



## Influence of lifestyle, diet and vitamin D on atopy in a population of Afro-descendant Colombian children

## Influencia del estilo de vida, la dieta y la vitamina D en la atopia en niños colombianos afrodescendientes

Luis Carlos Fang-Mercado,<sup>1</sup> Juan Ricardo Urrego-Álvarez,<sup>2</sup> Andrés Ernesto Merlano-Barón,<sup>2</sup> Catherine Meza-Torres,<sup>2</sup> Luz Hernández-Bonfante,<sup>2</sup> Liliana López-Kleine,<sup>3</sup> Javier Marrugo-Cano<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Allergic conditions have shown an increase in the past few decades. Hygiene, changes in lifestyle, diet and vitamin D have been blamed for this increase.

**Objective:** To determine the role of environment, diet and vitamin D in atopic diseases in a population of Colombian Afro-descendant children.

**Methods:** Cross-sectional, descriptive, observational study in 200 Afro-descendant children of rural and urban areas from northern Colombia. Lifestyle and diet were established by questionnaires, atopy was assessed with skin tests and total and specific IgE and vitamin D levels were determined by ELISA.

**Results:** Atopy was more prevalent in the urban population (24 % versus 7 %,  $p < 0.001$ ). *Blomia tropicalis* was the most common allergen (80.6 %). The PCA indicated two dietary patterns. In the rural area children, the consumption of dairy products and fruit/vegetables was higher, and related with a protective effect on atopy (OR, 0.21 [ $p < 0.027$ ] and OR, 0.11 [ $p < 0.04$ ]). A similar pattern was observed with total IgE and vitamin D levels (2450.73 versus 777.56 kU/mL [ $p < 0.01$ ] and 59.32 ng/mL versus 31.14 ng/mL [ $p < 0.001$ ], respectively).

**Conclusion:** Allergic conditions were less prevalent in rural area residents, possibly owing to higher consumption of unpasteurized dairy products and fruit/vegetables, as well as higher levels of vitamin D.

**Keywords:** Atopy; Diet; Life style; Vitamin D

Este artículo debe citarse como: Fang-Mercado LC, Urrego-Álvarez JR, Merlano-Barón AE, Meza-Torres C, Hernández-Bonfante L, López-Kleine L, et al. Influencia del estilo de vida, la dieta y la vitamina D en la atopia en niños colombianos afrodescendientes. Rev Alerg Mex. 2017;64(3):277-290

<sup>1</sup>Universidad de Cartagena, Facultad de Odontología, Grupo de Investigaciones GITOU. Cartagena de Indias, Colombia

<sup>2</sup>Universidad de Cartagena, Instituto de Investigaciones Inmunológicas. Cartagena de Indias, Colombia.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Estadística. Bogotá, Colombia

Correspondencia: Javier Marrugo-Cano.  
jmarrugoc@unicartagena.edu.co

Recibido: 2017-05-05

Aceptado: 2017-06-30

## Resumen

**Antecedentes:** La prevalencia de las enfermedades alérgicas se ha incrementado en las últimas décadas. Se ha responsabilizado de este incremento a cambios en el estilo de vida, la dieta y vitamina D.

**Objetivo:** Determinar el papel del ambiente, dieta y vitamina D en las enfermedades atópicas en una población de niños afrodescendientes colombianos.

**Métodos:** Estudio observacional transversal y descriptivo en 200 niños afrodescendientes de áreas rural y urbana del norte de Colombia. El estilo de vida y la dieta se establecieron por cuestionarios, la atopía por pruebas cutáneas y los niveles de IgE total, específicas y vitamina D por ELISA.

**Resultados:** La atopía fue más prevalente en la población urbana (24 % versus 7 %,  $p < 0.001$ ). La *Blomia tropicalis* fue el alérgeno más común (80.6 %). El ACP indicó 2 patrones dietarios. En los niños del área rural fueron más altos el consumo de productos lácteos y de frutas/vegetales, lo cual se relacionó con un efecto protector en la atopía (RM, 0.21 [ $p < 0.037$ ] y RM, 0.11 ( $p < 0.04$ ), respectivamente). Un patrón similar se observó respecto a los niveles de IgE total y vitamina D (2450.73 versus 777.56 kU/mL [ $p < 0.01$ ] y 59.32 ng/mL y 31.14 ng/mL [ $p < 0.001$ ], respectivamente).

**Conclusión:** las enfermedades alérgicas fueron menos prevalentes en los niños residentes del área rural posiblemente por el mayor consumo de productos lácteos no pasteurizados y frutas y vegetales, así como por mayores niveles de vitamina D.

**Palabras clave:** Atopia; Dieta; Estilo de vida; Vitamina D

## Abreviaturas y siglas

AA, asma alérgica

AGE, productos finales de glicación avanzada

APC, análisis por componentes principales

DA, dermatitis atópica

FFQ, Food Frequency Questionnaire

IUV, índice ultravioleta

RM, razón de momios

RA, rinitis alérgica

VDR, respuesta a la vitamina D

VDRE, vitamin D response element

VDR-RXR, vitamin D receptor-retinoid X receptor

## Introducción

Las enfermedades alérgicas como el asma (AA), la rinitis (RA) y la dermatitis atópica (DA) son problema de salud mundial dado que su prevalencia ha aumentado en los últimos años. Estas enfermedades son consideradas complejas ya que en ellas intervienen factores genéticos y ambientales.<sup>1</sup> Además, son responsables de la disminución notable de la calidad de vida en las personas que las padecen y generan enormes costos a los servicios de salud.<sup>2</sup>

Aún no están claras las causas del incremento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas. Se han planteado varias hipótesis, entre las que destacan las que atribuyen el incremento a la higiene (propuesta por Strachan hace más de 2 décadas)<sup>3</sup> y a los cambios en el estilo de vida y a la dieta.<sup>4</sup> Esta última permitió la generación de otras hipótesis relacionadas con la alimentación, entre las que

cabe mencionar la de los ácidos grasos N-PUFAS, la vitamina D, los antioxidantes o la de los patrones dietarios, entre otras.<sup>5</sup>

El estilo de vida occidental se caracteriza por una dieta con menor consumo de frutas, vegetales y pescados, incremento en el consumo de comidas procesadas y de rápida preparación, utilización de un alto contenido de grasas saturadas, azúcares y carbohidratos, así como cocción rápida a altas temperaturas; además, del incremento del sedentarismo y menor exposición a la luz solar. Este estilo de vida occidental ha sido asociado con mayor prevalencia de enfermedades inflamatorias, cardíacas y alérgicas.<sup>6</sup>

Diversas investigaciones epidemiológicas han reportado menor prevalencia de enfermedades atópicas en poblaciones con estilo de vida rural. Keeley *et al.*<sup>7</sup> y Ng'ang'a *et al.*,<sup>8</sup> al estudiar niños de poblaciones africanas de áreas rurales y urbanas, encontraron

menores prevalencias de obstrucción reversible de las vías aéreas y broncoespasmo inducido por ejercicio en los niños de áreas rurales en comparación con los de ámbitos urbanos. Hallazgos similares han sido reportados en poblaciones europeas, en las que incluso se ha asociado la exposición prenatal a ambientes de granja (caracterizados por presencia de animales como vacas, cerdos y ovejas, entre otros) con menor prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas. Además, en esos ambientes es muy común el consumo de leche y productos lácteos no pasteurizados, incluso por las mujeres embarazadas. De esa forma, los individuos están expuestos a una mayor carga microbiana.<sup>9</sup>

La vitamina D es una de las moléculas más pleiotrópicas; además de los efectos sobre el metabolismo del calcio, también se ha podido establecer que influye en la salud pulmonar y en el sistema inmune. Diversos estudios epidemiológicos han reportado un incremento paralelo en la deficiencia de la vitamina D y las enfermedades alérgicas como el asma.<sup>10</sup> Se ha descrito a la vitamina D como una hormona inmunorreguladora cuya influencia sobre las distintas células del sistema inmunológico desempeña un papel importante en la prevalencia y la severidad de las enfermedades alérgicas y algunas otras condiciones inmunológicas como las enfermedades autoinmunes, y que incluso actúa desde antes del nacimiento.<sup>11,12</sup>

Los objetivos de este estudio fueron establecer las diferencias entre los ambientes rural y urbano, los patrones dietarios, los niveles de vitamina D y la influencia de estos en el desarrollo de la sensibilización alérgica (atopía) y en los niveles de IgE en niños afrodescendientes colombianos que residen en San Basilio de Palenque y descendientes de palenqueros que viven en Cartagena de Indias.

## Métodos

### Población de estudio

El presente estudio se realizó en niños con ancestría africana que viven en barrios de la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia y en el corregimiento rural de San Basilio de Palenque, Colombia, en quienes se pudo confirmar la ascendencia palenquera en al menos 3 generaciones. La población de San Basilio de Palenque es habitada por 3500 individuos descendientes de esclavos africanos y por más de 3 siglos ha mantenido una identidad cultural y étnica con una

alta endogamia y poca influencia de otros grupos raciales.<sup>13</sup> Conserva su lengua, cultura y muchas de las costumbres dietarias ancestrales.<sup>14</sup> El clima de San Basilio de Palenque es cálido, semihúmedo, con un promedio entre 50 y 100 días con lluvia y precipitaciones anuales de 1000 a 1500 mm; la temperatura ambiental oscila entre 29 y 30 °C, acompañada de humedad relativa promedio de 80 a 85 % y con un índice ultravioleta (IUV) entre 7 y 8.<sup>15</sup>

Fueron estudiados 200 niños de uno y otro sexo, con edades entre los 5 y 18 años. Cien niños fueron reclutados en la Escuela Rural Benkos Biojó, en San Basilio de Palenque, y 100 niños residentes en el área urbana de Cartagena de Indias, en las diferentes escuelas de los barrios que participan en el programa de etnoeducación. En ambos grupos, los niños fueron pareados por sexo y edad. Los datos clínicos y epidemiológicos fueron obtenidos por historia clínica y entrevistas a los padres.

### Aspectos éticos

La pesquisa fue avalada por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Cartagena. Cada padre o adulto responsable del menor firmó una carta de consentimiento, previa información sobre el estudio.

### Información dietaria

La información sobre la dieta de los niños se obtuvo usando el FFQ (Food Frequency Questionnaire), adaptado a las condiciones de esa población, el cual se aplicó después de una encuesta piloto realizada en individuos de la misma comunidad,<sup>16</sup> seleccionando platos y recipientes utilizados por los niños de esa población. Ambos padres fueron interrogados sobre el tamaño de las porciones que comían los niños durante el último mes.

El promedio de los tamaños de las porciones fue calculado y convertido a frecuencia de consumo en gramos/semana. Después del análisis de la encuesta piloto, los alimentos se congregaron por similitud de composición nutricional en 10 grupos, con el fin de facilitar el análisis (carne [res, pollo y cerdo], salchichas, comida rápida, pescado, huevo de gallina, lácteos, farináceos, frutas y vegetales, golosinas y suplementos nutricionales).

### Determinación de la atopía

La atopía fue establecida por pruebas cutáneas de escarificación usando un panel de 10 alérgenos: ácaros

del polvo casero (*Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), epitelios de gato, perro y cucaracha (*Periplaneta americana*), leche de vaca, huevo de gallina, pescado y maní. Como control positivo se utilizó la histamina (10 mg/mL) y como negativo, el diluyente de los extractos. Como prueba cutánea positiva se estableció toda aquella reacción con un diámetro mayor a 3 mm del control negativo y se consideró como atópico al individuo con al menos una prueba cutánea positiva.

#### Niveles de IgE total

Los niveles séricos de IgE total se midieron con el kit de ELISA IgE AccuBind® (Monobind Inc. Lake Forest, USA), para lo cual se emplearon 25 µL de suero, titulado por duplicado y cuantificado a partir de estándares propios del kit.

#### Niveles de vitamina D

Los niveles de vitamina D se midieron en los sueros de los sujetos seleccionados por medio de ELISA, utilizando el estuche comercial 25-hydroxi-vitamina D EIA® conforme las instrucciones del fabricante (Immunodiagnostic Systems Ltda, Fountain Hills, AZ, USA).

#### Análisis estadístico

Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher; esta última se usó en caso de que alguna de las observaciones fuera menor de 5, utilizando el software SPSS versión 22. Mediante un análisis por componentes principales (APC) se determinaron las discrepancias (por ejemplo, un grupo de alimento o el número de personas en la casa) que generaban una diferenciación de las 2 poblaciones en el espacio reducido de dimensiones proporcionado por este análisis. Para ello se empleó el programa R (The R Development Core Team). La comparación también se realizó mediante regresiones logísticas categorizando cada variable de consumo en 4 rangos (Q1, Q2, Q3 y Q4) y utilizando como rangos mínimos y máximos los valores de los cuartiles para cada alimento.

## Resultados

### Atopia y perfiles de sensibilización

En total 31 individuos de los 200 participantes (15.5 %) presentaron prueba cutánea positiva a 1 o más extractos; de ellos 18 (58 %) fueron hombres.

No hubo diferencias significativas en la prevalencia de atopía entre los sexos ( $p = 0.329$ ). Todos los individuos sensibilizados presentaron prueba cutánea positiva a alguno de los ácaros del polvo; la reacción a *Blomia tropicalis* fue la más prevalente, en 25 individuos (80.6 %), seguida por la de *Dermatophagoides Pteronyssinus*, con 16 (51.6 %), y *Dermatophagoides farinae*, con 11 (35.4 %). Solo 2 individuos (6.4 %) presentaron prueba cutánea positiva al extracto de epitelio de gato, 1 (3.2 %) al extracto de epitelio de perro y 1 (3.2 %) al extracto de cucaracha (*Periplaneta americana*). No se presentó sensibilización ni pruebas positivas a ninguno de los alimentos del panel probado (leche de vaca, huevo de gallina, pescado o maní tostado). De los 31 individuos sensibilizados, 15 (48.3 %) estaban polisensibilizados a 2 o más extractos (Cuadro 1).

Al comparar las prevalencias de atopía entre las 2 poblaciones se observaron diferencias significativas entre los niños según el medio ambiente en el que habitaban (rural o urbano). De los 100 individuos del área urbana, 24 (24 %) fueron positivos a 1 o más extractos, mientras que de los rurales solo 7 (7 %) ( $p < 0.001$ ). Al comparar los perfiles de sensibilización de ambas poblaciones se observó que la sensibilización a los extractos de *Blomia tropicalis* (18 urbanos versus 7 rurales) y *Dermatophagoides pteronyssinus* (13 urbanos versus 3 rurales) fueron significativamente mayores en el área urbana que en la rural ( $p = 0.019$  y  $p = 0.009$ , respectivamente). Por otra parte, no hubo diferencias significativas en cifras de prevalencia de sensibilización a *Dermatophagoides farinae* (8 urbanos versus 3 rurales) ( $p = 0.121$ ). Adicionalmente se observaron diferencias significativas en la polisensibilización entre ambas poblaciones, mayor en los niños que habitaban en la ciudad (12 versus 3 de área rural,  $p = 0.016$ ) (Cuadro 1). Los informes de autopercepción mostraron diferencias significativas en la prevalencia de asma entre las 2 poblaciones: 15 % en la urbana versus 6 % en la rural ( $p = 0.038$ ); y de rinitis: 33 % en la urbana versus 12 % en la rural ( $p < 0.001$ ).

### Estilos de vida

En general se observaron diferencias entre los ambientes rural y urbano. En el ambiente rural la ubicación externa de la cocina fue más frecuente ( $p < 0.001$ ). También se encontraron diferencias significativas respecto al combustible empleado para

**Cuadro 1.** Características demográficas y perfiles de sensibilización en niños colombianos afrodescendientes

		Atópicos (n = 31)		No atópicos (n = 169)		p
Características demográficas						
		n	%	n	%	
Sexo	Masculino	18	58	82	48.5	0.329
	Femenino	13	42	87	51.5	
Ambiente	Urbano	24	12	76	38	0.001*
	Rural	7	3.5	93	46.5	
Perfiles de sensibilización						
		Urbanos		Rurales		
Sensibilizados a uno o más alérgenos		24		7		
Alérgeno	<i>Blomia tropicalis</i>	18		7		0.019*
	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	13		3		0.009*
	<i>Dermatophagoides farinae</i>	8		3		0.121
	Epitelio de perro	1		0		—
	Epitelio de gato	1		0		—
	<i>Periplaneta americana</i>	1		0		—
	Leche de vaca	0		0		—
	Pescado	0		0		—
	Maní	0		0		—
	Huevo	0		0		—
Polisensibilizados		12		3		0.016*
Nivel de IgE total (UI/mL)		777 (506-1048)		2450 (1732-3169)		< 0.001
Nivel de vitamina D (ng/mL)		31.1 (29.6-32.6)		59.3 (57.5-61.1)		< 0.001*
Nivel categorizado de vitamina D	Deficiente/Insuficiente (10-30 ng/mL)	42		1		< 0.001*
	Suficiente (30-100 ng/mL)	41		50		
	Intoxicación posible (> 100 ng/mL)	17		49		

\*p &lt; 0.05

la cocción de los alimentos: mayor utilización de madera en el área rural *versus* el área urbana ( $p < 0.001$ ) y mayor uso de gas natural en el área urbana *versus* el área rural ( $p < 0.001$ ). Se apreciaron también diferencias significativas en la ubicación de la vivienda: un mayor número de individuos con viviendas cerca de avenidas principales pavimentadas en el área urbana *versus* la rural ( $p = 0.005$ ).

Destaca la mayor prevalencia de quema de basura en el área rural en comparación con la urbana ( $p < 0.001$ ). También se detectó un número significativamente mayor de personas que contaban con un servicio de alcantarillado en la zona urbana ( $p < 0.001$ ) y un mayor número de personas en el área rural que utilizaban pozo séptico y letrina respecto a los del área urbana ( $p < 0.001$ ) (Cuadro 2).

En cuanto a la presencia de animales cerca del hogar, en el área rural se observó mayor posesión de animales de granja y mascotas que en el área urbana ( $p < 0.001$ ); de la misma forma se observó diferenciación entre mascotas y animales de granja ( $p < 0.001$ ) (Cuadro 2).

También se observaron diferencias significativas en el nivel educativo de los padres: el número de padres con nivel educativo bajo fue mayor en el área rural respecto al área urbana ( $p < 0.05$ ) (Cuadro 2).

En cuanto a otras variables ambientales como el número de personas en la casa, tipo de vivienda, número de hermanos, posición entre hermanos, presencia de acueductos en la zona, tratamiento térmico del agua antes de consumir, lavado de los alimentos antes de consumirlos, lavado de las manos después de ir al baño, edad de terminación de la lactancia materna, tipo de parto y exposición al humo del cigarrillo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (motivo por el cual no se describen los resultados).

#### Patrón dietario y diferencias por grupos de alimentos

Al emplear métodos estadísticos como los factoriales, entre los cuales se encuentra el ACP, se observaron 2 componentes que juntos explicaron 49.7 % de la varianza de los grupos de alimentos evaluados. Una gráfica de dispersión (Figura 1) de la proyección de todos los grupos de alimentos en los 2 componentes principales de acuerdo con su procedencia (rural o urbana) mostró diferencias significativas en el consumo de algunos alimentos. En general, los

niños del área urbana presentaron mayor consumo en gramos/semana de carnes rojas ( $p = 0.001$ ), carnes frías ( $p < 0.001$ ) y comida rápida ( $p < 0.001$ ) respecto a los del área rural. En contraste, se detectó mayor consumo de pescados propios de la región como el bocachico (*Prochilodus magdalenae*) y la mojarra (*Diplodus vulgaris*) en el área rural ( $p = 0.001$ ). Para los demás alimentos no se observaron diferencias significativas, aunque sí ciertas tendencias: en el área rural se encontró mayor consumo de frutas y menos de lácteos. La comparación por grupos alimentarios respecto a la presencia de atopía mostró solo mayor consumo de comidas rápidas en el grupo con atopía *versus* el grupo sin atopía ( $p < 0.033$ ) (Cuadro 3).

#### Atopía y patrón dietario

Se realizaron 2 modelos de análisis por regresión logística múltiple para todas las variables nutricionales. Con el primero se evaluaron todos los grupos alimentarios, entre ellos la comida rápida, la cual en el segundo cuartil representó un factor de riesgo para atopía; por el contrario, el alto consumo de productos lácteos y fruta y vegetales mostró ser un factor protector (Cuadro 4).

En el segundo modelo se evaluaron todos los grupos alimentarios, con ajuste según sexo, edad, consumo calórico total y ambiente (rural/urbano). En este modelo, la asociación respecto a las comidas rápidas se perdió, sin embargo, este modelo mantuvo la asociación protectora contra la atopía para los individuos con alto consumo (Q4) de productos lácteos y frutas y vegetales. En este modelo se observó que el bajo consumo (Q2) de huevo de gallina y la ingestión normal de carne (Q3) fueron factores protectores contra la aparición de atopía. Finalmente se encontró que el alto consumo (Q4) de suplementos nutricionales representaba un factor de riesgo para el desarrollo de atopía (Cuadro 4).

#### Vitamina D y niveles de IgE

No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de vitamina D en función del sexo, edad o presencia de atopía, pero el grupo que habitaba en el medio rural presentaba mayores niveles que el urbano. Los niveles de IgE total fueron significativamente mayores en la población rural (Cuadro 1 y Figura 2a). La correlación entre los niveles de vitamina D y de IgE total fue significativa, pero no fuerte ( $r = 0.29$ ,  $p < 0.01$ ) en los niveles de vitamina D en

**Cuadro 2.** Percepción de enfermedades atópicas y prevalencia de enfermedades alérgicas y síntomas por cuestionario, así como variables ambientales de la población de estudio

		Atopia negativa (n = 169)		Atopia positiva (n = 31)			
Atopia y auto-percepción de alergias	Ninguna	131	77.5	8	25.8	< 0.001*	
	Rinitis	21	12.4	14	45.2		
	Asma	9	5.3	2	6.5		
	Eccema	2	1.2	0			
	Asma-rinitis	6	3.6	7	22.6		
Por síntomas sugestivos de alergia	Asintomático	131	77.5	25.8		< 0.001*	
	Sintomático	38	22.5	2	74.2		
Según ambiente y síntomas alérgicos	Rural	Asintomático	77	82.8	3	42.9	0.04*
		Sintomático	16	17.2	4	57.1	
	Urbano	Asintomático	54	77.1	5	20.8	< 0.001*
		Sintomático	22	28.9	19	79.2	
<b>Variables ambientales</b>							
		Urbanos (n = 100)		Rurales (n = 100)			
Ubicación cocina	Dentro de la casa	98		56		< 0.001*	
	Fuera de la casa	2		44			
Combustible para cocinar	Madera	2		44		< 0.001*	
	Luz eléctrica	3		0		0.099	
	Gas	95		56		< 0.001*	
Ubicación de la vivienda	Avenida principal	11		1		0.005	
	Calle común	89		99		ns	
Quema de basura	No	93		45		< 0.001*	
	Sí	7		55		—	
Eliminación de heces	Alcantarillado	67		0		< 0.001*	
	Poza séptica	30		73		< 0.001*	
	Letrina	2		25		< 0.001*	
	Monte	1		2		0.003	
Presencia animales cerca de casa (granja+ mascotas)	Sí	68		92		< 0.001*	
	No	32		8			
Presencia mascotas domésticas	Sí	65		88		< 0.001*	
	No	35		12			
Presencia de animales granja	Sí	65		88		< 0.001*	
	No	35		12			

Continúa en la página siguiente...

...Continúa de la página anterior

Nivel educativo padre	Ninguno/Primaria	47	71	0.002
	Bachillerato	28	18	0.016
	Técnico/Universitaria	24	8	0.002
Nivel educativo madre	Ninguno/Primaria	55	73	0.007
	Bachillerato	21	19	0.292
	Técnico/Universitaria	24	8	0.002
Tipo parto	Vaginal	84	82	0.707
	Cesárea	16	18	

\* $p < 0.05$ ; ns, no significativo

cuartiles para apreciar las relaciones no lineales. Los niños del Q4 de niveles séricos de vitamina D mostraron mayor concentración de IgE en comparación con aquellos en otros cuartiles (Figura 2b)

Paralelamente, al categorizar los niveles de vitamina D de acuerdo con los establecidos por la Endocrine Society en su Consenso sobre vitamina D del 2011<sup>17</sup> se identificó mayor número de niños con niveles séricos deficientes/insuficientes de vitamina D en la población urbana comparada con la rural, en la cual se encontró de forma significativa mayor

número de niños con niveles suficientes e, incluso, posible intoxicación ( $p < 0.001$ ).

## Discusión

En las últimas décadas se ha observado incremento significativo de las enfermedades alérgicas en poblaciones urbanas, en contraste con menor prevalencia de estas entre los individuos residentes de áreas rurales.<sup>18</sup>

Nuestro estudio es el primero en evaluar la influencia del patrón dietario en la atopía en la comunidad afrodescendiente que habita en el norte de

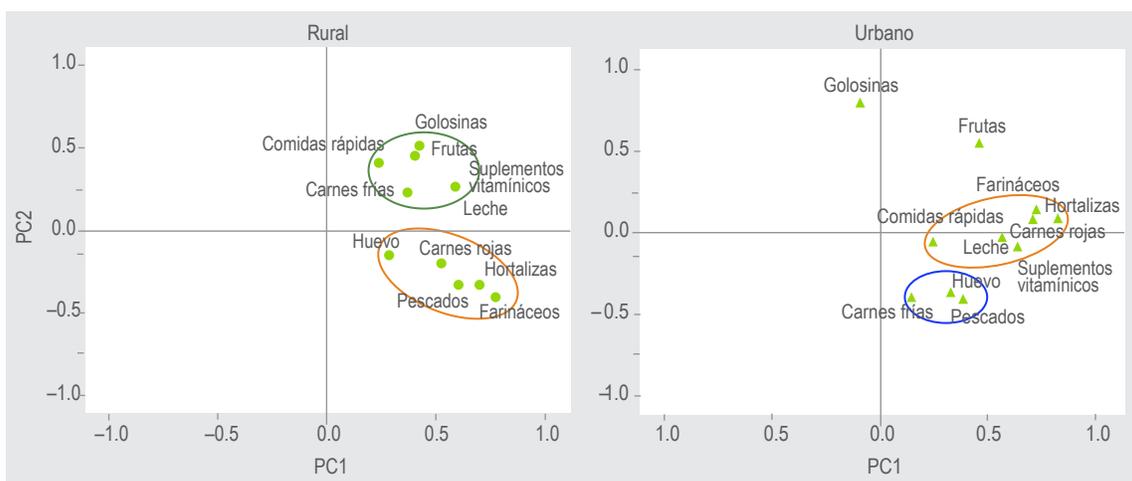


Figura 1. Análisis por componentes principales de los 80 nutrientes evaluados en el cuestionario de frecuencia dietaria. Los dos primeros componentes, PC1 y PC2, explicaron 49.7 % de la varianza en los grupos de alimentos. Se discriminaron 2 componentes de patrones dietarios, los cuales fueron similares en ambos grupos (rural y urbano), con algunas diferencias. Los triángulos en verde representan los nutrientes presentes en la población urbana y los círculos verdes, los nutrientes consumidos por los participantes rurales.

**Cuadro 3.** Frecuencia del consumo de alimentos entre individuos rurales y urbanos, y entre individuos atópicos y no atópicos

	Media (g/semana) ± DE		p
	Urbanos	Rurales	
Carnes (res, pollo y cerdo)	1.023 ± 411.2	839.6 ± 372	0.001*
Salchichas	215.5 ± 203.3	149.2 ± 107.2	< 0.001*
Comida rápida	146 ± 170	8 ± 41.8	< 0.001*
Pescados	566 ± 367.6	789.8 ± 453	0.001*
Huevo de gallina	375 ± 249.3	332.5 ± 264.8	0.1
Lácteos	826 ± 578	723 ± 669	0.24
Farináceos	4.882 ± 1.884	5.043.6 ± 1.829	0.514
Frutas y vegetales	2.461 ± 1.132 508	2.703 ± 1.208	0.141
Golosinas	213.4 ± 156.6	214.1 ± 148.04	0.655
Suplementos nutricionales	195.2 ± 168.2	187.9 ± 188.9	0.774
	Atópicos	No atópicos	
Carnes (res, pollo, y cerdo)	908 ± 380	935 ± 406	0.595
Salchichas	192.2 ± 96	175 ± 175	0.159
Comida rápida	95.1 ± 105	73 ± 147	0.033*
Pescados	572 ± 360	697 ± 435	0.196
Huevo de gallina	403 ± 261	344 ± 256	0.203
Lácteos	681 ± 384	791 ± 660	0.782
Farináceos	4.974 ± 1.767	4.961 ± 1.876	0.825
Frutas y vegetales	2.261 ± 936	2.641 ± 1.206	0.181
Golosinas	224.7 ± 174	211.7 ± 147	0.919
Suplementos nutricionales	208 ± 196	188 ± 175	0.615

DE, desviación estándar. \*p < 0.05.

Colombia y que ha procurado preservar su identidad cultural, incluyendo su dieta ancestral, evitando en gran medida la mezcla con otras comunidades étnicas,<sup>13,14,19,20</sup> aun cuando en las últimas décadas miembros de esta comunidad han migrado hacia ciertos sectores de diferentes centros urbanos como Cartagena de Indias y Barranquilla. Lo anterior permitió diseñar y realizar este estudio en niños con trasfondo genético similar, pero residentes en ambientes distintos (rural y urbano).

Identificamos que los residentes en el área rural tenían menor prevalencia de atopía en comparación con los del área urbana.

Se ha postulado que el ambiente rural por poseer una mayor carga microbiana podría ejercer un efecto protector en relación con el desarrollo de las alergias.<sup>9</sup> Por otra parte, Hooper *et al.* demostraron que las

diferencias en los patrones dietarios entre niños surafricanos residentes en áreas rurales y urbanas podría explicar en parte las diferencias en las prevalencias de atopía en esas poblaciones.<sup>21</sup> Lo anterior refuerza la hipótesis de la influencia de la dieta: que el mayor consumo de cierto grupo de alimentos en las áreas rurales —como frutas, vegetales, pescados (con alto contenido de omega-3), huevos, leche no pasteurizada y menor consumo de comidas rápidas— ejerce un efecto protector contra el desarrollo de las atopías.<sup>5</sup>

En este estudio de corte transversal encontramos menores índices de enfermedades atópicas (de acuerdo con la historia clínica realizada a los padres) y de sensibilización en los niños residentes en ambiente rural comparados con los que vivían en la ciudad. Los alérgenos más prevalentes en ambas poblaciones fueron *Blomia tropicalis* y *Dermatophagoides pteronyssinus*.

**Cuadro 4.** Regresión logística múltiple entre grupos de alimentos y atopía

Grupo alimentario		Modelo 1		Modelo 2	
		RM (IC 95 %)	p	RM (IC 95 %)	p
Huevo de gallina	Q1	1	—	1	—
	Q2	0.46 (0.12-1.60)	0.244	0.18 (0.03-0.85)	0.03*
	Q3	2.27 (0.35-14.5)	0.384	2.17 (0.27-17.3)	0.462
	Q4	2.16 (0.46-10.0)	0.324	1.42 (0.23-8.5)	0.700
Lácteos	Q1	1	—	1	—
	Q2	0.38 (0.09-1.5)	0.168	0.39 (0.08-1.86)	0.24
	Q3	0.37 (0.09-1.4)	0.164	0.33 (0.06-1.58)	0.166
	Q4	0.19 (0.03-0.9)	0.048*	0.11 (0.01-0.87)	0.037*
Comidas rápidas	Q1	1	—	1	—
	Q2	5.27 (1.64-16.9)	0.005*	1.94 (0.44-8.38)	0.374
	Q3	0.68 (0.04-11.7)	0.794	0.263 (0.01-5.10)	0.378
	Q4				
Frutas y vegetales	Q1	1	—	1	—
	Q2	0.40 (0.09-1.7)	0.223	0.25 (0.04-1.3)	0.104
	Q3	1.21 (0.32-4.5)	0.770	0.64 (0.14-2.9)	0.578
	Q4	0.11 (0.01-0.7)	0.023*	0.11 (0.01-0.9)	0.040*

Modelo 1, ajustado para todos los grupos alimentarios  
 Modelo 2, ajustado para sexo, edad, ambiente (rural y urbano) y todos los grupos alimentarios  
 \*p < 0.05

De acuerdo con el APC, los primeros 2 componentes principales no discriminan entre las poblaciones rurales y urbanas. Esto muestra la similitud de patrones dietarios en ambos ambientes y confirma que la dieta rural de Palenque se conserva en los individuos urbanos, con pequeños cambios y monotonía en el patrón dietario y nutricional.

La asociación entre la atopía y los componentes dietarios se evaluó por medio de modelos de regresión logística. El primer modelo de regresión logística encontró que el consumo de comidas rápidas es un factor de riesgo para el desarrollo de atopía. Otros estudios que asocian el consumo de comidas rápidas más de 3 veces por semana con el desarrollo de asma severa resaltan que las comidas rápidas son un componente dietario casi exclusivo del ambiente urbano, tal como observó en nuestro estudio.<sup>22</sup>

La asociación entre la aparición de atopía y la ingesta de comidas rápidas durante el último mes

explica parcialmente cómo pequeños cambios en una dieta (inclusión de nuevos productos alimenticios y distintas formas de preparación) influyen en el desarrollo de atopía cuando las comunidades rurales migran hacia centros urbanos y adoptan una nueva cultura alimentaria.

Por otra parte, estudios recientes muestran que el consumo de comidas rápidas genera un ambiente proinflamatorio, gracias al alto contenido de productos finales de glicación (AGE), los cuales inducen la expresión de citocinas de la inmunidad innata, que de manera directa influyen en la respuesta alérgica.<sup>23</sup>

Al igual que los hallazgos en otras investigaciones, el mayor consumo de frutas, vegetales y huevo de gallina representó un factor protector para el desarrollo de atopía, lo que concuerda con la hipótesis de que los antioxidantes de estos alimentos son factores protectores para el desarrollo de enfermedad atópica.<sup>24</sup> Al mismo tiempo, se asoció el consumo de productos lácteos como factor protector contra el

desarrollo de alergias. En el ambiente rural, la ingestión de productos lácteos es elevada, especialmente de leche no pasteurizada o hervida. Lo anterior apoya la conclusión de diversos estudios realizados en otras poblaciones con diferentes ancestrías en los cuales se muestran que el efecto protector del estilo de vida rural podría deberse a los componentes ambientales y dietarios como la presencia de animales de granja, alta carga microbiana y consumo de leche no procesada.<sup>9</sup>

Los efectos protectores de las frutas y vegetales se deberían a las propiedades inmunomoduladoras de los carotenoides y polifenoles presentes en esos alimentos.<sup>25</sup> En adición, el efecto protector de la leche no pasteurizada y de sus derivados observado en nuestro estudio podría deberse al alto

contenido de compuestos inmunomoduladores con la capacidad de promover la expresión de FOXP3, tales como los ácidos grasos omega-3 y los microARN exosomales.<sup>26</sup>

Por otra parte, en varios estudios tanto epidemiológicos como *in vitro* se ha señalado el papel de la vitamina D como factor inmunorregulatorio. Esta vitamina actúa a través de una interacción de los elementos de respuesta a la vitamina D (VDRE) en el ADN con heterodímeros VDR-RXR (vitamin D receptor-retinoid X receptor), al regular la expresión de alrededor de 1000 genes en el ser humano, algunos relacionados con la respuesta inmune como las citocinas IL-1, IL-10, IL-17 y el interferón gamma, así como otros relacionados con el sistema inmune

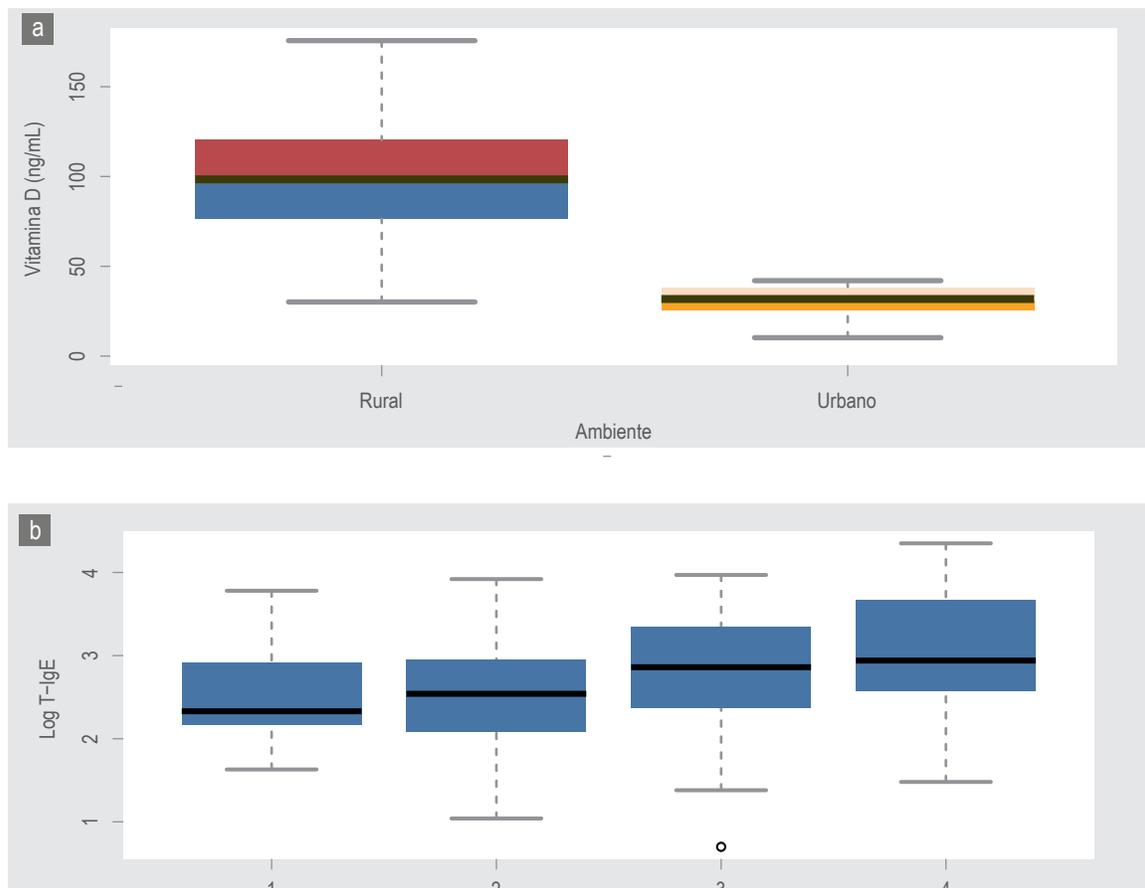


Figura 2. a) Niveles de vitamina D en niños urbanos y rurales. b) Niveles totales de IgE entre cuartiles de la concentración de vitamina D (Q1 < 15 ng/mL, Q2 < 30 ng/mL, Q3 < 100 ng/mL, Q4 > 100 ng/mL) en todos los niños (rurales y urbanos). Los niveles de IgE total fueron normalizados por su logaritmo natural.

asociado con mucosas, modulando de esta forma la respuesta Th1 y Th17.

Los niveles de la vitamina D son regulados principalmente mediante la exposición a la luz solar (en especial los rayos UVB, en 80 a 90 %) y la ingesta (10 a 20 %), lo que sugiere que ciertas conductas del estilo de vida occidental, como la poca exposición a la luz solar y el bajo consumo de alimentos ricos en vitamina D, predisponen a la deficiencia/insuficiencia en los niveles de esta vitamina y, en consecuencia, a la desaparición de los efectos inmunorreguladores de esta vitamina, incrementando el riesgo de sufrir enfermedades autoinmunes y alergias.<sup>12</sup>

En nuestro estudio observamos una relación entre los altos niveles de vitamina D y los de IgE, lo que complementa la asociación no lineal entre las concentraciones de IgE y vitamina D identificada por Hyppönen *et al.*<sup>27</sup> en una cohorte de adultos británicos con polimorfismos en la enzima CYP27B1 (1 $\alpha$  hidroxilasa, enzima clave en la conversión de la vitamina D a su forma activa).

Es de resaltar que en promedio los niveles de IgE total fueron significativamente mayores en la población rural, pese a tener menor prevalencia de sensibilización a alérgenos. Lo anterior podría explicarse por la elevada prevalencia de infestación por geohelminthos, la cual de acuerdo con reportes epidemiológicos recientes es de 50 a 60 % en la población infantil colombiana.<sup>28</sup> Los geohelminthos, entre ellos los del género *Ascaris spp.*, poseen componentes moleculares que inducen la producción de anticuerpos IgE que ocasionan reactividad cruzada con alérgenos de *Blomia tropicalis* y *Dermatophagoides pteronyssinus*, tal como señalan Buendía *et al.*,<sup>29</sup> lo que indica una capacidad inmunomodulatoria que debe ser analizada en investigaciones posteriores.

## Conclusiones

Aunque se ha sugerido que en general las pieles oscuras se asocian con menores niveles de vitamina D,<sup>30</sup> identificamos un alto porcentaje de niños con niveles séricos suficientes e, incluso, potencialmente tóxicos. Esta diferencia se acentuó en los niños del ámbito rural, probablemente por la mayor exposición solar y el mayor consumo de alimentos ricos en vitamina D y leche no procesada, que favorece el efecto de la microbiota sobre la activación del VDR a través de ácidos biliares secundarios, mencionado en la revisión efectuada por Clark *et al.*<sup>12</sup> Al parecer, este efecto de la microbiota no solo se debe a la interacción con el VDR sino también al establecimiento de una diversidad bacteriana benéfica que estimula un ambiente antiinflamatorio sistémico, ayudado en parte por los altos niveles de vitamina D. Lo anterior probablemente explique las diferencias en la prevalencia de enfermedades alérgicas y sensibilización a alérgenos entre los 2 grupos analizados.

## Agradecimientos

A Regina Miranda, de la comunidad de San Basilio de Palenque; así como al personal de la escuela Benkos Biojó, en ese mismo poblado, por su valiosa contribución. A Miguel Obeso, director del programa de etnoeducación gubernamental, y a Galo Viana, gerente de Mutual Ser EPS, por facilitar sus centros para la atención de los participantes. Finalmente, a la Fundación para la Promoción de la Investigación y la Tecnología del Banco de la República, por el soporte financiero; a la Universidad de Cartagena y a Colciencias a través del contrato 0035-2013, por el soporte financiero para estudiantes de maestría.

## Referencias

1. Pawankar R, Holgate ST, Lockey RF, Canonica GW, Blaiss, editores. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: Update 2013. USA: World Allergy Organization; 2013.
2. Malone DC, Lawson K a, Smith DH, Arrighi HM, Battista C. A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(1 Pt 1):22-27. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70296-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70296-3)
3. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989;299(6710):1259-1260. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.299.6710.1259>
4. Rice JL, Romero KM, Galvez-Davila RM, Meza CT, Bilderback A, Williams DL, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and asthma in Peruvian children. *Lung.* 2015;193(6):893-899. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-015-9792-9>

5. Julia V, Macia L, Dombrowicz D. The impact of diet on asthma and allergic diseases. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(5):308-322. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nri3830>
6. Smith PK, Masilamani M, Li X-M, Sampson HA. The False Alarm hypothesis: Food allergy is associated with high dietary advanced glycation end products and pro-glycating dietary sugars that mimic alarmins. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(2):429-437. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.040>
7. Keeley DJ, Neill P, Gallivan S. Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children. *Thorax.* 1991;46(8):549-553. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.46.8.549>
8. Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, Gicheha C, Nderitu P, Maingi B, et al. Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax.* 1998;53(11):919-926. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/THX.53.11.919>
9. Von-Mutius E, Vercelli D. Farm living: Effects on childhood asthma and allergy. *Nat Rev Immunol.* 2010;10(12):861-868. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nri2871>
10. Gupta A, Bush A, Hawrylowicz C, Saglani S. Vitamin D and asthma in children. *Paediatr Respir Rev.* 2012;13(4):236-243;quiz 243. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2011.07.003>
11. Meza-Torres C, Marrugo-Cano J. El papel de la vitamina D en la respuesta inmune y en las enfermedades alérgicas. *Rev Ciencias Biomed.* 2015;6(2):319-332. DOI: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.17141.37606>
12. Clark A, Mach N. Role of vitamin D in the hygiene hypothesis: The interplay between vitamin D, vitamin D receptors, gut microbiota, and immune response. *Front Immunol.* 2016;7:627. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2016.00627>
13. Martínez B, Builes JJ, Gaviria A, Burgos G, Manrique A, Aguirre DP, et al. Population genetic data of 38 autosomal InDels in San Basilio de Palenque, the first free town in America. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.* 2013;4(1):37-38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigss.2013.10.037>
14. Cassiani A, Mendoza C, Ardila R. *Cocina palenquera para el mundo en lengua palenquera.* Segunda edición. Colombia: Fundación para el Desarrollo Social; 2014.
15. IDEAM. Atlas climatológico de Colombia 1981-2010. Disponible en: [http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/atlas#\\_48\\_INSTANCE\\_xoDpvO7rhD5O\\_%3Dhttp%253A%252F%252Fwww.ideam.gov.co%252FAtlasWeb%252Findex.html%253F](http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/atlas#_48_INSTANCE_xoDpvO7rhD5O_%3Dhttp%253A%252F%252Fwww.ideam.gov.co%252FAtlasWeb%252Findex.html%253F)
16. Cade JE, Burley VJ, Warm DL, Thompson RL, Margetts BM. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilisation. *Nutr Res Rev.* 2002;17(1):5-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/PHN2001318>
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
18. Adler A, Tager I, Quintero DR. Decreased prevalence of asthma among farm-reared children compared with those who are rural but not farm-reared. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1):67-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.10.008>
19. Jimenes S, Martínez B, Hernández M, Munera A, Caraballo L. Análisis inmunogenético y antropológico de la población de San Basilio (Colombia). En: Martín-Municio A, García-Barreno P, editores. *Polimorfismo génico (HLA) en poblaciones hispanoamericanas.* España: Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; 1996.
20. Del-Castillo-Mathieu N. El léxico negro-africano de San Basilio de Palenque. *Thesaurus Bol Instit Caro Cuervo;* 1984;39(1-3):79-169.
21. Hooper R, Calvert J, Thompson RL, Deetlefs ME, Burney P. Urban/rural differences in diet and atopy in South Africa. *Allergy.* 2008;63(4):425-431. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01627.x>
22. Ellwood P, Asher MI, García-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Thorax.* 2013;68(4):351-360. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202285>

23. Smith PK, Masilamani M, Li XM, Sampson HA. The false alarm hypothesis: Food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(2):429-437. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.040>
24. Torres-Borrego J, Moreno-Solís G, Molina-Terán AB. Diet for the prevention of asthma and allergies in early childhood: Much ado about something. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012;40(4):244-252. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2011.12.006>
25. Rosenlund H, Kull I, Pershagen G, Wolk A, Wickman M, Bergström A. Fruit and vegetable consumption in relation to allergy: disease-related modification of consumption. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(5):1219-1225. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.019>
26. Lucey JA. Raw Milk Consumption: Risks and benefits. *Nutr Today.* 2015;50(4):189-193. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/NT.0000000000000108>
27. Hyppönen E, Berry DJ, Wjst M, Power C. Serum 25-hydroxyvitamin D and IgE. A significant but nonlinear relationship. *Allergy.* 2009;64(4):613-620. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01865.x>
28. Valderrama-Vergara JF. Encuesta nacional de parasitismo intestinal en población escolar Colombia, 2012-2014, Fase II. Colombia: MINSALUD/Universidad de Antioquía; 2013.
29. Buendía E, Zakzuk J, Mercado D, Alvarez A, Caraballo L. The IgE response to *Ascaris* molecular components is associated with clinical indicators of asthma severity. *World Allergy Organ J.* 2015;8(1):8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40413-015-0058-z>
30. Kaufman B, Luna A, Kaushik S, Pan S, Bagiella E, Coley M. Skin pigmentation and vitamin D status: A single-center, cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):AB237. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.917>