



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

**PATOLOGIA ALERGICA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON  
DIAGNOSTICO TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION E  
HIPERACTIVIDAD.**

**T E S I S  
PARA LA  
ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRIA.**

*PRESENTA*  
*Dr. José Javier Mendoza Velásquez*

ASESORES:  
Dra. Silvia Ortiz León  
Dra. Diana Molina Valdespino

MÉXICO, D.F.

ENERO , 2009.

## INDICE.

1) RESUMEN	3
2) MARCO TEORICO	
a. Introducción	4
b. Antecedentes	11
3) MATERIAL Y MÉTODOS.	18
4) RESULTADOS.	24
5) DISCUSIÓN	25
6) BIBLIOGRAFIA.	27
7) GRAFICOS Y ANEXOS	33

## **RESUMEN:**

La psiconeuroinmunología vincula la presencia de factores psicógenos con disregulación del sistema inmune. Se ha observado asociación entre las patologías psiquiátricas y la presencia de entidades inmunoalérgicas.

**Objetivo:** Describir la frecuencia de presentación de patologías inmunoalérgicas en una muestra de pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH manejados en la consulta externa de Psiquiatría del Instituto Nacional de Pediatría (INP).

**Métodos:** Se investigó la presencia de enfermedades inmunoalérgicas en una muestra de 70 pacientes evaluados en la consulta externa de salud mental del Instituto Nacional de Pediatría (INP) que cumplieran con los criterios del DSM IV TR para diagnóstico de TDAH, a dichos pacientes se les aplicaron las escalas de Conners y CBCL y se canalizaron posteriormente al servicio de alergia, donde se realizaron Historia clínica, pruebas cutáneas y se solicitó IgE y BH con diferencial para cuenta de eosinófilos al laboratorio clínico.

**Análisis estadístico:** Se obtuvieron frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión. Para la comparación de variables nominales entre los pacientes con TDAH positivos para alergias en comparación con aquellos que no presentaran este diagnóstico, se realizó prueba de  $\chi^2$ .

**Resultados:** La media de edad fue de  $8.52 \pm 2.78$ , 64.3% hombre y 35.7% mujeres. 85.7% recibió lactancia. 31.4% tuvo antecedentes de reflujo, 38.6% de hiporexia. 64.3% con algún diagnóstico alérgico. Los diagnósticos más frecuentes fueron Rinitis Alérgica 41.4%, Dermatitis atópica 18.6%, Asma Bronquial 15.7%, sinusitis 11.4%, hiperreactividad bronquial 8.6% y conjuntivitis alérgica en 7.1%. Los valores normales de IgE total, para niños menores de 12 años fueron mayores a 120 U.I. de IgE. El 12.5% tuvo cifras porcentuales de eosinófilos superiores a 7%. Los niños con diagnóstico de Rinitis alérgica se relacionaron con factores como ausencia de lactancia materna ( $p=0.01$ ), reflujo ( $p=0.004$ ), hiporexia ( $p=0.001$ ). Aquellos con Asma Bronquial con historial de ausencia de lactancia materna ( $p=0.004$ ). Los de Hiperreactividad bronquial con historial de ausencia de lactancia materna ( $p=0.03$ ).

## **MARCO TEORICO:**

### **INTRODUCCION.**

La psicoimmunología ha aportado información valiosa para la comprensión de la interacción entre los procesos neurales, endocrinos, las manifestaciones conductuales y los procesos inmunes implicados en la expresión clínica de enfermedades de tipo inflamatorio <sup>(1)</sup>

La interacción del hombre con el medio ambiente, lo expone cotidianamente a múltiples agresiones biológicas y por ende al riesgo de enfermar. El sistema inmune (S.I), es el sistema de vigilancia con que cuenta el organismo. Es el encargado de protegerlo de la invasión de agentes patógenos, del reconocimiento de células propias, así como de la eliminación de las células viejas o anormales del organismo.

Estas tareas, requieren de 3 elementos fundamentales para ser llevadas a cabo con precisión; la memoria, que es la capacidad de recordar a los antígenos previamente conocidos, la especificidad, que es la capacidad para reaccionar ante diversos antígenos de acuerdo a sus características particulares y el auto reconocimiento, que es la capacidad de reconocer antígenos propios y distinguirlos de los extraños, mediante la regulación de tolerancia inmunológica. <sup>(2)</sup>

Existen múltiples reportes de evidencias acerca de la comunicación bidireccional entre el sistema nervioso (SN) y Sistema Inmune (SI). A nivel de investigación básica se ha demostrado que en ambos sistemas existen receptores y productos químicos típicamente considerados como de producción específica de uno de los dos sistemas y por estudios clínicos se ha evidenciado la repercusión sobre SI de la patología que afecta SN y viceversa.

Las primeras observaciones acerca de la relación existente entre los procesos mentales, la patología psiquiátrica y las alteraciones del SI se atribuyen en los a Solomon, Levine, Kraft y Fessel en los años

60. Solomon describió anomalías en niveles de inmunoglobulinas y los anticuerpos reacción-cerebro en pacientes con esquizofrenia. <sup>(2, 3)</sup>

Korneva y colaboradores demostraron la supresión del desarrollo de la fijación del complemento anticuerpo y la retención prolongada de antígenos sanguíneos posterior a la producción de lesiones electrolíticas en el hipotálamo dorsal de los conejos. <sup>(2, 3)</sup>

Dentro de los mecanismos neuronales de modulación inmunológica, el papel del hipotálamo es central tanto en la regulación de los disparos de sistema nervioso autónomo (SNA) que confiere un sentido visceral a las emociones, como en la modulación neuroinmune a través del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). <sup>(3)</sup>

El SNA inerva desde etapa embrionaria al sistema inmune, ganglios linfáticos, timo, bazo y médula ósea, reciben la inervación simpática con sinapsis de las uniones entre las terminales nerviosas y los inmunocitos.

La inmunidad es regulada cerebro cortical y lateralmente de forma específica en la corteza cerebral izquierda, con la influencia de la maduración y función de células T.

Los estímulos ambientales, generan respuestas emocionales dependiendo del temperamento biológico de los sujetos, así como de los mecanismos de afrontamiento aprendidos ante estrés y los componentes cognitivos que matizan la personalidad.

La respuesta emocional incluye tanto una activación del eje HHA, como una respuesta autonómica mediada por hipotálamo. <sup>(3)</sup>

Se ha descrito que los afectos displacenteros, la ira, la pobre tolerancia a la frustración, los síntomas ansiosos y depresivos, están relacionados con un descenso de las células T, con incremento de la respuesta humoral observada en los procesos respiratorios de tipo alérgico y la dermatitis atópica.<sup>(4, 5, 6, 7)</sup>

Existen diversos neuropéptidos que son liberados en forma directa al torrente sanguíneo ante la vivencia de eventos estresantes o emociones negativas y que ejercen acción directa sobre sistema inmune, entre ellos se encuentran los péptidos opioides, la sustancia P y el péptido vasointestinal.

Estos neuropéptidos participan en la regulación del tono vascular, la producción de moco, la regulación de la motilidad de músculo liso y la expresión de reacciones de hipersensibilidad tardía.

Los neuropéptidos se encuentran presentes coexistiendo con los neurotransmisores clásicos en el espacio sináptico.<sup>(8)</sup>

Se ha descrito que los factores estresantes disparan mecanismos que desencadenan pueden alterar la regulación del sistema inmune, modificando la regulación de TH1 y TH2 y como consecuencia pueden alterar la homeostasis del organismo haciéndole proclive a patología inmunológica ya sea de tipo autoinmune, o por inmunosupresión.

Muchas entidades psiquiátricas conllevan una vulnerabilidad ante estrés, ya que las alteraciones del afecto y las distorsiones cognitivas pueden alterar los mecanismos asertivos de afrontamiento ante situaciones ambientales adversas. Dentro de las entidades psiquiátricas que se caracterizan por una menor tolerancia a la frustración y una falla neurobiológica para contender contra los estímulos medio ambientales, se encuentra el Trastorno por Déficit de Atención.

El Trastorno por Déficit de Atención (TDAH) es una entidad psiquiátrica de inicio en la infancia, que afecta cerca del 4% de la población infantil y que se caracteriza por fallas en la modulación de la atención activa y pasiva, que pueden acompañarse de síntomas de hiperactividad y/o la impulsividad.

De acuerdo con el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV), el diagnóstico es clínico, debiendo estar presentes al menos 6 criterios clínicos, el inicio del padecimiento debe ser antes de los 6 años.<sup>(8)</sup> La etiopatogenia es multifactorial e incluye antecedentes genéticos, pre, perinatales y exposición a factores medioambientales durante las fases críticas para el desarrollo del SNC.<sup>(10)</sup>

Dupré, refirió que la inestabilidad motora (el equivalente a la hiperactividad) era la manifestación clínica de un desequilibrio motor congénito. Wallon (1879-1962) describió las leyes del desarrollo psicomotor, de acuerdo con el que, el niño debería pasar por cuatro estadios: impulsivo, emotivo, sensorio-motor y proyectivo; la hiperactividad representaría una alteración en alguno de los estadios.<sup>(2)</sup>

Still en 1902 relacionó la hiperactividad con los problemas de aprendizaje y mencionaba al igual que Tregold en 1908 que el trastorno hiperactivo era debido a una lesión cerebral, ya que se observaron niños y adultos con una clínica parecida al síndrome hiperkinético como consecuencia de la encefalitis epidémica de 1908. Los casos que apoyaban esta hipótesis fueron descritos sucesivamente por Hohman (1922), Strecker y Ebaugh (1923). Chess (1960) y Clemen (1962) definieron el síndrome hiperkinético como disfunción cerebral mínima. El término hipercinesia o hiperkinético es introducido por Eisenberg en 1957. Rutter en 1966 describe la posible asociación entre los problemas obstétrico-perinatales y la hiperactividad, aunque la descripción de esta no se realiza en forma correlacionada.

La hiperactividad figuraba en la CIE 9 como Síndrome de Inestabilidad en la Infancia o Síndrome Hiperkinético de la Infancia. Actualmente el CIE 10 subdivide los trastornos hiperkinéticos en trastorno de la actividad y de la atención, trastorno hiperkinético disocial, otros trastornos hiperkinéticos y trastorno hiperkinético sin especificación

El DSM-II hablaba de la Reacción Hiperkinética de la Infancia, el DSM-III describía tres subgrupos: trastorno por déficit atencional con hiperactividad, sin hiperactividad y tipo residual (3) y el DSM-IV

codifica el TDAH en cuatro tipos: predominio inatención que representa el 27% de los casos, predominio hiperactivo-impulsivo se presenta en el 18% de los casos, el mixto es más frecuente y representa el 55% de los casos y el TDAH no especificado.<sup>(2)</sup>

Actualmente se describe que en esta población existe una disregulación de los sistemas dopaminérgicos y noradrenérgicos, principalmente a nivel de corteza prefrontal y ganglios basales<sup>(10)</sup>

El TDAH es uno de los problemas de salud mental más frecuentes en la población infantil. La prevalencia en la población escolar se ha estimado en un 6%, predomina en el sexo masculino. En la clínica de adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría se reporta una prevalencia del 40%, y en la población clínica del Hospital psiquiátrico infantil JNN del 28.6%.<sup>(11,12)</sup>

El TDAH en el adulto tiene una prevalencia de 4% a nivel mundial; este trastorno persiste en un gran número de adultos que fueron diagnosticados como TDAH en la infancia<sup>(13)</sup>. Resultados longitudinales sugieren que el TDAH en la infancia persiste en los adultos jóvenes en un 60 a 70 % de los casos.<sup>(14)</sup>

El TDAH es reconocido como una condición crónica que persiste hasta la edad adulta y a menudo no es diagnosticado, lo que es desafortunado, porque no reciben el tratamiento adecuado y la evolución es más tórpida, sí como de la comorbilidad. El TDAH en los adultos, los síntomas de hiperactividad e impulsividad pueden decaer, pero los síntomas de inatención continúan. Se ha reportado que en aproximadamente la mitad de los pacientes adultos con TDAH se observan niveles importantes de impulsividad e hiperactividad, pero más del 90 % muestran síntomas de inatención.<sup>(14,15,16)</sup>

La existencia de un diagnóstico relacionado con patología inmunoalérgica, generalmente se ve asociado con dificultades en el rendimiento escolar y problemas de conducta (Fowler, Davenport y Garg, 1992; Lindgren et al 1992) que empíricamente se han atribuido en por algunos autores al uso de medicamentos relacionados al manejo de procesos alérgicos como corticoides, teofilina, etc. Biederman y Hammerness en dos estudios independientes afirman que los síntomas de hiperactividad e inatención frecuentes en el paciente alérgico no son resultado de su tratamiento.<sup>(17)</sup>

No hay evidencia que un solo mecanismo cerebral sea responsable de todas las manifestaciones del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. <sup>(18,19)</sup>.

Los investigadores han mostrado que los hallazgos neurocognitivos y biológicos en los adultos incluyendo patrones de transmisión genética y anormalidades de imagen cerebral son similares a las anormalidades de los niños con TDAH <sup>(19)</sup>.

Hallazgos genéticos.

La prevalencia de psicopatología, es dos o tres veces más elevada en familiares de niños con TDAH. En los niños adoptados con este trastorno, se ha observado que los padres biológicos presentan más alteraciones psicopatológicas que los padres adoptivos. <sup>(20)</sup>

Una importante variedad de genes que codifican para diversas proteínas cerebrales han sido estudiados. El alelo DAT10R que codifica para la síntesis de la proteína transportadora de dopamina, el alelo DRD4 que codifica para la síntesis de variantes genéticas de este receptor de dopamina, presente en corteza frontal, hipocampo y corteza entorrinal, asociado también con la conducta de la búsqueda de lo novedoso o intrépido, el alelo DRD5 148bp, que se asocia con variantes de este receptor a dopamina, una variante del gen 5HTT que codifica para la síntesis de la proteína transportadora de serotonina, el SNAP25 proteína de la membrana presináptica asociada a la actividad de las vesículas.

La reducción de su expresión implica deficiencia de dopamina en el cuerpo estriado, las variaciones en el transportador de dopamina y en los receptores de la dopamina D4 y D2, sugieren que diferentes variantes en las estructuras dopaminérgicas pueden ser útiles para explorar los mecanismos subyacentes del trastorno, y que las funciones inmunitarias asociadas al complejo principal de histocompatibilidad, pueden intervenir en la etiología de algunos tipos comunes de trastornos por déficit de atención con hiperactividad.

La heredabilidad del trastorno es cerca del 70%, lo que representa uno de los más altos porcentajes para los trastornos psiquiátricos. Estudios de familias han mostrado que los hijos biológicos de los padres con TDAH tiene mayor riesgo de presentarlo. Otros estudios han demostrado que mas de la mitad de los padres con TDAH tendrán un niño con TDAH, y aproximadamente un cuarto de los niños con TDAH tendrán un padre con TDAH y en muchas familias mas de un hermano tiene TDAH..

Así, investigaciones internacionales han establecido que la relación existente entre la herencia genética y su contribución al TDAH es real, relacionando a ciertos alelos implicados en la codificación para el receptor D D4 y la sobreexpresión de estos en los pacientes con TDAH sobre pacientes control sin TDAH. Más aun, tras la integración de la genética molecular y cuantitativa, así como la neuropsicología y la interacción ambiental, la posibilidad de interacción, incrementa. El conocimiento del genoma humano y la genética funcional ha impactado sobre el conocimiento de la conducta (McGuffin & Plomin, 2004). La interacción combinada de la genética, la interacción con el ambiente y las investigaciones neurobiológicas actuales pretenden resolver tanto la presencia como la persistencia en el adulto del TDAH, así como su comorbilidad en todos los grupos etáreos. <sup>(20)</sup>

#### Hallazgos de neuroimagen

Se han encontrado alteraciones en las dimensiones y en la actividad funcional de ciertas estructuras, que reciben estimulación aminérgica desde la base del encéfalo, con mayor consistencia en las siguientes zonas del cerebro: la corteza dorso lateral pre frontal, el cuerpo estriado, particularmente el globo pálido, la corteza o circunvolución del cíngulo en el lóbulo frontal, el cerebelo, particularmente el vermis.

Los estudios al respecto, reportan tanto disminuciones de los volúmenes esperados para estas estructuras, como una perfusión; y una estimulación menor de las mismas, y se han referido a fallas en la actividad inhibitoria que la corteza dorsolateral prefrontal, debiera tener sobre el cuerpo estriado y; por lo tanto, sobre la actividad motora <sup>(21, 22)</sup>.

#### Hallazgos neurobioquímicos

La noradrenalina y la dopamina son las monoaminas que han recibido mayor consideración. Los fármacos que han tenido respuesta para el TDAH, se caracterizan por incrementar la actividad de la noradrenalina, la dopamina o de ambas. <sup>(23, 24, 25)</sup>

El sistema de los receptores cerebrales nicotínico que responden a la estimulación con acetilcolina, contribuyen también a los procesos de atención, y existen algunas evidencias de su participación en estos síndromes.

La relación que hay entre los síntomas alérgicos y la acción de las aminas biógenas ha sido previamente mencionada, siendo el potencial nexa sintomático y etiológico de estas patologías. <sup>(26)</sup>

### Hallazgos electrofisiológicos

El electroencefalograma es un registro gráfico de la actividad funcional eléctrica cerebral, los hallazgos son anormales sólo en el 20% de los niños con trastornos por déficit de atención e hiperactividad, frente al 15 % de la población general <sup>(27)</sup>.

La tomografía por emisión de positrones permite investigar el metabolismo cerebral en vivo; muestra el flujo sanguíneo cerebral y la utilización de la glucosa y se le puede utilizar para medir neurotransmisores específicos. Se han estudiado adultos con TDAH y se ha reportado una utilización menor de glucosa en 8% en la corteza superior prefrontal y promotora, que parecen estar involucradas en el control de la atención y de la actividad motriz. <sup>(21)</sup>.

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) permite, a través de la inhalación de Xe, una medición cuantitativa y tridimensional del flujo sanguíneo cerebral y de la actividad metabólica y funcional. Los estudios de Lou encontraron actividad cerebral baja en las regiones estriatal y periventricular posteriores y mas alta en las regiones occipitales de los sujetos con diagnostico de TDAH. Se considera que el núcleo caudado puede modular actividad polisensorial vía conexiones talámicas que son predominantemente inhibitorias, y que la falta de la inhibición estriatal de actividad polisensorial puede ser parte de la patogenia del TDAH <sup>(22)</sup>.

El TDAH rara vez se presenta en forma aislada. Estudios internacionales han mostrado que mas de la mitad de los niños que presentan este trastorno presentan comorbilidad con otras entidades psiquiátricas <sup>(17, 19, 28, 29)</sup>, así como diversos grados de dificultad en el funcionamiento escolar y social, lo que les vuelve proclives a una exposición continua a eventos estresantes del medio, entre los que se encuentran el rechazo social y el maltrato de los adultos cercanos. La impulsividad y las dificultades para manejarse en

forma empática, conllevan a la utilización de mecanismos de afrontamiento ante estrés poco funcionales, por lo que el impacto físico y emocional de la exposición a eventos adversos puede ser mayor que en los niños sin psicopatología. <sup>(29)</sup>

Esta exposición continua ante estrés, con mecanismos de afrontamiento inadecuados pudiera relacionarse con un incremento en la frecuencia de presentación de patología vinculada con disregulación inmunológica.

Se ha observado que los pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) tienen una mayor prevalencia de enfermedades alérgicas, reportándose en hasta un 54.3%, de los pacientes. <sup>(12)</sup>

Los niños alérgicos son reportados con frecuencia como pacientes con dificultades en el rendimiento escolar y problemas de conducta (Fowler, Davenport y Garg, 1992; Lindgren et al 1992) que empíricamente se han atribuido en por algunos autores a la utilización de medicamentos utilizados para el manejo de procesos alérgicos como corticoides, teofilina, etc. Biederman y Hammernes en dos estudios independientes afirman que los síntomas de hiperactividad e inatención frecuentes en el paciente alérgico no son resultado de su tratamiento. <sup>(12, 23)</sup>

Existen reportes recientes de la literatura que tienden a reconsiderar el papel de la personalidad y los factores psicológicos como factores desencadenantes de cuadros de reactivación de cuadros de asma bronquial y otros procesos de hipersensibilidad inmunológica. <sup>(19, 30, 31)</sup>

Dentro de los padecimientos inmuno-alérgicos asociados con mayor frecuencia con factores psiquiátricos se encuentran el asma bronquial, la dermatitis atópica, la conjuntivitis alérgica y en general los procesos de hiperreactividad de vías aéreas. <sup>(12, 31)</sup>

El Asma bronquial es una entidad que afecta en promedio a 5% de la población mundial. En México, y en especial en el Instituto Nacional de Pediatría, se calcula un 4% de la población general. El asma es un

trastorno respiratorio, caracterizado por episodios recurrentes de disnea, sibilancias respiratorias motivadas por constricción bronquial, tos y secreciones mucosas bronquiales de consistencia viscosa.

Entre los factores de riesgo para padecer esta enfermedad se encuentran, la exposición a ciertos agentes, como son los ácaros, del polvo, gatos cucarachas, también influye la historia familiar de asma o alergias, la exposición al humo del cigarro o a sustancias químicas irritantes en el lugar de trabajo o en la escuela. Otros factores asociados incluyen algunos medicamentos como la aspirina, el bajo peso al nacer, el haber tenido una enfermedad respiratoria a los pocos meses de edad. El clima frío, la exposición ante estrés y el ejercicio físico pueden precipitar los cuadros asmáticos. <sup>(35)</sup>

La dermatitis atópica, es una afección cutánea, de predisposición genética, donde existe una disregulación de los mecanismos inflamatorios. Se ha encontrado que en estos pacientes existe un incremento de la respuesta humoral, con ligera disminución de la respuesta celular, en muchos de los casos, es posible demostrar reagentes circulantes contra alérgenos comunes. <sup>(36)</sup>

Las lesiones pueden circunscribirse a los pliegues de los codos y las rodillas, o invadir cara, cuello y parte superior del tronco ("capucha de mono"). <sup>(38)</sup>

En lactantes la erupción inicia en las mejillas y con frecuencia es vesicular y exudativa. En escolares con frecuencia se observan lesiones secas o liquenificadas. Puede haber prurito muy intenso y prolongado.

El diagnóstico es clínico, e incluye dos o más de las siguientes características: antecedentes personales o familiares de enfermedades atópicas, reactividad inmediata a las pruebas cutáneas, dermatografismo blanco o blanqueamiento tardío a agentes colinérgicos, cataratas subcapsulares anterior o posterior y cuatro o más de las siguientes características: palmas con xerosis, histiosis o hiperlineales, pitiriasis alba, queratosis pilaris, oscurecimiento infraorbitario/palidez facial, pliegues infraorbitarios de Dennie-Morgan, aumento de la IgE sérica, queratocono, tendencia a dermatitis inespecífica de las manos y propensión a infecciones cutáneas repetidas. <sup>(34)</sup>

La conjuntivitis alérgica es una inflamación de la conjuntiva, como respuesta a un alérgeno. Dentro de los síntomas mas frecuentes se encuentran; los ojos rojos, comezón, visión borrosa, fotofobia y lagrimeo. En ocasiones los síntomas pueden ir acompañados de estornudos y rinorrea.<sup>(24, 38)</sup>

La rinitis alérgica, es un padecimiento inflamatorio que afecta a la mucosa nasal como respuesta a distintos alérgenos. Entre los más comunes se encuentran los ácaros, hongos, epitelios de animales, etc. Puede ser perenne o periódica y los síntomas mas frecuentes son los estornudos, picor, obstrucción, rinorrea y en ocasiones disminución de la capacidad olfatoria.

La hiperreactividad bronquial es una reacción inflamatoria el epitelio bronquial como respuesta exagerada del sistema inmune a la presencia de antígenos y que se caracteriza por diseña leve, tos persistente y sensación de opresión torácica.<sup>(38)</sup>

El tratamiento de los cuadros alérgicos antes mencionados depende de la severidad de la sintomatología y las características individuales de cada paciente. El manejo requiere siempre de modificaciones ambientales para evitar la exposición de alérgenos conocidos, pueden utilizarse vacunas o medicamentos antiinflamatorios esteroides y no esteroideos, de uso tópico o sistémico. Los anti inflamatorios esteroideos pueden ser tópicos o sistémicos. Los antiinflamatorios no esteroideos incluyen a los del tipo de las cromonas, que son fármacos estabilizadores de la membrana de los mastocitos, como el cromoglicato de sodio y el nedocromil. Otros fármacos frecuentemente utilizados son los antihistamínicos y en algunas dermatitis severas los antipsicóticos de potencia antihistamínica, como la clorpromazina.<sup>(4, 7, 31, 41)</sup>

En el caso específico de los hiperreactores bronquiales y los asmáticos pueden utilizarse broncodilatadores de acción corta y prolongada. Dentro de los broncodilatadores, se encuentran los  $\beta$  2 agonistas de acción corta, de efecto rescate como el Salbutamol y la terbutalina. Los  $\beta$  2 agonistas de

duración prolongada como el formoterol, salmeterol y bambuterol, las metilxantinas, como la teofilina y los anticolinérgicos del tipo del bromuro de oxitropio. <sup>(23, 41)</sup>

Dentro de las complicaciones los pacientes alérgicos se encuentran los problemas de sueño. Frecuentemente se reportan problemas cognitivos, bajo rendimiento escolar y somnolencia diurna en ésta población. <sup>(21)</sup>

Se ha descrito así mismo, la importancia de factores psicológicos como factores desencadenantes de cuadros de reactivación de asma bronquial y otros procesos de hipersensibilidad inmunológica han sido estudiados, e el control de estos ha reportado éxito terapéutico inmunoalérgico. <sup>(13, 30, 31, 32)</sup>

Dentro de los padecimientos inmuno-alérgicos asociados con mayor frecuencia con factores psiquiátricos se encuentran el asma bronquial, la dermatitis atópica, la conjuntivitis alérgica y en general los procesos de hiperreactividad de vías aéreas. En la presencia de trastornos en el dormir como alteración psiquiátrica, reportes de fracaso en el rendimiento escolar y somnolencia diurna además podemos agregar la presencia de adenoamigdalitis crónica y sinusitis. <sup>(34)</sup>

## **ANTECEDENTES.**

La presencia comórbida de diagnósticos correspondientes a patologías inmunoalérgicas y el trastornos por déficit de atención es alta. Desde el inicio de la investigación sobre la conducta, se han pretendido relacionar estos a diversas posibilidades etiológicas y la relación entre estos dos sistemas da origen a la psicoimmunología, que a través del conocimiento de la etiología de los procesos alérgicos pretende explicar el dilema de la patología conductual a través de mecanismos fisiopatogénicos que vinculan la patología psiquiátrica a la inmunología.

A través de la observación clínica hemos observado esta alta relación. Múltiples estudios orientados a fracaso terapéutico en asma tienden a relacionar esta con múltiples factores dependientes de la conducta, personalidad y estrés crónico, así como con la interacción ambiental. Todas estas aéreas mencionadas se ven igualmente relacionadas a la aparición del TDAH o son parte de el cuadro clínico.

## **JUSTIFICACION**

Desde el surgimiento de la psicoimmunología se han descrito los mecanismos fisiopatogénicos que vinculan a la patología psiquiátrica con patología de tipo inmunológico.

La observación clínica nos ha permitido observar una relación entre la elevada frecuencia de asociación de Asma bronquial, otras patologías de tipo alérgico y TDAH.

El TDAH es una entidad crónica que engloba tanto aspectos de disregulación neuroquímica, como problemas de adaptación medioambiental, que afectan la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

La patología alérgica infantil, engloba por su parte padecimientos de tipo crónico que por sus síntomas, restricciones y manejo farmacológico pueden afectar el funcionamiento escolar y social de los chicos que les padecen y por ende afectan su calidad de vida.

Tanto los pacientes con diagnóstico de patología alérgica, como los pacientes con TDAH comparten síntomas cognitivos y presentan problemas en el área de sueño, las fallas de rendimiento escolar y la conducta.

El delimitar si la sintomatología en común es secundaria al impacto en la calidad de vida de los pacientes con estos padecimientos crónicos o una relación directa de comorbilidad por vía de disregulación neuroquímica común, permitiría una búsqueda más dirigida a la búsqueda de patología alérgica en los pacientes con TDAH, con implicaciones en el tratamiento ya que es bien sabida la interacción cardiovascular que existe entre algunos medicamentos antialérgicos y los medicamentos utilizados para el tratamiento del TDAH.

Es importante establecer la frecuencia de la patología inmuno-alérgica en los pacientes con TDAH a fin de determinar si es valioso el continuar una línea de investigación a fin de identificar los mecanismos de interacción entre ambas entidades mórbidas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La patología alérgica, se ha asociado con dificultades en el rendimiento escolar y problemas de conducta, mismas que empíricamente se han atribuido al uso de medicamentos tales como corticoides, teofilina, etc.

Biederman y Hammernes en estudios independientes han afirmado que los síntomas de hiperactividad e inatención frecuentes en el paciente alérgico no son resultado del tratamiento antialérgico. <sup>(12)</sup>

Tanto en patología alérgica como en el TDAH existen reportes que describen una frecuencia mayor a la observada en población general de diversos síntomas, entre ellos, la presencia de trastornos para el dormir, tendencia a la distractibilidad y problemas en el desempeño escolar.

En el presente estudio se desea conocer la frecuencia con que se presenta patología inmunoalérgica en una muestra de pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH, manejados en la consulta externa de Psiquiatría en el Instituto Nacional de Pediatría (INP).

## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo general.**

Describir la frecuencia con que se presenta patología inmunoalérgica en una muestra de pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH, manejados en la consulta externa de Psiquiatría en el Instituto Nacional de Pediatría (INP).

### **Objetivos específicos**

Describir los diagnósticos alérgicos mas frecuentemente encontrados en una muestra de pacientes con TDAH

Describir los valores promedio de IgE y Eosinófilos en una muestra de pacientes con TDAH

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizó un estudio clínico, descriptivo, prospectivo y transversal. El estudio se realizó en una muestra de 70 pacientes que asistieron a la Clínica de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad de la Consulta Externa del Servicio de Salud Mental del Instituto Nacional de Pediatría (INP) con reciente diagnóstico de Trastorno por Déficit de atención (TDAH), aún sin medicamento al momento del estudio.

Los pacientes fueron captados en forma aleatoria de acuerdo con turnos noches para su pase a consulta.

Todos los pacientes contaban con diagnóstico clínico de TDAH, así como pruebas neuropsicológicas donde se corroboraba que se tratara de sujetos con coeficiente intelectual normal, Historia Clínica Paidopsiquiátrica, semi-estructurada y cuestionario estructurado de acuerdo a los criterios diagnósticos de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) descritos en el Manual Estadístico y de Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM-IV TR) para TDAH. Un residente de 4º. Año de psiquiatría realizó una entrevista para la obtención de datos socio demográficos, proporcionando a los padres 2 escalas auto aplicables, el CBCL y la escala de Conners para padres como complementos diagnósticos.

Los pacientes captados en el estudio fueron canalizados a la consulta externa del Servicio de Alergia del INP, donde un médico adscrito al éste servicio realizó la Historia Clínica Pediátrica de acuerdo al formato del Instituto Nacional de Pediatría y una entrevista clínica con enfoque hacia la búsqueda de patología alérgica, interrogando síntomas específicos para conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, asma Bronquial y dermatitis atópica.

El alergólogo pediatra realizó pruebas cutáneas para determinación de respuesta de hipersensibilidad a antígenos específicos Utilizando el MULTITEST PRICK. Se colocaron los antígenos sobre el brazo limpio del niño, cada uno con 8 aplicadores, para manejar un total de 24 alergenos. Tras esperar de 15 a 20 minutos, se midió la zona de eritema cutáneo, determinándose como respuesta positiva un diámetro mayor a 4 mm. Al salir positivo únicamente a Histamina, se realizaron pruebas intradérmicas para polvo, pasto y humedad, evaluando a los 10 minutos la presencia de del eritema de acuerdo a los mismos parámetros antes mencionados.

Posterior a la realización de las pruebas, los pacientes fueron referidos al servicio de laboratorio clínico del INP, donde una QFB tomará una muestra de sangre para realización de Biometría Hemática y determinación de Inmunoglobulina tipo IgE.

Para ello, dicha química obtuvo una sola muestra de 4 ml de sangre venosa, estando los pacientes en ayuno. Se colocaron 2 ml de sangre en un tubo con anticoagulante para la realización de biometría hemática con cuenta de diferencial celular en citómetro que utilizan una fuente de luz de alta afinidad para detectar la presencia y características de células individuales en soluciones.

Al mismo tiempo, 2 mililitros se vaciaron a un tubo de ensaye sin anticoagulante. La muestra obtenida se centrifugó para la separación de las células hemáticas del suero. Al suero se le agregó un reactivo comercial anti-IgE total para técnica de quimioluminiscencia, que se procesó en un analizador Immulite 2000. Para su lectura se utilizó un anticuerpo marcado como reactivo quimioluminiscente y de acuerdo a la cantidad de luz se mide la concentración de IgE.

El residente de psiquiatría participante del estudio, investigó los resultados de la valoración alérgica en cita subsecuente del paciente con TDAH al servicio de Salud Mental.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes de 6 a 18 años, uno u otro sexo, con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención, diagnosticados de acuerdo a los criterios del DSM-IV TR, evaluados en la Clínica de TDAH del INP, en el periodo comprendido entre Marzo 2007 a Noviembre de 2007, que acudieran acompañados por alguno de sus padres a consulta y que tanto pacientes como padres aceptaron participar de manera voluntaria en el estudio.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes con patología médica sistémica que comprometieran la función inmune, retraso mental o patología psiquiátrica que comprometieran el estado cognitivo, o cuyos padres no supieran leer , escribir o tuvieran alguna dificultad para comprender los reactivos de las escalas auto aplicables.

## **UBICACIÓN DEL ESTUDIO:**

Los pacientes fueron captados en la clínica de trastorno por déficit de atención de la consulta externa al Servicio de Salud Mental del Instituto Nacional de Pediatría, el diagnóstico de alergias fue realizado por Servicio de Alergia pediátrica y el procesamiento de Biometría hemática e IgE por una QFB, ambos del mismo Instituto Nacional de Pediatría.

## **VARIABLES:**

Variables:

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

Definición conceptual.

El TDAH es un problema psiquiátrico de inicio en la infancia, que se caracteriza por un patrón persistente de atención disminuida, que repercute en la adaptación escolar, social o familiar del niño.

Definición operacional:

El diagnóstico se realiza de acuerdo con los criterios del DSM IV TR, se requiere un inicio previo a los 7 años del padecimiento y deben reunirse al menos 6 de los 18 criterios planteados para el diagnóstico.

## **Asma bronquial.**

Definición conceptual:

El asma Bronquial es una enfermedad crónica respiratoria, inflamatoria de origen multifactorial, que se caracteriza por hiperreactividad bronquial.

Definición operacional:

El cuadro clínico requiere de la presencia de episodios frecuentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos. Estos síntomas se asocian habitualmente a un grado variable de obstrucción de las vías

aéreas, que es con frecuencia reversible, ya sea de forma espontánea mediante tratamiento. Padecida por alrededor de 150 millones de personas en el mundo conllevando un enorme costo en salud y siendo una de las causas principales de hospitalización por enfermedad crónica en niños<sup>(46, 47)</sup>.

### **Rinitis alérgica.**

Definición conceptual.

Es una enfermedad crónica de alta prevalencia cuyo cuadro clínico se caracteriza por la inflamación de la mucosa que recubre las fosas nasales, desencadenada por un mecanismo alérgico.

Definición operacional:

El cuadro clínico consiste en rinorrea, comezón nasal y obstrucción respiratoria por edema de cornetes.. Suele asociarse a sinusitis, conjuntivitis y otitis<sup>(48)</sup>.

### **Dermatitis atópica.**

Definición conceptual.

Enfermedad hereditaria de origen inmunológico, caracterizada por la presencia de prurito intenso secundario a la infiltración de células inflamatorias en la piel, que provocan un estado de hiperreactividad cutánea.

Definición operacional.

Los criterios diagnósticos incluyen: Prurito intenso, generalmente en brotes. eczema, caracterizado por máculas, pápulas y placas eritematosas, vesiculosa, exudativas, liquenificación cutánea, prurigo y dermatitis exfoliativa.

### **Hiperreactividad bronquial.**

Definición conceptual.

Es la broncoconstricción secundaria a contracción muscular e hipersecreción bronquiales provocada por la exposición a innumerables estímulos ambientales, a través de mecanismos de origen alérgico.

Definición operacional

Clínicamente consiste en episodios espasmódicos con disnea consecutiva y el diagnóstico se realiza mediante pruebas de función respiratoria; espirometría y respuesta a dilatación bronquial

### **Conjuntivitis alérgica.**

Definición conceptual.

La conjuntivitis es un proceso inflamatorio que afecta a conjuntiva bulbar y tarsal y cuya etiología permite clasificarla en infecciosa, tóxica, mecánica y en este caso, alérgica

Definición operacional.

Se diagnostica cuando se presentan cuadros episódicos de: hiperemia conjuntival, edema inflamatorio, exudación, reacción celular, y subjetivos: sensación de cuerpo extraño, escozor, irritación y lagrimeo, vinculados con la presencia de alérgenos ambientales o períodos estacionales<sup>(50)</sup>.

### **INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN:**

Cuestionario Estructurado para el diagnóstico de TDAH de acuerdo a criterios DSM-IV TR.

Consta de 18 reactivos, 9 evaluando de inatención, 6 mas evaluando hiperactividad .y 3 de evaluación de la impulsividad.

Si se encuentran 6 o más respuestas afirmativas en el inciso de inatención se considera que se trata de un TDAH de predominio inatento.

Si se encuentran 6 o mas respuestas afirmativas en el inciso de hiperactividad-impulsividad se considera que se trata de un TDAH de predominio hiperactivo/ impulsivo.

Si se encuentran 6 o mas respuestas afirmativas tanto en los incisos de inatención como de hiperactividad-impulsividad se considera que se trata de un TDAH de tipo mixto. <sup>(51)</sup>

Escala clínica de Conners.

La escala de Conners, o mejor conocida como Cuestionario de conducta de padres y maestros de Conners. Es un instrumento autoaplicable que evalúa no solo las conductas sino también algunas emociones de los niños en forma indirecta, a través de los reportes de los padres y los maestros. Existen una versión corta y una versión larga par ambas escalas. El análisis factorial de la versión original, reporta 8 constructos: problemas de conducta, ansiedad, impulsividad – hiperactividad, problemas de aprendizaje, psicósomático, perfeccionismo, antisocial y tensión muscular (Conners y Barkley, 1985).<sup>(51)</sup>

Existen dos versiones de esta escala. La versión para padres está formada por los 11 ítems que saturan en el síndrome de Problemas de atención del Child Behavior Checklist 4/18 and 1991 profile, CBCL (Achenbach, 1991 a). La fiabilidad, evaluada mediante test-retest, oscila entre 0.71 y 0.90, según intervalos y muestras. El Perfil de problemas de atención para padres presenta correlaciones de 0.59 con el factor de Hiperactividad del Conners Parent Questionnaire, de 0.66 con el factor de Movimiento excesivo y de 0.77 con el factor de Problemas de atención del Quay-Peterson Revised Behavior Problem Checklist (Achenbach, 1991 a). No existen datos sobre la estructura factorial de la versión para padres. Los ítems se puntúan con 0 (No es cierto), 1 (Algo cierto o le sucede algunas veces) o 2 (Cierto o le ocurre casi siempre). La puntuación total tiene un rango de 0-22 para la versión de padres y de 0-40 para la versión de profesores.

La escala para maestros fue creada para evaluar los resultados de terapias farmacológicas sobre el trastorno de hiperactividad. Esta escala consta de 39 ítems que se evalúan en una escala de 0-3. Las propiedades psicométricas de esta prueba han resultado adecuadas.<sup>(51)</sup>

La escala para padres se construyó a partir de la anterior y consta de 93 ítems que se contestan en una escala de 0 a 3. Esta escala ha recibido varias modificaciones, aunque la primera versión muestra unas características psicométricas más adecuadas.<sup>(51)</sup>

Existe una escala abreviada que al igual que las anteriores fue utilizada en distintas instituciones norteamericanas para la evaluación de salud mental infantil. Esta escala cuenta con sólo 10 ítems que se

usan para la evaluación de la hiperactividad. No obstante, muestra adecuadas propiedades psicométricas, por lo que su utilización es cada vez mayor dado su fácil aplicación y su bajo costo. De acuerdo con el estudio de Lara y cols. Conners ha mostrado una adecuada consistencia en población mexicana.<sup>(52)</sup>

Child Behavior Check-list (CBCL, Achenback, 1978; Achenback y Edelbrock, 1985). CBCL.<sup>(40)</sup>

La lista de síntomas del niño CBCL/6-18 es el instrumento para evaluar psicopatología en niños y adolescentes más comúnmente utilizado en estudios clínicos y en numerosos estudios epidemiológicos.

Existe una versión para padres y otra para maestros y se puede utilizar tanto con población clínica como normal. Las respuestas se contestan en una escala de 3 puntos (0-2) que refleja la gravedad y la frecuencia de los comportamientos.

El CBCL - agrupa de acuerdo a los ítems positivos tres grupos de trastornos: Los trastornos externalizados (hiperactividad, agresividad, delincuencia y otros problemas), trastornos internalizados (depresión, incomunicación, obsesión-compulsión, quejas somáticas, aislamiento social y esquizofrenia) y los trastornos de tipo combinado o mixto en los que se englobaría problemas de tipo sexual y aislamiento social. La puntuación se puede visualizar en un perfil individual que compara los repertorios del niño con los patrones normativos en función de la edad y el sexo. Existen datos normativos para distintos períodos de edad y sexo y para población española (Del Barrio y Cerezo, 1993 a, 1990b; Moreno y Del Barrio, 1991)<sup>(53, 54)</sup>

La versión mexicana ha reportado ser confiable tanto en el proceso de evaluación test-retest, como en la validez concurrente y validez discriminante, con un coeficiente Alpha de Cronbach de 0.90 para trastornos internalizados, de 0.94 para trastornos externalizados y 0.97 para el total.<sup>(55)</sup>

Esta entrevista estudia psicopatología comórbida. Obtiene información acerca de trastornos emocionales, de comportamiento y sociales. Evalúa: competencia del niño en las tareas habituales de la vida cotidiana, las relaciones sociales y los rendimientos escolares. Posee una sensibilidad del 67% y una especificidad del 74% <sup>(55)</sup>.

Este listado registra un amplio conjunto de conductas adaptativas y conductas problema de niños cuyas edades están comprendidas entre los 4 a los 16 años. Existe una versión para padres y otra para maestros (TRF, Achenback y Edelbrock, 1986) y se puede utilizar tanto con población clínica como normal. Se han establecido tres grupos de trastornos: de externalización (hiperactividad, agresividad, delincuencia y otros problemas), de internalización (depresión, incomunicación, obsesión-compulsión, quejas somáticas, aislamiento social y esquizofrenia) y los de tipo combinado o mixto en los que se englobaría problemas de tipo sexual y aislamiento social. La puntuación se puede visualizar en un perfil individual que compara los repertorios del niño con los patrones normativos en función de la edad y el sexo.

Las características psicométricas de la escala son adecuadas: fiabilidad test-retest (Achenback y Edelbrock, 1983), validez concurrente (Mash y Johnson, 1983) y validez discriminante (Barkley, 1988). Asimismo, se ha señalado su utilidad clínica tanto para la delimitación de problemas como para la valoración de los resultados de la intervención (Barkley, 1988).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

La información fue captada en hojas de recolección con claves diseñadas para el presente estudio, fueron vaciadas en base de datos de programa estadístico SPSS. Se obtuvieron frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión. Para la comparación de variables nominales entre los pacientes con TDAH que resultaron positivos para alergias y aquellos que no las presentaban se realizó prueba  $\chi^2$ .

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

De acuerdo con lo asentado el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, artículo 17, fracción II, el estudio se considero una Investigación con riesgo mínimo, por la obtención de datos a través de evaluación por escalas para la determinación de diagnóstico psiquiátrico de TDAH y la extracción de sangre para estudios de laboratorio y pruebas cutáneas para el diagnóstico de patología alérgica. <sup>(56)</sup>

Por tal motivo se anexo carta de consentimiento para padres y del menor sujeto de estudio en la que se dejaron asentadas las estipulaciones requeridas por la ley.

Los pacientes que fueron detectados como portadores de patología alérgica, fueron canalizados para tratamiento, tanto en el INP como en instituciones correspondientes de acuerdo a su lugar de residencia.

## RESULTADOS:

La media de edad de la muestra fue de  $8.52 \pm 2.78$ , siendo 64.3% del sexo masculino y femenino 35.7%. (Tabla 2)

En cuanto a los subtipos de TDAH 87.9% correspondió al subtipo mixto de TDAH, siguiendo en frecuencia el inatento con 10% siendo para el subtipo hiperactivo 2.9%, siendo la media de puntuación de la muestra de  $16.3143 \pm 3.0195$ . (Grafica 2)

Del total de niños estudiados con TDAH, un 85.7% recibió alimentación lactancia, mas solo la mitad de estos la tuvo por mas de tres meses. (Tabla 1)

Dentro de los antecedentes perinatales de esta muestra de niños con TDAH, un 31.4% tuvo antecedentes de reflujo, 38.6% de hiporexia, siendo estos datos comunes también en los niños con historial de patología inmunoalérgica. (Tabla 1)

Del total de la muestra el 64.3% se realizó algún diagnostico de alergia.

Los diagnósticos clínicos determinados en forma mas frecuente en los pacientes con TDAH, fueron Rinitis Alérgica en un 41.4%, siendo el diagnóstico mas frecuente. A este siguieron los diagnósticos de Dermatitis de origen alérgico en un 18.6%, Asma Bronquial en un 15.7%, sinusitis 11.4%, hiperreactividad bronquial en 8.6% y conjuntivitis alérgica en 7.1%. (Grafica 3)

De acuerdo a la determinación de pruebas cutáneas para alergias especificas, las mas frecuentes fueron DF 15.7% de la totalidad de la muestra, DPT con un 12.9%, Artemisa 7.1%, Encino 7.1%, Fraxinus 7.1%, Timothy 10%, otras alergias a alimentos 14.3%, dentro de las que se incluyen las alergias especificas a las proteínas de la Leche y el Huevo. (Tabla 3)

Del total de la muestra de pacientes con TDAH, el 24.3% tuvo cifras mayores a 120 U.I. de IgE, con una media de 194.5 y el 12.5% tuvo cifras porcentuales de eosinófilos superiores a 7%, con una media de  $3.8 \pm 3.7$ . (Tabla 2) Esto fue comparado a través de T de Student, encontrándose una distribución normal.

Los pacientes con TDAH que no recibieron alimentación materna por lactancia tuvieron mayor frecuencia de patología alérgica ( $p=0.01$ ), al igual que en aquellos pacientes con antecedente de reflujo en comparación con aquellos sin dicho antecedente ( $p=0.012$ ).

La relación entre aquellos niños TDAH que no habían recibido alimentación al seno materno mostraron una mayor frecuencia de Rinitis alérgica mostró diferencias significativas ( $p=0.01$ ), al igual que los pacientes con reflujo ( $p=0.004$ ). La Rinitis alérgica también mostró asociación significativa con hiporexia a lo largo de la infancia ( $p=0.001$ ).

Se encontró diferencia significativa entre los TDAH que fueron destetados de seno materno antes de los 3 meses con diagnóstico de Dermatitis Atópica, ( $p=0.001$ ), TDAH con Asma bronquial ( $p=0.004$ ) y en los pacientes con Hiperreactividad bronquial ( $p=0.03$ ).

## DISCUSION.

- La frecuencia de alergia en esta muestra de TDAH fue de 64.3%, este porcentaje es mucho mayor al descrito en población pediátrica general (20%).

La frecuencia encontrada de patología alérgica en el presente estudio es superior a las cifras reportadas en población pediátrica en un estudio realizado en la misma institución (INP), donde se reportó una prevalencia del 2-6% y es también superior a la reportada a nivel de población general, que es de aproximadamente el 5% de la población infantil.<sup>(59-60)</sup>

Biedermann y Hammerness reportaron en un estudio la coexistencia del TDAH con el diagnóstico de Asma bronquial, aunque no realizan conclusiones en torno a la posibilidad de factores etiopatogénicos comunes.<sup>(19, 20)</sup>

- 
- Los diagnósticos más frecuentes encontrados en ésta muestra fueron:
  - Rinitis Alérgica 41.4%
  - Dermatitis atópica 18.6%
  - Asma Bronquial 15.7%.

El destete antes de los tres meses de edad, mostró asociación con la presencia de diagnósticos alérgicos. Cabe mencionar que se ha descrito que en algunos pacientes con TDAH se presentan alteraciones del tono muscular, principalmente hipotonía muscular leve, lo que generaría dificultad a la succión durante el amamantamiento y esto se ha relacionado en nuestra población con el destete prematuro. A su vez es sabido que el destete temprano puede condicionar fallas en la regulación inmunoalérgica posterior. Lo que pudiera ser una hipótesis para esta asociación.

Los porcentajes de Eosinófilos fueron mayores a los reportados en población general, (el rango normal se encuentra entre 0-7% de los leucocitos). lo cual en el nivel socio- económico de nuestra muestra podría tener cierto sesgo, por la elevada frecuencia de parasitosis, por lo que

este valor de laboratorio no debe ser tomado como positivo para patología alérgica en forma aislada, sino como parte del conjunto de pruebas realizadas, que orientan al diagnóstico clínico de las alergias.

- Los niveles de IgE encontrados en esta muestra se encuentran por arriba de lo esperado para la edad de los pacientes. Los valores normales de IgE total, para niños menores de 12 años son inferiores a 120 U.I.
- En un reporte de Gaitens no se encontró asociación entre los niveles de IgE y el TDAH, sin embargo, si describe una relación entre patología alérgica y TDAH, por lo que concluye que aún es necesario dilucidar los mecanismos fisiopatogénicos comunes.<sup>(60)</sup>
- Los resultados encontrados sobre la positividad en la respuesta a los antígenos utilizados por las pruebas cutáneas, concuerdan con la frecuencia de estas en población general.<sup>(12, 30, 43)</sup>
- Es pertinente mencionar que la elevada frecuencia de patología alérgica de la muestra estudiada pudiera estar sesgada por haberse obtenido en un Hospital General, pese a que como se mencionó en párrafos previos, la frecuencia de alergias encontrada en ésta muestra es mas elevada a la descrita en reportes de población pediátrica de la misma institución.
- El presente fue un estudio preliminar de tipo descriptivo, por lo que no es posible generalizar, ni realizar cálculos de riesgo.
- Se requieren estudios comparativos posteriores con muestras mayores para la determinación de factores de riesgo individual, como medio ambientales, tanto con grupos controles de población hospitalaria, como con pacientes con TDAH que no acudan a hospital general.

## **CONCLUSIONES.**

- La frecuencia de patología inmunoalérgica en una muestra de pacientes pediátricos con TDAH fue muy elevada, presentándose en 2/3 partes de la población estudiada..
- La media de valores de IgE y eosinófilos de la muestra estudiada, se encontró por arriba de los valores normales en población pediátrica.
- Los diagnósticos mas frecuentes de ésta muestra de pacientes con TDAH fueron; Rinitis Alérgica, Dermatitis atópica y Asma Bronquial.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Baum A, Cohen L, Hall M. Control and intrusive memories as possible determinants of chronic stress. *Psychosom Med* 1993;55:274-286
2. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of past ten years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 978-996.
3. Solomon, G.F. *Immune & Nervous System Interactions. Psychoneuroimmunology*, 1998.
4. Paciente, C.M., Carpihiello, B., Rudas, N., Pilodu, G, and Del Giacco, G.S. (1997). Anxious symptoms influence delayed-type hypersensitivity skin test in subjects devoid of any psychiatric morbidity. *International Journal of Neuroscience* 79, 275-283.
5. Gil, K.G., Keefe, F.J., Sampson, H.A., McCaskill, C.C., Rodin, J., and Crisson, J.E. (1987). The relation of stress and family environment to atopic dermatitis symptoms in children. *Journal of Psychosomatic Research*, 1987: 31, 673-684.
6. Djuric, V.J., Overstreet, D.H., Bienenstock, J. And Perdue, M.H. (1995) Immediate hypersensitivity in the Flinders rat: evidence for a possible link between susceptibility to allergies and depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1995; 9, 196-206.
7. Herbert T, Cohen S. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychosom Med* 1993;55:364-379).
8. Devillier P, MartanR. The nonadrenergic, noncholinergic neuropeptide system and asthma. *Rev Mal Resp*, 1988;5(1):7-20.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV, text revisited*. Washington D.C.
10. Castellanos FX, Elia J, Guied JN, Marsh WL et al. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1791-1796.
11. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 suppl 7: 4-16.
12. Higuera Romero F, Pella Cruzado V. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Acta Médica, Grupo Ángeles* 2004:37-43

13. Wilens, Timothy E. MD; Faraone, Stephen V. PhD; Biederman, Joseph MD Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *JAMA*, 292(5):619-623, 2004.
14. Adler Leonard A, MD. Clinical Presentations of Adult Patients with ADHD. *J Clin Psychiatry*, 65(sup. 3):8-11, 2004.
15. Millstein RB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults with ADHD. *J Atten Disord*, 2:159–166, 1997.
16. Barkley Russell A. Ph.D. Mayor Life Activity and Health Outcomes Associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry*, 63(12): 10-15, 2002.
17. Biederman J. Attention-deficit hyperactivity disorder: A life span perspective. *J Clin Psychiatry*; 59(7): 4-16
18. Biederman J, Milberger S, Faraone S et al. Impact Family-environment risk factors for attention-deficit and hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 464-470.
19. Biedermann J, Newcorn JH, Spreech SS. Comorbidity of attention-deficit and hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 564-567.
20. Faraone SV. Report from the third international meeting of the Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Molecular Genetics Network. *Am J Med Genet*, 114: 272–276, 2002.
21. Matochik JA, Liebenauer LL, King AC. Cerebral glucose metabolism in adults with attention deficit hyperactivity disorder after chronic stimulant treatment. *Am J Psychiatry* 1994; 151 (5): 658-664.
22. Semrud-Clikeman M, Filipek PA, Biederman J. Attention-deficit hyperactivity disorder: magnetic resonance imaging morphometric analysis of the corpus callosum. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33(6): 875-81.
23. Biederman J. Psychopharmacology. In: Wiener JM. *Textbook of child and adolescent psychiatry*, The American Psychiatry Press; 1991:554-556
24. Natvig J. *The Immunoglobulins. Clinical Aspects of Immunology*. 5.ed. Blackwell Scientific Publications. Boston, 1993: 149- 70.
25. Walport.M *Complement*. Lachman P .J. *Clinical Aspects of Immunology*. 5.ed. Blackwell Scientific Publications. Boston, 1993: 347-76.

26. Castellanos FX, Elia J, Kruesi MJ. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1994; 52(3): 305-316.
27. Kuperman S, Johnson B, et al: Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:1009-1017, 1996.
28. Ferrando-Lucas M. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: factores etiológicos y endofenotipos. *REV NEUROL* 2006; 42 (Supl 2): S9-11.
29. McGough J, Smalley S, McCracken J et al. Psychiatric Comorbidity in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Findings From Multiplex Families. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1621–1627.
30. Heather E. Volk, MP, Rosalind J. Neuman, D, Richard D. A Systematic Evaluation of ADHD and Comorbid Psychopathology in a Population-Based Twin Sample. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2005;44(8):768–775
31. Artigas-Pallarés J. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *REV NEUROL* 2003; 36 (Supl 1): S68-78.
32. Biederman J, Milberger S, Faraodne SV, Guite J, Warburton R. Associations between childhood asthma and ADHD: issues of psychiatric comorbidity and familiarity. *J Am Acad Child Adolsc Psychiatry*. 1994; 33(6): 842-8.
33. Daly J, Biederman J, Bostic J, Maraganore A, Lelon E, Jellinek M et al. The relationship between childhood asthma and attention deficit and hyperactivity disorder: A review of the literature. *J Att Disorders*, 1:31-40
34. Lichtenstein L. Allergy and the Immune system. *Scientific American*, September 1993; 85-93.
35. Huerta J, Pedroza A, Vázquez R. Alergia, Asma e inmunología pediátricas. 2005; 14 (5): 85-90
36. Nossal J. V: Life, death and the immune system. *Scientific American*, September 1993; 21-30.
37. Weíssman I. How the immune system develops. *Scientific American*, September 1993; 33-9.
38. Klaus G. The fate of antigens. Lachman P.J. *Clinical Aspects of Immunology*. Blackwell Scientific Publications. Boston, 1993: 107-26. 6.-Janeway C. How the Immune System recognizes invaders. *Scientific American*, September 1993; 41-47.
39. Natvig J. The Immunoglobulins. *Clinical Aspects of Immunology*. 5.ed. Blackwell Scientific Publications. Boston, 1993: 149- 70.

40. Walport.M Complement. Lachman P .J. Clinical Aspects of Immunology. 5.ed. Blackwell Scientific Publications. Boston, 1993: 347-76.
41. Lindgren S, Lokshin B, Stromquist A, Weinrenberg M, Nassif E, McCubin M, et al. Does asthma or treatment with teophylline limit children´s academy performance. NE J Med; 327(13): 926-930.
42. Reichlin S. Mechanisms of disease: Neuroendocrine-Immune Interactions. N Engl J Med 1993; 329: 1246-53, Oct 21, 1993.
43. Poeta L, Rosa-Neto F; Características biopsicosociales de los escolares con indicadores de trastorno de déficit de atención e hiperactividad. REV NEUROL 2006; 43: 584-8.
44. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. Harven University. Dunbury Press. 1995, 4a. edicion.
45. Paul W. Infectious Diseases and the Immune system. Scientific American, September 1993; 57-63.
46. Prevention of Allergy and Allergic asthma. Document NMH, MNC, CRA / 03.2. World Health Organization. Geneva, 8-9 January 2002.
47. Global Strategy for Asthma. Management and Prevention (GINA). National Institute of Health Revised 2002.
48. ARIA. Pocket Guide 2001. Guía sobre la Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma. OMS. 2001.
49. Guerra Tapia A. Dermatitis atópica. En: Fonseca Capdevila E, ed. Dermatología Pediátrica. Madrid, Aula Médica 1999, 83-180.
50. Hingorani M., Lightman S. Ocular allergy. Allergy and allergic diseases. London. E. B Kay. 1997
51. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
52. Lara Muñoz María del Carmen, De la Peña Olvera Francisco, Castro Aldo, Puente Alicia. Consistencia y validez de las sub escalas del cuestionario de Connors para la evaluación de psicopatología en niños-versión larga para padres. Bol Med Hosp Infant Mex 1998; 55(12) : 712-720
53. Sardinero E, Pedreira JL, Muñoz J. El cuestionario CBCL de Achenbach: Adaptación española y aplicaciones clínico-epidemiológicas. Clínica y Salud 1997; 8: 447-480.

54. Molina A., INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN CLÍNICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES; Rev Psiquiatr. Psicol Niño y Adolesc, 2001; 2(1): 31-32
55. L. Albores-Gallo , C. Lara-Muñoz , C. Esperón-Vargas , J. A. Cárdenas Zetina , A. M. Pérez Soriano , G. Villanueva Colin Validez y fiabilidad del CBCL/6-18. Incluye las escalas del DSM Actas Esp Psiquiatr 2007;35(6):393-399
56. Reglamento de la Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial en Febrero de 1994. Última modificación Diario Oficial, 19 de Junio de 2007.
57. Reuveni H, Gil C, Asher T; Tarasiuk A. Sleep Fragmentation in Children With Atopic Dermatitis. Arch Pediatr Adolesc Med, Volume 153(3).March 1999.249-253
58. Huerta J, Pedroza A, Vazquez R. Alergia, Asma e inmunología pediátricas. Guías Clínicas. 2005. 14 (3): 86-90.
59. Asherson P, Kuntsi J, Taylor E. BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY BRITISH (2005) , 187, 103-105. Unravelling the complexity of attention-deficit hyperactivity disorder: a behavioural genomic approach.
60. Gaitens T, Kaplan B, Freigang B. Absence of an association between IgE-mediated atopic responsiveness and ADHD symptomatology. J Child Psychol Psychiat. 1998. 39; 3: 427-31
61. Van Bever H, Potter P. Making the allergic child happy: treating more than Symptoms. Clinical and Experimental Allergy Reviews, 6, 6–9
62. McGuffin, P. & Plomin, R. (2004) A decade of the Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre at the Institute of Psychiatry. British Journal of Psychiatry Psychiatry, 185, 280-282.
63. Reuveni H, Gil C, Asher T; Tarasiuk A. Sleep Fragmentation in Children With Atopic Dermatitis. Arch Pediatr Adolesc Med, Volume 153(3).March 1999.249-253

TABLA 1.

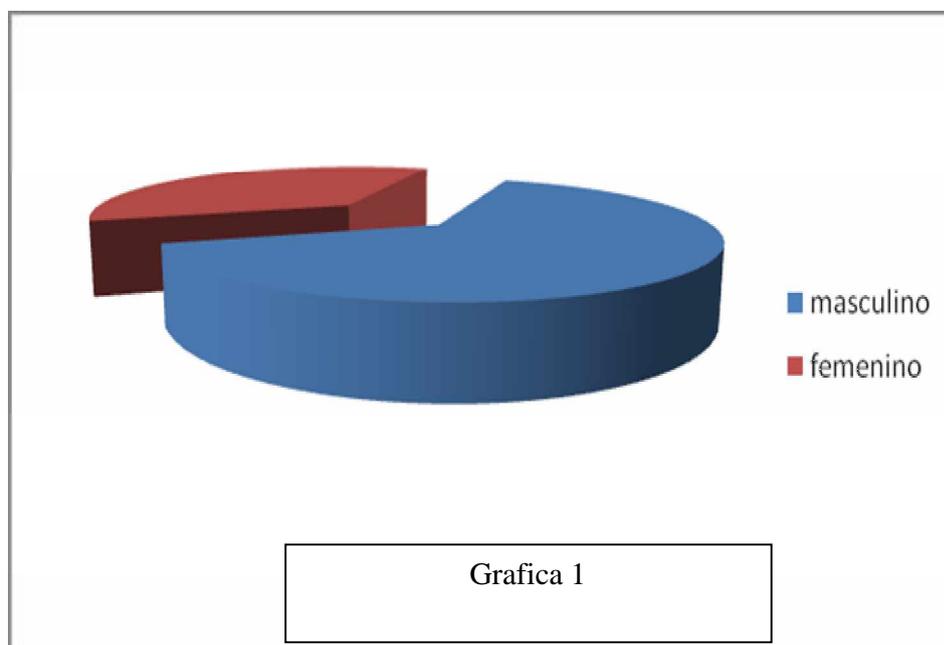
Antecedentes perinatales de los pacientes con Trastorno por déficit de Atención.

Antecedentes	Numero de pacientes	Porcentaje
Parto pre término	12	17%
Alimentación al seno materno	60	86%
Destete antes de los tres meses	35	50%
Reflujo	22	31%
Alergias	45	64%

Tabla 2.  
Medias obtenidas de la muestra para edad y variables de cifras de laboratorio.

Variables Numéricas	Medias + D.S
Edad	8.5 + 2.7
IgE	1 + 3.01
Eosinófilos	0.1 + 3.8

GRAFICA 1.  
Frecuencia de la distribución por genero.



GRAFICA 2.  
Distribucion de la frecuencia por Subtipos de Trastorno por deficit de Atencion.

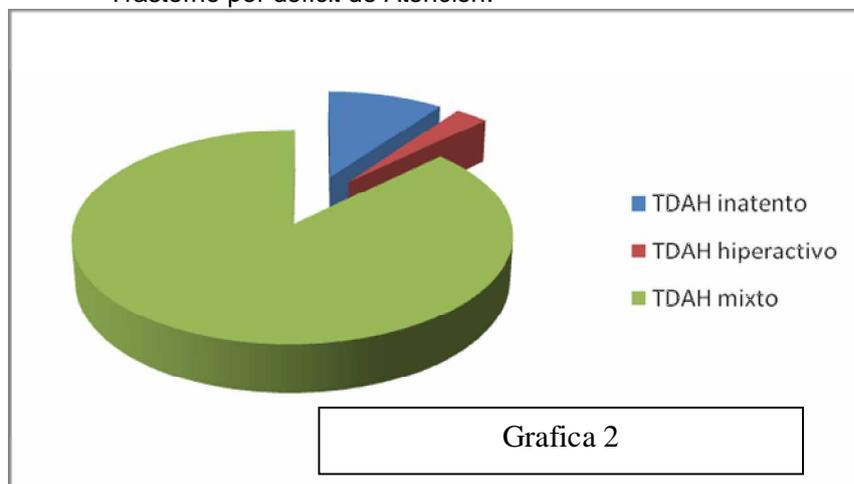


Tabla 3.  
Respuesta positiva a antígenos (Prick Test) en pacientes con Trastorno por Déficit de Atención en el Instituto Nacional de Pediatría.

Antígeno con respuesta positiva	Número de pacientes	Porcentaje
Dermatophagoides Farinae	11	15.7%
Dermatophagoides Pteronissum	9	12.9%
Timothy	7	10%
Encino	5	7%
Holcus Halepensis	5	7%
Capriola	4	5.7%
Prosopis	3	4.3%
Evans	3	4.3%
Rizopus	3	4.3%
Gato	3	4.3%
Plantago	3	4.3%
Cucaracha	2	2.9%
Leche	1	1.4%
Huevo	1	1.4%

GRAFICO 3.  
Frecuencia por diagnostico de patología alérgica  
Instituto Nacional de Pediatría.

