



## Artículo original

**Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopias en niños menores de 3 años****Socio-environmental risk factors associated with the presence of atopia symptoms in children under 3 years old**

Dr. Jorge Beltrán,\* Dr. Camilo Zurita,‡ Dr. Patricio Romero§

\* Pediatra-Neonatólogo, Facultad de Medicina.

‡ Unidad de Investigación Biomédica, Laboratorios Zurita &amp; Zurita, Profesor eventual del Postgrado de Pediatría.

§ Profesor de Epidemiología, Facultad de Medicina.

Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

**Citar como:** Beltrán J, Zurita C, Romero P. Factores de riesgo socioambientales asociados a la presencia de síntomas de atopias en niños menores de 3 años. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (1): 13-18. <https://dx.doi.org/10.35366/100112>

**RESUMEN**

Las atopias 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 atopias en niños menores de tres años nacidos en el Hospital General «San Francisco». **Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal e inferencial, se tomaron 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 = 0.03. El uso de antibióticos antes del primer año presentó un OR 2.47 (1.21-5.05) p = 0.01. 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 = 0.01, 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 atopias fueron familiar alérgico, terapia antibiótica en el primer año de vida, temporalidad lluviosa en Quito y estación seca para dermatitis atópica.

**Palabras clave:** Alergias, niños, familiar, ambiental, antibióticos, 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 three years of age born in the General Hospital «San Francisco». **Material and methods:** 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 = 0.03. The use of antibiotics before the first year had an OR 2.47 (1.21-5.05) p = 0.01. Regarding temporality, the rainy season was associated with a higher intensity of atopic symptoms, with OR: 5.6 (95% 1.95-16.03) p = 0.01, 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.

**Keywords:** Allergies, children, family, environmental, antibiotics, seasons.

Recibido: 04/11/2020. Aceptado: 10/01/2021.

Correspondencia: Dr. Jorge Beltrán

E-mail: jabeltranb90@gmail.com



## 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.<sup>1</sup>

En la edad pediátrica se estima que de 10 a 15% pueden presentar síntomas asociados con atopias, de ellos hasta 20% puede padecer sibilancias y síntomas asociados a asma antes de los seis años,<sup>2</sup> así como rinosinusitis en población de Sudamérica,<sup>3</sup> siendo un importante predictor de atopía en la adolescencia y más aún si existe historia familiar en primer grado.<sup>1</sup>

Se han realizado múltiples estudios en la búsqueda de factores de riesgo que puedan predecir la aparición, desarrollo o severidad de una alergia detectada.<sup>4</sup> 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.<sup>2,5-7</sup>

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.<sup>8,9</sup>

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.<sup>10</sup> 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.<sup>11</sup>

En la población pediátrica el desarrollo de la microbiota se da en el transcurso del primer año de vida; sin embargo, ningún periodo tiene más importancia que la infancia, en el cual el microbioma de la madre entra en contacto con el lactante, quien provee la microbiota intestinal protectora que se desenvolverá en todos los procesos nutricionales, inmunológicos e inflamatorios a futuro.<sup>12</sup> 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.<sup>13</sup> Todas estas probabilidades suman para que dicho peligro del aparecimiento de atopias se materialice bajo determinadas condiciones por la exposición sostenida del mismo.

Existen posibilidades que dicha alteración puede agravar cuadros de atopias, como sibilancias a repetición y de difícil manejo, rinorrea u obstrucción nasal persistente,

aparecimiento de prurito y eczemas en la piel sin causa aparente con cambios generales en la humectación de ésta, o traduciéndose a su vez en síntomas y signos de atopía.<sup>12,14</sup>

Como se puede analizar, el asma, rinitis y dermatitis atópica se convierten en enfermedades multifactoriales que pueden afectar a la población pediátrica, y en nuestro país las cifras llegan a 7% de acuerdo con el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC).<sup>15</sup>

Al tomar en cuenta estos antecedentes, ¿cuál es la asociación que existe entre la exposición a ciertos factores socioambientales y la presencia de síntomas de atopias en niños menores de tres años?

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño del estudio:** estudio observacional, retrospectivo, longitudinal e inferencial, enfocado a las características sociales y al ambiente donde se desenvuelven los casos y sus familias.

**Metodología:** se realizó la recolección de información de los nacimientos ocurridos en el año 2017, a partir del sistema informático de historias clínicas AS400, libro de registro de nacimientos, sistema informático EpicLatino y notas de ingreso en la nube local del Hospital General «San Francisco» en la ciudad de Quito. Se seleccionaron los casos de manera aleatoria simple hasta completar el número requerido de pacientes, se verificó que se cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, incluyendo a casos que presentaran anafilaxis en el pasado. Después, se realizó la encuesta de manera presencial previo consentimiento informado.<sup>16-18</sup> Se compiló los datos en una tabla, se dividieron los participantes en dos grupos: casos con atopias y casos sin atopias.

**Ánálisis estadístico:** la base de datos y el análisis se realizó mediante el Paquete Estadístico SPSS 24. El análisis univariado de variables cuantitativas fue descrito con medidas de tendencia central y medidas de dispersión. El análisis univariado de variables cualitativas se describe con frecuencias absolutas, relativas y porcentajes.

Para el análisis inferencial de asociación se realizó Odds Ratio (OR),  $\chi^2$  e intervalo de confianza (IC) 95%. El establecimiento de las diferencias entre los grupos entre las variables cuali-cuantitativas fue 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%).

## RESULTADOS

La población de estudio estuvo constituida por 3,080 niños nacidos en el Hospital General «San Francisco», quienes se seleccionaron de manera aleatoria, obteniendo un

grupo de 133 casos con edades comprendidas entre 24 y 39 meses. De éstos, 50.4% (n = 67) fueron masculinos y 49.6% (n = 66) femeninos.

### Factores perinatales

El 50% de los casos tuvieron dos gestas o más, y con mayor frecuencia mencionaron haber tenido una gesta. La mayoría de los casos nacieron a término con 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. Los nacimientos se presentaron por vía vaginal en 48.9% (n = 65) y cesárea en 51.1% (n = 68). Fue más frecuente un peso adecuado con 73% de los casos (n = 97), peso elevado en 11% (n = 15) y peso bajo en 16% (n = 21).

### 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. Recibieron antibióticos por al menos en una ocasión, por un periodo de cinco días en el primer año de vida 39.8% (n = 53) de los casos y 60.2% (n = 80) no recibió. El tipo de lactancia recibida en los primeros seis meses de vida fue de leche materna exclusiva en 44.4% (n = 59), de fórmula exclusiva 12% (n = 16) y mixta en 43.6% (n = 58). El inicio temprano de la alimentación complementaria antes de los cuatro meses se presentó en un pequeño porcentaje, apenas 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, 39.1% (n = 52) recibió este tipo de alimentos, mientras que 60.9% (n = 81) no lo recibieron.

### Factores ambientales

El contacto con animales domésticos en la muestra, definido en tiempo por lo menos tres veces a la semana en los últimos tres meses, estuvo presente en 59.4% (n = 79) de los casos, mientras que 40.6% (n = 54) no lo tuvieron. En cuanto al tipo de animal doméstico referido con mayor frecuencia fue el perro con una frecuencia de 54.9% (n = 73).

La presencia de acumuladores de polvo en la habitación donde duerme el niño fue de 54.9% (n = 73), dentro de éstos se incluyó a cortinas gruesas, alfombras y animales de felpa por igual.

En el hogar de los casos se encontró 16.5% (n = 22) con al menos un familiar fumador, de manera predominante estuvo ausente este factor con 83.5% (n = 111).

La frecuencia de baño nocturno como modificador ambiental en la muestra se presentó en 46.6% (n = 62).

### 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.<sup>19</sup>

Se obtuvieron un total de 48.9% (n = 65) de casos que demostraron algún tipo de atopia y 51.1% (n = 68) no presentó sintomatología, o al menos no completaron los criterios diagnósticos basados en el cuestionario adaptado.

El resultado ubicó a rinitis alérgica como la más frecuente con 27.1% (n = 36), seguida de dermatitis atópica con 24.1% (n = 32), alergia alimentaria 10.5% (n = 14) y asma 9% (n = 12).

### Relación de atopias con temporalidad

Los 65 casos de atopias detectados fueron relacionados con su respuesta en la temporalidad evaluada de los síntomas con la estación del año en la que se exacerbaban los mismos. Se relacionó principalmente con temporada lluviosa en 69.2% (n = 45) y con temporada seca 30.8% (n = 20).

### Análisis inferencial

Se realizó una compilación de los valores obtenidos en la *Tabla 1*.

Con respecto a la relación entre el sexo y el hecho de presentar/padecer atopias se encontró 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 aparecimiento de síntomas alérgicos.

Con relación a la edad gestacional se analizó mediante la prueba de ANOVA de una vía, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados.

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

### 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 Odds Ratio de 2.15 (IC 95%: 1.06-4.35) (p = 0.03), el cual es estadísticamente significativo. Del grupo de atopias, la más relacionada es la alergia alimentaria, presentando un Odds Ratio de 2.85 (IC95%: 1.21-5.05) (p = 0.05).

El uso de antibióticos antes del primer año de vida, por al menos cinco días, presentó un Odds Ratio de 2.47

**Tabla 1: Resumen de valores estadísticos obtenidos.**

Variable	OR	IC	p
Sexo (masculino/femenino)	1.48	0.74-2.93	> 0.050
Tipo de parto (vaginal/cesárea)	1.47	0.74-2.92	> 0.050
Familiar alérgico	2.15	1.06-4.35	0.030
Antibióticos en el primer año	2.47	1.21-5.05	0.010
– Con alergia a alimentos	3.89	1.1-9.70	0.048
Alimentación complementaria	1.80	0.41-7.88	> 0.050
Introducción temprana de alimentos potencialmente alérgicos	1.57	0.78-3.17	> 0.050
Contacto con animales domésticos	1.53	0.76-3.07	> 0.050
Acumuladores de polvo	1.50	0.75-2.98	> 0.050
Familiar fumador	1.31	0.52-3.28	> 0.050
Temporada: lluvia	5.60	1.95-16.03	0.001
– Dermatitis atópica en clima seco	5.60	1.95-16.03	0.001

Realizado por: Dr. Jorge Beltrán.

(IC95%: 1.21-5.05) ( $p = 0.01$ ), el cual es estadísticamente significativo. Nuevamente la más relacionada es la alergia alimentaria, presentando un *Odds Ratio* de 3.89 (IC95%: 1.1-9.7) ( $p = 0.048$ ).

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

### Factores ambientales

El contacto con animales domésticos no presentó 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* de 5.60 (1.95-16.03) ( $p = 0.001$ ).

### DISCUSIÓN

La investigación de atopias en Quito tiene una corta trayectoria desde el año 2011, donde se estableció un estudio basado en la larga trayectoria de ISAAC-III, en la cual se encontró en niños de seis años y adolescentes

una alta prevalencia de dermatitis atópica (27 y 7%, respectivamente).<sup>20</sup>

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. En muchos estudios la evaluación se realiza en grupos etarios donde el diagnóstico suele ser más certero (como el estudio ISAAC-III, que evalúa a niños escolares y adolescentes, y en el que se basa mucho esta indagación), ya que las manifestaciones clínicas son mucho más notorias. Una de las distinciones tomadas es la evaluación en menores de tres años, la cual es una edad de diagnóstico gris para algunas atopias y tardías para otras como la alimentaria.<sup>21</sup> El análisis estadístico develó que antes de los tres años los síntomas de atopias son similares en ambos sexos.

Los factores familiares y sociales generaron impacto en el desarrollo de atopias, obteniendo dos 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 atopia por predisposición genética, necesitará siempre del ambiente con el que debe interactuar.<sup>22</sup>

Otro factor remarcable fue el uso de antibióticos antes del primer año de vida, el cual tiene 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 de la microbiota que viene dado desde el nacimiento, y cumple una importante formación en el primer año de vida. Avaleando esto, existen múltiples estudios internacionales que centran al desarrollo de la microbiota como el pilar dentro

de la especialización inmunológica que lleva el organismo, tales como el estudio KOALA que analizó la importancia de la lactancia materna como su modificador. Un estudio en 2010<sup>23</sup> 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 (IC95%: 1.04-2.35) y para eczema atópico OR: 1.39; sin embargo, este último no fue estadísticamente significativo. En 2018<sup>24</sup> se realizó un estudio retrospectivo de cohorte con 792,130 niños, quienes habrían recibido antes de los seis 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 de la microbiota.

El inicio de la alimentación complementaria antes de los cuatro meses y la introducción de alimentos con potencial alérgeno antes del año de edad no presentaron una asociación significativa con el desarrollo de atopias, 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.<sup>25</sup>

Los factores ambientales no generaron parámetros extrapolables a la población general, pero cabe resaltar 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, de modo que ofrece un beneficio protector en los años posteriores de la infancia, lo cual contradice los hallazgos de esta investigación.<sup>26</sup>

Otro factor ambiental involucra a los eventos pluviales, determinados por las épocas lluviosa y seca propias de la región. Se presentó una asociación de incremento de la sintomatología en la estación lluviosa, manteniendo este impacto en asma, y el clima seco es el más asociado a dermatitis atópica. Esto es apoyado por hallazgos relacionados con estudios ambientales tomados con base en el estudio ISAAC-III, el cual evaluó los efectos de los rayos ultravioletas en la estación seca para dermatitis atópica.<sup>27</sup>

## CONCLUSIONES

La frecuencia de atopias en el presente estudio de mayor a menor fueron rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria y asma en menores de tres años.

Los factores con mayor potencial alérgeno descritos en la primera infancia fueron tener un familiar alérgico en

segundo grado de consanguinidad y recibir terapia antibiótica durante el primer año de vida por al menos cinco días.

Los factores socioambientales determinados como asociados al riesgo de desarrollo de atopias fue el ambiente lluvioso en Quito (seco para dermatitis).

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a todas las personas que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Reddel HK. *GINA report: global strategy for asthma management and prevention*. 2018 [Internet]. 2018 [citado 20 de agosto de 2018]; Available in: <https://ginasthma.org>.
2. To T, Gershon A, Wang C, Dell S, Cicutto L. Persistence and remission in childhood asthma: a population-based asthma birth cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161 (12): 1197-1204.
3. Peñaranda A, Aristizabal G, García E, Vásquez C, Rodríguez-Martínez CE. Rhinoconjunctivitis prevalence and associated factors in school children aged 6-7 and 13-14 years old in Bogota, Colombia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76 (4): 530-535.
4. Bousquet J, Gern JE, Martinez FD, Anto JM, Johnson CC, Holt PG et al. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID, NHLBI, MeDALL joint workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 1535-1546. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4088262/>.
5. Avilés DS. *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*. 2017; [citado 13 de noviembre de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/13979>.
6. Garrote A, Bonet R. Alergias y antialérgicos. Causas, tipos y tratamiento. *Offarm*. 2004; 23 (3): 82-92.
7. Hammersley VS, Harris J, Sheikh A, Davidson E, Walker S. 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. *Br J Gen Pract*. 2017; 67 (657): e293-299.
8. Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018; 10 (4): 354-362.
9. Sandhu KV, Sherwin E, Schellekens H, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. *Transl Res*. 2017; 179: 223-244.
10. Kim S, Jazrawi SM. The gut microbiota and healthy aging: a mini-review. *Gerontology*. 2018; 64 (6): 513-520.
11. Belkaid Y, Hand T. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014; 157 (1): 121-141.
12. Oosterloo BC, van Elburg RM, Rutten NB, Bunkers CM, Crijns CE, Meijissen CB et al. Wheezing and infantile colic are associated with neonatal antibiotic treatment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018; 29 (2): 151-158.
13. Mitchell. EU action on antimicrobial resistance - antimicrobial resistance - european commission. [Internet]. *Antimicrobial Resistance*. 2017; [citado 20 de julio de 2018]. Available in: [/health/amr/antimicrobial-resistance\\_en](http://health/amr/antimicrobial-resistance_en).
14. Zhang Q, Cox M, Liang Z, Brinkmann F, Cardenas PA, Duff R et al. Airway microbiota in severe asthma and relationship to asthma severity and phenotypes. *PLoS ONE*. 2016; 11 (4).
15. Palacios VML, Zavalu VMC. Algunas expectativas acerca del asma. *Dominio Las Cienc*. 2018; 4 (1): 17-27.

16. Lima RG, Pastorino AC, Casagrande RRD, Sole D, Leone C, Jacob CMA. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 6-7 years old students from the western districts of São Paulo City, using the standardized questionnaire of the "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC)-phase IIIB. *Clinics (Sao Paulo Braz)*. 2007; 62 (3): 225-234.
17. Tseng WN, Chen CC, Yu HR, Huang LT, Kuo HC. Antenatal dexamethasone exposure in preterm infants is associated with allergic diseases and the mental development index in children. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13 (12): 1206.
18. Tseng CJ, Sun DP, Lee IC, Weng SF, Chou CL. Factors associated with small bowel obstruction following appendectomy: a population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (18): e3541.
19. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet Lond Engl*. 1998; 351 (9111): 1225-1232.
20. Barba S, Lascano C, Naranjo VP, Landazuri N, Morales M, Alvarez F et al. La Dermatitis Atópica en Quito y el Ecuador. *Rev Ecuat Med Cienc Biológicas*. 2011; 32: 11-23.
21. Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF. *Nelson tratado de pediatría*. Elsevier España; 2016. p. 11582.
22. Leffler J, Read JF, Jones AC, Mok D, Hollams EM, Laing IA et al. Progressive increase of FcεRI expression across several PBMC subsets is associated with atopy and atopic asthma within school-aged children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019; 30 (6): 646-653.
23. Sobko T, Schiött J, Ehlin A, Lundberg J, Montgomery S, Norman M. Neonatal sepsis, antibiotic therapy and later risk of asthma and allergy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010; 24 (1): 88-92.
24. Mitre E, Susi A, Kropp LE, Schwartz DJ, Gorman GH, Nylund CM. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr*. 2018; 172 (6): e180315.
25. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL. 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*. 2020; 7 (1): 123-147.
26. Ojwang V, Nwaru BI, Takkinen HM, Kaila M, Niemelä O, Haapala AM et al. Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31 (3): 265-272.
27. Bonamonte D, Filoni A, Vestita M, Romita P, Foti C, Angelini G. The role of the environmental risk factors in the pathogenesis and clinical outcome of atopic dermatitis. *Bio Med Res Int*. 2019; 2019: 2450605.

**Financiamiento:** Los recursos para el desarrollo de la presente investigación fueron provistos por los propios autores.

**Aprobación ética y consentimiento:** El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y del Departamento de Docencia del Hospital General «San Francisco».

**Conflictos de intereses:** Ninguno de los autores ha declarado ningún conflicto de intereses al presente estudio.