



Editorial

Papel protector de la lactancia materna en las infecciones de la infancia: análisis crítico de la metodología de estudio

José María Paricio Talayero. Servicio de Pediatría. Hospital Marina Alta, Denia. Alicante (España). Diplomado en Diseño y Estadística en Ciencias de la Salud. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Correo electrónico: pariciojm@terra.es

Términos clave en inglés: breast feeding; gastroenteritis; respiratory tract infections; hospitalization

Términos clave en español: lactancia materna; gastroenteritis; infecciones del tracto respiratorio; hospitalización

Fecha de recepción: 10 de Agosto de 2007

Fecha de aceptación: 22 de Agosto de 2007

Fecha de publicación: 1 de septiembre de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 61 doi: [vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.27.htm](https://doi.org/10.1016/S1695-2688(07)70027-1)

Cómo citar este artículo

Paricio Talayero JM. Papel protector de la lactancia materna en las infecciones de la infancia: análisis crítico de la metodología de estudio. Evid Pediatr. 2007; 3: 61.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.27.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-07. Todos los derechos reservados

Papel protector de la lactancia materna en las infecciones de la infancia: análisis crítico de la metodología de estudio

José María Paricio Talayero. Servicio de Pediatría. Hospital Marina Alta, Denia. Alicante (España). Diplomado en Diseño y Estadística en Ciencias de la Salud. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría.

Correo electrónico: pariciojm@terra.es

Immunisation is preventive medicine par excellence. If a new vaccine became available that could prevent 1 million or more child deaths a year, and that was moreover cheap, safe administered orally, and required no cold chain, it would become an immediate public health imperative. Breastfeeding could do all this and more, but it requires its own "warm chain" of support –that is, skilled care for mothers to build their confidence and show them what to do, and protection from harmful practices. If this warm chain has been lost from the culture, or is faulty, then it must be made good by health services.

.....

Policy makers need to understand that provision of a warm chain for breastfeeding is a valuable as provision of a cold chain for vaccines and likewise requires adequate resources.

A warm chain for breastfeeding¹

The Lancet, 1994; 344: 1239-41.

Así comenzaba y acababa aquel mítico editorial de The Lancet hace ya más de una década. Desde entonces los datos han ido acumulándose dándole la razón. En estos años, desde el punto de vista metodológico, los trabajos sobre lactancia han ido corrigiendo errores y limando limitaciones y dificultades inherentes a los mismos y, desde el punto de vista general, se han publicado varios trabajos realizados en países desarrollados, demostrando que los riesgos de la alimentación artificial temprana no está limitada a entornos económicos expoliados y empobrecidos.

En el presente número de Evidencias en Pediatría, Olivares Grohnert y Buñuel Álvarez² valoran críticamente el trabajo de Maria Quigley, Yvonne Nelly y Amanda Sacker³ realizado sobre una cohorte de niños nacidos en el Reino Unido entre 2000 y 2002, y en el que demuestran que cada mes de lactancia materna exclusiva previno un 53% de hospitalizaciones por gastroenteritis y un 27% de las hospitalizaciones por infección respiratoria inferior.

Como Olivares y Buñuel² muy bien dicen, la fortaleza de este estudio estriba en su representatividad y en el abrumador número de la cohorte; sus limitaciones el que, tanto las variables independientes como la resultado, estén recogidas por entrevista a los padres, arriesgándose a sesgos de mala clasificación.

Pienso además que el que la primera entrevista fuese a los 9 meses de vida pudo introducir un sesgo de memoria y, por otra parte, que las autoras debieron ahorrarse el

haber excluido a gemelos, a prematuros y a recién nacidos que precisaron hospitalización, pues suelen ser los grandes excluidos de este tipo de trabajos, que además constituyen grupos que generan ingresos con mayor frecuencia. Con las potentes técnicas actuales de análisis multivariante, basta con introducir esas características como variables en el ajuste para que las conclusiones no sólo no se resientan, sino que se enriquezcan al incluir a estos grupos.

Quizás para analizar lo que es en toda regla un seguimiento en el tiempo, hubiese sido más elegante utilizar una técnica más apropiada que la regresión logística, cual es la regresión de Cox, que tiene en cuenta el tiempo de exposición y les hubiese permitido obtener no el odds ratio (OR) sino el hazard ratio (HR), equivalente al riesgo relativo (RR) ajustado, si bien habrían llegado a similares conclusiones, pues, cuando el análisis está bien realizado, los paquetes estadísticos habituales devuelven por uno y otro método una OR y una HR muy similares⁴.

En un exceso de puntilliosidad, creo que hubiese sido mejor presentar siempre el OR¹ como el detentado por la situación que debe ser normal, es decir la lactancia materna, además de que es más fácil o intuitivo interpretar el riesgo con una cifra superior a la unidad: se entiende mejor que el riesgo fue 4 veces superior en los alimentados con fórmula, que 0,25 veces menos en los alimentados con lactancia materna. Las autoras el OR¹ en una tabla se lo han dado al seguir con lactancia materna al ingreso y en otra a la ausencia de lactancia materna.

Hubiese sido de desear la presentación de los resultados finales completos de la regresión logística, para ver el peso que otras variables, como el peso al nacimiento o el tener hermanos, tienen en el ingreso por motivos infecciosos en el primer año de vida. La táctica más seguida en análisis multivariante es incluir en el modelo final todas las covariables que han mostrado una relación a nivel de $p < 0,3$ en el univariante y las autoras se limitaron a incluir las de significación previa con $p < 0,05$ lo que pudo alterar de modo indeterminado los resultados del estudio, aunque es poco probable visto el gran número de las que "llegaron" al modelo final.

Como vemos, a todo magnífico trabajo se le pueden sacar pegas, pues metodológicamente es difícil de cumplir con todos los requisitos y más en lactancia materna.

Podemos preguntarnos cuales son los problemas metodológicos que afectan particularmente a los estudios que estudian la relación entre lactancia y morbimortalidad. Las dificultades empiezan por el hecho

de que los estudios que pretenden demostrar una mejora de salud atribuible a la lactancia no pueden (ni éticamente deben) hacerse con metodología de ensayos de asignación aleatoria y doble ciego. Pero además, muchos de los trabajos que estudian la relación entre lactancia materna e infección en la infancia, tanto en países en vías de desarrollo como industrializados, contienen errores metodológicos que ponen en duda su validez⁵. Entre dichos errores, los principales son los sesgos de detección, el trabajar con variables no ajustadas, la falta de definición precisa de la variable independiente (la lactancia materna) y la falta de definición precisa de la variable resultado (la infección). Veamos éstos y otros posibles errores metodológicos en detalle:

1. Utilizar métodos inadecuados de vigilancia epidemiológica, que incluyen predisposición de detección. Los sesgos de detección ocurren cuando el suceso resultado (la enfermedad, la infección, etc.) puede ser percibido de manera diferente por las madres que lactan que por las que no y utilizar unas y otras de manera diferente los servicios de salud, de manera que el suceso acaba siendo detectado más fácil y frecuentemente en un grupo que en otro. Las diferencias en la consistencia y frecuencia de las heces de niños, según sean amamantados o no, hacen más fácil para una madre detectar o consultar una diarrea en su niño criado con fórmula artificial. Los sesgos de detección también pueden ocurrir cuando niños amamantados o de biberón no tienen igual posibilidad de ser considerados como caso: niños con la misma enfermedad podrían ser evaluados por el médico de forma diferente para ser hospitalizados al, por ejemplo, confiar más en las capacidades de cuidado de la madre que amamanta. Estos sesgos pueden minimizarse con diseños de estudio prospectivos que permitan una vigilancia activa de los sujetos con intervalos cortos entre observaciones, con definiciones muy precisas de la variable resultado y midiendo esta última de forma homogénea y poco dispersa para evitar la variabilidad de diagnósticos y criterios de hospitalización tan frecuentes en distintos equipos médicos.

2. No controlar las variables de confusión. Todos los factores relacionados tanto con la lactancia como con la susceptibilidad a infecciones (en la madre: edad⁶, paridad⁷, nivel de educación^{6,8,9}, grupo étnico¹⁰, tabaquismo^{6,11,12}, trabajo^{13,14}, nivel socioeconómico o hacinamiento^{7,9,15,16}; en el niño: sexo, madurez de gestación, gemelaridad^{17,18}, peso al nacimiento^{19,20}, asistencia a guardería, malformación o enfermedad crónica, etc.), constituyen interacciones que hay que desenmascarar estadísticamente en los estudios sobre incidencia y duración de lactancia. Estas mismas variables son potentes factores de confusión en los estudios que intentan establecer relaciones entre la lactancia materna y la morbilidad, especialmente por infecciones²¹⁻²⁷. Es por ello que, además de diseñar

el estudio recogiendo todas estas covariables, serán incorrectos los análisis estadísticos que no tengan en cuenta métodos multivariantes de ajuste de las mismas²⁸.

3. Falta de definición precisa del término lactancia materna, es decir de la variable independiente principal. Al revisar la epidemiología de la lactancia materna en distintas regiones o sus relaciones con la infección, chocamos con un problema difícil de solventar: no está unificada la definición de lactancia materna, de manera que, con frecuencia, no sabemos de qué o de cuánta lactancia se está hablando, ni podemos asegurar la prevalencia y duración de la misma, ni de su posible papel preventivo de infecciones y más imposible aún resulta hacer comparaciones. Cuando la definición de lactancia no se ajusta a las recomendaciones OMS o se mezclan tipos de lactancia al hacer el análisis estadístico, su protección está infravalorada, lo que significa, a la luz de los conocimientos actuales, que si se encuentra protección de cualquier forma de lactancia materna (lactancia parcial, alta, media o baja), esta protección será mayor al tener en cuenta la lactancia materna exclusiva (LME) y si no se ha encontrado, ello no anula la posibilidad de que, de analizar la LME, se hubiese encontrado. Al respecto, son importantes los trabajos que valoran el efecto dosis-respuesta: quizás la protección antiinfecciosa ejercida por la lactancia no sea un fenómeno de todo o nada, sino que es posible que a más lactancia, menos probabilidad de infección²⁹.

4. Variable resultado sin definición precisa o sujeta a subjetividad. Si no se definen claramente la variable resultado o los criterios diagnósticos de la misma, los resultados pueden ser muy dispares. Cuando se va a medir otitis media, catarros de vías altas, neumonía, bronquiolitis, diarrea u hospitalización, además de definir las de modo preciso, todos los participantes del estudio deben ponerse de acuerdo en qué criterios clínicos van a tener en cuenta o qué pruebas complementarias son necesarias para el diagnóstico homogéneo de estos procesos. Si la definición de diarrea ha sido "gran número de deposiciones diarias y pérdida de consistencia", muchos lactantes amamantados pueden ser erróneamente etiquetados de gastroenteritis. Una variable resultado mal definida será "infección respiratoria que precise antibioterapia"³⁰, si previamente no se han establecido criterios diagnósticos precisos tanto de infección respiratoria como de cual de ellas precisa antibioterapia. Será forzoso aclarar si la permanencia una hora en observación de urgencias se considera o no como un episodio de hospitalización, etc. Es además necesario especificar de qué infección estamos hablando, ya que la protección de la lactancia puede no ser la misma para unas infecciones que para otras.

5. No delimitar el ámbito temporal de la relación investigada entre la lactancia y la infección. Es preciso

considerar los distintos riesgos infecciosos existentes en las diversas edades, que posiblemente sean independientes del tipo de alimentación, por lo que habrá que balancear apropiadamente el riesgo asociado a cada edad. La protección de la lactancia frente a infecciones puede que no sea la misma durante el periodo de amamantamiento, que meses o años después. Será más fácil hallar protección homogénea en el primer año que durante los 4 primeros juntos y, en cualquier caso, no serán comparables estudios de distintos periodos de protección.

6. Sesgo de causalidad inversa y subestimación.

Los trabajos que recogen la variable como "lactancia tomada en el día o días anteriores al episodio infeccioso" pueden incurrir en este sesgo ya que puede haber variado el tipo de alimentación debido a la enfermedad. Al recoger la variable independiente como "tiempo de lactancia materna", si el niño no deja de tomar pecho tras la hospitalización, y seguimos contando el tiempo de lactancia, infravaloramos su protección.

7. Recogida de datos no objetivados por profesionales, incluyendo la comprobación de la gravedad y duración de los síntomas. Confiar la recogida de determinados datos, especialmente de las variables resultado, a no sanitarios puede invalidar todo un trabajo. Cuestionarios validados y hasta no validados, por correo o telefónicos, pueden ser apropiados para recoger con mayor o menor precisión la alimentación recibida por el lactante, pero pueden fallar al confiar el diagnóstico a la madre: ¿la mucosidad que cuenta o la tos que refiere o el tipo de deposiciones relatado constituyen realmente síntomas de una infección respiratoria de vías altas, una bronquiolitis o una gastroenteritis?. Englobar bajo "catarro de vías altas" tanto una rinofaringitis febril de 4 días de evolución como una leve obstrucción nasal no conducirá a resultados útiles.

8. Realizar análisis estadísticos inapropiados para estudios longitudinales en los que hay que tener en cuenta los periodos de tiempo que los sujetos permanecen "en riesgo de enfermar". Para estos estudios es incorrecto utilizar el t-test estándar o la X², ya que los números que manejamos no son una verdadera proporción: el numerador es el número total de episodios de infección ocurridos en cada grupo, pero el denominador es el "persona-tiempo" total durante el que los sujetos están expuestos al riesgo, por lo que son necesarias técnicas específicas de análisis de la supervivencia como el de Kaplan-Meier o la regresión de Cox.

9. Otros problemas más comunes a cualquier tipo de estudio serían los métodos de inclusión de sujetos en la muestra no aleatorios, el sesgo de memoria en el que se puede incurrir al confiar en recuerdos maternos antiguos y la recogida no ciega de las variables, tanto independiente (la lactancia) como resultado (la infección), que si bien es obviamente difícil de conseguir al considerarlos de forma

independiente, sí que se puede diseñar un estudio en el que el investigador que recoge la variable lactancia no sea el mismo que el que recoge la variable infección. Finalmente, tamaños de muestra pequeños podrían no poner de manifiesto diferencias que podrían existir en la población de referencia.

Visto todo ello, vemos que el trabajo publicado en *Pediatrics*³, como mucho ha podido incurrir en una recogida de datos no objetivada por profesionales y un posible, aunque en cualquier caso leve, sesgo de memoria. Las autoras han controlado la práctica totalidad de las variables de confusión habituales en estos estudios y sus conclusiones son tan contundentes (un OR con unos límites de confianza muy seguros, avalados por el amplio número de la cohorte) y como apuntan Olivares y Buñuel², tan consistentes con otros similares previamente publicados, que resulta difícil creer que haya sido el sesgo de mala clasificación el que haya inclinado la balanza hacia el lugar habitual de trabajos bien realizados. Una hospitalización es un hecho muy concreto y sujeto a menor dificultad comprensiva y explicativa por parte de una madre que un diagnóstico clínico: es más fácil que una madre explique acertadamente que su hijo fue hospitalizado a los 4 meses por bronquiolitis que acierte a explicar, pasado un tiempo, si el tratamiento ambulatorio que se le dio para un catarro con febrícula fue un catarro de vías altas, una laringitis o una bronquiolitis leve.

Creo que, en cualquier caso, los trabajos que se hagan sobre lactancia e infección deberán seguir una metodología ortodoxa en la obtención de la muestra y en la definición de las dos variables principales: la resultado (la infección) y la independiente (la lactancia), recoger todas las covariables que la literatura ha considerado relevantes y emplear métodos multivariantes de ajuste de las mismas. Si alguno de estos supuestos no se cumple, seguiremos aportando confusión y, porqué no decirlo, dado el marcado carácter cultural de la lactancia, también discordia al cuerpo de conocimientos sobre las propiedades benefactoras de la misma.

Son bienvenidos estudios de la relación entre la lactancia materna y la morbilidad infecciosa en países desarrollados y, más aún, si se refieren a las formas más graves de infección que suelen acabar precisando hospitalización. Al ser comúnmente aceptado que la lactancia materna protege de las infecciones a los niños y, por tanto, de las hospitalizaciones por infección, parecería que el cuerpo bibliográfico sobre el que se sustenta esta creencia es inmenso, pero en realidad no son tantos los trabajos originales al respecto y, en lo referente a esta prevención de hospitalizaciones por infección en países desarrollados, hay pocos estudios, todos ellos demostrando una disminución del riesgo de hospitalización por infecciones: los de Leventhal en 1986 en Yale³¹, Alfredo Pisacane en 1994 en Italia³², Thomas Ball en 1999 en USA y Escocia³³,

Orin Levine en 1999 en USA²², Wendy Oddy en 2003 en Australia³⁴, Rosa Pardo en 2004 en Cantabria³⁵ y José María Paricio en 2006 en Alicante³⁶. Se trata de estudios, tanto de casos y controles^{22,31,32} como de seguimiento de amplias cohortes³³⁻³⁶ que han empleado técnicas multivariantes de ajuste, con pocos defectos metodológicos. Esta protección de la lactancia frente a la hospitalización será refrendada por el metaanálisis de Virginia Bachrach de 2003³⁷ a partir de siete trabajos realizados en países industrializados, calculando un RR global de 0,28 (IC 95% 0,14 - 0,54) para ingresos por infecciones respiratorias, contrastando lactancia materna completa cuatro meses frente a lactancia artificial.

Por todo ello, pienso que el trabajo valorado, con su inmensa cohorte y el número de covariables analizadas, contribuye de forma importante a acrecentar el cuerpo de conocimientos sobre el papel protector de la lactancia materna en las hospitalizaciones por infección en países desarrollados, que es de suficiente magnitud como para ser tenida en cuenta: la lactancia artificial, por aumentar el riesgo de hospitalización por enfermedades infecciosas en los lactantes, cuesta dinero al Sistema Sanitario por lo que los planes de Salud deberían incorporar campañas sistemáticas de apoyo y promoción de la lactancia materna. Es importante destacar que el estudio está realizado por epidemiólogas de la Unidad de Epidemiología Perinatal nacional y con fondos del Departamento de Salud del Reino Unido.

De este trabajo y de la literatura publicada se desprende una abrumadora evidencia sobre la protección que ejerce la lactancia materna en la salud de los lactantes, también en países desarrollados. Por múltiples razones: nutricionales, inmunológicas, antiinfecciosas y psicológicas, la lactancia materna constituye una magnífica oportunidad para madres e hijos^{38,39}. Los profesionales, aparte de estar convencidos de sus bondades, debemos tomar parte activa⁴⁰ en su promoción y estar preparados para informar y ayudar eficazmente a las mujeres que deseen amamantar a sus hijos, no interfiriendo con su deseo y apoyándolas.

Ni nuestras autoridades sanitarias, ni nuestras sociedades científicas, ni nosotros como pediatras podemos seguir ignorando todo esto. No basta con saber que la lactancia materna es buena, hay que conocer su manejo y ser tan eficaz como lo somos con otros procedimientos para los que sí estamos preparados. Como decía la editorial del Lancet en 1994, debemos crear una cadena de calor para mantenerla, y eso pasa por formarnos, aprender lactancia, abolir prácticas nocivas, rutinas erróneas y limpiar nuestra práctica y lugares de trabajo de los residuos nocivos de la cultura industrial de las multinacionales de alimentación infantil.

Bibliografía:

- 1.- Editorial. A warm chain for breastfeeding. *Lancet*. 1994;344:1239-41.
- 2.- Olivares Grohnert M, Buñuel Álvarez JC. La lactancia materna reduce el riesgo de ingreso hospitalario por gastroenteritis e infección respiratoria de vías bajas en países desarrollados. *Evid Pediatr*. 2007;3:68.
- 3.- Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics*. 2007;119: e837-42.
- 4.- Schiaffino A, Rodriguez M, Pasarin MI, Regidor E, Borrell C, Fernandez E. [Odds ratio or prevalence ratio? Their use in cross-sectional studies]. *Gac Sanit*. 2003;17:70-4.
- 5.- Bauchner H, Leventhal JM, Shapiro ED. Studies of breastfeeding and infections. How good is the evidence? *JAMA*. 1986;256:887-92.
- 6.- Scott JA, Binns CW. Factors associated with the initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Rev*. 1999;7:5-16.
- 7.- Benac M, De Castro P, Paricio J, Salom A, Santos L. Factores socio culturales que influyen en la elección del tipo de lactancia. Encuesta a 549 madres de las comarcas de l'Horta, la Safor y la Marina Alta. *An Esp Pediatr*. 1982;17(S16):153-4.
- 8.- Estévez González M, Martell Cebrián D, Medina Santana R, García Villanueva E, Saavedra Santana P. Factores relacionados con el abandono de la lactancia materna. *An Esp Pediatr*. 2002;56:144-50.
- 9.- Temboury Molina MC, Otero Puime A, Polanco Allué I, Tomás Ros M, Ruiz Álvarez F, García Torres MC. La lactancia materna en un área metropolitana: (I): Análisis de la situación actual. *An Esp Pediatr*. 1992;37:211-4.
- 10.- Crost M, Kaminski M. L'allaitement maternel à la maternité en France en 1995. Enquête Nationale Périnatale. *Arch Pediatr*. 1998; 5:1316-26.
- 11.- Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration. *Am J Epidemiol*. 1997;146:128-33.
- 12.- Letson GW, Rosenberg KD, Wu L. Association between smoking during pregnancy and breastfeeding at about 2 weeks of age. *J Hum Lact*. 2002; 18:368-72.
- 13.- Fein SB, Roe B. The effect of work status on initiation and duration of breast-feeding. *Am J Public Health*. 1998;88:1042-6.
- 14.- Dearden K, Altaye M, De Maza I, De Oliva M, Stone-Jimenez M, Morrow AL, et al. Determinants of optimal breast-feeding in peri-urban Guatemala City, Guatemala. *Rev Panam Salud Publica*. 2002;12:185-92.
- 15.- Duclos C, Dabadie A, Branger B, Poulain P, Grall JY, Le Gall E. Facteurs associés au choix du mode d'alimentation pour un nouveau-né hospitalisé. *Arch Pediatr*. 2002;9:1031-8.
- 16.- Santos Serrano L, Salom Pérez A, Paricio Talayero JM, De Castro Aracil P, Benac M. Duración de la lactancia materna. Relación con factores socioculturales. Encuesta a 549 madres de las comarcas de l'Horta, la Safor y la Marina Alta. *An Esp Pediatr*. 1982;17(S16):154-5.
- 17.- Hostalot Abas AM, Sorní Hubrecht A, Jovani Roda L, Rosal Roig J, Merce Gratacos J, Iglesias Niubo J, et al. Lactancia materna en el sur de Cataluña. Estudio de los factores socioculturales y sanitarios que influyen en su elección y mantenimiento. *An Esp*

Pediatr. 2001;54:297-302.

18.- Branger B, Cebron M, Picherot G, de Cornulier M. Facteurs influençant la durée de l'allaitement maternel chez 150 femmes. Arch Pediatr. 1998;5:489-96.

19.- Barros FC, Victora CG, Vaughan JP, Smith PG. Birth weight and duration of breast-feeding: are the beneficial effects of human milk being overestimated? Pediatrics. 1986;78:656-61.

20.- Temboury Molina MC, Polanco Allué I, Otero Puime A, Tomás Ros M, Ruiz Álvarez F, Marcos Navarrete MA. Importancia de las rutinas de la maternidad en el éxito de la lactancia materna. An Esp Pediatr. 1992;36:367-70.

21.- Galve Royo F, García Vera C, Rubio Sevillano FJ, Peñascal Pujol E, Jiménez Hereza JM, Martínez Burgui JA. Tabaquismo pasivo y otros factores de riesgo en las afecciones respiratorias de vías bajas en los lactantes. Aten Primaria. 1998;22:46-5.

22.- Levine OS, Farley M, Harrison LH, Lefkowitz L, McGeer A, Schwartz B. Risk factors for invasive pneumococcal disease in children: a population-based case-control study in North America. Pediatrics. 1999;103:e28.

23.- Rincón Víctor P, Ogando Díaz B, Giménez Vázquez A, Alonso Fernández J. Tabaco, guardería y lactancia materna: Influencia sobre los cuadros infecciosos en niños de 0 a 2 años. Act Ped Esp. 1995:151-4.

24.- Buñuel Alvarez JC, Vila Pablos C, Puig Congost M, Diez Garcia S, Corral Tomas A, Perez Oliveras M. Influencia del tipo de lactancia y otros factores sobre la incidencia de infecciones del tracto respiratorio en lactantes controlados en un centro de atención primaria. Aten Primaria. 2002; 29:268-77.

25.- Baker D, Taylor H, Henderson J. Inequality in infant morbidity: causes and consequences in England in the 1990s. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. J Epidemiol Community Health. 1998;52:451-8.

26.- Arifeen S, Black RE, Antelman G, Baqui A, Caulfield L, Becker S. Exclusive breastfeeding reduces acute respiratory infection and diarrhea deaths among infants in Dhaka slums. Pediatrics. 2001;108:e67.

27.- Victora CG, Kirkwood BR, Ashworth A, Black RE, Rogers S, Sazawal S, et al. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: improving nutrition. Am J Clin Nutr. 1999;70:309-20.

28.- Bender R, Grouven U. Logistic regression models used in medical research are poorly presented. BMJ. 1996;313:628.

29.- Scariati PD, Grummer-Strawn LM, Fein SB. A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breastfeeding in the United States. Pediatrics. 1997;99:e5.

30.- Hakansson A, Carlsson B. Maternal cigarette smoking, breast-feeding, and respiratory tract infections in infancy. A population-based cohort study. Scand J Prim Health Care. 1992;10:60-5.

31.- Leventhal JM, Shapiro ED, Aten CB, Berg AT, Egarter SA. Does breast-feeding protect against infections in infants less than 3 months of age? Pediatrics. 1986;78:896-903.

32.- Pisacane A, Graziano L, Zona G, Granata G, Dolezalova H, Cafiero M, et al. Breast feeding and acute lower respiratory infection. Acta Paediatr. 1994;83:714-8.

33.- Ball TM, Wright AL. Health care costs of formula-feeding in the first year of life. Pediatrics. 1999;103(4 Pt 2):870-6.

34.- Oddy WH, Sly PD, de Klerk NH, Landau LI, Kendall GE, Holt PG, et al. Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: a birth cohort study. Arch Dis Child. 2003;88:224-8.

35.- Pardo-Crespo R, Perez-Iglesias R, Llorca J, Alvarez-Granda L, Garcia-Fuentes M, Martinez-Gonzalez MA, et al. Breast-feeding and risk of hospitalization for all causes and fever of unknown origin. Eur J Public Health. 2004;14:230-4.

36.- Paricio Talayero JM, Lizan-Garcia M, Otero Puime A, Benlloch Muncharaz MJ, Beseler Soto B, Sanchez-Palomares M, et al. Full breastfeeding and hospitalization as a result of infections in the first year of life. Pediatrics. 2006;118:e92-9.

37.- Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:237-43.

38.- Lawrence RA. Breastfeeding and medical disease. Med Clin North Am. 1989;73:583-603.

39.- Lozano de la Torre MJ, Martín-Calama J, Hernández-Aguilar MT. Breast-feeding in Spain. Public Health Nutr. 2001;4:1347-51.

40.- American Academy of Pediatrics. Workgroup on breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 1997;100:1035-9.