

Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años

Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study

Dr. Cüneyt Ardiç^a y Dr. Erdinç Yavuz^b

RESUMEN

Introducción. En los estudios realizados se encontró que la duración de la lactancia tiene un efecto reductor sobre las infecciones frecuentes en los niños durante el período de lactancia.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue abordar la asociación entre la duración de la lactancia y las enfermedades infecciosas frecuentes en los niños hasta los 5 años de edad para demostrar los efectos protectores de la leche materna.

Población y métodos. Se incluyeron 411 lactantes nacidos en Rize, Turquía, entre enero de 2011 y diciembre de 2011. Este estudio de cohorte, prospectivo duró cinco años; en este período, se realizaron 11 entrevistas con cada madre de los lactantes. Se dividió a los lactantes en dos grupos: amamantados durante más y menos de 12 meses, y se estudió la asociación entre la lactancia y las infecciones, como otitis media aguda, gastroenteritis aguda, infección respiratoria aguda e infección urinaria.

Resultados. De los 411 nacimientos, se incluyeron 270 lactantes, 193 (71,5%) recibieron lactancia durante más de 12 meses y 77 (28,5%), durante menos de 12 meses. Los lactantes del primer grupo tuvieron menos casos de otitis media aguda y gastroenteritis aguda ($n = 77$; 28,52%) en comparación con los lactantes amamantados durante menos de 12 meses en el período de cinco años ($p < 0,05$).

Conclusiones. Con este estudio se detectó que la lactancia durante más de 12 meses reduce significativamente las infecciones frecuentes durante la niñez, como la otitis media y la gastroenteritis durante los primeros cinco años de vida.

Palabras clave: leche materna, lactancia, pediatría, infección.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.126>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.126>

a. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Facultad de Medicina.

b. Hospital Universitario y de Investigación de Samsun.

Departamento de Medicina General, Rize, Turquía.

Correspondencia:
Dr. Cüneyt Ardiç:
drcuneytardic@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 8-5-2017
Aceptado: 12-9-2017

Cómo citar: Ardiç C, Yavuz E. Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):126-132.

INTRODUCCIÓN

La leche materna es el alimento más valioso para los recién nacidos y los lactantes.¹ La leche materna es una excelente fuente nutricional para el bebé y además contiene anticuerpos, citocinas, factores de crecimiento, sustancias antibióticas y células específicas del sistema inmunitario.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo para la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF) hacen un enorme esfuerzo para fomentar la lactancia en todo el mundo. La OMS y el UNICEF recomiendan amamantar a los bebés durante los primeros seis meses de vida, comenzar con los alimentos suplementarios a los siete meses y continuar con la lactancia hasta los dos años.³

Las mejoras del sistema inmunitario y los efectos protectores contra las infecciones continúan durante todo el período de lactancia.⁴ Se sugiere que la influencia de la leche materna en el sistema inmunitario podría continuar incluso después del período de lactancia ya que brinda inmunidad pasiva y permite la maduración del sistema inmunitario a largo plazo.^{5,6}

El efecto positivo de la lactancia para la protección contra las enfermedades infecciosas podría explicarse a través de muchos componentes, como la promoción de la maduración de las mucosas, el equilibrio de la microflora intestinal y la estimulación del sistema inmunitario.^{7,8}

En los países en vías de desarrollo como Turquía, las causas

más significativas de las hospitalizaciones de niños menores de 5 años son las infecciones respiratorias y la gastroenteritis.⁹⁻¹¹ Los recién nacidos son especialmente vulnerables a las infecciones adquiridas a través del aparato respiratorio y la mucosa gastrointestinal; y las infecciones simples se transmiten fácilmente.¹² Se conocen en profundidad los efectos protectores de la lactancia contra estas enfermedades infecciosas durante el primer año de vida pero raramente se han estudiado sus efectos a largo plazo después de la lactancia.¹³

En la bibliografía, existe una cantidad limitada de estudios sobre la influencia a largo plazo de la lactancia sobre las infecciones frecuentes durante la niñez. Este es el primer estudio de cohorte prospectivo realizado en Turquía en el que se evaluó la relación entre la duración de la lactancia en los niños y la otitis aguda, la gastroenteritis aguda, las infecciones urinarias y las infecciones respiratorias agudas.

El objetivo de este estudio era abordar la asociación entre la duración de la lactancia y las enfermedades infecciosas frecuentes en los niños hasta los cinco años de edad para demostrar los efectos protectores de la leche materna.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra

En este estudio de cohorte prospectivo se incluyeron 411 niños nacidos en Rize, Turquía, entre enero de 2011 y diciembre de 2011 y que fueron controlados regularmente por médicos generales. Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la facultad de medicina de Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi. El estudio comenzó tras obtener los formularios de consentimiento informado de las madres de todos los participantes y continuó hasta que los niños cumplieron 60 meses de edad.

Diseño del estudio

Se inscribió en el estudio a las madres y a los lactantes registrados ante médicos generales que trabajaban en Rize. Nos basamos en las historias clínicas del médico general de los lactantes, no en los registros del hospital. Se realizó el seguimiento de estos lactantes y sus madres en intervalos regulares durante cinco años con el mismo médico general.

Se supervisó a todos los lactantes según el protocolo de control de lactantes y niños de los médicos generales regulados por el Ministerio de Salud de Turquía durante cinco años. Este

protocolo regula la supervisión de los lactantes en los centros de salud familiares en los meses 1, 3, 7, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 48 y 60.

Criterios de inclusión

Lactantes nacidos entre enero de 2011 y diciembre de 2011 y registrados en el sistema de la práctica médica general en Rize y sus madres que hubieran otorgado el consentimiento para participar y cuyos controles prenatales hubieran sido realizados por los mismos médicos generales.

Criterios de exclusión

Lactantes con deficiencia congénita del sistema inmunitario, cardiopatía congénita, diagnóstico de asma antes de los cinco años de edad, peso al nacer por debajo de 2500 gramos, diagnóstico de rotura prematura de membranas y lactantes que no asistieron a alguna de las consultas de seguimiento antes de los cinco años de edad.

A estos bebés se los excluyó debido a su tendencia a las infecciones por su sistema inmunitario deficiente; a los niños diagnosticados con asma se los excluyó por su tendencia a las infecciones bacterianas y también por la incidencia muy elevada de asma con infecciones.^{14,15}

Durante cada control se consultó a las madres de los lactantes sobre la alimentación, la lactancia y el uso de alimentos complementarios. Según las respuestas obtenidas, se dividió a los lactantes en dos grupos: aquellos que hubieran iniciado la alimentación complementaria antes de los 6 meses y aquellos que solo recibían lactancia durante los primeros 6 meses (lactancia exclusiva). Además, a las madres se les preguntó si continuaban amamantando a su bebé y, según la respuesta, se dividió a los participantes en dos grupos: aquellos amamantados durante más de 12 meses y aquellos amamantados durante menos de 12 meses.

A las madres de todos los participantes se les indicó que conservaran los registros de todos los diagnósticos de sus hijos y que dichos registros redactados por los médicos debían cumplir con el sistema de codificación de la Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10) para detectar los diagnósticos de infecciones en los niños durante cinco años. En la *Tabla 1* se muestran estos diagnósticos en cuatro grupos principales según el sistema de codificación mencionado. Además, también se evaluaron los diagnósticos indicados por las madres en cada consulta de control mediante el sistema de

historias clínicas electrónicas y se cotejaron los diagnósticos y las información provista por las madres.

Análisis estadístico

Se analizaron los hallazgos de esta investigación con el paquete estadístico para ciencias sociales (Statistical Package for Social Sciences, SPSS) versión 20.0 para Windows. Los datos se evaluaron con métodos estadísticos descriptivos (promedio, mediana, desviación estándar); además, se usó la prueba t de Student para comparar las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables con distribución anormal.

Se utilizó la correlación de Pearson para estudiar las correlaciones entre las variables. Un valor de $p < 0,05$ (5%) se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De las 411 embarazadas y sus recién nacidos, se incluyeron 270 pacientes (65,8%) tras la exclusión

de dos pacientes con síndrome de Down, tres con cardiopatía congénita, uno con deficiencia congénita de inmunoglobulina A (IgA), ocho lactantes con bajo peso al nacer (<2500 g), tres lactantes con rotura prematura de membranas, 15 pacientes con asma y 109 lactantes que no asistieron regularmente a las consultas de control (Figura 1).

Especialmente después de 2008, cuando Turquía comenzó el sistema de medicina general, se otorgó al público información detallada sobre la importancia de la lactancia y los beneficios de la leche materna mediante campañas llevadas a cabo por el Ministerio de Salud de Turquía.¹⁶ Esto también afectó este estudio y la cantidad de lactantes que nunca recibieron lactancia se limitó a 17 bebés (6,29%).

Entre las madres participantes, 157 (58,15%) solo habían amamantado a sus bebés durante los primeros seis meses (lactancia exclusiva); y 193 (71,48%) durante más de 12 meses.

La incidencia de otitis media aguda y gastroenteritis aguda en los lactantes

TABLA 1. Clasificación de las enfermedades infecciosas según la CIE-10

Infecciones urinarias agudas

- N30.0 Cistitis aguda
- N30.8 Otras cistitis
- N30.9 Cistitis no especificada
- N39.0 Infección urinaria de sitio no especificado

Infecciones respiratorias

- J12 Neumonía viral, no clasificada en otra parte
- J13 Neumonía debida a *Streptococcus pneumoniae*
- J14 Neumonía debida a *Haemophilus influenzae*
- J15 Neumonía bacteriana, no clasificada en otra parte
- J16 Neumonía debida a otros microorganismos infecciosos, no clasificados en otra parte
- J17 Neumonía en enfermedades clasificadas en otra parte
- J18 Neumonía, microorganismo no especificado
- J20 Bronquitis aguda
- J21 Bronquiolitis aguda
- J22 Infección aguda no especificada de las vías respiratorias inferiores
- J40 Bronquitis, no especificada como aguda o crónica
- J06 Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, de sitios múltiples o no especificados
- J04 Laringitis y traqueítis agudas
- J39 Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores
- J00 Rinofaringitis aguda [resfriado común]
- J01 Sinusitis aguda
- J02 Faringitis aguda
- J03 Amigdalitis aguda

Otitis media aguda

- H65 Otitis media no supurativa
- H66 Otitis media supurativa y otitis no especificada
- H67 Otitis media en enfermedades clasificadas en otra parte

Gastroenteritis aguda

- A09 Otras gastroenteritis y colitis de origen infeccioso y no especificado
- A08 Infecciones virales y otras infecciones intestinales especificadas

amamantados durante más de 12 meses fue menor en comparación con aquellos amamantados durante menos de 12 meses ($p < 0,05$). De manera similar, la detección de otitis media aguda y gastroenteritis aguda fue significativamente menor en los lactantes con lactancia exclusiva durante los primeros seis meses (Tabla 2).

Al evaluar la relación entre la incidencia de infecciones respiratorias y la duración de la lactancia, los lactantes amamantados durante más de 12 meses tuvieron menos infecciones que aquellos amamantados durante menos tiempo, pero la diferencia no fue significativa ($p = 0,059$).

No se observaron diferencias significativas en la cantidad de infecciones urinarias hasta los cinco años entre los lactantes amamantados durante

más de 12 meses y aquellos amamantados durante menos tiempo ($p = 0,896$).

En la Tabla 3 se muestra la asociación entre las características sociodemográficas de las madres y los lactantes y el período de lactancia. La media de edad de las madres era de 28,7 ($\pm 9,71$). El 45,56% de ellas tenían entre 26 y 35 años. La mayoría de las madres que habían amamantado a sus bebés durante al menos 12 meses (30,37%) tenían entre 26 y 35 años. La mayoría de las madres participantes (136; 50,37%) habían completado la educación primaria y 10 (3,70%) de ellas nunca amamantaron a sus bebés.

Entre las madres participantes, 181 (67,04%) habían recibido asesoramiento sobre la lactancia mientras que 136 (50,37%) de las que recibieron

FIGURA 1. Diagrama de flujo para la selección de los participantes

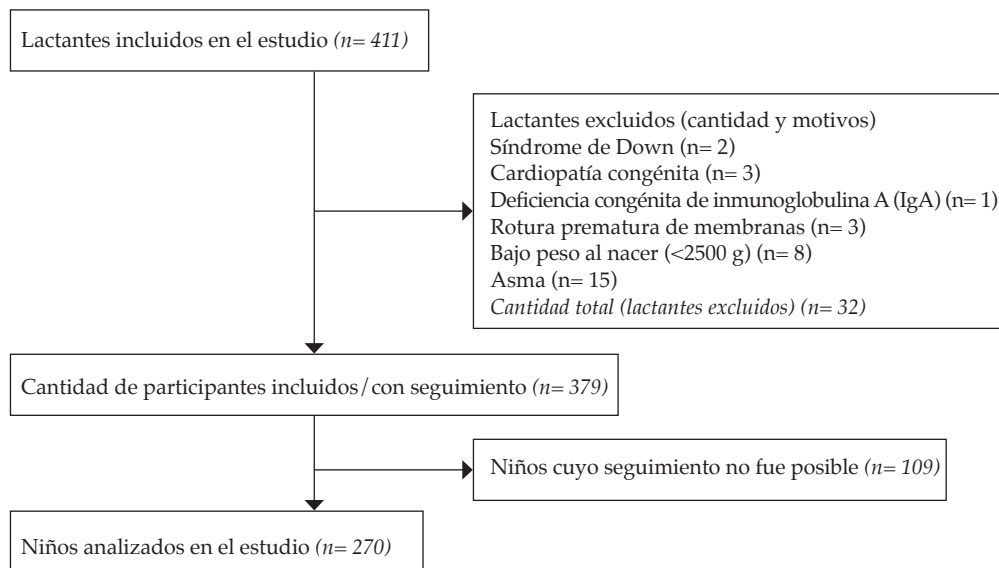


TABLA 2. Comparación entre las prácticas de lactancia y la cantidad de infecciones diagnosticadas hasta los cinco años de edad

N (%)	Cantidad de infecciones diagnosticadas hasta los cinco años de edad	Infecciones respiratorias	Otitis media aguda	Gastroenteritis agudas	Infecciones urinarias agudas
Duración de la lactancia exclusiva					
≥12 meses	157 (58,15%)	18,89 ± 6,568	1,57 ± 1,016	0,99 ± 0,689	2,25 ± 0,985
<6 meses	113 (41,85%)	19,73 ± 6,059	2,78 ± 1,969	2,78 ± 1,522	2,26 ± 0,789
<i>p</i>		0,063	0,01	0,01	0,789
Duración total de la lactancia					
≥12 meses	193 (71,48%)	18,93 ± 6,517	1,31 ± 0,717	0,70 ± 0,495	2,29 ± 0,765
<12 meses	77 (28,52%)	21,36 ± 5,669	2,71 ± 1,729	2,93 ± 1,403	2,31 ± 0,891
<i>p</i>		0,059	0,032	0,012	0,896
Alguna vez amamantado					
Sí	253 (93,70%)	18,78 ± 5,963	1,45 ± 0,569	0,85 ± 0,452	2,12 ± 0,887
No	17 (6,30%)	19,96 ± 6,026	2,89 ± 1,632	2,96 ± 1,563	2,32 ± 0,658
<i>p</i>		0,112	0,012	0,014	0,856

dicho asesoramiento amamantaron a sus bebés durante más de 12 meses. Doce madres (4,44%) que no habían recibido asesoramiento sobre la lactancia nunca amamantaron a sus bebés.

Se observó exposición al tabaco en 54 lactantes (20%), y 4 (7,41%) nunca habían sido amamantados. En la *Tabla 2* se presentan la cantidad de hermanos, la asistencia a una guardería, el sexo de los participantes y los ingresos mensuales.

DISCUSIÓN

Si bien se ha realizado una cantidad limitada de estudios sobre los efectos de la leche materna contra las infecciones, este estudio de cohorte prospectivo es el primero llevado a cabo en Turquía.

Entre los lactantes supervisados en intervalos regulares y cuyas historias clínicas se registraron durante cinco años, aquellos amamantados durante

12 meses o más presentaron menos casos de otitis media aguda y gastroenteritis aguda que los que fueron amamantados durante menos de 12 meses ($p < 0,05$). Asimismo, los bebés amamantados solo durante los primeros seis meses tuvieron menos casos de estas dos enfermedades que aquellos que comenzaron a recibir alimentos complementarios antes de los seis meses de edad.

El efecto positivo a largo plazo de la leche materna contra las infecciones podría explicarse con el estudio realizado por Hasselbach y col. Los autores midieron el índice tímico mediante ecografía y observaron que los bebés que recibieron lactancia solo durante los primeros cuatro meses de vida tenían un índice tímico mayor en comparación con aquellos que recibieron leche maternizada.¹⁷ Jeppesen y col., demostraron que la lactancia concordaba con el aumento de los linfocitos T CD8 más que con el agrandamiento del timo solamente.¹⁸

En el estudio de Kramer MS y col.,¹⁹ se

TABLA 3. Características demográficas y duración de la lactancia

	Período de lactancia			
	Nunca N *(%)	≤6 meses N *(%)	6-12 meses N *(%)	≥12 meses N *(%)
Características maternas				
Edad materna				
≤25	5 (1,85%)	8 (2,96%)	9 (3,33%)	68 (25,19%)
26-35	8 (2,96%)	16 (5,93%)	17 (6,30%)	82 (30,37%)
≥36	4 (1,48%)	4 (1,48%)	6 (2,22%)	43 (15,93%)
Nivel educativo				
Escuela primaria	10 (3,70%)	14 (5,19%)	16 (5,93%)	96 (35,56%)
Escuela secundaria	5 (1,85%)	10 (3,70%)	12 (4,44%)	75 (27,78%)
Universidad	2 (0,74%)	4 (1,48%)	4 (1,48%)	22 (8,15%)
¿Alguna vez recibió asesoramiento sobre lactancia?				
Sí	5 (1,85%)	18 (6,67%)	22 (8,15%)	136 (50,37%)
No	12 (4,44%)	10 (3,70%)	10 (3,70%)	57 (21,11%)
Ingresos mensuales				
≤500 euros	7 (2,59%)	6 (2,22%)	7 (2,59%)	99 (36,67%)
500-1000 euros	6 (2,22%)	14 (5,19%)	17 (6,30%)	78 (28,89%)
>1000 euros	4 (1,48%)	8 (2,96%)	8 (2,96%)	16 (5,93%)
Características de los niños				
Sexo				
Femenino	9 (3,33%)	13 (4,81%)	15 (5,56%)	99 (36,66%)
Masculino	8 (2,96%)	15 (5,56%)	17 (6,30%)	94 (34,81%)
¿Exposición al humo de tabaco?				
Sí	4 (1,48%)	6 (2,22%)	7 (2,59%)	37 (13,70%)
No	13 (4,81%)	22 (8,15%)	25 (9,26%)	156 (57,78%)
Cantidad de hermanos				
Ninguno	2 (0,74%)	8 (2,96%)	9 (3,33%)	22 (8,15%)
1 o 2	7 (2,59%)	10 (3,70%)	12 (4,44%)	99 (36,67%)
>2	8 (2,96%)	10 (3,70%)	11 (4,07%)	72 (26,67%)
¿Asiste a una guardería?				
Sí	9 (3,33%)	16 (5,93%)	18 (6,67%)	83 (30,74%)
No	8 (2,96%)	12 (4,44%)	14 (5,19%)	110 (40,74%)

* Los porcentajes indicados en la tabla representan la proporción de la cantidad total de madres y lactantes (n= 270 participantes).

observó una asociación entre la leche materna y la disminución de la morbimortalidad a causa de infecciones gastrointestinales y respiratorias. En este estudio, la cantidad de casos de gastroenteritis en los lactantes amamantados durante más de 12 meses fue menor en comparación con aquellos amamantados durante menos de 12 meses ($p < 0,05$). El hecho de que se evitó el uso de mamaderas y cucharas en los lactantes que recibieron lactancia exclusiva durante los primeros seis meses de vida podría haber reducido la cantidad de casos de gastroenteritis. Otro motivo podría ser el hecho de que la leche materna tiene un alto contenido de IgA, que es un factor protector de los intestinos importante.²⁰

En nuestro estudio no se detectó una asociación entre las infecciones respiratorias agudas y la leche materna. Los hallazgos de los estudios realizados para establecer los efectos de la leche materna en las infecciones respiratorias varían. Por ejemplo, Michiyo Yamakawa y col.,¹³ no hallaron una asociación entre la lactancia y la hospitalización debido a infecciones respiratorias en el estudio en el que supervisaron a 43 367 bebés en 2015. Además, Ilse Tromp y col.,²¹ observaron una menor cantidad de infecciones respiratorias en los niños menores de cuatro años amamantados durante más de seis meses en un estudio realizado en 2017. El motivo de dicha diferencia podría depender del hecho de que las infecciones respiratorias se subdividen en muchos subgrupos y que su causa puede ser viral, bacteriana o parasitaria.

La otitis media representa al menos 24 millones de consultas clínicas anuales en los Estados Unidos y es la afección más frecuente para la cual se recetan antibióticos.^{22,23} Alho y col., mencionaron la importancia del tipo de alimentación de los bebés durante los primeros tres meses de vida en relación con la otitis media persistente.²⁴ Los lactantes alimentados con leche maternizada en mamadera durante el mismo período tenían un riesgo mayor. Según nuestros hallazgos, se detectó una menor cantidad de casos de otitis media en los lactantes amamantados exclusivamente durante los primeros seis meses y en aquellos amamantados durante más de 12 meses.

Otra afección frecuente durante la niñez son las infecciones urinarias.²⁵ Si bien se ha informado un efecto positivo de la lactancia contra las infecciones urinarias en la bibliografía,^{7,26} no

observamos una relación entre la lactancia exclusiva y la duración total de la lactancia y la cantidad de infecciones urinarias en el período de cinco años. Ranjitha Katikaneni y col., no detectaron ninguna asociación entre las infecciones urinarias observadas durante los primeros tres meses de vida y el tipo de lactancia.²⁷ Los autores indicaron que este resultado se debía a la diferencia en las características sociodemográficas de los lactantes y sus madres.

Las fortalezas de este estudio son que los médicos ingresaron los diagnósticos de infección según el sistema de codificación de la CIE y la confirmación de los diagnósticos por parte de los investigadores, lo que incrementa la confiabilidad del estudio. Otra cuestión que suma valor a este estudio son las entrevistas personales con los padres de los participantes a intervalos regulares durante cinco años. Se fomentó la lactancia entre los participantes, se confirmó la información provista por las madres durante cada visita de control y el mismo médico registró todas las visitas de seguimiento durante el período de cinco años.

Este estudio tiene ciertas limitaciones: las infecciones analizadas fueron solamente aquellas para las cuales los padres solicitaron atención médica y que, por lo tanto, se registraron. Las infecciones que los padres consideraron simples y que se resolvieron fácilmente podrían dar lugar a un sesgo de recuerdo. Otra limitación es que no fue posible realizar el seguimiento de 120 lactantes debido al diseño a largo plazo del estudio a cinco años; esto podría causar un sesgo sobre los resultados. Además, se registraron los eventos de infecciones durante el primer año de vida pero en ese momento no estaba claro durante cuánto tiempo los bebés iban a ser amamantados.

CONCLUSIÓN

En este estudio se investigaron los beneficios a largo plazo de la lactancia y se observó una disminución significativa de las infecciones como la otitis media y la gastroenteritis durante los primeros cinco años de vida con la lactancia durante más de 12 meses.

Además, también se detectó que las infecciones como la otitis media y la gastroenteritis fueron significativamente menos frecuentes hasta los cinco años de edad en los niños amamantados exclusivamente durante los primeros seis meses. ■

REFERENCIAS

- Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. 7th ed. Maryland Heights, MO: Elsevier Mosby; 2011.
- Eidelman A, Schanler RJ. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(3):e827-41.
- World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of the expert consultation. Geneva, 2002. [Acceso: 20 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_review_eng.pdf
- Jansen MA, van den Heuvel D, van Zelm MC, et al. Decreased Memory B Cells and Increased CD8 Memory T Cells in Blood of Breastfed Children: The Generation R Study. *PLoS One* 2015;10(5):e0126019.
- Hanson LA. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(6):523-33.
- Hanson LA. The mother-off spring dyad and the immune system. *Acta Paediatr* 2000;89(3):252-8.
- Oddy WH. Breastfeeding protects against illness and infection in infants and children: a review of the evidence. *Breastfeeding Rev* 2001;9(2):11-8.
- 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(3):237-43.
- Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics* 2010;126(1):e18-25.
- World Health Organization. Causes of child mortality, 2000-2012. [Acceso: 20 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/mortality_causes_region_text/en/
- Biering-Sørensen S, Søndergaard G, Vitting Andersen K, et al. Time trends in socio-economic factors and risk of hospitalisation with infectious diseases in pre-school children 1985-2004: A Danish register-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26(3):226-35.
- Spear HJ. Breastfeeding & support. *AWHONN Lifelines* 2005;9(2):181-3.
- Yamakawa M, Yorifuji T, Kato T, et al. Long-Term Effects of Breastfeeding on Children's Hospitalization for Respiratory Tract Infections and Diarrhea in Early Childhood in Japan. *Matern Child Health J* 2015;19(9):1956-65.
- Hahn DL, Anttila T, Saikku P. Association of Chlamydia pneumoniae IgA antibodies with recently symptomatic asthma. *Epidemiol Infect* 1996;117(3):513-7.
- Culley FJ, Pollott J, Openshaw PJ. Age at first viral infection determines the pattern of T cell-mediated disease during reinfection in adulthood. *J Exp Med* 2002;196(10):1381-6.
- Baydar Artantas A, Kayhan Tetis B, et al. Knowledge level, attitude and own experience of health professionals about breastfeeding and breast milk in a city of Turkey: Cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):514-20.
- Hasselbalch H, Jeppesen DL, Engelmann MD, et al. Decreased thymus size in formula-fed infants compared with breastfed infants. *Acta Paediatr* 1996;85(9):1029-32.
- Jeppesen DL, Hasselbalch H, Lisse IM, et al. T-lymphocyte subsets, thymic size and breastfeeding in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(2):127-32.
- Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(8):CD003517.
- Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 2005;135(1):1-4.
- Tromp I, Kieffe-de Jong J, Raat H, et al. Breastfeeding and the risk of respiratory tract infections after infancy: The Generation R Study. *PLoS One* 2017;12(2):e0172763.
- Auinger P, Lanphear BP, Kalkwarf HJ, et al. Trends in otitis media among children in the United States. *Pediatrics* 2003;112(3 pt 1):514-20.
- Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009;302(7):758-66.
- Alho OP, Kilku O, Oja H, et al. Control of the temporal aspect when considering risk factors for acute otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(4):444-9.
- Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):11-7.
- Hanson LA. Protective effects of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2004;93(2):154-6.
- Katikaneni R, Ponnappakkam T, Ponnappakkam A, et al. Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48(7):750-5.