

# *Helicobacter pylori* y enfermedades alérgicas en niños: un estudio de casos y controles

## *Helicobacter pylori and allergic diseases in children: a case-control study*

Omar Naveda<sup>1</sup>, Henry Pérez<sup>2</sup>, Daniela Meléndez<sup>2</sup>, Victoria Mendoza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Santa Cruz, Medicina crítica pediátrica y neonatal. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.

<sup>2</sup>Universidad Centrocidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.

### RESUMEN

**Introducción:** En las dos últimas décadas, se ha explorado el rol de la infección por *Helicobacter pylori* en la génesis de las enfermedades alérgicas, obteniéndose datos que apoyan la idea de que podría jugar un papel importante en el desarrollo de la alergia. **Objetivo:** Identificar la asociación entre *Helicobacter pylori* y enfermedades alérgicas. **Materiales y métodos:** Estudio de casos y controles prospectivo realizado en la Clínica "Santa Cruz" (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre junio 2022 y junio 2023, donde se compararon 65 niños con enfermedades alérgicas con 130 controles sanos, con edades entre 2 y 15 años, que acudieron a consulta ambulatoria de rutina. Fueron comparadas variables demográficas, parto por cesárea, antecedentes familiares de alergias, tiempo de lactancia materna, exposición al humo de tabaco, mascotas, obesidad, porcentaje de eosinófilos y test de *Helicobacter pylori* positivo en heces con la presencia de enfermedades alérgicas como variable dependiente. Se utilizó: análisis bivariado y regresión logística binaria. **Resultados:** Los factores asociados significativamente a enfermedades alérgicas fueron: antecedentes familiares de alergia, tiempo de lactancia materna menor a 12 meses, y test de *Helicobacter pylori* positivo en heces. Fueron identificados como predictores independientes asociados a enfermedades alérgicas: antecedentes familiares de alergia (RO=2,345; IC95%: 1,245 - 4,416; p = 0,008) y test de *Helicobacter pylori* positivo en heces (RO=2,072; IC95%: 1,090 - 3,939; p = 0,026). **Conclusión:** La presencia de antecedentes familiares de alergia y test de *Helicobacter pylori* positivo en heces fueron identificados como variables independientes asociadas a enfermedades alérgicas.

**Palabras clave:** Alergias, *Helicobacter pylori*, historia familiar, niños.

### ABSTRACT

**Introduction:** In the last two decades, the role of *Helicobacter pylori* infection in the genesis of allergic diseases has been explored, showing data supporting the idea that it could play an important role in the development of allergy. **Objective:** To identify the association between *Helicobacter pylori* and allergic diseases. **Materials and methods:** This was a prospective case-control study carried out at the "Santa Cruz" Clinic (Barquisimeto, Lara State, Venezuela), between June 2022 and June 2023, where 65 children with allergic diseases were compared with 130 healthy controls, aged between 2 and 15 years old, who presented for routine outpatient consultation. Demographic variables, cesarean delivery, family history of allergies, breastfeeding time, exposure to tobacco smoke, pets, obesity, percentage of eosinophils and a positive *Helicobacter pylori* test in feces were compared with the presence of allergic diseases as a dependent variable. Bivariate analysis and binary logistic regression were used. **Results:** Factors significantly associated with allergic diseases were: family history of allergy, breastfeeding time of less than 12 months, and positive *Helicobacter pylori* test in feces. The following were identified as independent predictors associated with allergic diseases: family history of allergy (OR=2.345; 95%CI: 1.245 - 4.416; p = 0.008) and positive *Helicobacter pylori* test in stool (OR=2.072; 95%CI: 1.090 - 3.939; p = 0.026). **Conclusions:** The presence of a family history of allergy and a positive *Helicobacter pylori* test in stool were identified as independent variables associated with allergic diseases.

**Keywords:** Allergies, *Helicobacter pylori*, family history, children.

**Correspondencia:** Omar Naveda correo: omarnavedamd@yahoo.com

**Declaración de conflictos de interés:** Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

**Financiamiento:** Sin fuente de financiamiento externo

**Editor responsable:** Leticia Ramirez Pastore. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

**Recibido:** 14/08/2023 **Aceptado:** 29/11/2023

**DOI:** <https://doi.org/10.31698/ped.50032023004>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

## INTRODUCCIÓN

Controlar y manejar las enfermedades alérgicas crónicas en todo el mundo es un desafío significativo y creciente. Aproximadamente el 20% de la población mundial sufre de enfermedades alérgicas que causan una carga sustancial de atención médica<sup>(1)</sup>. De esta forma, las enfermedades alérgicas tienen un impacto sanitario importante, con una elevada prevalencia, comorbilidades, altos costos sanitarios y con afectación de la calidad de vida.

La prevalencia del asma, rinitis y eczema ha ido en aumento, particularmente en niños y el Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños (ISAAC por sus siglas en inglés) confirmó esta tendencia cuando se compararon dos puntos de tiempo; además, una alta proporción de estas enfermedades se asocia con atopia, y con perfiles de sensibilización que varían según distintos factores geoclimáticos y socioeconómicos<sup>(2)</sup>.

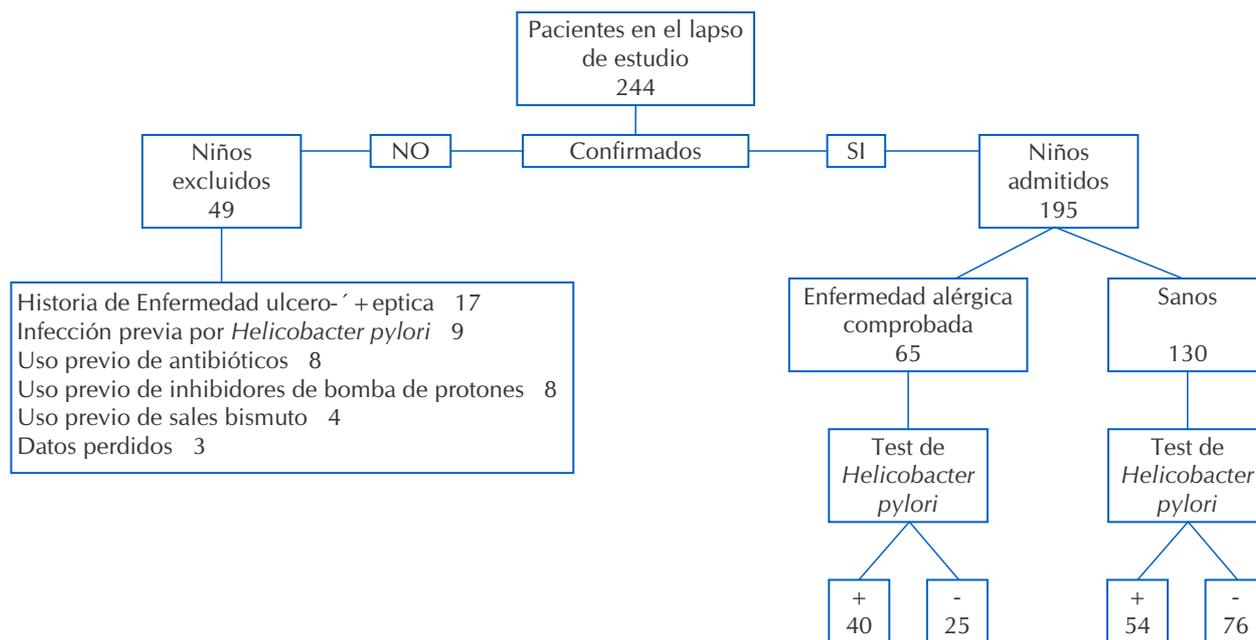
Se han determinado una serie de factores de riesgo para enfermedades alérgicas. El tabaquismo, la contaminación del aire, los alérgenos, las infecciones microbianas y la obesidad se encuentran entre las exposiciones potencialmente atribuibles que pueden causar un aumento de las enfermedades alérgicas<sup>(3)</sup>. Incluso, el parto por cesárea, la falla en la lactancia materna y los antecedentes familiares de alergias también podrían estar involucrados<sup>(4-6)</sup>. En las dos últimas décadas, se ha explorado el rol de la infección por *Helicobacter pylori* en la génesis de las enfermedades alérgicas. Esta intensa investigación en el campo de *Helicobacter pylori* ha aportado una nueva visión de la interacción entre estos gérmenes y el sistema inmunológico y la relación entre el anfitrión y su colonización por cierto tipo de microbios, apoyando la idea de que los microbios podrían jugar un papel importante en el desarrollo de la alergia<sup>(7)</sup>. Es así, como hay literatura donde se ha comprobado una asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y distintas enfermedades alérgicas<sup>(8)</sup>. En otros casos los datos son contradictorios, donde hay reportes en los cuales la asociación entre *Helicobacter pylori* y enfermedades alérgicas no ha sido demostrada<sup>(9)</sup>; y por el contrario, hay estudios que han demostrado una asociación con un riesgo reducido de asma y otras

enfermedades alérgicas<sup>(10)</sup>, e incluso constituir un efecto protector<sup>(11)</sup>.

Al sugerirse la hipótesis de que existe algún mecanismo inmunológico que relaciona la presencia de *Helicobacter pylori* con la génesis de ciertas enfermedades alérgicas, se plantea como objetivo primario de este estudio: establecer la relación existente entre *Helicobacter pylori* y enfermedades alérgicas en un grupo de niños de un área urbana de un país latinoamericano, explorando, además, la presencia de otros factores que podrían estar asociados con enfermedades alérgicas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de casos y controles realizado en la Clínica "Santa Cruz" (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre junio 2022 y junio 2023, donde fueron evaluados pacientes entre 2 y 15 años de edad que acudieron a consulta ambulatoria de rutina. Aquellos con algún tipo de enfermedad alérgica comprobada medicamente fueron incluidos como grupo de casos, y fueron incluidos como grupo control, niños saludables sin enfermedad alérgica. A todos se les realizó un test de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces dentro de su evaluación médica. Fueron excluidos pacientes con historia de enfermedad ulcero-péptica o infección previa por *Helicobacter pylori* demostrada. También fueron excluidos aquellos que recibieron antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, o sales de bismuto en las dos semanas previas a su inclusión en la investigación. Se creó una base de datos de los pacientes, los mismos fueron codificados para proteger la confidencialidad. En el caso de datos perdidos, los sujetos fueron eliminados del análisis (*listwise*). El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la institución. Hubo consentimiento informado de los padres o representantes. El flujograma de pacientes puede apreciarse en la Figura 1.



**Figura 1.** Flujograma de pacientes.

Se registraron variables demográficas: edad y sexo, además de: parto por cesárea, antecedentes familiares de alergias, tiempo de lactancia materna, enfermedades alérgicas (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria), exposición al humo de tabaco, mascotas, obesidad, porcentaje de eosinófilos y test de *H. pylori* positivo en heces.

Los antecedentes familiares de alergia se definieron como la presencia de: asma, eczema, rinitis alérgica o alergia alimentaria diagnosticados médicamente en un padre, madre o hermano de los pacientes incluidos en el estudio. Para el diagnóstico de asma fueron utilizados los criterios propuestos por las guías GINA (*Global initiative for Asthma*) para niños y adolescentes<sup>(12)</sup>. La rinitis alérgica fue definida como el trastorno sintomático de la nariz con inflamación de la mucosa nasal inducida por la exposición a alérgenos cuyos síntomas incluyen: estornudos, prurito nasal, secreción nasal serosa y obstrucción nasal, donde según la duración de los síntomas puede ser persistente o intermitente, confirmada por médico otorrinolaringólogo. La dermatitis atópica fue diagnosticada de acuerdo a los criterios de Hanifin y Rajka de 1980 y modificados por *The Joint Task Force on Practice Parameters* en 1997<sup>(13)</sup> y fue confirmada por médico dermatólogo. Se consideró con alergia alimentaria a todo paciente con historia médica de

alergia alimentaria sugestiva más la determinación de IgE específica para el alérgeno sospechoso, tanto por pruebas cutáneas por método de *Prick*, como por la investigación de IgE sérica específica por métodos de electroquimioluminiscencia o ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) y confirmada por médico alergólogo. Todo paciente con la presencia de madre o padre o cuidador con hábitos tabáquicos fue considerado con exposición al humo de tabaco. La convivencia en el hogar con perros o gatos o aves fue considerada como interacción con mascotas. La obesidad en menores de 5 años fue determinada con relación peso/talla con valores de  $z > 2$  y en mayores de 5 años con índice de masa corporal con puntuación  $z \geq 2$ ; en base a los patrones de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud del 2006. El diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* fue realizado a través de test de antígenos en una muestra de heces analizado con método inmunocromatográfico, utilizando anticuerpo monoclonal anti-*Helicobacter pylori*.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, conociendo la prevalencia de enfermedades alérgicas de una población pediátrica regional de 41% reportada en un estudio previo<sup>(14)</sup>, lo que supone una proporción de controles expuestos del 41%, con una proporción calculada de casos expuestos del 63,5%, con un *Odds*

ratio (OR) esperado de 2,5 y con un nivel de confianza del 95%, con una potencia del 80% y con 2 controles por cada caso, la muestra se estimó en 65 casos con enfermedad alérgica y 130 controles sanos, con corrección de Yates; para un total de 195 individuos. El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el Epidat 3.1.

El programa SPSS Statistics®, versión 17.0, se utilizó en el análisis estadístico. El análisis descriptivo incluyó medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó  $\chi^2$  de Pearson para contrastar datos cualitativos y Test U de Mann-Whitney para contrastar datos cuantitativos. Se consideró significativo toda  $p < 0,05$ . Cuando fue posible, se procuró transformar las variables cuantitativas en variables dicotómicas para facilitar su análisis. Las variables comparadas según la presencia de enfermedades alérgicas fueron estudiadas por medio de análisis bivariable. Finalmente, para explorar los factores independientes, se realizó un análisis multivariable con modelo de regresión logística binaria, en el que se incluyeron aquellas variables que

mostraron asociación significativa con enfermedad alérgica (variable de desenlace) en el análisis bivariable. Se utilizó un método de: Introducir. Se calculó además prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. La investigación fue evaluada por comité de bioética de la institución donde se llevó a cabo. Hubo consentimiento informado por parte de padres y representantes de los niños.

## RESULTADOS

Un total de 195 niños fueron incluidos en el estudio, 65 casos con enfermedades alérgicas y 130 controles sanos, con edades comprendidas entre 2 y 15 años. La mediana de edad fue de 8 años. El 48,7% fue de sexo masculino. El 38,5% presentó antecedentes familiares de alergia y el 48,2% fue positivo para el test en heces de *Helicobacter pylori*. El resto de las características generales de la población de estudio están resumidas en la Tabla 1. Las enfermedades alérgicas más comunes fueron: Rinitis alérgica y dermatitis atópica, ambas con 36,9%, seguidas de asma y alergia alimentaria (Tabla 2).

**Tabla 1.** Características generales de la población de estudio.

VARIABLES	N = 195
Demográficas	
Edad en años, Mediana (RIC)	8,0 (7,0)
Sexo masculino, %	48,7
Parto por cesárea, %	44,6
Antecedentes familiares de alergias, %	38,5
Tiempo de lactancia materna (meses), Mediana (RIC)	15,0 (11,0)
Tiempo de lactancia materna < 12 meses, %	42,6
Enfermedad alérgica, %	33,3
Exposición al humo de tabaco, %	34,9
Mascotas, %	43,6
Obesidad, %	15,4
Porcentaje de eosinófilos, Mediana (RIC)	10,0 (10,0)
<i>Helicobacter pylori</i> positivo en heces, %	48,2

RIC: Rango intercuartílico

**Tabla 2.** Distribución de frecuencias de enfermedades alérgicas en grupo de casos

VARIABLES	N = 65
Asma, %	33,8
Rinitis alérgica, %	36,9
Dermatitis atópica, %	36,9
Alergia alimentaria, %	15,4

Las variables que mostraron diferencias significativas en el análisis bivariable fueron: antecedentes familiares de alergia (31,5% vs. 52,3%;  $p = 0,005$ ), tiempo de lactancia materna menor a 12 meses (36,2% vs. 55,4%;  $p = 0,010$ ) y test en heces de *Helicobacter pylori* positivo (41,5% vs. 61,5%;  $p = 0,008$ ) cuyas proporciones fueron mayores en el grupo con enfermedad alérgica (Tabla 3).

En la Tabla 4 se muestra el análisis de regresión logística binaria multivariable para factores asociados a enfermedades alérgicas. Ajustando el

modelo de regresión con enfermedad alérgica como variable dependiente, los predictores independientes asociados a enfermedad alérgica fueron: Antecedentes familiares de alergia (RO=2,345; IC95%: 1,245 – 4,416;  $p = 0,008$ ) y test de *Helicobacter pylori* positivo en heces (RO=2,072; IC95%: 1,090 – 3,939;  $p = 0,026$ ). El modelo clasifica correctamente al 67,7% de los casos. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow mostró un valor de  $p = 0,424$  lo que permite determinar que el modelo propuesto puede explicar las variaciones observadas.

**Tabla 3.** Análisis bivariable: población de estudio según enfermedad alérgica.

VARIABLES	Sin enfermedad alérgica n = 130	Con enfermedad alérgica n = 65	p <sup>a</sup>
Demográficas			
Edad en años, Mediana (RIC)	8,0 (6,0)	7,0 (7,0)	0,395
Sexo masculino, %	46,9	52,3	0,478
Parto por cesárea, %	40,8	52,3	0,127
Antecedentes familiares de alergia, %	31,5	52,3	<b>0,005</b>
Tiempo de lactancia materna (meses), Mediana (RIC)	15,0 (10,0)	11,0 (13,0)	0,033
Tiempo de lactancia materna < 12 meses, %	36,2	55,4	<b>0,010</b>
Exposición al humo de tabaco, %	30,8	43,1	0,089
Mascotas, %	46,2	38,5	0,307
Obesidad, %	14,6	16,9	0,674
Porcentaje de eosinófilos, Mediana (RIC)	10,0 (10,0)	12,0 (10,0)	0,119
<i>Helicobacter pylori</i> positivo en heces, %	41,5	61,5	<b>0,008</b>

RIC: Rango intercuartílico

<sup>a</sup> $\chi^2$  de Pearson para datos cualitativos y test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos

**Tabla 4.** Factores asociados con enfermedad alérgica usando análisis de regresión logística binaria multivariable.

VARIABLES	$\beta$	OR	95% IC	p
Antecedentes familiares de alergia	0,852	2,345	1,245 – 4,416	0,008
Tiempo de lactancia materna < 12 meses	0,564	1,758	0,928 – 3,332	0,083
<i>Helicobacter pylori</i> positivo en heces	0,729	2,072	1,090 – 3,939	0,026
Constante	-1,680	0,186		

$\beta$ : Coeficiente  $\beta$       OR: Odds ratio      IC: Intervalo de confianza

El modelo clasifica correctamente al 67,7% de los casos

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,424

## DISCUSIÓN

Un gran número de estudios han demostrado una relación inversa entre la infección por *Helicobacter pylori* y el asma o la atopia en niños, o la presencia y desarrollo de enfermedades alérgicas<sup>(15-18)</sup>; pero esta relación sigue siendo controvertida debido a evidencias contradictorias, donde hay estudios con falta de asociación<sup>(19)</sup> o por el contrario, en unos pocos se ha demostrado una débil asociación entre *Helicobacter pylori* y enfermedades alérgicas<sup>(7,8,20)</sup>.

El principal resultado de este estudio fue haber identificado una asociación positiva entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de enfermedades alérgicas. Además, de la identificación de otro factor ya descrito en la literatura relacionado con la presencia y desarrollo de enfermedades alérgicas: los antecedentes familiares de alergia.

*Helicobacter pylori* podría formar parte de la microbiota intestinal, esto iría de la mano con la idea de que el aumento de las enfermedades alérgicas podría ser causado por modificaciones en la composición de la microflora intestinal debido a los cambios globales de factores ambientales, socioeconómicos y de estilo de vida<sup>(21)</sup>. Por otra parte, no se ha descartado la posibilidad de que un mecanismo inmunológico relacionado con *Helicobacter pylori* esté involucrado en casos de urticaria crónica y otras enfermedades alérgicas. Hay estudios en los que en pacientes infectados por *Helicobacter pylori* con urticaria crónica y síntomas gástricos leves han sido investigados, y se han demostrado concentraciones altas de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori*, altos niveles y especificidad de lipoproteína 20 de la superficie bacteriana; así como también, mostraron anticuerpos IgA contra *Helicobacter pylori* y anticuerpos anti-Lpp20, sugiriendo que puede haber un mecanismo autoinmune subyacente<sup>(22)</sup>. También, se ha identificado un componente proteico mixto de 21–35 kDa de *Helicobacter pylori* que podría estimular la degranulación de los mastocitos humano<sup>(23)</sup>.

Sin embargo, la demostración de una posible relación causal entre *Helicobacter pylori* y las

enfermedades alérgicas es extremadamente complicada. Es importante destacar que cuanto más específico resulta una asociación entre un factor y un efecto, mayor es la probabilidad de identificar una relación causal. No obstante, en la actualidad se considera que las enfermedades alérgicas constituyen una entidad multifactorial asociada a varios factores de riesgo, como la contaminación ambiental, la exposición a alérgenos, las bases genéticas y la herencia; más allá de la simple infección por *Helicobacter pylori*. Aunque, una gran cantidad de resultados negativos de estudios previos sobre la correlación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de enfermedades alérgicas dificultan la asociación de ambas entidades; los resultados de esta investigación están de alguna manera alineados con la observación del aumento significativo en la frecuencia de la infección por esta bacteria en pacientes con enfermedades alérgicas, tal asociación está en discrepancia con la gran cantidad de estudios ya mencionados con una asociación inversa, cuya explicación es a través de la “hipótesis del higiene”, según la cual la mayor prevalencia de enfermedades alérgicas está relacionada con la menor incidencia de enfermedades infecciosas en los países más desarrollados<sup>(24)</sup>. Esta reducción se debe a la mejora de las condiciones higiénicas y a la protección que confieren las vacunas frente a numerosas infecciones, lo que ha desequilibrado las respuestas Th1 y Th2 a favor de las respuestas Th2, que están implicadas en las reacciones alérgicas<sup>(25)</sup>.

Los antecedentes familiares de alergia han sido reconocidos previamente como un factor de riesgo para el desarrollo de alergia en niños y adolescentes, al igual que la asociación encontrada en el presente estudio, lo que confirma el papel de los factores genéticos en el desarrollo de la alergia y de la atopia. Varios autores<sup>(26,27)</sup> han identificado antecedentes familiares de atopia como un factor de riesgo de alergia en niños, también respaldados por estudios en gemelos<sup>(28)</sup>; además, muchos genes han sido relacionados con la patogenia del asma<sup>(29)</sup>. Sin embargo, algunos estudios argumentan que la familia también podría compartir factores de riesgo ambientales comunes, lo que indica la necesidad de

estudiar más a fondo los factores de riesgo ambientales para evitar elementos de confusión<sup>(30)</sup>. Resulta importante destacar que algunos autores<sup>(31)</sup>, han determinado que las madres atópicas pueden tener niveles más altos de citoquinas y CD14 soluble en su leche materna, lo que afectaría el desarrollo de la enfermedad atópica. Esto significaría que prolongar la lactancia materna podría tener un efecto protector. Esta sugerencia está basada en las conclusiones del estudio KOALA (*Child, Parent and Health: Lifestyle and Genetic Constitution*) en Holanda, que encontró una mayor concentración de CD14 soluble en la leche materna de madres con antecedentes alérgicos que en el de madres sin tal historia de alergia<sup>(32)</sup>. Los datos obtenidos en este estudio están en concordancia con estas conclusiones, donde se observó que la administración de leche materna por menos de un año está asociada con enfermedades alérgicas, pero no resultó ser un factor independiente en la regresión logística.

A pesar de ello, resulta importante destacar la influencia de la lactancia materna en el desarrollo y evolución de enfermedades alérgicas, donde posiblemente debido a la complejidad de las características inmunológicas de la leche materna ésta pueda modificar la evolución de la enfermedad, en el contexto de que la programación nutricional temprana puede alterar la función de los tejidos y la capacidad de respuesta a las señales ambientales. La protección que proporciona la leche materna para el desarrollo de enfermedades alérgicas ha sido ampliamente investigada<sup>(33)</sup>, recomendándose la lactancia materna exclusiva para la prevención de rinitis, entre otras enfermedades alérgicas, durante los 3 primeros meses de edad independientemente del antecedente familiar de atopia y alergia, lo cual está avalado por varios estudios<sup>(34)</sup>; sin embargo, otros han fallado en confirmarlo<sup>(35)</sup>.

Existen importantes limitaciones en los resultados observados en este estudio: el diseño de la investigación no permite establecer una relación causal, no hubo evaluación del estatus socio-económico de los padres, una parte de la información obtenida se basó en los datos aportados por los padres o representantes durante la entrevista de la consulta médica, por lo que pudo ocurrir un

sesgo de información; no fue investigado los niveles séricos de IgE, ni se evaluó la inmunoserología para *Helicobacter pylori* para determinar el estatus de infecciones anteriores; además, no se estudió la progresión de las enfermedades alérgicas tras la administración del protocolo de tratamiento anti-*Helicobacter pylori*.

## CONCLUSIONES

En base a los resultados, resulta interesante destacar dos aspectos del desenlace de esta investigación: primero, el test de *Helicobacter pylori* positivo en heces constituyó un factor independiente asociado con enfermedades alérgicas en niños entre 2 y 15 años de edad y segundo, los antecedentes familiares de alergia como la expresión de la herencia de los padres, están involucrados en el desarrollo de las alergias en niños y adolescentes. Finalmente, en niños con antecedentes familiares de alergia, tiempo de lactancia materna menor a 12 meses, y test de *Helicobacter pylori* positivo en heces, deberán alertar al médico por la posibilidad de desarrollo de enfermedades alérgicas en niños y adolescentes.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

### Omar Naveda

Concepto y diseño de la investigación, aspectos estadísticos, redacción del manuscrito, revisión y aprobación de la versión final.

### Henry Daniel Pérez de la Torre

Concepto de la investigación, interpretación de datos, redacción del manuscrito, recolección de datos, revisión de la versión final.

### Daniela Meléndez

Concepto de la investigación, interpretación de datos, redacción del manuscrito, recolección de datos, revisión de la versión final.

### Victoria Mendoza

Concepto de la investigación, interpretación de datos, redacción del manuscrito, recolección de datos, revisión de la versión final.

## REFERENCIAS

1. Bateman ED, Hurd S, Barnes P, Bousquet J, Drazen J, FitzGerald JM, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2018; 51(2). doi: 10.1183/13993003.51387-2007.
2. Charpin D, Ramadour M, Lavaud F, Raherison C, Caillaud D, de Blay F, et al. Climate and allergic sensitization to airborne allergens in the general population: data from the French Six Cities Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2017; 172: 236-241. doi: 10.1159/000471511
3. Kim BJ, Lee SY, Kim HB, Lee E, Hong SJ. Environmental changes, microbiota, and allergic diseases. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; 6 (5): 389-400.
4. Liu Z, Xie L, Liu X, Chen J, Zhou Y, Zhang J, et al. Cesarean section and the risk of allergic rhinitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2023; 13:18361. doi: 10.1038/s41598-023-44932
5. Acevedo C. Influencia de la lactancia materna en el desarrollo de rinitis alérgica en niños. *Ciencia e Innovación en Salud*. 2022; e148: 51-64. doi: 10.17081/innosa.148
6. Saito-Abe M, Yamamoto-Hanada K, Pak K, Iwamoto S, Sato M, Miyaji Y, et al. How a Family History of Allergic Diseases Influences Food Allergy in Children: The Japan Environment and Children's Study. *Nutrients*. 2022; 14(20):4323. doi:10.3390/nu14204323
7. Daugule I, Zavoronkova J, Santare D. Helicobacter pylori and allergy: Update of research. *World J Methodol* 2015; 5(4): 203-211. doi: 10.5662/wjm.v5.i4.203
8. Albataineh E, Alnawaiseh N, Al-Zayadneh E, Al-amer R, Kaplan N, Abu-lobbad M. The Relationship between Helicobacter pylori (*H. pylori*) and Atopy and Allergic Diseases. *Jordan J. Biol. Sci*. 2018; 2(11):123-128.
9. Wang Y, Bi Y, Zhang L, Wang C. Is Helicobacter pylori infection associated with asthma risk? A meta-analysis based on 770 cases and 785 controls. *Int J Med Sci*. 2012; 9: 603-610. doi: 10.7150/ijms.4970
10. Ness-Jensen E, Langhammer A, Hveem K, Lu Y. Helicobacter pylori in relation to asthma and allergy modified by abdominal obesity: The HUNT study in Norway. *World Allergy Organ J*. 2019; 12(5):100035. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100035
11. Zuo ZT, Ma Y, Sun Y, Bai CQ, Ling CH, Yuan FL. The Protective Effects of Helicobacter pylori Infection on Allergic Asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021; 182(1):53-64. doi:10.1159/000508330
12. Global initiative for asthma - GINA [Internet]. Global Initiative for Asthma - GINA. 2016 [citado 2023 may 30]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
13. Leung DY, Hanifin JM, Charlesworth EN, Li JT, Bernstein IL, Berger WE, et al. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *Work Group on Atopic Dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997; 79(3):197-211. doi:10.1016/s1081-1206(10)63003-7
14. Kassisse EII, Surga Félix J, Torres Bermúdez J, Kassisse JE. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños parasitados. Reporte negativo de causalidad. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2020; 22:e111-e119.
15. Wang D, Chen Y, Ding Y, Tu J. Inverse association between Helicobacter pylori infection and childhood asthma in a physical examination population: a cross-sectional study in Chongqing, China. *BMC Pediatr*. 2022; 22(1):615. doi: 10.1186/s12887-022-03682-8
16. Lionetti E, Leonardi S, Lanzafame A, Garozzo MT, Filippelli M, Tomarchio S, et al. Helicobacter pylori infection and atopic diseases: Is there a relationship? A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(46):17635-17647. DOI: 10.3748/wjg.v20.i46.17635
17. Serrano CA, Talesnik E, Peña A. Inverse correlation between allergy markers and Helicobacter pylori infection in children is associated with elevated levels of TGF-?. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2011; 23(8):656-663. doi: 10.1097/meg.0b013e328347c231
18. Tsigalou C, Konstantinidis TG, Cassimos D, Karvelas A, Grapsa A, Tsalkidis A, Panopoulou M, Tsakris A. Inverse association between Helicobacter pylori infection and childhood asthma in Greece: a case-control study. *Germs*. 2019; 9(4):182-187. doi: 10.18683/germs.2019.1174
19. Daugule I, Karklina D, Remberga S, Rumba-Rozenfelde I. Helicobacter pylori Infection and Risk Factors in Relation to Allergy in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017; 20(4):216-221. doi:10.5223/pghn.2017.20.4.216
20. Corrado G, Luzzi I, Pacchiarotti C, Lucarelli S, Frediani T, Cavaliere M, Rea P, Cardi E. Helicobacter pylori seropositivity in children with atopic dermatitis as sole manifestation of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11:101-105. doi: 10.1034/j.1399-3038.2000.00028.x

21. Harris PR, Smythies LE, Smith PD, Perez-Perez GI. Role of childhood infection in the sequelae of *H. pylori* disease. *Gut Microbes*. 2013; 4:426-438. doi: 10.4161/gmic.26943
22. Bakos N, Fekete B, Prohászka Z, Füst G, Kalaby L. High prevalence of IgG and IgA antibodies to 19-kDa *Helicobacter pylori*-associated lipoprotein in chronic urticaria. *Allergy*. 2003; 58: 663-7. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00200.x
23. Tan RJ, Sun HQ, Zhang W. A 21-35 kDa mixed protein component from *Helicobacter pylori* activates mast cells effectively in chronic spontaneous urticaria. *Helicobacter*. 2016; 21(6):565-574. doi:10.1111/hel.12312
24. Cremonini F, Gasbarrini A. Atopy, *Helicobacter pylori* and hygiene hypothesis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 15:635-636. doi: 10.1097/00042737-200306000-00009
25. Romagnani S. The role of lymphocytes in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105: 399-408. doi: 10.1067/mai.2000.104575
26. Christiansen ES, Kjaer HF, Eller E, Bindsvlev-Jensen C, Host A, Mortz CG, et al. Early childhood risk factors for rhinoconjunctivitis in adolescence: a prospective birth cohort study. *Clin Transl Allergy*. 2017; 7:9. doi: 10.1186/s13601-017-0147-x
27. Bolat E, Arikoglu T, Sungur MA, Batmaz SB, Kuyucu S. Prevalence and risk factors for wheezing and allergic diseases in preschool children: a perspective from the Mediterranean coast of Turkey. *Allergol Immunopathol*. 2017; 45: 362-368. doi: 10.1016/j.aller.2017.01.002
28. Ilemar V, Magnusson PK, Lundholm C, Zettergren A, Melén E, Lichtenstein P, et al. Heritability and confirmation of genetic association studies for childhood asthma in twins. *Allergy*. 2016; 71:230-238. doi: 10.1111/all.12783
29. Forno E, Wang T, Yan Q, Brehm J, Acosta-Perez E, Colon-Semidey A, et al. A multiomics approach to identify genes associated with childhood asthma risk and morbidity. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2017; 57:439-447. doi: 10.1165/rcmb.2017-0002OC
30. Wu LS, Sjakste T, Sakalauskas R, Sitkauskiene B, Paramonova N, Gasiuniene E, et al. The burden of allergic asthma in children: a landscape comparison based on data from Lithuanian, Latvian, and Taiwanese populations. *Pediatr Neonatol*. 2012; 53:276-282. doi: 10.1016/j.pedneo.2012.08.001
31. Hatakka K, Piirainen L, Pohjavuori S, Poussa T, Savilahti E, Korpela R. Allergy in day care children: prevalence and environmental risk factors. *Acta Paediatr*. 2009; 98(5):817-22. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01198.x
32. Snijders BE, Damoiseaux JG, Penders J, Kummeling I, Stelma FF, Van RR, et al. Cytokines and soluble CD14 in breast milk in relation with atopic manifestations in mother and infant (KOALA Study). *Clin Exp Allergy*. 2006; 36(12):1609-15. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02613.x
33. Bion V, Lockett GA, Soto-Ramírez N, Zhang H, Venter C, Karmaus W, et al. Evaluating the efficacy of breastfeeding guidelines on long-term outcomes for allergic disease. *Allergy*. 2016; 71(5): 661-70. doi: 10.1111/all.12833
34. Güngör D, Nadaud P, LaPergola CC, Dreibelbis C, Wong YP, Terry N, et al. Infant milk-feeding practices and food allergies, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma throughout the life span: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019; 109(Supplement\_7):772S-799S. doi: 10.1093/ajcn/nqy283
35. Jelding-Dannemand E, Malby Schoos A-M, Bisgaard H. Breast-feeding does not protect against allergic sensitization in early childhood and allergy-associated disease at age 7 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136(5): 1302-8. e-1-13. doi: 10.1016/j.jaci.2015.02.023