

ORIGINAL

Influencia de la lactancia materna y la alimentación en el desarrollo de alergias en los niños

Claudia Acevedo Villafañe*, Fidel Latorre Latorre, Liliana Cifuentes Cifuentes, Luis Alfonso Díaz-Martínez y Oscar Garza Acosta

Departamento de Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Recibido el 16 de febrero de 2009; aceptado el 20 de abril de 2009

Disponible en Internet el 12 de junio de 2009

PALABRAS CLAVE

Lactancia materna;
Rinitis alérgica;
Asma;
Dermatitis atópica

Resumen

Objetivo: Evaluar la relación entre la lactancia materna (LM) y el desarrollo de enfermedades alérgicas (EA).

Diseño: Estudio de casos y controles.

Emplazamiento: Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia, América del Sur. Nivel II de atención.

Participantes: Mil cuatrocientos sesenta niños entre 3 y 7 años asistentes a la consulta externa. Las *mediciones principales* fueron la proporción de LM y LM exclusiva (LME), la asociación entre la presencia de enfermedades alérgicas y la LM y la LME ajustando, mediante regresión logística, la confusión dada por otras exposiciones.

Resultados: De 1.460 pacientes, recibieron LME el 41,6% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 39,0 a 44,2), mientras que al 44,4% (IC del 95%: 41,9 a 47,0) se les suministró LM no exclusiva. Entre quienes presentaron alergia, el 34,8% (IC del 95%: 32,4 a 37,3) refería rinitis, el 27,8% (IC del 95%: 25,6 a 30,2) refería asma y el 11,6% (IC del 95%: 10,0 a 13,4) refería dermatitis atópica; el 7,0% (IC del 95%: 5,1 a 9,3) presentaba las 3 condiciones. El lactar de manera exclusiva por 3 o más meses es factor protector para las EA (*odds ratio* [OR] de 0,70; IC del 95%: 0,48 a 1,03). El lactar menos de 3 meses, independientemente de si es de manera exclusiva o no, es factor de riesgo para las EA (OR de 2,05; IC del 95%: 1,47 a 2,86).

Conclusiones: La recomendación de lactar exclusivamente el mayor tiempo posible sigue siendo válida al encontrarse un significativo impacto preventivo del tiempo de duración de la LM en el desarrollo de las EA. Es necesario realizar estudios prospectivos que incluyan pruebas de función pulmonar y análisis inmunológicos para confirmar estos hallazgos.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clase8905@gmail.com (C. Acevedo Villafañe).

KEYWORDS

Breastfeeding;
Allergic rhinitis;
Asthma;
Atopic dermatitis

Influence of breastfeeding and diet in the development of allergies in children**Abstract**

Objective: To evaluate the relationship between breastfeeding and the development of allergic diseases (AD).

Design: A cases-controls study.

Setting: Santander University Hospital, Bucaramanga, Colombia, South America. Level II health care.

Participants: A total of 1460 boys and girls between 3 and 7 years old attending an outpatient clinic.

Main measurements: Partial (BF) and exclusive breastfeeding (EBF); relationship between the presence of allergic diseases and BF and EBF, adjusting for the confounding factors due to other exposures using logistic regression.

Results: Out of a total of 1460 patients, 41.6% (95%CI 39.0–44.2) received EBF, while 44.4% (95%CI 41.9–47.0) were partially breastfed. Among those who had an allergy, 34.8% (95%CI 32.4–37.3) had rhinitis, 27.8% (95%CI 25.6–30.2) asthma and 11.6% (95%CI 10.0–13.4) atopic dermatitis; 7.0% (95%CI 5.1–9.3) had the three conditions. To breastfeed exclusively for ≥ 3 months is a protective factor for AD (OR 0.70, 95%CI 0.48–1.03). Breastfeeding for 3 months, regardless of whether or not it is exclusive, is a risk factor for AD (OR 2.05, 95%CI 1.47–2.86).

Conclusions: The recommendation to exclusively breastfeed for as long as possible continues to be valid, as there was a significant preventive impact on the development of AD with the length of time breastfed. Prospective studies including lung function tests and immunological analyses need to be performed to confirm these findings.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas (EA) hace necesario desarrollar estrategias preventivas eficientes, ya que éstas alteran la calidad de vida de millones de niños en el mundo. Intervenir sobre los factores de riesgo ambientales conocidos es la mejor alternativa disponible en la actualidad, incluido el evitar el inicio precoz de alérgenos alimentarios con la estrategia de lactancia materna exclusiva¹ (LME); sin embargo, este último planteamiento ha sido cuestionado, lo que obliga a dirigir la manera de cómo se formulan las estrategias de prevención primaria y secundaria que buscan reducir el impacto de las EA.

De allí que se buscó evaluar la relación entre las prácticas de la lactancia materna (LM), incluido el tiempo de LM, así como el inicio y el tipo de alimentación complementaria, con el desarrollo de las EA (asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica) entre los niños de Bucaramanga, Colombia, a fin de hacer recomendaciones que permitan disminuir la morbilidad y los costos sociales y económicos de estas afecciones.

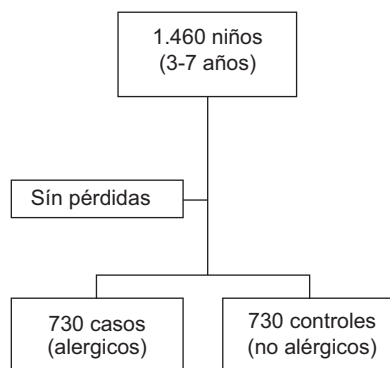
Material y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles no emparejado. Los padres o representantes legales de los participantes dieron su consentimiento verbal en el momento del ingreso al estudio, el que se aprobó previamente por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

Se captaron como casos a menores de 3 a 7 años que cumplían los criterios de diagnóstico clínico de rinitis², asma³ o dermatitis atópica⁴ y que asistían al servicio ambulatorio del Hospital Universitario de Santander o de los investigadores. Como controles se tomaron menores de la misma edad en quienes se hizo otros diagnósticos, un control por cada caso. No se tuvieron en cuenta niños con cualquier neoplasia o lesiones en el tubo digestivo que impidiera la LM, así como los hijos de madres con contraindicación para la LM (por ejemplo, infección con el virus de la inmunodeficiencia humana o hepatitis B). Para el cálculo del tamaño de muestra se consideró que la LME era un factor protector para las EA, con una razón de verosimilitud (*odds ratio* [OR] de 0,7¹), por lo que, con una prevalencia esperada de EA del 30% en Bucaramanga (alfa de 0,05 y beta de 0,20) se estimó necesario evaluar 730 casos y 730 controles⁵.

Una vez captado el paciente, tanto los casos como los controles, se encuestó a los padres para indagar sobre el historial de LM, ablactación, características sociodemográficas, antecedentes familiares de EA y antecedentes personales de exposición a diversos alérgenos en el primer año de vida. Se consideró que un menor había recibido LME si en los 3 primeros meses de vida se lo había alimentado únicamente con leche materna sin recibir leche de fórmula o de vaca ni otros alimentos sólidos o líquidos^{6,7}. De la misma manera, se definió que un menor había recibido LM predominante si se practicó LM concomitante con agua o jugos⁸. Finalmente, se definió el momento de la ablactación como aquel instante en que se inició a dar alimentos diferentes a la leche⁹.

Para el análisis estadístico se establecieron las proporciones de casos y de controles que recibieron LM y LME, y el promedio y la desviación estándar del tiempo de lactancia y de LME en cada grupo; todo se estimó con su intervalo de confianza (IC) del 95%. Se determinó la relación entre la LME y la LM y la presencia de EA, en conjunto y por separado, mediante la utilización de las pruebas de la χ^2 o de la t de Student según el caso; se consideró como significativa cualquier diferencia con alfa inferior a 0,05; finalmente, se estimó el OR de la asociación entre la LM y la LME y la aparición de cualquier EA mediante un modelo de regresión logística para ajustar los potenciales confusores. El análisis se realizó con Stata 8.0 (StataCorp, College Station, TX, EE. UU.).



Esquema general del estudio Estudio observacional analítico de casos y controles con recolección de la información entre marzo de 2006 y diciembre de 2007.

Resultados

De los 1.460 niños estudiados, un 41,6% (IC del 95%: 39,0 a 44,2) había recibido LME y un 44,4% (IC del 95%: 41,9 a 47,0) había recibido LM no exclusiva, mientras que un 4,8% no había recibido LM. Entre quienes tenían EA, 254 casos (34,8%) tenían rinitis, 203 casos (27,8%) tenían asma y 85 casos (11,6%) tenían dermatitis atópica; 51 casos (7,0%) tenían las 3 condiciones.

La edad de los casos era ligeramente inferior que la edad de los controles, hecho que es estadísticamente significativo; igualmente, los niños con EA recibieron durante menos tiempo leche materna y leche materna en forma exclusiva (ver [tabla 1](#)). No se encontraron diferencias en el tiempo de

LM y de LME entre los pacientes que tenían los 3 tipos de EA que presentaban los casos.

En la [tabla 2](#) se encuentran los indicadores de asociación, tanto crudos como ajustados, entre las diversas variables estudiadas y la presencia de EA. El lactar de manera exclusiva por 3 o más meses es factor protector para las EA (OR de 0,70; IC del 95%: 0,48 a 1,03). Ahora bien, al analizar el tiempo de LM, independientemente de que si era exclusiva o no, y al tomar como categoría de referencia del período de lactancia ideal superior a 6 meses, el riesgo de EA es mayor cuando la LM es inferior a 3 meses (OR de 2,05; IC del 95%: 1,47 a 2,86).

Discusión

El impacto de la leche materna en el desarrollo de alergias ha sido objeto de múltiples trabajos^{10,11}. Sin embargo, las pruebas científicas no han mostrado una asociación favorable clara; por tanto, esta relación permanece controversial. Hay estudios que indican que la leche materna disminuye el riesgo de asma y de EA^{1,6,12}, pero otros han fallado en confirmar esta afirmación¹³; más aún, indican aumento en el riesgo de asma y eccema asociado a la LM, particularmente, si la madre tiene asma o eccema¹⁴⁻¹⁶. La herencia, los estilos de vida o la variación en la duración y en el patrón de la LM son explicaciones que dan razón de estas inconsistencias.

La prevalencia de la LME en este estudio fue del 41,6%, cifra superior al 26,1% de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud⁸, pero inferior al 58,3% dado por el Observatorio de Salud Pública de Santander¹⁷. Estas diferencias pueden deberse a que en este trabajo se consideró LME cuando el niño recibió lactancia natural exclusiva hasta los 3 meses. Además, es probable que en realidad el valor sea menor, dado que no se exploró el momento de introducción de otros alimentos. Por otra parte, el promedio de tiempo de la LME informado es superior a 3 meses, valor que también difiere del aportado por la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2005: 2,2 meses para Colombia y 0,7 meses para Santander¹⁸. La explicación para estas diferencias puede estar en la forma de cómo se indagó sobre este tópico y a qué población se escogió (asistente a servicios de salud), mientras que las otras son encuestas poblacionales.

En este estudio, se encontró que si la LM es mayor de 3 meses, menor es la posibilidad de que se desarrolle alguna EA; sin embargo, no se encontró asociación a la LME. Laubereau et al estudiaron a 3.903 neonatos, unos alimentados con leche de fórmula y otros con LME; ellos no encontraron pruebas de que la LME cambie el riesgo de tener dermatitis atópica en los 3 primeros años de vida, pero sí un efecto protector de la LME para EA frente a la leche de fórmula¹⁹.

Los antecedentes atópicos paternos y maternos son factores de riesgo para el desarrollo de EA. Algunos trabajos indican que los efectos benéficos de la LM se ven más en niños en que los padres tienen enfermedades atópicas^{20,21}. Una posible explicación es la diferencia de composición en la leche materna entre madres con EA y las que no tienen EA²⁰.

Otros factores de riesgo para las EA hallados fueron pertenecer al estrato social medio o alto, vivir en un área

Tabla 1 Promedio de edad y tiempo de lactancia (en meses) de la población con enfermedades alérgicas y sus controles

Característica	Casos	Controles	p
Edad	57,7 (0,56)*	59,5 (0,61)*	0,034
Tiempo de LM	13,2 (0,41)*	15,5 (0,43)*	<0,001
Tiempo de LME	3,9 (0,17)*	4,4 (0,15)*	0,026

LM: lactancia materna; LME: lactancia materna exclusiva.

*Entre paréntesis, desviación estándar.

Tabla 2 Asociación entre enfermedad alérgica y las variables estudiadas

Característica	Casos (n = 730)	Controles (n = 730)	OR crudo (IC del 95%)	OR ajustado (IC del 95%)
Recibió BCG	694 (95,1%)	693 (94,9%)	1,03 (0,62–1,70)	
LM inferior a 3 meses	279 (38,2%)	328 (44,9%)	0,76 (0,61–0,94)	0,70 (0,48–1,03)
LM predominante	355 (48,6%)	288 (39,5%)	1,45 (1,17–1,80)	
Género femenino	356 (48,8%)	372 (51,2%)	0,92 (0,71–1,73)	
Nivel SE bajo	96 (13,2%)	212 (29,0%)	0,37 (0,28–0,49)	0,41 (0,31–0,55)
EA paterna	183 (25,1%)	59 (8,1%)	3,80 (2,76–5,30)	3,17 (2,28–4,42)
EA materna	231 (31,6%)	63 (8,6%)	4,90 (3,60–6,74)	4,68 (3,41–6,42)
Exposición doméstica a				
Perro(s)	448 (61,4%)	256 (34,7%)	1,77 (1,40–2,23)	
Gato(s)	85 (11,6%)	102 (14,0%)	0,81 (0,59–1,12)	
Ave(s)	159 (21,8%)	122 (16,7%)	1,39 (1,06–1,82)	
Contaminación	203 (27,8%)	142 (19,5%)	1,60 (1,24–2,05)	1,47 (1,12–1,93)
Fumador pasivo	218 (29,9%)	231 (31,6%)	0,92 (0,73–1,16)	
Ingesta de				
Alimentos alergénicos	372 (51,0%)	282 (38,6%)	1,65 (1,33–2,04)	
Huevo	422 (57,8%)	445 (61,0%)	0,88 (0,71–1,09)	
Pescado	215 (29,5%)	263 (36,0%)	0,74 (0,59–0,93)	
Cítricos	389 (53,4%)	359 (49,2%)	1,18 (0,95–1,46)	1,52 (1,21–1,98)
Leche entera	92 (12,6%)	60 (8,2%)	1,61 (1,13–2,31)	
Maní o nueces	28 (3,8%)	39 (5,3%)	0,71 (0,41–1,19)	
Gluten	447 (61,2%)	482 (66,0%)	0,81 (0,65–1,01)	0,65 (0,50–0,84)

BCG: bacilo Calmette Guérin; EA: enfermedades alérgicas; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; SE: socioeconómico.

con contaminación ambiental, consumir alimentos considerados alergénicos antes del año de edad (gluten y cítricos) y tener aves como mascotas. Una condición que evitaría desarrollar alergias es vivir bajo condiciones socioeconómicas desfavorables; esto podría explicarse o porque en estos estratos el período de suministro de la LM es mayor⁸ o por la denominada «hipótesis de la higiene», que indica que una exposición en la vida temprana a microbios, a patógenos medioambientales y a sus productos promueve una respuesta inmunitaria innata que suprime la atopía por ser baja en la reactividad general a los alérgenos^{22,23}.

Se encontró que la tenencia de pájaros es un factor asociado desfavorablemente para el desarrollo de alergias y, ni los perros, ni los gatos son factores de riesgo para esta enfermedad. En el pasado se recomendaba evitar el contacto con animales, especialmente en familias con alto riesgo de desencadenar alergias. Por el contrario, Ownby et al²⁴ encontraron que convivir con mascotas durante el primer año de vida reduce el riesgo de que se desencadene EA; los niños con exposición a 2 o más mascotas tuvieron el 77% menos de probabilidad de presentar pruebas cutáneas positivas a los 6 o 7 años que los niños sin exposición a éstas durante su primer año de vida.

El consumo de alimentos alergénicos, como gluten y cítricos, antes del primer año de edad se hallaron como factores de riesgo para las EA, sin que se encontrara relación con el momento de inicio de la ablactación. Se ha planteado que los alimentos como el huevo, la leche de vaca, el pescado, el maní, las nueces, el trigo o la soja inducen sensibilización específica para alimentos²⁵; a su vez, se ha

encontrado que los antioxidantes presentes en los vegetales pueden reducir la incidencia de síndrome sibilante en la infancia, mientras que el pan y la margarina la incrementan^{26,27}.

Este trabajo, también halló asociación de riesgo entre contaminación ambiental y EA. Muchos estudios en niños y en adultos confirman la relación entre polución ambiental y exacerbaciones de asma, alteración de la función pulmonar, aumento de hospitalizaciones o uso de medicamentos para asma²⁸.

En este estudio se hace evidente el impacto preventivo del tiempo de la LM en el desarrollo de las EA en niños entre los 3 y los 7 años de vida; además, se encontró que la LM predominante era un factor de riesgo para las EA, al igual que el antecedente familiar de EA, pertenecer al estrato socioeconómico medio o alto, vivir en un área de contaminación ambiental, consumir algunos alimentos alergénicos antes del año de edad y tener aves como mascotas. Estos hallazgos son razonablemente válidos en la medida que es un estudio con un tamaño de muestra grande que permitió la realización de un análisis multivariado para ajustar la confusión que pudiera haber. Con todo, son debilidades del estudio no haber utilizado pruebas funcionales o inmunológicas para confirmar el diagnóstico clínico, además del sesgo de memoria que siempre acompaña los estudios retrospectivos, como este diseño de casos y controles. Es fundamental, por tanto, la realización de estudios prospectivos que incluyan pruebas de función pulmonar y análisis inmunológicos, además de la valoración clínica de los participantes, con el fin de hacer más objetivos los hallazgos.

Lo conocido sobre el tema

- El impacto de la leche materna en el desarrollo de enfermedades alérgicas (EA) aún permanece controversial.
- Hay múltiples factores implicados en la génesis de las EA; entre éstos se encuentran la predisposición genética, la contaminación ambiental, no recibir leche materna, la introducción temprana de la alimentación complementaria, entre otros, pero todos se han cuestionado.
- En Colombia no se conocía la influencia de la lactancia materna (LM) y la alimentación en el desarrollo de las EA en niños.

Qué aporta este estudio

- Se encontró un significativo impacto preventivo del tiempo de duración de la LM (superior o igual a 3 meses) en el desarrollo de asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica de niños entre los 3 y los 7 años de vida.
- Los antecedentes familiares de atopia, tanto paternos como maternos, son factores desfavorables para el desarrollo de alergias en estos niños, así como pertenecer a un estrato socioeconómico medio o alto, vivir en un área de contaminación ambiental, consumir algunos alimentos alergénicos antes del año de edad (gluten y cítricos) y tener aves como mascotas.

Financiación

Estudio financiado por el Departamento de Pediatría de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Bibliografía

1. Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordwail SL, Pershagen G. Breastfeeding and allergic diseases in infants—a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child*. 2002;87:478–81.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization. GA[2]LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63:8–160.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2007. [citado 4 Nov 2008]. Disponible en: URL: <http://www.ginasthma.org>
4. Halpert E, Uchrós S, Caicedo A, Llano G. Dermatitis atópica. En: Uchrós S, Caicedo A, Llano G, editors. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. Bogotá: Médica Panamericana; 2003. p. 319–21.
5. Sahai H, Khurshid A. Formulae and tables for the determination of sample sizes and power in clinical trials for testing differences in proportions for the two-sample design: A review. *Stat Med*. 1996;15:1–21.
6. Van Odijk J, Kull I, Borres M, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson L, et al. Breastfeeding and allergic disease: A multidisciplinary review of the literature (1966–2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy*. 2003;58:833–43.
7. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding. A systematic review. *Adv Exp Med Biol*. 2004;554:63–77.
8. Ojeda G, Ordoñez M, Ochoa LH. Encuesta Salud Sexual y Reproductiva en Colombia-Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2005. Capítulo I: lactancia y estado nutricional. Bogotá: Profamilia; 2005. p. 247–86.
9. Rojas C, Guerrero R, editors. Nutrición clínica y gastroenterología pediátrica. Bogotá: Médica Panamericana; 1999. p. 74–8.
10. Prescott S, Tang M. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy Position Statement: Summary of allergy prevention in children. *Austr Med J*. 2005;182:464–7.
11. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics Section on Allergy and immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008;121:183–9.
12. Fredriksson P, Jaakkola N, Jaakkola J. Breastfeeding and childhood asthma: A six year population-based cohort study. *BMC Pediatr*. 2007;7:39.
13. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: A longitudinal study. *Lancet*. 2002;360:901–7.
14. Kramer MS. Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology and a golden jubilee of controversy. *J Pediatr*. 1988;112:81–90.
15. Takemura Y, Sakurai Y, Honjo S, Kusakari A, Hara T, Gibo M, et al. Relation between breastfeeding and the prevalence of asthma: The Tokorozawa Childhood Asthma and Pollinosis Study. *Am J Epidemiol*. 2001;154:115–9.
16. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group, et al. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: Cluster randomised trial. *BMJ*. 2007;335:815–8.
17. Observatorio de Salud Pública de Santander. Tabla de indicadores de Morbilidad 2004. [citado 16 Sep 2008]. Disponible en: URL: <http://www.saludsantander.gov.co/observatorio/contenido.php?codigo=100204#arriba>.
18. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. ENSIN 2005 [citado 16 Sep 2008]. Disponible en: URL: <http://www.presidencia.gov.co/sne/2005/noviembre/08/general.pdf>
19. Laubereau B, Brockow I, Zirnigbl A, Koletzko S, Gruebl A, VonBerg A, et al. Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life—results from the Gini-birth cohort study. *J Pediatrics*. 2004;144:602–7.
20. Wijga AH, Van Houwelingen AC, Kerkhof M. Breast milk fatty acids and allergic disease in preschool children: The Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy Birth Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:440–6.
21. Obihara CC, Marais BJ, Gie RP, Potter P, Bateman ED, Lombard CJ, et al. The association of prolonged breastfeeding and allergic disease in poor urban children. *Eur Respir J*. 2005;25:970–7.
22. Schaub B, Lauener R, Von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis: Current reviews of allergy and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:969–77.

23. Gehring U, Bischof W, Fahlbush B, Wichmann HE, Heinrich J. House dust endotoxin and allergic sensitization in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:939–44.
24. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs in cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 and 7 years of age. *JAMA*. 2002;288:963–72.
25. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics*. 2003;111:1662–71.
26. Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G, Pistelli R, Fortes C, et al. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J*. 2003;22:772–80.
27. International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225–32.
28. Wong GW, Leung TF. The effects of air pollution on asthma in children. *Clin Pulm Med*. 2005;12:1–6.