

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

## ASOCIACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE INMUNOGLOBULINAS EN NIÑOS, FACTORES AMBIENTALES DE RIESGO Y MORBILIDAD RESPIRATORIA

*Dra. Gisela Pita Rodríguez,<sup>1</sup> Dr. Enrique Molina Esquivel,<sup>2</sup> Dra. Leticia Christian López<sup>3</sup> y Dr.C. Pedro Monterrey Gutiérrez<sup>4</sup>*

### RESUMEN

El objetivo del trabajo consistió en identificar la posible asociación entre las concentraciones de inmunoglobulinas con la exposición a factores ambientales de riesgo e indicadores de morbilidad respiratoria. Se estudiaron 224 niños de la zona expuesta y 159 de la zona no expuesta a la contaminación atmosférica originada por el transporte. Mediante la entrevista a los padres se realizó una encuesta sobre factores ambientales de riesgo, antecedentes familiares de trastornos respiratorios y sintomatología respiratoria en los últimos 12 meses. Se cuantificaron las inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM e IgE. Se encontró una fuerte asociación de las concentraciones elevadas de IgE con los antecedentes patológicos familiares de asma, síntomas respiratorios sugestivos de asma bronquial y otras enfermedades respiratorias; las concentraciones bajas de IgG se asociaron con la exposición a la contaminación del aire originada por el transporte.

*DeCS:* INMUNOGLOBULINAS; CONTAMINACION DEL AIRE; CONTAMINACION AMBIENTAL; ASMA/etiología; ENFERMEDADES RESPIRATORIAS/etiología; MORBILIDAD; IGE; IGG; NIÑO.

Ha sido tema de estudio en diversos países la contaminación atmosférica y su posible relación con distintos trastornos respiratorios y particularmente alérgicos, tanto en población infantil como adulta.<sup>1-4</sup> Entre los trastornos respiratorios fundamen-

tales en Cuba se encontró el asma bronquial con una prevalencia máxima en el grupo de 10 a 14 años de 99,8 por 1 000;<sup>5</sup> las actividades industriales generadas en las ciudades parecen ser un factor importante en la aparición de esta enfermedad ya que

<sup>1</sup> Investigadora Auxiliar. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos.

<sup>2</sup> Investigador Auxiliar. Especialista de II Grado en Higiene. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Inmunología. Hospital Pediátrico Docente "Ángel Arturo Aballí".

<sup>4</sup> Doctor en Ciencias Matemáticas. Investigador Auxiliar. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos.

se ha encontrado mayor prevalencia en las zonas urbanas, de aproximadamente el 10 % con respecto a las zonas rurales del 5,9 %.<sup>6</sup>

La Ciudad de La Habana representa el mayor núcleo urbano del país con exposición a concentraciones de contaminantes del aire, que pueden constituir un riesgo para la salud debido al deficiente trazado de la red vial y al inadecuado ordenamiento territorial de las actividades económicas, dado fundamentalmente por la ubicación de industrias y otras fuentes en zonas residenciales, o a barlovento de éstas. Anteriores investigaciones realizadas en esta ciudad han reportado concentraciones elevadas de contaminantes atmosféricos en las zonas más céntricas urbanas,<sup>7</sup> y se han clasificado cualitativamente los diversos municipios de acuerdo con su grado de contaminación desde los de mayores, medianos y menores.<sup>8</sup> Un estudio del transporte automotor en la ciudad reveló que éste influye en la contaminación atmosférica tanto por la baja calidad del combustible utilizado como por la deficiente combustión, más que por la densidad del tránsito debido al estado técnico de los vehículos.<sup>9</sup>

El sistema inmune es altamente sensible a los tóxicos porque durante su respuesta se produce una rápida y específica proliferación celular, que de forma natural es altamente regulada; la mayoría de los agentes químicos inmunotóxicos suprimen la respuesta inmune humoral que a su vez es regulada por otros componentes de la red (Linfocitos T y macrófagos).<sup>10</sup> Se ha descubierto que numerosos xenobióticos comprometen la inmunidad, con frecuencia a dosis extremadamente bajas, lo cual no conduce necesariamente a la aparición de síntomas u otros signos de toxicidad. La reacción puede alterar diversos componentes del sistema inmune o dirigirse a un solo compartimento o subpoblación de células.<sup>11,12</sup>

El objetivo de este trabajo fue conocer la posible asociación entre las concentra-

ciones de inmunoglobulinas con la exposición a factores ambientales de riesgo e indicadores de morbilidad respiratoria en niños de edad escolar.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en niños de 7 a 12 años de edad residentes en 2 zonas de Ciudad de La Habana, contrastadas por el grado de exposición a la contaminación atmosférica originada principalmente por el transporte automotor. Para ello se tomaron cinco tramos de avenidas con flujo vehicular en h pico entre 765 y 1 006 vehículos por h, expuesta además a la acción indirecta de fuentes fijas ubicadas a barlovento de esos territorios, clasificadas de mayor contaminación; y las zonas de baja exposición tenían muy escaso tráfico, menos de 50 vehículos × h, y estaba alejado de las avenidas principales, ubicado en la periferia de la ciudad y exento de la acción contaminante del tránsito y de fuentes estacionarias de importancia, clasificada de baja contaminación.<sup>13</sup>

La muestra se seleccionó con el 30 % de la población infantil seleccionados de forma aleatoria simple a partir de los registros de direcciones actualizados de cada zona, luego de excluir a los sujetos con menos de cinco años de residencia ininterrumpida en la zona. Se le realizó una encuesta a los padres de los niños seleccionados durante el primer trimestre de 1991, dirigida a conocer la prevalencia de síntomas y antecedentes de enfermedades respiratorias en los últimos 12 meses, así como la presencia de otros posibles factores de riesgo. La encuesta utilizada fue traducida y modificada de la propuesta por American Thoracic Society,<sup>14</sup> división de enfermedades pulmonares a la que se añadieron algunas variables relacionadas con caracterís-

ticas de la vivienda. Además se les realizó, previa información a los padres y consentimiento escrito, utilizando material estéril desechable y con las condiciones higiénicas establecidas para la extracción de sangre en ayunas para las determinaciones de inmunoglobulinas (IG).

La IgE se cuantificó con el Kit UMELISA-IgE por el sistema ultra microanalítico (SUMA) de producción nacional que incluye un control de calidad automático<sup>15</sup> y su valor máximo de cuantificación fue de 200,0 UI/mL por lo que hace en este caso no pertinente el cálculo de valores promedios; y la IgA, IgG e IgM se cuantificaron utilizando la técnica de inmunodifusión radial simple según *Mancini*<sup>16</sup> empleando antiseros producidos en el Centro de Biopreparados de Cuba y patrones de la Boehringer Partigen, el control de calidad de las técnicas empleadas mostraron un coeficiente de variación de reproducibilidad para IgE=18,6 %; IgG= 18,2 %; IgA= 29,6 % e IgM= 15,6 %.

De la encuesta se analizaron 8 síntomas relacionados con trastornos del tractus respiratorio en los últimos 12 meses. Estos fueron: tos matutina frecuente, tos vespertina o nocturna frecuente, tos la mayoría de los días de invierno (crónica invernal), disnea en reposo, disnea al esfuerzo, sibilantes, disnea con sibilantes y nemonía o bronquitis, antecedentes patológicos familiares (APF) de asma y de otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), además de otros factores de riesgo como uso de keroseno como combustible para cocinar, la ubicación de la cocina en habitación de uso común o dormitorio, ventilación deficiente, presencia de más de 3 personas en el dormitorio y número de fumadores en el hogar.

Para la descripción de los datos de las IG se utilizó la media (excepto para la IgE), desviación estándar (DS) y cuartiles de las

poblaciones expuestas y no expuestas a la contaminación atmosférica originada por el transporte. Para docimar la significación de las diferencias observadas se empleó la prueba U de Mann Whitney.

La evaluación de la asociación entre las IG como variable dependiente con respecto a: exposición a la contaminación del aire originada por el transporte, sexo, edad, APF de asma, APF de EPOC, uso de keroseno como combustible para cocinar, ubicación de la cocina, ventilación deficiente, presencia de más de 3 personas en el dormitorio y el número de fumadores en el hogar se realizó estimando el riesgo relativo (RR) a partir de la razón de disparidad u odd ratio (OR) mediante el ajuste de una ecuación de regresión logística<sup>17</sup> y utilizando un procedimiento semejante al indicado por *Anderson*.<sup>18</sup> Este análisis tuvo el objetivo de conocer previamente el posible efecto que pudieron tener estas variables independientes sobre las concentraciones de IG, indicadores bioquímicos intermedios que pueden ser afectadas por la exposición; y su análisis posterior como variables independientes junto con las demás variables independientes definidas en los signos estudiados ya que las concentraciones deficientes de IgA e IgG y elevadas de IgE están asociadas con la aparición de los diversos síntomas respiratorios explorados.<sup>19</sup>

El valor de la probabilidad (p) que acompaña a cada RR corresponde al valor de la prueba de Wald para la significación del efecto de cada variable (posible factor de riesgo o del biomarcador) en el modelo logístico.

Para introducir la edad en el modelo de regresión logística, se separó en 2 el grupo de niños, de 7 a 9 y de 10 a 12 a teniendo en cuenta la posible afectación en los grupos de menor edad con respecto a los de mayores. Se utilizó como punto de corte en el análisis de las inmunoglobulinas

IgA e IgG el límite inferior del rango de referencia para la edad correspondiente y para la IgE se tomó el límite superior del rango de referencia.<sup>20</sup>

## RESULTADOS

Los valores de la IgE (tabla 1) se encontraron elevados en ambos grupos con diferencia significativa.

La IgA mostró valores similares en ambos grupos, no encontrándose diferencias significativas. Es de señalar que el percentil 50 sobrepasa el límite superior del intervalo de valores de referencia.

Aunque el valor de los percentil 50 de IgG de ambos grupos (expuestos y no expuestos) coincidieron en la distribución de series, la diferencia en la distribución de la mediana resultó significativa, reportándose una mayor cantidad de niños con valores bajos de IgG en el grupo expuesto.

Respecto a la IgM, los valores de las concentraciones no mostraron diferencias

entre los grupos, encontrándose que el Percentil 25 sobrepasó el límite superior del intervalo de valores de referencia, no encontrándose deficiencias en la cuantificación de esta inmunoglobulina.

En la tabla 2 se observa que las tasas de prevalencia de síntomas respiratorios en la zona expuesta resultaron superiores en relación con la no expuesta. Con respecto a las inmunoglobulinas se aprecia una mayor proporción de niños con IgE elevada e IgA baja en la zona no expuesta, en tanto que para la IgG baja hubo una tasa mayor en la zona expuesta.

El análisis multivariado de las IG en relación con los diferentes factores de riesgo (tabla 3) mostró que la IgE elevada sólo tuvo asociación significativa con los APF de asma, con la menor edad (de 7 a 9 a) y no mostró asociación con ninguno de los posibles factores ambientales de riesgo analizados, tampoco la IgA baja mostró asociación con ninguna de las variables independientes analizadas, observándose un mal ajuste del modelo; por otra parte los valo-

TABLA 1. Medidas de resumen de concentraciones de inmunoglobulinas en niños según exposición a la contaminación originada por el transporte

Expuestos (n = 224)					
Variable	Media aritmética	DS	P <sub>25</sub>	Percentiles P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>
IgE (UI/mL)**	-	-	57,9	97,8	201,0
IgA (g/L)	2,50	0,81	2,1	2,5	3,0
IgG (g/L)*	9,94	6,45	7,0	9,0	11,5
IgM (g/L)	1,56	0,67	1,2	1,25	2,0
No Expuestos (n = 159)					
Variable	Media aritmética	DS	P <sub>25</sub>	Percentiles P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>
IgE (UI/mL)**	-	-	79,1	200,0	201,0
IgA (g/L)	2,33	0,97	1,6	2,6	3,0
IgG (g/L)*	10,07	2,81	9,0	9,0	11,5
IgM (g/L)	1,57	0,58	1,25	1,47	2,0

\* p ≤ 0,05    \*\* p ≤ 0,01

TABLA 2. Prevalencia (Tasa x 100 habitantes) de síntomas respiratorios, antecedentes patológicos familiares y concentraciones patológicas de inmunoglobulinas en niños de 7 a 12 a según exposición a la contaminación

	Expuestos (n= 224)	No expuestos (n= 159)
Tos matutina frecuente	41,1	32,7**
Tos vespertina o nocturna frecuente	35,7	28,9
Tos invernal crónica	22,8	17,6
Disnea en reposo	21,4	18,9
Disnea al esfuerzo	24,1	17,6
Sibilancias en el pecho	27,7	22,0
Disnea con sibilantes	25,4	20,8
Neumonía o bronquitis	10,7	9,4
APF asma	46,4	41,5
APF EPOC	19,2	16,4
IgE elevada	46,4	65,4***
IgA baja	2,2	5,0
IgG baja	32,6	19,5***
IgM baja	0,0	0,0

\*\*  $p \leq 0,05$

\*\*\*  $p \leq 0,01$

res bajos de IgG se asociaron a la exposición a la contaminación por el transporte, con las mayores edades y la ubicación de la cocina en habitación de uso común.

El análisis de la asociación entre las diferentes variables con los síntomas o enfermedades referidos (tablas 4 y 5) no mostró asociación significativa con el sexo ni la edad. Los APF de asma y de EPOC mostraron por lo general fuerte asociación con la sintomatología explorada.

Por otra parte, la exposición a la contaminación por el transporte mostró débil asociación con los síntomas, que sólo alcanzó a ser significativa con la tos matinal frecuente. El hacinamiento en el dormitorio se asoció con la mayor frecuencia de síntomas y afecciones respiratorias, sobre todo con la tos crónica invernal, la ocurrencia de sibilantes y la crisis de disnea con sibilantes.

El uso de keroseno como combustible para cocinar y la ubicación de la cocina en habitación de uso común no se asoció a un mayor riesgo de los síntomas explorados. La ventilación deficiente se relacionó con la mayor frecuencia de todos los síntomas explorados. La presencia de 2 o más fumadores en el domicilio se asoció significativamente sólo con las tos matinal frecuente y la disnea al ejercicio.

La IgE elevada se asoció a todos los síntomas explorados y con mayor significación a la ocurrencia de sibilantes y las diferentes modalidades de disnea. La IgA baja estuvo vinculada a mayor aparición de tos matinal frecuente y la bronquitis o neumonía, debe señalarse que para esta variable el modelo no mostró un ajuste adecuado. Por otra parte la IgG baja en general no mostró asociación con todos los síntomas estudiados.

TABLA 3. Asociación entre inmunoglobulinas en niños de 7 a 12 a y posibles factores de riesgo. Regresión logística

Variables independientes	Riesgo Relativo		
	IgE elevada	IgA baja	IgG baja
Exposición al transporte	0,56***	0,39	1,71***
Sexo (masc/fem)	1,19	1,36	1,26
Edad (7-9/10-12)	1,30**	1,93	0,53***
APF asma	1,26**	0,75	0,97
APF EPOC	1,14	1,23	0,81
Personas en el dormitorio (> 3/≤3)	0,96	1,79	0,86
Combustible para cocinar (Keroseno/gas)	1,08	0,21*	0,81
Ubicación de la cocina (común/aparte)	0,98	2,25	1,72**
Ventilación (deficiente/adecuada)	1,03	1,34	0,41*
Fumadores en el hogar			
≤ 2/0	1,22	3,14	1,53
> 2/0	1,23	0,70	1,16
Décima de razón de verosimilitud (p)	0,0019	0,3281	0,0021
Niveles de probabilidad	p ≤ 0,1	** p ≤ 0,05	*** p ≤ 0,01

TABLA 4. Asociación entre la prevalencia de síntomas respiratorios en niños de 7 a 12 a y posibles factores de riesgo e inmunoglobulinas. Análisis logístico

Variables independientes	Tos matinal frecuente	Riesgo relativo		Bronquitis o neumonía
		Tos vespertina frecuente	Tos crónica invernal	
Sexo (masc/fem)	0,90	1,00	1,18	0,79
Edad (7-9/10-12)	0,78	0,79	1,02	1,03
APF asma	1,48**	1,50**	1,95***	1,73*
APF EPOC	2,48***	1,84***	1,46	2,45***
Exposición al transporte	1,39*	1,36	1,22	1,11
Personas en el dormitorio (> 3/≤3)	1,46*	1,40	1,77**	1,42*
Combustible para cocinar (Keroseno/gas)	0,72	0,67	0,59*	0,47*
Ubicación de la cocina (común/aparte)	1,51	1,29	0,96	0,46
Ventilación (deficiente/adecuada)	1,20	1,62	1,51	1,58
Fumadores en el hogar				
≤ 2/0	1,18	1,05	0,78	0,88
> 2/0	1,72*	1,54	0,85	0,90
IgE elevada/normal	1,51**	1,68***	1,47	1,19
IgA baja/normal	2,26*	2,04	0,92	3,38***
IgG baja/normal	1,18	1,12	1,56*	1,49
Décima de razón de verosimilitud (p)	0,0000	0,0007	0,0207	0,0633
Niveles de probabilidad	* p ≤ 0,1	** p ≤ 0,05	*** p ≤ 0,01	

TABLA 5. Asociación entre la prevalencia de síntomas respiratorios en niños de 7 a 12 a y posibles factores de riesgo e inmunoglobulinas. Análisis logístico

Variables independientes	Disnea en reposo	Riesgo relativo		Disnea con sibilantes
		Disnea al ejercicio	Sibilantes	
Sexo (masc/fem)	1,13	0,96	0,91	1,06
Edad (7-9/10-12)	0,97	1,09	1,11	0,98
APF asma	2,23***	3,36***	2,62***	2,66***
APF EPOC	1,79**	1,70*	1,89**	1,52
Exposición al transporte	1,13	1,40	1,40	1,31
Personas en el dormitorio (> 3/≤3)	1,38	1,38*	2,04***	1,82*
Combustible para cocinar (Keroseno/gas)	0,87	0,59	0,49**	0,50
Ubicación de la cocina (común/aparte)	0,99	1,59	1,33	0,96
Ventilación (deficiente/adecuada)	1,66	1,43	1,45	1,91
Fumadores en el hogar				
≤ 2/0	1,07	1,73	1,28	1,09
> 2/0	0,98	2,31*	1,57	1,31
IgE elevada/normal	1,77**	1,93**	2,62**	2,72***
IgA baja/normal	1,45	0,89	2,11	1,64
IgG baja/normal	1,54	1,38	1,32	1,57
Décima de razón de verosimilitud (p)	0,0067	0,0000	0,0000	0,0000

Niveles de probabilidad      \* p ≤ 0,1      \*\* p ≤ 0,05      \*\*\* p ≤ 0,01

## DISCUSIÓN

Los valores de concentración de IgA e IgM encontrados por encima de los rangos reportados universalmente pudiera explicarse por el hecho de existir una mayor exposición de los niños a numerosos gérmenes (por las características geográficas y climáticas), además de la aplicación de un esquema de vacunación desde el nacimiento que condiciona la exposición por esta vía de múltiples estímulos antigénicos.<sup>21</sup>

Resulta de gran interés la elevada prevalencia de síntomas respiratorios en los niños estudiados, independientemente de la zona de residencia, en particular la ocurrencia de crisis de disnea con sibilantes en los últimos 12 meses, sugestivo de asma bronquial, que alcanza una prevalencia muy superior a lo reportado para este diagnóstico en estos grupos de edades en la población del país atendida por los médicos de la

familia. Ello sugiere la existencia de una importante proporción de morbilidad oculta para esta enfermedad y la necesidad de una más activa labor de pesquiasje en el nivel de atención médica primaria.<sup>22</sup>

Según los resultados hallados en la cuantificación de inmunoglobulinas la IgE se expresó como un factor de respuesta innato (biomarcador de susceptibilidad) por encontrarse fuertemente asociado sólo a los APF de asma y con la sintomatología explorada, resultado consecuente con la alta frecuencia de IgE sérica elevada en recién nacidos y la elevada prevalencia de enfermedades alérgicas en el país.<sup>23,24</sup>

La disminución de los niveles de IgG explicaría como la ocurrencia de una inmunosupresión de un componente determinado del sistema inmune (células B productoras de IgG) que puede darse por la acción de los agentes químicos sobre la inmunidad celular inhibiendo la producción

de sustancias que intervienen en la cooperación celular (Interleukina 2 y otros factores) aunque sin llegar a producir sintomatología, ya que la exposición es a dosis muy bajas.<sup>10</sup> Las menores concentraciones en los niños de mayor edad no se corresponden con la expresión habitual de desarrollo secuencial de los niveles de inmunoglobulinas en el ser humano. Esto pudiera explicarse porque la exposición a bajas dosis de los contaminantes durante mayor tiempo provocaría una inmunosupresión en los niños mayores.

La no existencia de asociación entre el empleo de keroneno como combustible de cocina, a pesar de ser un reconocido irritante bronquial, y la ocurrencia de ninguno de los síntomas respiratorios pudiera explicarse por el amplio conocimiento popular de su nocividad, lo que condiciona el em-

pleo de alternativas por parte de la familia con antecedentes alérgicos de asma bronquial u otras manifestaciones alérgicas tanto de forma espontánea como inducida por orientación médica.

Se concluye que:

- Las concentraciones elevadas de IgE mostraron fuertes asociaciones con los antecedentes patológicos familiares de asma y con la sintomatología respiratoria, en tanto que las concentraciones bajas de IgG se relacionaron con la exposición a la contaminación atmosférica originada por el transporte.
- La exposición a la contaminación atmosférica originada por el transporte, el hacinamiento, la ventilación deficiente y la presencia de fumadores se asociaron al incremento de la mayoría de los síntomas respiratorios.

## SUMMARY

The objective of this paper was to identify the possible association between the concentrations of immunoglobulins, the exposure to environmental risk factors and the indicators of respiratory morbidity. 224 children from the zone exposed to the air pollution caused by transportation and 159 from the non-exposed zone were studied. Parents were interviewed and a survey was done on the environmental risk factors, family history of respiratory disorders and respiratory symptomatology during the last 12 months. IgA, IgG, IgM and IgE were quantified. It was found a strong association of the elevated IgE concentrations with the family pathological history of asthma, respiratory symptoms suggesting bronchial asthma and other respiratory diseases. The low IgG concentrations were associated with the exposure to air pollution produced by transportation.

*Subject headings:* IMMUNOGLOBULINS; AIR POLLUTION; ENVIRONMENTAL POLLUTION; ASTHMA/etiology; RISK FACTORS; MORBIDITY; IGE; IGG; CHILD.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yokoyama E. Assessment of air pollution health effects on respiratory organs. *Nippon Eisengaku Zasshi* 1992;47(5):890-900.
2. Pogorel'skaia SA, Litouvskaia AV, Mokeeva NV, Tikhomirov IuP, Gnelistskaia SI. Allergic effects on the population of industrial air pollutants. *Gig Sanit* 1992 Feb(2):7-9.
3. Schmitzberger R, Rhomberg K, Buchele H, Puchegger R, Schmitzberger Natzmer D, Kemmler G, et al. Effect of air pollution on the respiratory tract of children. *Pediatr Pulmonol* 1993;15(2):68-74.
4. Marzin C, Le-Mouille Y, Ancelle T, Juhel J, Festy B, Pretet S. Asthma, urban atmospheric pollution and the weather. *Rev Mal Respir* 1993;10(3):229-35.

5. Anuario Estadístico. Dirección Nacional de Estadística. MINSAP, 1993. Ciudad de La Habana 1994.
6. OPD para incrementar la salud de la población cubana. 1992-2000, 1992.
7. Cabrera A. Caracterización de contaminantes prioritario de la atmósfera en asentamientos humanos. Tesis para optar por el grado de Candidato a Doctor en Ciencias Químicas. INHEM, Cuba. 1990.
8. La investigación sobre salud ambiental en Cuba. Principales resultados del período 1986-1990 OPS/OMS. Resultados de la aplicación de la técnica de escala y peso de evaluación ambiental en el diagnóstico de la contaminación del aire urbano. 1992:92-5.
9. La investigación sobre salud ambiental en Cuba. Principales resultados del período 1986-1990 OPS/OMS. Influencia del transporte automotor en la contaminación atmosférica de Ciudad de La Habana. 1992:59-63.
10. Roitt I, Baostoff J, Male D. Inmunología. 2da. Edición. Ed: Salvat SA, 1991:346-51.
11. Krakowka S. In vitro and in vivo methods in immunotoxicology. Tox Path 1987,15(3):276-80.
12. Koller L. Immunotoxicology today. Tox Path 1987;15(3):346-51.
13. Sección Provincial del Tránsito de la Policía Nacional Revolucionaria. Informe de la sección de tránsito de Ciudad de La Habana. 1990.
14. American Thoracic Society. Epidemiology Standardization. Project. Ame Rev Resp Dis 1978,118(6):36-53.
15. Fabrè D, Horta H, Diez G, Escobar JP, Barrios F. Reference values or IgE in umbilical cord sera. J Inv Allergol Clin Immunol 1991;1(5):335-9.
16. Margin RA. Inmunología e Inmunología. Fundamentos. Ed: Revolucionaria. 1987: 28-105.
17. Campos Filho N, Franco E. A microcomputer program for Multiple Logistic Regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. Am J Epid 1989;129(2):439-44.
18. Anderson JA. Logistic discrimination with medical application. En: Discriminant Analysis and Application. Ed: T Cacoullos, Academic Press 1973:1-15.
19. Ray D, Saha K, Date A, Jairaj PS. Raised serum IgE levels in chronic inflammatory lung disease. Ceylon Med J 1995;40(1):14-8.
20. Cruz MS, Codina R, Bofill JM. IgG subclass deficiencies associated with bronchiectasis. Ame J Resp Crit Care Med 1996;153(2):650-5.
21. Stites DP, Terr AI, Parslow TG. Basic and Clinical Immunology. Eight edit. Prentice-Hall Internat Inc. Appletonand Lange 1994:66.
22. Ochoa R. Valor terapéutico de las vacunas bacterianas polivalentes en niños de 2do. año de vida portadores de infecciones recurrentes. Primera Jornada Nacional de Laboratorio de Diagnóstico SUMA. Pinar del Río, Cuba. 1988.
23. Kjellman INIM. Cord blood IgE determination for allergy prediction. A follow-up to seven years of age in 1 651 children. Ann Allergy 1984;53:167-71.
24. Fabrè D, Horta H, Solis RL, Diez G, Escobar JP, Barrios F, et al. Prevention of allergy disease and IgE dosification in cord sera. Allergol Immunopatho Madr 1990;18(6):309-13.

Recibido: 22 de abril de 1998. Aprobado: 7 de noviembre del 2000.

Dra. *Gisela Pita Rodríguez*. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Infanta No. 1158 e/ Llinás y Clavel, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.