar en el estudio; sin embargo, los resultados pueden ayudar a documentar mejor el perfil de riesgo y promueva continuar investigaciones en la población ecuatoriana.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del Participante _____ Nombre del Representante

Firma del Representante _____

Fecha Día/mes/año _____

Si es analfabeto/a

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha Día/mes/año _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____ (iniciales del investigador del investigador)