
Educación familiar, un modelo de prevención alérgica.

Doris Perdomo-Ponce¹, Lorena Benarroch¹, Ramón González-Cerrutti¹, Rosi Barroso², Flor Carneiro³ y Pilar Meijomil⁴.

¹Hospital de Clínicas Caracas, ²Maternidad Leopoldo Aguerreverre,

³Escuela de Nutrición, Universidad Central de Venezuela y

⁴Clinica El Avila. Caracas, Venezuela.

Palabras claves: Educación, prevención, alergia.

Resumen. Es frecuente la falta de adherencia familiar hacia las medidas terapéuticas de las enfermedades alérgicas. La incidencia en el incumplimiento terapéutico de los pacientes asmáticos oscila entre un 20 a un 80%. En las últimas décadas, la expresión sintomática de las enfermedades atópicas (EA) en la infancia y en la adolescencia de los venezolanos se ha transformado en un problema de salud pública, con un costo terapéutico inaccesible para el estado y la familia. La estructuración del primer programa de prevención de enfermedades atópicas (asma bronquial, rinitis alérgica y dermatitis atópica) predispone hacia un cambio de actitud a través de la educación del grupo familiar de riesgo, basado en los resultados de investigaciones previas y adaptado a las normas y costumbres que rigen nuestra sociedad actual. Se estructura un proyecto de investigación, a través de un equipo multidisciplinario: 1) programa modelo educativo para la prevención de enfermedades alérgicas en una población de la ciudad de Caracas; 2) población: Grupo A, madres alérgicas venezolanas, embarazadas y sus respectivas parejas de un nivel socioeconómico Graffar I, II y III, no parasitadas (n= 482). Se seleccionan al azar dos subgrupos para evaluación prospectiva; A1 (n= 20) sin participación en el programa preventivo o grupo control y A2 (n=15) con participación en el programa de prevención de enfermedades alérgicas o grupo intervenido, incluyendo estrategias a ser aplicadas por el núcleo familiar en relación a la adquisición de conocimientos, aplicación de medidas y metas alcanzadas, control inmunológico, pediátrico, y nutricional secuencial; Grupo B control (n= 66), para validar las pruebas de laboratorio, y Grupo C control (n = 364) para validar los diagnósticos inmunoclinicos; 3) evaluación inmunodiagnóstica *in vivo* a los padres e hijos (historia clínica, pruebas dérmicas por pinchazo para 6 alérgenos: leche de vaca, clara de huevo, trigo, soya, *cladosporium* y *Dermatophagoides pteronysinus*), e *in vitro* (IgE total, Phadiatop y RAST) para los alérgenos previamente seleccionados; y 4) análisis estadístico. Los resultados expresan:

a) el curso educativo facilitó a las familias el cumplimiento de las normas preventivas en un 73,3% hasta los 12 meses y su refuerzo incrementó a 100% hasta los 18 meses de edad de los lactantes; b) la prevalencia de EA al final del período experimental evidenció para el grupo A1: 100% y para el grupo intervenido A2: 6,6%. Los lactantes con antecedentes familiares bilaterales de atopía, reaccionan positivamente a la prueba dérmica para proteína de leche de vaca (Chi-cuadrado 6.41 valor $p=0,0113$); c) la planificación de reintroducción tardía de macromoléculas alimentarias aunado a la sustitución calórica dirigida en el grupo A2, permitió en los lactantes un desarrollo pondoestatural óptimo; d) la media geométrica de IgE total en sangre de cordón de los 35 niños participantes fue de 0,91 kU/l. Un 97,05 % de los recién nacidos (RN) expresaron pruebas dérmicas positivas a uno o más alérgenos, siendo el más prevalente la clara de huevo, y para los padres el *Dermatophagoides pteronnyssinus*. En conclusión: El programa permite la identificación de niños de riesgo a desarrollar enfermedad atópica, auspicia la aplicación sistemática de medidas de intervención, económicas, viables y proyectadas hacia el núcleo familiar, indicando un cambio positivo a través del aprendizaje y nuevos esquemas de conducta, facilitando la participación entre la familia, la comunidad y el equipo de salud, lo que conforma una terapia optimista en la reducción de las manifestaciones clínicas de las enfermedades atópicas, en una región menos privilegiada y con una prevalencia significativa de estas patologías.

Family education: a model of allergic prevention.

Invest Clin 37(4): 221-245, 1996.

Key words: Education, prevention, allergy.

Abstract. It is frequent the lack of family adherence toward the therapeutic measures of the allergic diseases. The incidence in the therapeutic non compliance of the asthmatic patients vary from 20 to 80%. In the last decades, the symptomatic expression of the atopic diseases (AD) in the infancy, and in the adolescence of Venezuelans has been transformed into a health care problem, with an inaccessible therapeutic cost for the state and the family. The setup of the first allergic prevention program improved attitudes and perceptions toward bronchial asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis, by the education of the risk family group, based on the results from previous investigations and adapted to the procedures and customs that govern our current society. A research project, through a multidisciplinary group included an educational program model for the prevention of allergic diseases in a population from Caracas, Venezuelan allergic pregnant mothers, and their respective couples of a high and middle socioe-

conomic levels with no helminthic infections (n= 482), group A. Two subgroups were randomly selected for prospective evaluation: A1 (n= 20) without participation in the preventive program or control group, and A2 (n = 15) with participation in the program or intervened group, including strategies to be applied by the family, application of measures and reached goals; immunologic, pediatric, and nutritional sequential control; group B (n = 66), to validate the laboratory tests, and group C (n = 364) to validate immunoclinical diagnoses, *in vivo* immunodiagnostic tests to the parents and children (clinical history, skin prick tests for cow's milk, egg white, wheat, soybean, *cladosporium* and *Dermatophagoides pteronnisinus*), and *in vitro* tests (total serum IgE, Phadiatop, and Rast to the allergens previously selected). In conclusion, the program permits the identification of atopic risk children, sponsors the systematical application of intervention measures, economic, viable and projected toward the family affected, indicating a positive change through a self-family-management training and new conduct plans, facilitating the participation among the family, the community and the health team, that certifies, an optimistic therapy in the reduction of the clinical manifestations of the atopic diseases in young infants from this tropical population studied.

Recibido: 20-3-96. Aceptado: 28-6-96.

INTRODUCCION

Estudios de intervención en países industrializados, demuestran las dificultades de completar y prevenir el desarrollo de las enfermedades atópicas usando programas que en realidad, son difícilmente aceptados por las familias afectadas (11). Sin embargo, en numerosos casos se observa un retardo en la aparición o la presencia de síntomas subjetivos y objetivos de patologías alérgicas en un grado de intensidad leve, hecho que demuestra a la familia el efecto beneficioso de las medidas profilácticas. En general, se evidencia la necesidad de proteger a los niños de riesgo hacia la exposición de los principales alérgenos e irritantes de la zona geográfica de

residencia, a través de programas de prevención integral y durante un tiempo más prolongado.

Recientemente, un número de programas para niños asmáticos han sido desarrollados exitosamente alcanzando metas muy limitadas. Estos programas se han basado en la aplicación de procesos educacionales que mejoran el conocimiento y control de síntomas del asma bronquial. Se ha estimado, que sólo un tercio de los pacientes alérgicos con asma bronquial cumplen adecuadamente las indicaciones terapéuticas, otro tercio las realiza inadecuadamente y el resto no las cumplen. Las razones más importantes de fallo en la ejecución de estas medidas, radica en lo inconveniente, improvisado, dosis frecuentes, múltiples medica-

mentos, medicamentos innecesarios, tiempo prolongado, olvido de dosis, efectos adversos de algunos medicamentos, inercia, falta de mejoría, vergüenza de usar los medicamentos en público y negación hacia la enfermedad (6, 30). El conocimiento de estos dos grupos de observaciones coincide en demostrar, que la efectividad puede lograrse cuando se utilizan esquemas simples, presentados por un personal especializado, estimulando la comunicación e induciendo un cambio de conducta en el núcleo familiar afectado. Se enfatiza el uso y aplicación de los conocimientos similares suministrados como punto de partida para el inicio del programa de prevención de las enfermedades alérgicas en nuestro medio.

Reportes recientes indican un aumento en la prevalencia y severidad de las enfermedades atópicas en países industrializados y en vías de desarrollo (31). Venezuela, por ser un país tropical, con recursos económicos limitados para el sector salud y con grandes desniveles socio-culturales, ha presentado un incremento significativo en la prevalencia de las enfermedades alérgicas (43%) (14). El impacto económico que generan estas enfermedades es desestabilizante, sus costos son inaccesibles para el estado venezolano y cualquier trabajador de nuestra región en el momento actual.

La evaluación inmunodiagnóstica en nuestro medio, ha permitido diferenciar tres poblaciones por la determinación de los niveles séricos de IgE total: alérgicos, controles y

parasitados. Se ha observado una coexistencia independiente entre la presencia de enfermedades alérgicas e infestación helmíntica (19). El valor promedio de los niveles de IgE total en la población control (no alérgica no parasitada), de recién nacidos, preescolares, escolares y adolescentes, ha sido reportado (17). Se ha analizado el espectro de sensibilización antigénica en una población del valle de Caracas, sentando las bases para evaluaciones *in vivo* hacia aeroalergenos y proteínas alimentarias predominantes en el área de estudio (18). La combinación de la alta frecuencia de fumadores activos y pasivos en latinoamérica (13), los procesos infecciosos (3), la humedad (1), el alto índice de contaminación ambiental (10) y las reacciones de hipersensibilidad a alimentos (7), aunado a la elevada frecuencia de familias con antecedentes familiares atópicos positivos uni y bilaterales, son evidencias, que expresan el riesgo significativo para desarrollar enfermedad alérgica en la población de riesgo.

Inicialmente se evaluó una población seleccionada de 482 parejas (madres embarazadas) pertenecientes a un Graffar I, II, III, a través de un equipo multidisciplinario constituido por obstetra, pediatra, nutricionista, bioanalista e inmunólogos clínicos, aplicando un cuestionario de preselección con el fin de diferenciar las parejas alérgicas de las no alérgicas o controles. Una sola pareja reunía los criterios del grupo control. Los principales problemas en la selección radica en dos objeciones

principales: su país de origen y hábitos tabáquicos, por lo que finalmente 40 parejas alérgicas seleccionadas al azar, cumplieron los requisitos exigidos para continuar en el protocolo recibiendo, sólo la mitad de estas, un programa educativo diseñado para la participación familiar, además de la intervención individualizada por cada especialista del equipo de investigación.

La evaluación de las familias comprometía una evaluación *in vivo*, por la historia inmunoclínica y los antecedentes familiares de sufrir enfermedades alérgicas, observando a este último, como el método más recomendado de identificación prenatal de niños de alto riesgo. De los métodos *in vitro* utilizados en la evaluación de los recién nacidos, ninguno demostró ser el ideal para recomendarlo como predictivo en el grupo evaluado de una región tropical; sin embargo, las pruebas dérmicas positivas por pinchazo son orientadoras en la planificación terapéutica a seguir. El control médico de los niños se efectuó al nacer, a los 4, 6, 12 y 18 meses. Dos períodos de control médico son críticos, el primero, a los cuatro meses de edad cuando se observa el inicio de los síntomas de una o más de las condiciones alérgicas evaluadas y el segundo, a los diez y ocho meses de edad por la persistencia de activación alérgica en el grupo control.

Este conjunto de factores, ha motivado el inicio del primer plan piloto de prevención de enfermedades alérgicas en una población del valle de Caracas, siendo el objetivo

de esta investigación, el estructurar un programa de prevención a través de la educación del grupo familiar, facilitando la aplicación de medidas preventivas de control ambiental y nutricional, acordes a resultados previos y adaptadas a los recursos económicos e idiosincrasia de la población de riesgo a desarrollar enfermedad alérgica.

MATERIAL Y METODO

Población

Un grupo de 482 parejas, cuyas madres embarazadas acuden periódicamente al control prenatal en instituciones hospitalarias privadas participantes de la investigación y localizadas en el área metropolitana de Caracas (Hospital de Clínicas Caracas, Maternidad Leopoldo Aguerrevere, CEDIHAC y Clínica El Avila) y pertenecientes a estratos socioeconómicos I, II y III (15), fueron preseleccionadas durante un período de 24 meses consecutivos a partir del año 1992. Se utilizó un formato cuestionario similar para cada uno de los futuros padres y se entregó a la pareja durante la consulta prenatal. El cuestionario de preselección permite diferenciar a las parejas alérgicas de las no alérgicas o controles como se demuestra en la Tabla I. Se explicaron y entregaron por escrito los fundamentos de la investigación, firmando voluntariamente la autorización legal de participación los padres y por su futuro hijo/a.

A través del equipo multidisciplinario constituido por obstetra, pediatra neonatólogo, nutricionista,

TABLA I
CUESTIONARIO DE PRESELECCION DE LAS PAREJAS

Personal

Edad, sexo, nacionalidad
 Graffar, hábitos tabáquicos

*Obstétrico

Embarazos previos
 Edad gestacional
 Medicamentos durante el embarazo (progesterona)

Alérgico

Antecedentes familiares
 Uni o bilaterales
 Antecedentes personales
 Asma bronquial
 Rinitis alérgica
 Dermatitis atópica

* Madres embarazadas a partir del segundo trimestre.

bioanalista e inmunólogos clínicos, se inicia la evaluación de las parejas. Las normas de selección final para el grupo de familias alérgicas, exigía: ser ambos padres venezolanos de nacimiento, pertenecer a un Graffar I, II y III, estar residenciados en el área metropolitana de Caracas, con antecedentes familiares atópicos uni o bilaterales y presentar o haber presentado alguna de las patologías atópicas (asma bronquial y/o rinitis alérgica y/o dermatitis atópica). La selección para el grupo control o no alérgicos, comprendía: normas similares a las tres primeras del grupo anterior, diferenciándose por la ausencia de antecedentes familiares atópicos, no presentar o haber sufrido alguna de las patologías alérgicas, no fumar, no tener animales domésticos ni poseer alfombras en

la vivienda y ausencia de patologías que incrementen los niveles séricos de IgE total.

Los principales problemas observados en la selección del grupo control, fueron los siguientes: a la mitad de las parejas participantes se les comprobó ser extranjeros de nacimiento, las tres cuartas partes fumaban más de un cigarrillo diario por un período mayor a un año consecutivo y sin deseos de suspender el hábito. Todas las parejas excepto una, al examen inmunoclínico evidenciaron la presencia de rinitis alérgica perenne, tolerada por años y pruebas dérmicas positivas para uno o más de los alérgenos seleccionados en el estudio. Como se mencionó previamente, una sola pareja reunía los requisitos de pertenecer al grupo control o no alérgicos, lo

que motivó la reestructuración del protocolo de investigación. Se seleccionaron al azar de la población de parejas alérgicas, dos grupos: sin participación en el programa educativo preventivo denominado grupo control (A1) y con participación o grupo de prevención (A2). En general, todos los niños provinieron de alumbramientos eutócicos. El número de participantes fue de 40 parejas atópicas, 20 por cada grupo seleccionado. Al concluir las fases de preparación exigidas para el grupo intervenido, cinco parejas por la crítica situación económica del país, decidieron efectuar el alumbramiento en clínicas menos costosas, donde la intervención del equipo multidisciplinario tuvo limitantes por normativas institucionales, hecho que impidió la aplicación de las medidas iniciales en la etapa neonatal del recién nacido, eliminando del protocolo a este grupo de familias, lo que redujo a un total de 35 parejas, 20 para el grupo A1 y 15 para el grupo A2.

El grupo (A1) recibió atención obstétrica individual y recolección de la muestra de sangre del cordón umbilical al nacer, seleccionó al pediatra de su preferencia, no participó en la orientación sobre las medidas de prevención para el desarrollo de enfermedades alérgicas planificadas para este estudio, asistió sólo a los controles clínicos requeridos (inmunología y nutrición) a los 0, 4, 6, 12 y 18 meses. El control inmunológico comprendía, el llenado de la historia inmunoclínica, examen físico y aplicación de las pruebas dérmicas

cada 6 meses. La evaluación con el pediatra-neonatólogo del equipo, se efectuó al nacer y al final del período de investigación, revisando datos del desarrollo ponderoestatural en las tarjetas de control pediátrico suministradas por sus respectivos especialistas.

El grupo (A2) de prevención, intervenidos por el equipo multidisciplinario, recibieron atención obstétrica individual y recolección de la muestra de sangre del cordón umbilical al nacer, asistiendo a los controles inmunológicos, pediátricos y nutricionales requeridos a los 0, 4, 6, 12 y 18 meses; el control inmunológico comprendía, el llenado de la historia inmunoclínica, examen físico, pruebas dérmicas y pruebas a simple ciego para la incorporación progresiva de las proteínas alimentarias de mayor peso molecular (leche de vaca, huevo, trigo y soya); si alguna de las anteriores era dudosa o positiva se procedía a practicar la prueba de provocación doble ciego con placebo controlado (PPDCPC), para la verificación diagnóstica de hipersensibilidad alimentaria (26); en el control pediátrico, además de evaluar a los niños, se realizaba el seguimiento de las madres lactantes, reforzando conductas, resolviendo y mejorando las dudas y angustias que conlleva la lactancia materna exclusiva durante seis meses consecutivos; el control nutricional orientó a la futura madre previa evaluación, determinándose las necesidades de micro y macronutrientes, completando la historia nutricional y planificando la dieta que recibiría

posterior al alumbramiento durante el período de hospitalización y posteriormente durante la lactancia materna exclusiva. Se realizaron evaluaciones consecutivas a la madre lactante y al recién nacido, en paralelo con las evaluaciones clínicas. Se suministró al lactante, un suplemento lácteo a base de hidrolizado de caseína (Nutramigen Mead Jonhson, Evansville, Indiana, USA) al momento del destete y en los casos que ameritaron una alimentación complementaria a más temprana edad.

Con el fin de validar las pruebas inmunodiagnósticas se compararon los resultados de la evaluación *in vitro* con una población de 66 individuos, denominada grupo B que asiste al centro hospitalario de procesamiento de las pruebas de laboratorio (Clínica El Avila), 33 adultos (> 16 años) y 33 niños (< 16 años). De igual forma se procedió con las patologías alérgicas, utilizando una segunda población de 364 individuos ó grupo C, que asiste a una consulta de inmunología clínica (Hospital de Clínicas Caracas), 183 adultos y 181 niños, pertenecientes en su totalidad a un estrato socioeconómico Craffar I, II y III, y sin infestación helmíntica documentada.

Pruebas inmunodiagnósticas

In vivo

Historia clínica: Se asignaron diagnósticos presuntivos, a través del formato de captación de parejas atópicas y no atópicas o controles, complementando y correlacionando

con la evaluación inmunodiagnóstica posterior, constituida por la historia clínica, examen físico y estudios inmunodiagnósticos *in vivo* e *in vitro* de las parejas seleccionadas. La historia clínica permitió diagnosticar y clasificar a las enfermedades alérgicas por un interrogatorio dirigido y un examen físico-integral, usando más de 600 ítems. Se ingresaron a un programa de computación los diagnósticos finales para el grupo en estudio y para el denominado grupo C.

Los criterios diagnósticos para las patologías en estudio, son los siguientes:

Asma bronquial: presentar o haber presentado tos, dificultad respiratoria, silbido en el pecho y acortamiento prolongado de la respiración, además de un 20% de descenso en el VEF1 (Volumen expirado durante el primer segundo) y/o FEF 25-75% (Flujo expiratorio forzado) post-inhalación de un broncodilatador β_2 agonista. Para los lactantes se definió, como un episodio de sibilancias inducido por aeroalergenos o proteínas alimentarias, documentado por el especialista y asociado a la presencia de IgE específica para ese alergeno en particular.

Hiper-reactividad bronquial: presentar o haber presentado tos, dificultad respiratoria, silbido en el pecho y acortamiento prolongado de la respiración en respuesta a diferentes estímulos no sensibilizantes o alergénicos, tales como: aire frío, ejercicio, contaminación ambiental, humo de cigarrillo, olores fuertes, además de un > 10% de descenso en

el VEF1 y/o FEF 25-75% postejercicio o inhalación de un broncodilatador β 2 agonista. Para los lactantes, se definió como un episodio de sibilancias inducido por diferentes estímulos no sensibilizantes o alérgicos, documentado por un médico especialista.

Rinitis alérgica: presentar estornudos frecuentes u ocasionales, y/o secreción nasal y/o prurito nasal y/o prurito ocular y/o congestión ocular, además de observar al exámen físico, la mucosa nasal pálida y/o hipertrofia de cornetes y/o congestión ocular, en ausencia de un cuadro gripal, y presencia de IgE específica hacia aeroalergenos y/o proteínas alimentarias.

Dermatitis atópica: se definió como probable, a una erupción eczematosa asociada a tres de los criterios propuestos por Hanifin y Rajka (8); como definitiva, cuando se asociaba a cuatro de los criterios: 1) prurito, 2) típica distribución morfológica, 3) tendencia hacia la cronicidad o recurrencia, y 4) presencia de IgE específica durante la fase de actividad. Los criterios secundarios y terciarios no siempre se observan en niños de tan corta edad, por lo que se modificaron como requisito para el diagnóstico final de los lactantes en este estudio.

Hipersensibilidad a alimentos (alergia a alimentos): la aparición de síntomas en diferentes órganos y sistemas, posterior a la ingesta de un alimento en más de dos oportunidades, asociado a la presencia de IgE específica para ese alimento en

particular y comprobado a través de PPDCPC.

Niños de alto riesgo de desarrollar enfermedad alérgica: predisposición biparental de enfermedad atópica presente o pasada documentada por un médico (asma bronquial, y/o rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica).

Pruebas dérmicas

Las pruebas dérmicas de sensibilidad inmediata por el método del pinchazo, fueron realizadas con extractos alérgicos (Miles Inc., USA) incluyendo: leche de vaca, clara de huevo, trigo, soya, *cladosporium* y *Dermatophagoides pteronysinus*. El promedio del diámetro de la pápula se midió a los 15 minutos posteriores y los resultados se consideraron como positivos cuando era igual o mayor a 3 mm. Simultáneamente se efectuó el control negativo, con el diluyente y el positivo, con Histamina base 1 mg/ml de fosfato de Histamina 2,75 mg/ml y Glicerina 50% p/v (Center Laboratories Port Washington N.Y, USA). El método de recolección del diámetro de las pápulas o respuestas positivas fue similar al realizado en un estudio de colaboración internacional (24).

Niveles de IgE total

Las muestras de sangre de los recién nacidos se tomaron del cordón umbilical en su porción proximal y a los padres por venopuntura. La sangre se centrifugó a temperatura ambiente y el suero separado se almacenó a -20°C para su análisis posterior. Los niveles séricos de

IgE total, se determinaron por el método PRIST (Kabi Diagnostic, Uppsala, Sweden), aceptando un resultado = ó > 1+ como positivo. Los anticuerpos IgE específicos circulantes fueron determinados por el método RAST, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (Kabi Diagnostic, Uppsala, Sweden), seleccionando los siguientes alérgenos: leche de vaca, clara de huevo, trigo, soya, *cladosporium* y *Dermatophagoides pteronysinus*. Las muestras a ser estudiadas se prepararon para el procedimiento de Phadiatop, según las direcciones para su uso (Kabi Diagnostic, Uppsala Sweden) (2). Los niveles de IgA se determinaron por inmunodifusión radial de sangre de cordón; valores = ó > de 1,9 mg/dl se excluyeron del análisis por la posibilidad de contaminación con sangre materna (16).

Rutina de laboratorio

A los padres se les practicó un control hematológico y un examen de heces en fresco para evaluar la presencia de huevos y parásitos, por las técnicas convencionales.

Orientación medio-ambiental

Se enfatizó la intención de reducir el contacto con ácaros presentes en el polvo casero y las esporas de hongos en zonas de alta humedad. Todos los niños del grupo de profilaxis durmieron en colchones forrados con plástico, sábanas lavadas con detergentes suaves y con doble enjuagada para retirar sus residuos, sin alfombras, ni peluches en la habitación, aseo de la vivienda

con agua y compuestos a base de cloro, ausencia de exposición hacia animales domésticos y al humo del cigarrillo.

Orientación nutricional

Se realizó la historia nutricional a la madre y el examen físico en el post-partum inmediato, evaluando la efectividad de la alimentación individualizada en el grupo de madres participantes a los 4 meses del alumbramiento. A las madres del grupo control A1, se les permitió una ingesta de alimentación completa con un promedio de 2.000 calorías sin restricciones proteicas. La lactancia materna fue voluntaria y según sugerencia del pediatra podía ser mixta (leche de vaca). Para las madres A2 que recibieron las medidas preventivas, se diseñó una dieta hipoalérgica con un promedio calórico similar al de las madres del grupo A1, omitiendo de la ingesta, macromoléculas proteicas a base de leche de vaca y derivados, huevo, trigo soya, pescado, mariscos y maní. Recibieron un suplemento de gluconato de calcio vía oral de 1000 mg/día.

Los recién nacidos del grupo A1, cumplieron las indicaciones de su pediatra, siendo el equipo multidisciplinario un grupo observador. Lo contrario para los lactantes del grupo A2, quienes recibieron lactancia materna exclusiva durante 6 meses consecutivos e hidrolizado de caseína (Nutramigen Mead Jonhson, Evansville, Indiana, USA) como complemento durante este período, si fuese necesario. Se modificó el es-

quema tradicional de incorporación de sólidos proteicos de alto peso molecular, sustituyendo el aporte de nutrientes y realizando un estricto control pondero-estatural. Se diseñó la incorporación de alimentos sólidos al lactante alérgico, paralelo al existente o convencional, ampliamente utilizado por los pediatras durante los primeros 18 meses de vida. Entre el quinto y sexto mes, se permitieron zanahorias y peras; entre el séptimo y octavo, sopas a base de carne de pollo y cordero, y es a partir de los doce meses de edad, cuando a través de una prueba de provocación a simple ciego con resultado negativo, cuando se inicia la alimentación a base de leche de vaca y derivados lácteos, con un promedio de 798 Kcal/día. La PPDCPC se indicó sólo si la prueba de provocación simple fue positiva o dudosa en inducir la aparición de síntomas alérgicos. Se ajustó la alimentación del lactante a partir del primer año a 1.255 Kcal/día. A los 24 meses de edad, con el procedimiento anterior se incorporaron en la alimentación diaria, las proteínas a base de huevo, trigo y soya, además de frutas cítricas, y a partir de los 36 meses se permitieron mariscos y relacionados, pescados y maní, cumpliendo los parámetros pre establecidos.

Programa educativo

Las conferencias programadas con diapositivas de diseño sencillo, fue el método seleccionado para la planificación del aprendizaje en la enseñanza del grupo de padres in-

tervenidos. Se presentaron casos modelo por patología alérgica, reforzamiento de conductas inmediatas según la retroalimentación observada y moldeamiento de las mismas a través de aproximaciones sucesivas. Se utilizaron medios audiovisuales con proyector de diapositivas y material de apoyo escrito como soporte didáctico por cada patología analizada. Se estructuraron seis categorías principales de estrategias a seguir: 1) identificar criterios de predicción de enfermedades atópicas, explicándoles conceptos generales de: prevalencia, historia natural y manifestaciones clínicas de cada una de las patologías (asma bronquial, rinitis alérgica y dermatitis atópica), 2) resaltar la importancia de la sensibilización hacia aeroalergenos durante el período neonatal, particularmente en relación a ácaros, animales domésticos, granos de polen y esporas de hongos, producto de los resultados de estudios aerobiológicos previos (21, 23) y de contaminantes particulados, determinados en el área metropolitana de Caracas (20); 3) proteger a los lactantes de la sensibilización de nutrientes alergénicos y lo relevante de su incorporación tardía, 4) enfatizar la lactancia materna exclusiva, técnicas e ingesta de sustitutos calóricos no alérgicos por la madre, durante este período; 5) evitar factores irritativos de las mucosas, tales como: el humo del cigarrillo, los aromas fuertes y la contaminación ambiental; y 6) el factor infeccioso. Las familias recibieron como complemento, un material de apoyo didáctico preparado,

además de un folleto ilustrado titulado "Ud. y su Alergia" en idioma español (Farmacia lab). Las parejas de este grupo no fumaron, ni antes ni después del alumbramiento y se les sugirió no dejar a sus hijos en lugares de cuidado diario, por la contaminación precoz con enfermedades infecciosas. Durante los controles clínicos se reforzaron las medidas preventivas indicadas en el programa, evaluando la conducta participativa.

El curso educativo tuvo un proceso de validación, mediante tres cursos previos de 100 individuos por curso, dictados a un público de la misma zona residencial y con un estrato socioeconómico similar al grupo intervenido. Se estructuró un cuestionario de 10 preguntas contentivas de los puntos importantes por tópico explicado, evaluando el nivel de conocimientos, previos y al

finalizar las charlas y talleres prácticos del curso. En general, el programa educativo se basó en facilitar la capacitación inicial e intermedia definida en términos de suministrar conocimientos, cambiar y reforzar actitudes, dar soporte técnico y económico, aplicar medidas preventivas, enfatizar el costo-beneficio de estas medidas, controlar a sus hijos por medio de la observación directa y registro de signos y síntomas de alergia, además del contacto permanente con los integrantes del equipo multidisciplinario, no sólo para aclarar dudas, sino para reconocer el momento apropiado de utilizar los servicios de atención médica. La Fig. 1, presenta el diseño de capacitación de las familias del grupo A2.

Análisis estadístico

Los niveles de IgE total se normalizaron por transformación loga-

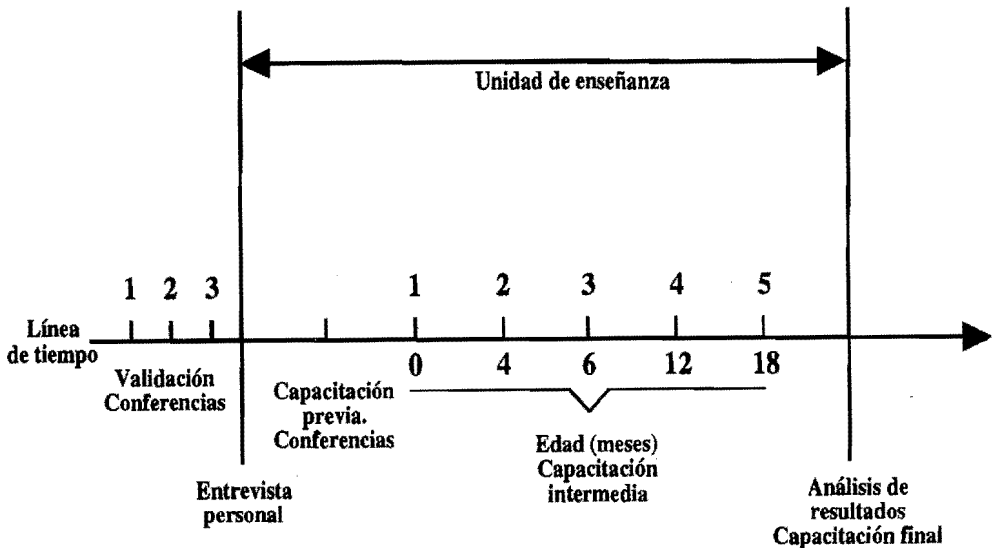


Fig. 1. Programa educativo.

rítmica y se obtuvo la media geométrica. Las proporciones entre los diferentes grupos se realizaron con la prueba del chi cuadrado. Para evaluar el efecto educativo de las medidas de prevención en los niños, los resultados se analizaron sobre dependientes variables, registrando los valores iniciales y compararon con los resultados obtenidos al finalizar el período experimental a los 18 meses. Para obtener una medida continua, se compararon los resultados de las primeras cuatro semanas y de las últimas cuatro semanas de la investigación. Los cambios se examinaron por análisis de tabla simple, con un límite de confianza al 95%. Se utilizaron dos programas estadísticos para su análisis el Epi-Info versión 5 y el SPSS/PC.

RESULTADOS

Historia inmunoclínica

La edad promedio de las madres embarazadas del grupo A1 fue de 29 años y para el grupo A2 de 20,56 años.

Durante las primeras 24 horas del nacimiento, 25 de los 35 niños que participaron en el estudio, presentaron al examen físico hipertrofia del cornete inferior y palidez de la mucosa nasal, lo que ha sido interpretado como un proceso inflamatorio en estudio, además de expresar pruebas dérmicas positivas para los alérgenos investigados. Trece de los niños pertenecientes al grupo A1, desarrollaron a los cuatro meses siguientes, signos y síntomas de rinitis alérgica, recibiendo a partir de

este momento terapia farmacológica convencional, indicada por sus respectivos pediatras. En el grupo A2, tres de los niños se comportaron de forma similar, lo que ameritó una evaluación en la ejecución efectiva de las medidas profilácticas.

No se observaron niños con los criterios diagnósticos de asma bronquial en los grupos de investigación, sólo la presencia aislada de tos ocasional en 4 de los niños del grupo A1 a partir del cuarto mes de edad, y en 18 niños a partir del primer año de vida por procesos infecciosos virales de vías respiratorias altas y bajas, asociado a un cuadro de hiper-reactividad bronquial. En el grupo A2 un sólo niño, presentó tos, sibilancias y dificultad respiratoria catalogada como hiper-reactividad bronquial, por un período menor a las 24 horas, originado por el traslado de la familia hacia una zona cercana a una fábrica de cemento, en una zona industrial del país. La sintomatología desapareció al alejarse de la alta contaminación ambiental de material particulado. No se registraron procesos infecciosos en los niños A2 intervenidos, durante el primer año de vida, sólo en cuatro de los mismos a partir de los seis meses subsiguientes, presentando uno un cuadro de sinusitis, y tres, infecciones virales respiratorias altas. La primera entidad clínica se documentó por el estudio radiológico de los senos paranasales etmoido maxilares, recibiendo tratamiento convencional a base de vaporizaciones de agua y sal y Amoxicilina vía oral por 2 semanas consecuti-

vas, con desaparición del cuadro respiratorio.

Diez de los niños del grupo A1 presentaron dermatitis atópica activa a los cuatro meses de edad. A los 18 meses del nacimiento 4 de los lactantes del grupo A1 permanecían activos y el resto, estaban en la fase crónica de la enfermedad con exacerbaciones temporales, recibiendo tratamiento a base de cremas esteroideas, limitaciones en su baño diario y restricciones nutricionales no supervisadas. No se observó expresión sintomática relacionada con esta patología durante el periodo experimental de control médico en los niños del grupo A2.

Una reactividad asintomática hacia proteínas alimentarias, se determinó en 35 niños (94,2%) participantes en el estudio, desde el momento del nacimiento, caracterizada por presentar pruebas dérmicas positivas hacia las diferentes proteínas alimentarias en ausencia de síntomas. Se observó al año de edad, un descenso en la reactividad dérmica similar para los grupos A1 y A2. La hipersensibilidad a alimentos en ambos grupos, no se presentó hasta los cuatro meses de edad, cuando a partir del primer control clínico se determinó que en 11 de los niños del grupo A1, con pruebas dérmicas positivas hacia una o más de las proteínas alimentarias (clara de huevo, leche de vaca, trigo y soya) existía una asociación reiterada, con síntomas gastrointestinales posterior a la ingesta de los mismos, según lo reportado por sus respectivas madres. Nueve, la asociaron a la

proteína de leche de vaca, uno a clara de huevo, uno al trigo y ninguno a la soya. Una madre refirió la exacerbación de síntomas dérmicos en su hijo, posterior a la ingesta de proteína de huevo. En el grupo A2, las madres no refirieron síntomas gastrointestinales o dérmicos relacionados a proteínas alimentarias, durante el primer año de vida, principalmente por la ausencia de exposición hacia estas proteínas. La PPDCPC se realizó para la proteína de leche de vaca, en dos de los niños del grupo A2 con prueba simple de provocación positiva, siendo nuevamente positiva, lo que motivó a la continuidad en la ingesta del hidrolizado de caseína.

En general, todos los niños del grupo A1 con síntomas respiratorios y dérmicos recibieron tratamiento farmacológico convencional a base de broncodilatadores, antihistamínicos, esteroides orales y tópicos por tiempo prolongado, bajo la indicación y supervisión de sus pediatras, lo que disminuyó progresivamente los signos de actividad en el proceso inflamatorio alérgico. Los resultados de la evaluación inmunoclínica de los grupos en estudio durante el periodo experimental, se presentan en la Fig. 2.

La frecuencia de patologías atópicas en la población C estuvo expresada por: 13 (3,6%) para asma bronquial, 13 (3,6%) dermatitis atópica, 91 (25%) rinitis alérgica, 67 (18,4%) patologías combinadas y 180 (49,5%) otras patologías alérgicas.

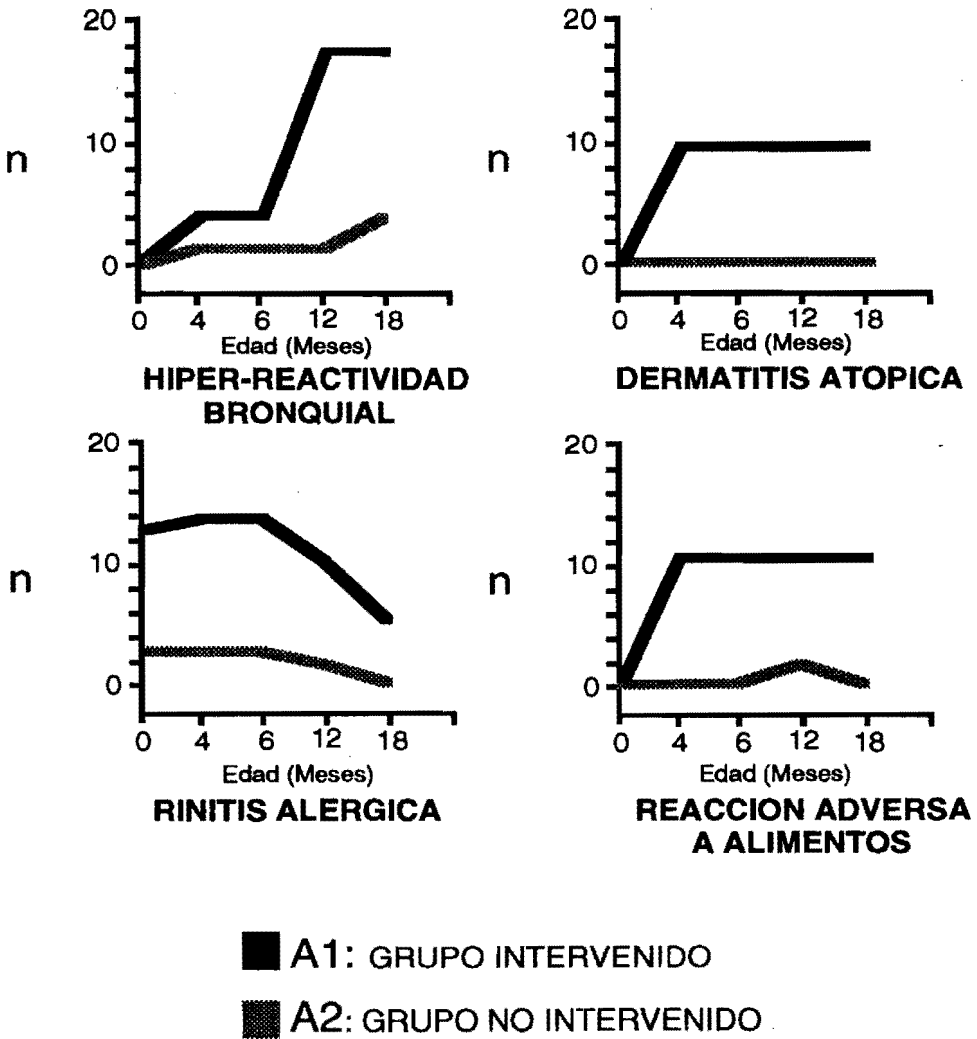


Fig. 2. Resultado inmunoclínico.

Rutina de laboratorio

No se reportó en ningún participante resultados hematológicos significativamente alterados o la presencia de parásitos helmintos ni sus respectivos huevos en el examen de heces en fresco.

Pruebas inmunológicas

La Tabla II muestra las medias geométricas de IgE total para las poblaciones denominadas A (sangre de cordón), B y C. Tres recién nacidos (RN) presentaron niveles de IgE total mayor de 0,9 kU/ml, y dos mues-

TABLA II
 MEDIA GEOMÉTRICA DE IgE TOTAL (kU/l)

Población	A (Alérgica)	(Control)	
		B (Laboratorio)	C (Inmunoclínico)
Niños	0,91*	20,11**	40,74***
Adultos	69,20 ^a 60,62 ^b	44,12	74,13

* Recién nacido. **: 2 años. ***: <16 años. ^a: Madre. ^b: Padre.

tras se eliminaron por tener altos niveles de IgA. El promedio general de la media geométrica de IgE total en la población C, fue de 87,10 kU/ml, obteniéndose 100 kU/ml para el sexo masculino y 77,62 kU/ml para el sexo femenino. Se determinó el valor promedio de la media geométrica de IgE total por patologías en este último grupo, resultando para pacientes con asma bronquial 8,91 kU/ml, rinitis alérgica 83,18 kU/ml y dermatitis atópica 57,54 kU/ml.

La evaluación de IgE específica para el panel de alérgenos seleccionados y realizada en los grupos A1 y A2 se presentan en la Fig. 3. Los resultados cualitativos de las pruebas dérmicas en la población estudiada se demuestran en la Fig. 4. Los RN con antecedentes bilaterales de atopia reaccionaron de forma significativa (X^2 : 6,41; $p = 0,0113$) a la proteína de leche de vaca. Los resultados obtenidos de las pruebas dérmicas por pinchazo en la población C, presentan la siguiente frecuencia: *Dermatophagoides pteronnyssinus* 65,3%, *cladosporium* 51,8%, clara

de huevo 35,8%, leche de vaca 28,8%, trigo 24,3% y soya 31,2%, respuesta a cualquiera de los alérgenos evaluados 63,5%. Al comparar las variables seleccionadas en relación a la exposición de los pacientes pertenecientes al grupo C hacia los diferentes alérgenos, se determinó una relación altamente significativa entre la exposición hacia componentes de polvo expresado en la historia clínica y los resultados de las respuestas dérmicas positivas al *Dermatophagoides pteronnyssinus*, con un Chi-cuadrado de 13,538 y un grado de significancia de 0,0002.

Los resultados positivos de la prueba RAST para los alérgenos seleccionados en la población A, demuestran: RN 0,7%, padres 6,3% y madres 15,8%. El alérgeno de mayor frecuencia positiva en los RN fue la proteína de huevo. En la población control B, la positividad al RAST determinada en lactantes fue de 14% y en adultos del 28%. La prueba de Phadiatop expresó positividad en 2,7% de los RN, ninguna en los padres y 68,75% en las madres.

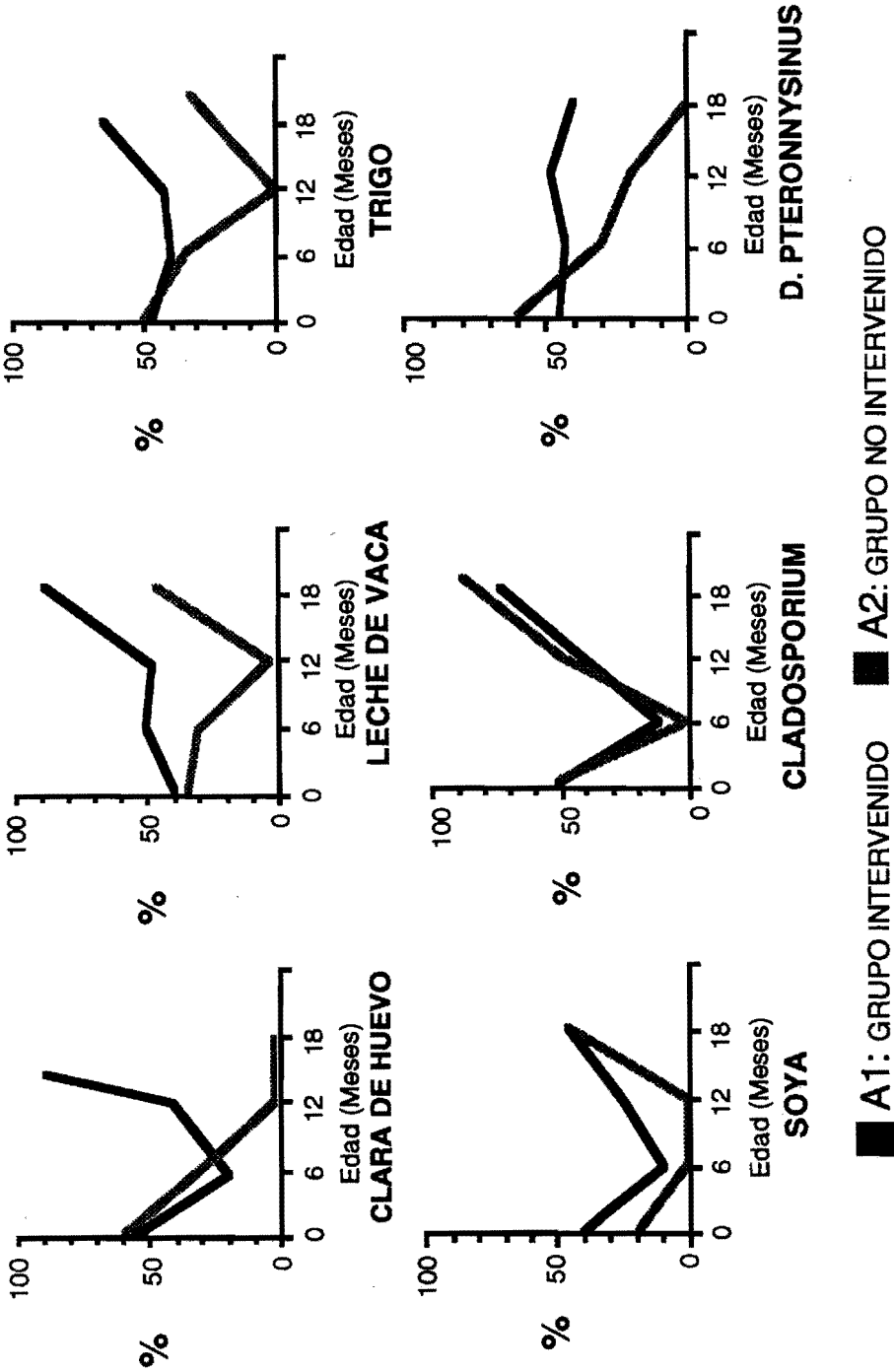


Fig. 3. Resultado de pruebas dérmicas en lactantes.

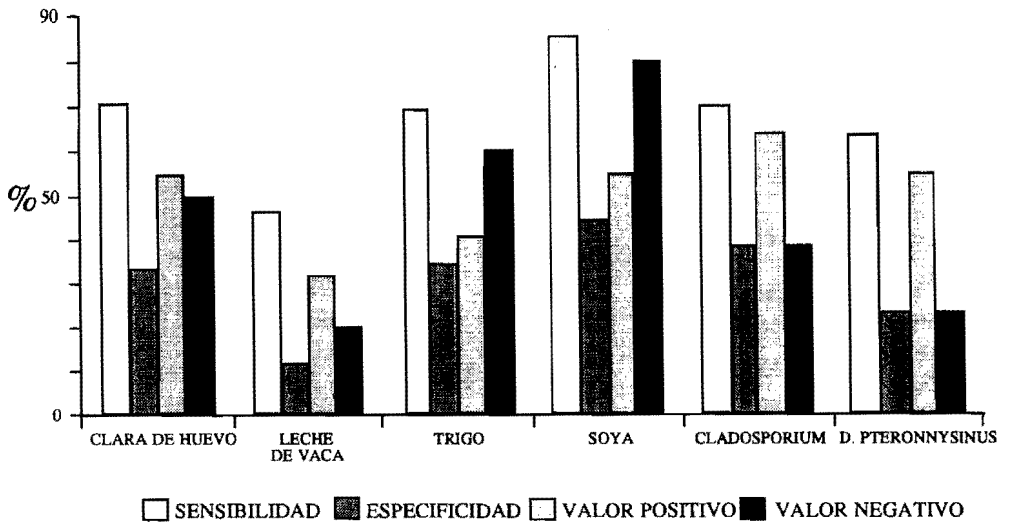


Fig. 4. Sensibilidad y especificidad de las pruebas dérmicas en niños de alto riesgo.

Orientación nutricional

A los cuatro meses del alumbramiento, se observó en el 100% de las madres orientadas (A2) recuperación de su peso ideal; en el grupo de madres no orientadas (A1) se obtuvo un índice de masa corporal media de 26 Kg/m² (sobrepeso). Para el grupo de niños intervenidos, se diseñó una escalerilla de incorporación de sólidos paralela a la tradicional, orientada por los resultados de la evaluación inmunodiagnóstica *in vivo* y confirmada por pruebas complementarias de provocación, alcanzando estos niños un crecimiento pondero estatural similar al otro grupo, acorde a los percentiles de la población infantil venezolana, sin registrarse deficiencias nutricionales en ambos grupos. En los niños A2 cuyas madres siguieron los parámetros de orientación nutricional, el 70% de los mismos alcanzó el per-

centil 90 a partir del cuarto mes de vida, manteniéndose en dicho percentil hasta el final del período experimental como lo demuestra la Fig. 5.

Curso educativo

Se analizaron los siguientes parámetros:

Patologías: En general, el efecto se observa en relación a la dermatitis atópica, desde el nacimiento hasta los 18 meses de edad de los niños, reflejado por una ausencia de síntomas dérmicos en el grupo intervenido A2 ($p < 0,05$). La disminución de procesos de hiper-reactividad bronquial en el grupo inntervenido, puede atribuirse al proceso educativo y al desarrollo de conductas de control preventivo por la familia, optimizado por las facilidades de comunicación con el equipo de investigación, aunado al análisis en

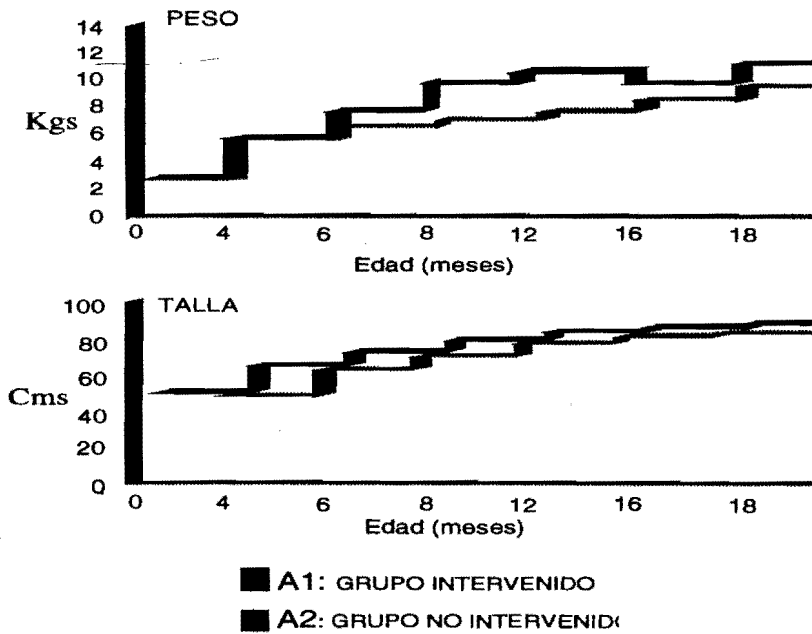


Fig. 5. Desarrollo pondo-estatural.

conjunto de la disminución o ausencia de signos o síntomas de las diferentes patologías alérgicas.

Medicamentos: Los niños del grupo intervenido recibieron tratamiento preventivo exclusivamente y los niños del grupo control tratamiento farmacológico, a base de antihistamínicos, broncodilatadores y esteroides orales y tópicos. La frecuencia de indicación de antibióticos para el grupo de niños A2 fue de 6,6% y para los niños A1 83,3%.

Atención médica: El número de consultas médicas por el grupo A1, en promedio triplicó al número de consultas que asistieron los niños del grupo A2. La frecuencia de las consultas se registró durante los controles clínicos asignados. Las va-

riables de la frecuencia de este registro, no se analizó por el impedimento de verificar las historias pediátricas, con cada uno de los especialistas seleccionados.

DISCUSION

Los resultados demuestran beneficio del programa educativo de intervención profiláctica, el cual intenta proteger a los lactantes de alto riesgo a desarrollar enfermedad atópica a través de una sensibilización precoz, observando una disminución sustancial de estas enfermedades en el grupo intervenido con medidas profilácticas. La ausencia de niños con dermatitis atópica es significativa. La presencia de hiper-reactivi-

dad bronquial en el grupo control, se manifestó como un fenómeno temporal de respuesta hacia la exposición de niveles elevados de material particulado (< a 10 micrones) en el ambiente y monóxido de carbono, los cuales exceden el valor estándar hasta tres veces por semana en las zonas noroeste de la ciudad, relacionado con un incremento en la frecuencia de casos reportados, por procesos respiratorios en la población C. Los principales contaminantes internos de la vivienda, son la exposición pasiva hacia el humo del cigarrillo y aeroalergenos como ácaros, granos de polen y esporas de hongos presentes en el valle de Caracas, durante todo el año. Los factores contaminantes incrementan su concentración a consecuencia del atrapamiento atmosférico durante el último y primer trimestre de cada año, por el denominado fenómeno de inversión de temperatura, más aún, cuando las condiciones climatológicas del valle, favorecen la apertura de las ventanas de las viviendas de esta ciudad tropical, casi las 24 horas del día y por los 365 días del año.

La ingesta de antígenos alimentarios por parte del recién nacido y lactante, induce hacia una respuesta inmunológica de tipo humoral, anticuerpo específico con todas las clases de inmunoglobulinas. En la mayoría de los casos los alérgenos alimentarios son proteínas o glicoproteínas ácidas de naturaleza, con un PM entre 6.000 a 50.000 daltons, lo que relaciona estos alérgenos a las propiedades de los inha-

lantes, capaces de inducir una reacción de hipersensibilidad en los diferentes órganos y sistemas. La lactancia materna exclusiva aunado a la omisión de ingesta de macromoléculas proteicas con capacidad alérgica, previene el pasaje o transmisión de sustancias dietéticas consumidas por la madre a través de la leche, capaces de sensibilizar potencialmente al RN (32). La lactancia materna exclusiva y prolongada durante 6 a 12 meses disminuye el número de procesos infecciosos y produce un descenso significativo de las inmunoglobulinas G, M y A, así como una reducción de atopia (27). A las madres del grupo intervenido, el suministro de sustitutos nutricionales y calóricos de bajo peso molecular, permitió un balance energético adecuado, recuperando su peso ideal a los 4 meses del alumbramiento; lo contrario resultó para las madres que tuvieron una alimentación completa quienes presentaron un incremento de la masa corporal. La energía incorporada por la mujer de países industrializados oscila entre 35 a 40 kcal/kg/día, con una pérdida promedio de peso corporal durante la lactancia, y para las mujeres de países en vías en desarrollo el consumo energético oscila entre 40 a 65 kcal/kg/día, con tendencia a perder menos peso durante el periodo de lactancia (4). Un análisis al respecto, sugiere que ambos grupos se encuentran en balance energético cuando consumen un promedio aproximado de 50 kcal/kg/día. El valor tomado para el diseño nutricional de ambos grupos de madres

participantes en el estudio fue de 40 kcal/kg/día, lo que es igual a los requerimientos calóricos diarios más el incremento de 500 calorías adicionales por concepto de lactancia. En ninguna de las 15 madres controladas A2, se detectó una ausencia de producción láctea, lo que sugiere que las reservas energéticas maternas fueron suficientes con los alimentos sustitutos y la pérdida rápida de peso no afectó hacia un balance energético negativo.

El presente estudio al compararse con la práctica convencional de incorporación progresiva de alimentos en lactantes, demuestra que un régimen estricto de prevención de ingesta de macromoléculas alimentarias en las madres durante el período de lactancia y en los niños en forma secuencial durante los primeros 18 meses de vida, reduce significativamente la expresión de dermatitis atópica, hipersensibilidad a alimentos, urticaria y enfermedad gastrointestinal. La prevalencia de rinitis alérgica o sensibilización hacia inhalantes se observó parcialmente modificada, al documentar un número menor de casos. El principal problema para la continuidad de este programa a nivel de estratos económicos bajos, es la ingesta del hidrolizado de caseína, el cual no es accesible a más de un 80% de la población venezolana, debido a su elevado costo y al incremento en el nivel de pobreza, causado por la grave situación económica que compromete en la actualidad al país. Se sugiere continuar con investigaciones que preparen una fórmula alimentaria

económica, que sustituya los requerimientos calóricos de los nutrientes lácteos y pueda ser suministrada a niños de alto riesgo de desarrollar enfermedad alérgica que no reciban lactancia materna exclusiva o que sus madres presenten impedimentos que alteren la restricción dietética durante este período.

La exposición hacia aeroalergenos ambientales puede producirse tan precozmente como en la placenta y de forma postnatal por el contacto con el medio ambiente y la lactancia materna (9). La sensibilización *in útero* hacia proteínas alimentarias y aeroalergenos se determina en este estudio a través de las pruebas dérmicas positivas durante las primeras 48 horas del nacimiento, no observándose una correlación significativa entre los resultados de las pruebas dérmicas paternas positivas y su respectiva prole, lo que orienta hacia una profilaxis alérgico-específica en recién nacidos de alto riesgo. La expresión fenotípica de la enfermedad alérgica, es el resultado de una interacción entre la constitución genética y el medio ambiente. En la actualidad existen evidencias que demuestran a una gran proporción de niños y adultos con asma bronquial y rinitis alérgica sensibilizados hacia ácaros, como principales alérgenos dentro del hogar (29). Un reporte reciente sugiere el riesgo de presentar shock anafiláctico en pacientes sensibilizados posterior a la ingesta de harina contaminada por ácaros en la ciudad de Caracas (5). La sensibilidad elevada hacia *Dermatophagoides pteronnyssi*

nus y *cladosporium* obtenida en esta investigación a través de la positividad de las pruebas dérmicas al nacer, en ausencia de exposición al medio ambiente, expresa sensibilización durante el período neonatal hacia estos aeroalergenos, no obteniéndose una correlación significativa entre los resultados obtenidos en los niños y sus respectivos padres. La ingesta de posibles alimentos contaminados por ácaros y esporas de hongos por la madre durante la gestación, debe ser considerada como una posible vía de sensibilización *in útero*.

Similar a lo reportado por otros autores (25, 28), el valor predictivo de la IgE total en la sangre de cordón en este estudio, no demostró ser de utilidad. Recién nacidos del grupo no intervenido A1 con valores bajos de IgE total, desarrollaron enfermedades alérgicas. La elevada sensibilización hacia la proteína del huevo observada en las pruebas de IgE específica *in vivo* y la manifestación de patologías alérgicas en el grupo no intervenido, reflejan su valor pronóstico en la infancia. Un estudio prospectivo, indica un incremento significativo en el riesgo de desarrollar enfermedad atópica en niños sensibilizados a la proteína del huevo (12). La ausencia de correlación de las pruebas inmunodiagnósticas *in vivo* e *in vitro* al nacer, sugieren continuar la búsqueda de mejores marcadores de predicción en nuestro medio, aunque la sensibilización hacia un alérgeno específico no siempre conlleva a la aparición de síntomas, pruebas adi-

cionales son indispensables de realizar con el fin de determinar la significancia clínica de esta positividad.

Los antecedentes familiares positivos y las pruebas dérmicas, sirven de forma práctica para orientar el riesgo atópico en nuestro medio, a un bajo costo y con el beneficio de una orientación más específica en la aplicación de las medidas profilácticas. Las pruebas dérmicas secuenciales (semestrales) expresan el grado de sensibilización *us.* grado de exposición, permitiendo evaluar la efectividad de la profilaxia entre los grupos estudiados y reforzar selectivamente las normas preventivas hacia un alérgeno en particular. La reactividad dérmica hacia el *cladosporium* permaneció paralela en ambos grupos, incrementándose hacia la época de mayor concentración ambiental. Las esporas de *cladosporium* contribuyen a determinar el patrón de concentración total de hongos en el aire de Caracas, al final del año y a partir del mes de noviembre hasta el mes de junio del año siguiente, continuando en sucesión las ascosporas y basidiosporas (22). Estos resultados sugieren reestructurar las medidas de prevención relacionadas a hongos ambientales, extendiéndolas hasta la época de baja pluviosidad o seca (noviembre a mayo), debido a las características climatológicas y topográficas prevalentes en el valle.

En conclusión, la estructuración del primer programa educativo secuencial de prevención de enfermedades alérgicas para familias de alto riesgo en la ciudad de Caracas,

generó un cambio positivo, el cual es indicador de un tratamiento médico participativo, producto del aprendizaje y ejecución de esquemas, basados en los resultados de investigaciones previas relacionadas con factores precipitantes y prevalentes de la zona en estudio, constituyéndose de esta forma, en el instrumento terapéutico más efectivo y económico en la política de intervención hacia poblaciones con recursos económicos limitados y una frecuencia significativa de estas patologías.

AGRADECIMIENTO

La presente investigación ha sido subvencionada parcialmente por el CONICIT (Proyecto S1-2361), laboratorios Bristol Myers de Venezuela y Kabi Diagnostic Uppsala, Sweden. Los autores agradecen a las instituciones hospitalarias privadas, localizadas en el área metropolitana de Caracas (Hospital de Clínicas Caracas, Maternidad Leopoldo Aguerrevere, CEDIHAC: Dra. Beatriz Manrique y Clínica El Avila), por su muy valiosa colaboración. Este trabajo recibió la Mención Honorífica del Premio Pastor Oropeza 1995, entregado al autor intelectual del mismo Dra. Doris Perdomo de Ponce, en marzo de 1996, agradeciendo a los Drs. Lorena Benarroch, Ramón González Cerrutti, Rosi Barroso, y a las Ldas. Flor Carneiro y Pilar Meijomil quienes en su carácter de investigadores externos, apoyaron positivamente el desarrollo de esta investigación, con el registro No. 00452 en la Dirección Nacional del Derecho

de Autor del Ministerio de Justicia, auspiciado y subvencionado por el CONICIT.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ALVAREZ-BERNAL F.: Atlas climatológico de Venezuela. Imprenta Universitaria, 22-131, 1983.
- 2- BERGMANN K., BERGMANN R., SCHHULTZ J.E., GRASST T., WAHN U.: Prediction of atopic disease in newborn: methodologic aspects. *Clin Exp Allergy* 20 (suppl 3):21-28, 1990.
- 3- BJORKSTEIN B.: How to improve allergy prevention. A critical analysis. *ACI News* 7(1):49, 1995.
- 4- BROWN K., DEWEY K.: Relationships between maternal nutritional status and milk energy output of women in developing countries. In *Mechanisms regulating lactation and infant nutrient utilization*, Wiley-Lyss, Inc. p 77-95. 1992.
- 5- CASTILLO S., SANCHEZ-BORGES M., CAPRILES A., SUAREZ-CAHCON R., CABALLERO F., FERNANDEZ-CALDAS E.: Systemic anaphylaxis after ingestion of mite-contaminated flour. *J Allergy Clin Immunol* 95(1) Part 2:304, 1995.
- 6- CHEMLIK F., DOUGHHTY A.: Objective measurement of compliance in asthma treatment. *J Allergy Clin Immunol* 85:612-7, 1994.
- 7- CRESPO J., PASCUAL C., DOMINGUEZ C., VARGA B., BO-

- YANO T., MARTIN-ESTEBAN M.: The role of specific foods in IgE-mediated immediate hypersensitivity. *ACI News* 7(5):133-135, 1995.
- 8- HANIFIN J., RAJKA G.: Diagnosis features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 92 suppl:44, 1980.
- 9- IIKURA Y.: Modern concepts in allergy prevention. *ACI News*, 7 (5) 159-160, 1995.
- 10- JAFFE R., CABRERA A., CARRERO H., ALVARADO J.: Organic compounds and heavy metals in the atmosphere of the city of Caracas, Venezuela. *Water, Air and Soil Pollution* 71:315-329, 1993.
- 11- KJELLMAN N.: Is atopy prevention realistic?. *ACI News*, 5(2): 37-39, 1993.
- 12- LILJA G., JOHANSSON S., KUSOFFSKY E., OMAN H.: IgE levels in cord blood and at 4-5 days of age: relation to clinical symptoms of atopic diseases up to 18 months of age. *Allergy* 45:436-443, 1990.
- 13- MACKAY J.: The tobacco problem: commercial profit versus health, the conflict of interests in developing countries. *Prev Med* 23(4):535-538, 1994.
- 14- MASSICOT J., COHEN S.: Epidemiology and socio economic aspects of allergy diseases. *J Allergy and Clin Immunol* 78(2):955-960, 1984.
- 15- MENDEZ C.H., MENDEZ M.C.: Estratificación social y biológica humana. *Arch Venez Puer y Ped* 49:93-102, 1986.
- 16- O'CONNOR R., ZEIGER R., MELLON M.: The occurrence of falsely elevated IgE concentrations in cord blood due to contamination with maternal blood. *New Engl Reg Allergy Proc* 5:149, 1984.
- 17- PONCE P. D., ANDERSON O., ILJA R., MONZON A., BIANCO N.: Total serum IgE in Venezuelan school children. *Clinical Allergy* 13: 521- 524, 1983.
- 18- PONCE P.D.: Nucleo Clínico experimental de enfermedades alérgicas. En: *Manual de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas*. p. 609-639. Perdomo de Ponce D. ed. Imprenta universitaria, 1981.
- 19- PONCE P.D., BENARROCH L., ALDREY O., RODRIGUEZ D., ROSALES A., AVILA E., BIANCO N. : The influence of Environment and Parasitism on the Prevalence of asthma in two Venezuelan regions. *Invest Clin* 32(2):77-89, 1991.
- 20- PONCE P.D., HERNANDEZ A., BENARROCH L., PEREZ-ACUÑA F.: Air Pollutants exposure and susceptibility in the Caracas valley. *J Allergy Clinical Immunol* 93(1)2:175, 1994.
- 21- PONCE P.D., RULL V., HERNANDEZ A., SALGADO-LABORIAU M.L.: Preselection area of a representative aerobiological sampling station of a tropical valley. *Invest Clin* 30(1):13-20, 1989.
- 22- PONCE P.D., RULL V., HERNANDEZ A., SUAREZ V., BOLBOCHAN D., SALGADO-LABO-

- RIAU M.L.: Aeroallergens in Caracas, Venezuela. *Int Aerobiology Newsletters* 28:18-19, 1988.
- 23- PONCE P.D., SALGADO-LABORIAU M.L., HERNANDEZ A., ALVAREZ F., RULL V., GUARIGLIA M., BOLBOCHAN D., SUAREZ V.: Common airborne allergens and their clinical relevance in the Caracas valley. *Invest Clin* 32(4):157-186, 1991.
- 24- RASTOGI S., DEL CROSO A., BANOV C., BRESTEL E., FINDLAY S., LOCKEY R., SELTZER J., STRECKER R., WELLS J., ZEITZ H., ZITT M., BOUSQUET J., DREBORG G., METHA V., YOULTON L., MONTI G., TASSI G., PONCE P.D.: International Collaborative Evaluation of Parallel Line Skin Test Assay (PLST) Using 1.8 and 0.1 mg/ml Histamine Base (H). *J Allergy Clin Immunology* 77(1):2, 221, 1986.
- 25- RUIZ R., RICHARDS D., KEMENY D., PRICE J.: Neonatal IgE: a screen for atopic disease. *Clin Exp Allergy* 21:467-472, 1991.
- 26- SAMPSON H.A.: Immunologically mediated food allergy: the importance of food challenge procedures. *Ann Allergy* 60:262-269, 1988.
- 27- SAVILAHTI E., SALMENPERA L., TAINIO V., HALME H., PERHEENTUPA J., SIMES M.: Prolonged exclusive breast-feeding results in low serum concentrations of immunoglobulin G, A, and M. *Acta Paediatr Scand* 76:1-10, 1987.
- 28- VAN DER ENT C., SMITS E., SCHELLENKENS A.: Is IgE in umbilical cord blood really predictive?. *Acta Paediatr Scand* 79:960-965, 1990.
- 29- VERVLOET D., CHARPIN D., HADDI E., N' GUYEN A., BIRNBAUM J., SOLER M., VAN DER BEMPT X.: Medication requirements and house dust mite exposure in mite-sensitive asthmatics. *Allergy* 46:554-558, 1991.
- 30- WRIGHT E.: Non-compliance or how many aunts has Matilda. *Lancet* 342:909-913, 1993.
- 31- ZEIGER R.: Development and prevention of allergic diseases in childhood. In Middleton E Jr., Reed C.E., Ellis E.F., *et al*: *Allergy: Principles and Practice*. 4th, The CV Mosby Co., St Louis, 1993, p. 1137-1171.
- 32- ZEIGER R., HELLDER S., MELLON M., FORSYTHE A., O'CONNOR R., HAMBURGER R.: Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: A randomized study. *J Allergy Clin Immunology* 84:72-89, 1989.