

Prevalencia de alergias en niños entre 5 y 14 años con trastorno de déficit de atención e hiperactividad. Medellín, 2012

Prevalence of allergies in children between 5 and 14 years of age with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder. Medellin, 2012

Laura Fernanda Niño Serna (1, 2), Tatiana Guerrero Molina (2, 3), Maria Clara Velázquez González (4), Verónica Ramírez (2, 5), Sandra Catalina Mesa Restrepo (6), Carlos Chinchilla Mejía (7), José William Cornejo Ochoa (2, 8)

RESUMEN

INTRODUCCION: Las enfermedades alérgicas y el trastorno por déficit de atención son entidades frecuentes en la niñez. Alguno autores han sugerido una asociación entre estas.

OBJETIVOS: Establecer la prevalencia de alergias en niños con déficit de atención y sus características clínicas y socio-demográficas en la consulta de neurología hecha por los autores.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal, con muestreo no aleatorio y selección de los casos de forma consecutiva. Se entrevistaron 113 niños que cumplían los criterios de inclusión, entre junio y diciembre de 2012. La información fue consignada en un formulario que contenía variables socio-demográficas y clínicas relacionadas con el déficit de atención y con los diferentes tipos de alergias.

RESULTADOS: Entre los pacientes entrevistados, la enfermedad alérgica mas frecuente fue la rinitis alérgica con el 37.2%, seguida por el asma, con 31.9%. Sin embargo, solo el asma presentó mayor prevalencia en pacientes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad que en la población general. La dermatitis atópica se presentó en 8.8% y alergia alimentaria en 2.7%. En el análisis exploratorio, los niños con dermatitis atópica fueron los únicos que presentaron una asociación significativa con insomnio (OR 4.23; IC 95%, 1.06-16; p=0.02).

CONCLUSIONES: La prevalencia de asma fue mayor en los pacientes estudiados con trastorno de déficit de atención e hiperactividad que la reportada en estudios poblacionales. Para los otros tipos de alergias la prevalencia fue similar.

PALABRAS CLAVE. alergias, alergia a alimentos, asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica perenne, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DECS).

SUMMARY

INTRODUCCION: Allergic diseases and attention deficit disorder are both common in pediatric population. Several authors had suggested an association between this two disorders.

OBJECTIVES: To establish the prevalence of allergies in children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder and their clinical and socio-demographic characteristics. Children included in the study were patients in the neurologic practice of the authors.

MATERIALS AND METHODS: Descriptive prospective study of cross-section studies with a non-random sample and consecutive case selection. Between June and December 2012, 113 children who met the study eligibility

(1) Médica Universidad Tecnológica de Pereira. Pediatra, Universidad de Antioquia.

(2) Grupo de investigación del niño y adolescente, pediatrias.

(3) Estudiante de medicina, Universidad de Antioquia.

(4) Médica, Universidad San Martín.

(5) Médica. Universidad de Antioquia.

(6) Pediatra, Neuróloga infantil, profesora universidad de Antioquia.

(7) Pediatra, Alergólogo, profesor Universidad de Antioquia.

(8) Neurólogo infantil. Msc. en Epidemiología, profesor titular Universidad de Antioquia.

criteria were interviewed using a questionnaire that included clinical and socio-demographic variables related to Attention Deficit and Hyperactivity Disorder and allergies.

RESULTS: Among the 113 patients interviewed, the most common allergic disease was Allergic Rhinitis, which accounted for 37.2% of the cases, followed by asthma, which accounted for 31.9%. Asthma presents a higher prevalence in patients with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder. Atopic Dermatitis was present in 8.8% of the cases and Food Allergy in 2.7%. In an exploratory study, children with Atopic Dermatitis were the only ones who presented a significant association with Insomnia (OR 4.23; CI 95%, 1.06-16; $p=0.02$).

CONCLUSIONS: The prevalence of asthma was greater in those patients with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder than in those reported in population studies. For other types of allergies, this prevalence was similar.

KEY WORDS. Allergies, Allergic Perennial Rhinitis, Asthma, Atopic Dermatitis, Attention Deficit and Hyperactivity Disorder, Food Allergies (MeSH).

INTRODUCCIÓN

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) está definido por el DSM-IV (1) como una alteración en el comportamiento caracterizado por síntomas como inatención, hiperactividad y/o impulsividad. Es un trastorno frecuente en los escolares que tiene importantes consecuencias para el niño como: baja autoestima, pérdida de años escolares, ansiedad, síntomas depresivos, entre otros. La prevalencia depende del país y del tipo y metodología de los estudios realizados, con una gran variabilidad entre éstos (2). Así, la prevalencia en Estados Unidos es de 2.6% según Angold y col., mientras que en otros estudios puede llegar a ser hasta de 23.4% (3). Estudios en Colombia como el de Vélez y col. reportan una prevalencia en escuelas de Bogotá de 5,7% (4), mientras que el estudio de Pineda y col. en Manizales, describe cifras de 16.1% (5). En Sabaneta, Cornejo y col. hallaron una prevalencia de 15.1% (6). Se describe una relación 2.5 a 9 veces mayor en el sexo masculino que en el femenino, de acuerdo con la población estudiada (7).

Entre las diversas hipótesis sobre la etiología y los factores de riesgo para el TDAH, se ha sugerido una asociación entre este trastorno y las enfermedades alérgicas (8, 9). Los estudios previos han exhibido resultados contradictorios en cuanto a esta asociación. Dos investigaciones controladas revelaron un aumento en los síntomas de TDAH en pacientes con alergias; uno de estos soportó con sus resultados la asociación entre TDAH y dermatitis atópica (DA) (10) y el otro evaluó la presencia de alergias y realizó *prick test* para alérgenos comunes, concluyendo que hay mayores tasas de sensibilización alérgica y de rinitis alérgica en los pacientes con TDAH (11). En una publicación Shyu y col. estimaron la prevalencia del TDAH en niños con enfermedades alérgicas en Taiwan, revelando que en los pacientes con asma y rinitis alérgica había una mayor prevalencia de TDAH que en la población general (0.9% vs. 0.5%, $p<0.001$), siendo el sexo masculino, niños entre 6 y 11 años y los que padecían

de rinitis alérgica, en quienes se encontró mayor riesgo de TDAH (12). Sin embargo, se han obtenido resultados negativos en otros trabajos clínicos sobre enfermedades alérgicas y TDAH, como el estudio de McGee y col., en el que se realizó seguimiento para alergias en niños de 3 años hasta los 15 años, sin hallar una asociación significativa entre TDAH y las alergias (13). Igualmente, la publicación de Gaitens y col., no descubrió relación entre una respuesta atópica mediada por Inmunoglobulina E y el TDAH (14).

Las enfermedades alérgicas, al igual que el TDAH, son de gran frecuencia en la niñez, con una prevalencia en Colombia de 23,5% para rinitis, 11,6% para asma y 4,6% para dermatitis atópica en niños de 5 a 11 años, mientras que la prevalencia en niños de 12 a 18 es de 28,1%, 10,3% y 4,2% respectivamente (15). Estas enfermedades, que también tienen un curso crónico, se asocian a alteraciones en el aprendizaje, el comportamiento, irritabilidad, trastornos del sueño, del afecto y el desempeño escolar (16).

Por lo anterior, se han propuesto varias hipótesis, una de ellas es que el TDAH y los diferentes tipos de alergias comparten un mecanismo fisiopatológico (9), de manera que al conocerlo se pueda incidir en el curso, tratamiento y pronóstico de estas. Motivados por los resultados contradictorios que se han generado con relación a la existencia de una asociación entre TDAH y los diferentes tipos de alergias, y por la importancia que tienen estas dos entidades clínicas en la población infantil, se realizó un estudio que evaluó la frecuencia de las alergias en los pacientes con TDAH y sus características clínicas y socio-demográficas en la población que asistió a la consulta de neurología pediátrica de los autores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal, en niños entre 5 y 14 años con diagnóstico de TDAH que asistieron a la consulta de neurología infantil de

los autores entre junio y diciembre de 2012. Los pacientes fueron seleccionados de manera no aleatoria y consecutiva entre aquellos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: criterios diagnósticos para TDAH según el DSM IV y ser diagnosticado con TDAH por un neurólogo pediatra, edad de 5-14 años y aceptar participar en el estudio por parte del niño y sus padres. Se excluyeron los pacientes que presentaban retardo mental, prematuridad, enfermedades neurológicas, trastorno afectivo bipolar y formas secundarias o sindrómicas del TDAH.

Un neurólogo pediatra realizó una entrevista a los niños que cumplían los criterios de inclusión y uno de los investigadores diligenció un cuestionario que incluía variables socio-demográficas y clínicas relacionadas con el TDAH y con la presencia de algún tipo de alergia como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria, previamente diagnosticada por un pediatra o alergólogo y verificada por medio del cuestionario hecho por los investigadores. Todos los padres y niños fueron informados sobre la naturaleza del estudio y firmaron el consentimiento informado y el asentimiento, respectivamente. Se tomaron todas las medidas para mantener la confidencialidad de los pacientes. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Para el análisis de las variables cualitativas se calcularon las frecuencias con sus respectivas proporciones. Las variables de tipo cuantitativo se presentan como promedios o medianas con sus desviaciones estándar o rangos intercuartiles. Para el análisis exploratorio se realizaron comparaciones empleando la prueba chi cuadrado y calculando la OR con el intervalo de confianza del 95%. Se empleó para el análisis estadístico el paquete estadístico SPSS versión 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

Se entrevistaron 122 pacientes, de los cuales 113 cumplieron los criterios de inclusión previamente mencionados. Se excluyeron en total 9 pacientes, 2 porque presentaban parálisis cerebral infantil disquinética y 7 por antecedente de prematuridad.

Las características sociodemográficas de los pacientes se presentan en la Tabla 1. La mayoría de pacientes con TDAH fueron de sexo masculino (77%), con una edad promedio de 9.81 años (+/- 2.16 desviación estándar). El 27.4% de los pacientes habían reprobado al menos un año escolar y, de estos, el 36% presentaban asociado al TDAH un trastorno oposicionista desafiante (TOD). De los pacientes estudiados, el 15.9% presentó insomnio de conciliación o despertares frecuentes, de los cuales 8 (44%) tenían asma, 7 (39%) rinitis alérgica y 4 (22%) dermatitis atópica, siendo

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes estudiados. Medellín, 2012

Variables sociodemográficas y clínicas	Resultado n (%) o media (DE)
Género	
Femenino	26 (23 %)
Masculino	87 (77 %)
Edad	
5 - 9 años	41%
10 - 14 años	59%
Escolaridad	
Primaria	80 (70,8 %)
Secundaria	32 (28,3 %)
Ninguna	1 (0,9 %)
Años escolares perdidos	
1 año	20 (13,7 %)
2 años	10 (8,8 %)
3 años	1 (0,9 %)
Estrato socioeconómico	
1	6 (5,3 %)
2	37 (32,7 %)
3	47 (41,6 %)
4	14 (12,4 %)
5	9 (8 %)
Procedencia	
Medellín	75 (66,4 %)
Otros municipios del Valle de Aburrá	34 (30,1 %)
Municipios fuera del Valle de Aburrá	4 (3,5 %)
Insomnio	18 (15,9 %)
Horas de sueño al día	8,5 +/- 1,6 DE (horas)
n:113	
DE: desviación estándar	

los síntomas más frecuentes el prurito y la congestión nasal con 67% y 72% respectivamente.

En cuanto a la prevalencia de alergias, 42 pacientes (37.2%) presentaba antecedente personal de rinitis alérgica (Tabla 2), 36 pacientes (31.9%) de asma, 10 pacientes (8.8%) de dermatitis atópica y 3 pacientes (2.7%) de alergia a algún alimento, uno de ellos al maní y dos a los camarones.

Al discriminar los hallazgos por los síntomas de cada enfermedad alérgica se encontró, con relación a los síntomas

de rinitis, que 64 pacientes (57%) presentaban estornudos frecuentes y 62 pacientes (55%) rinorrea clara persistente al igual que congestión nasal, 51 pacientes (45%) prurito nasal y prurito en el paladar o la faringe. En cuanto a los síntomas de asma, 29 pacientes (25.7%) presentaban sibilancias por fuera de un episodio viral, 35 pacientes (31%) presentaban sibilancias que mejoraron con broncodilatadores y solo a 11 pacientes (9.7%) se les había realizado una espirometría. El antecedente familiar de asma se encontró en 34 pacientes

(30%). Sobre los síntomas de dermatitis atópica se encontró que 24 pacientes (21.2%) presentaba lesiones en piel que afectaban la cara o zonas de extensión y 20 pacientes (17.7%) presentaban dermatitis crónica o recaídas frecuentes. En el análisis exploratorio bivariado se encontró que los niños con dermatitis atópica tenían un riesgo 4.2 veces mayor de presentar insomnio (OR 4.2; IC 95%, 1,06-16).

Las características clínicas del TDAH se presentan en la Tabla 3.

Tabla 2. Presencia de alergias en la muestra estudiada. Medellín, 2012.

Antecedente de alergias	Número de pacientes	Porcentaje	Intervalo de confianza (95%)
Asma	36	31,9	22,8-40,9
Rinitis alérgica	42	37,2	27,81-46,5
Dermatitis atópica	10	8,8	3,1-14,5
Alergia alimentaria	3	2,7	0,55 - 7,5

n:113

Tabla 3. Características clínicas del TDAH en la muestra estudiada. Medellín, 2012.

Características	Número de pacientes	Porcentaje
Tipo de TDAH		
Inatento	22	19,5
Hiperactivo/Impulsivo	11	9,7
Combinado	80	70,8
Comorbilidades		
Ansiedad	8	7,1
Depresión	7	6,2
TOD	25	22,1
Trastorno del aprendizaje	3	2,7
Síndrome de Gilles de la Tourette	2	1,8
Medicamentos	81	71,7
Metilfenidato	3	2,7
Atomoxetina	10	8,8
Clonidina	21	18,6
Risperidona	4	3,5
Imipramina	2	1,8
Fluoxetina	1	0,9
Sertralina		

n: 113

TOD: trastorno oposicionista desafiante

DISCUSIÓN

En este estudio fue consistente la alta frecuencia de asma en los niños con TDAH, pero esto no se reflejó en los otros tipos de alergias. A continuación se analizará cada tipo de alergia por separado.

Rinitis alérgica

La prevalencia para rinitis encontrada por Dennis y col. en una muestra de 6,507 de niños en 6 ciudades colombianas fue de 23% (IC 95%, 22-24) y para Medellín este mismo estudio informó 28.2% (IC 95%, 25-31) (15). Otra investigación describió una prevalencia de 46,9% (IC 95%, 40-54). Estos son datos similares o que se superponen a los registrados en el presente análisis, cuyo intervalo de confianza para rinitis se situó entre 27,81-46,5 (17). El estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood*) para América Latina, reporta para Colombia una prevalencia de rinitis en niños de 6 y 7 años de 15.9% y para adolescentes entre 13 y 14 años de 25% (18), cifras que son menores a las encontradas. El trabajo de Chong y col. en América Latina, describe la prevalencia de rinitis en niños entre 6 y 7 años en Bogotá de 15.6%, Barranquilla 15% y Cali 16.7%, mientras que en niños de 13 y 14 años estas fueron de 22%, 30% y 23% respectivamente (19). Las cifras de los niños de 6 y 7 años están por debajo de lo encontrado en este estudio, pero los datos de los adolescentes se acercan a lo descrito. En Estados Unidos, la prevalencia de rinitis alérgica en niños fue similar a la encontrada (40%) (20). Estas diferencias pueden ser explicadas porque en América Latina, el asma y la rinitis alérgica son enfermedades que están en aumento en comparación con el resto del mundo, debido a los cambios relacionados con el ambiente y el clima (19). Asociado a esto se ha propuesto que los niños con atopia están expuestos a altos niveles de citoquinas proinflamatorias que pueden pasar la barrera hematoencefálica y activar mecanismos neuroinmunes que alteren el comportamiento y causen síntomas de TDAH (21).

Asma

Trabajos previos sobre la prevalencia de asma en Colombia y en Medellín en la población general han mostrado que oscila entre 10 y 13%, siendo hasta 16% en niños entre 6 y 17 años (15, 17). Sin embargo, ciudades como Cali tuvieron cifras de 21% (22). Otros trabajos han descrito datos de prevalencia de asma en niños de 6 y 7 años entre 10 y 17% y valores menores en adolescentes situados entre 8 y 13% (19, 23). Las guías GINA (*Global initiative for asthma*) indican una prevalencia en la población general entre 1 y 18% (24). En esta investigación de niños con TDAH, la prevalencia fue más del doble a la encontrada en estudios realizados

en población general, lo que se explica posiblemente por trastornos en el sueño provocados por los síntomas nocturnos del asma y a los fármacos empleados en la terapia, que pueden causar disminución en los niveles de serotonina y desarrollar síntomas similares al TDAH (25, 26). También se ha propuesto que las reacciones alérgicas causan alteración en el balance de la actividad colinérgica/adrenérgica en el sistema neurológico, produciendo disminución en la dopamina, lo que favorece la formación de linfocitos Th2, implicados en los procesos alérgicos (27). Otra posibilidad es que estas dos entidades clínicas tengan una relación con el HLA-DRB1 y HLA-DR4, causando disfunción inmune por la elevación de citoquinas proinflamatorias como interleucina-1 y 6 y factor de necrosis tumoral alfa (28).

Dermatitis atópica

Se ha descrito que el prurito de la DA se intensifica en las noches llevando al rascado y causando alteraciones en el sueño y en la atención (29, 30). Los síntomas de la dermatitis atópica se presentan temprano en la niñez, lo que podría predisponer al desarrollo de trastornos del comportamiento como el TDAH o un síndrome con características similares en escolares (31). En el presente estudio en niños con TDAH la prevalencia de DA está dentro de lo descrito para la población general. Los estudios de Dennis y col. describen la prevalencia en Colombia de dermatitis atópica de 4% y 19% en el 2004 y 2012, respectivamente (15, 17). Las cifras son similares a las de Estados Unidos, en donde la prevalencia es del 5 al 20%, dependiendo de las series de este país (32 - 34).

Alergia alimentaria

La prevalencia de alergia alimentaria en mayores de 3 años es alrededor de 4% (35). Un estudio en Cartagena informa una prevalencia de 14.9% empleando autorreporte (36), que constituye una proporción elevada en relación con lo encontrado en la literatura, posiblemente por el método utilizado, en el que no hubo un diagnóstico médico. En el presente estudio, la frecuencia de alergia alimentaria, de 2,7%, está de acuerdo con lo descrito a nivel mundial para la población general. Según el alimento específico causante de alergia, la prevalencia estimada en Estados Unidos es de 0.6% - 1% para el maní y para la comida de mar de 0.1% - 0.6% (37, 38), datos que se correlacionan con los encontrados en este trabajo para cada uno de estos alimentos.

En el presente estudio se encontró una frecuencia importante de insomnio (15,9%), por lo que se decidió hacer énfasis en este hallazgo, ya que el sueño inadecuado se ha asociado a déficit cognitivo, disminución en el desempeño escolar e inatención (39), como lo demuestra el

estudio de Romanos y col. en niños entre 3 y 17 años. Dicho estudio concluyó que los niños con trastornos del sueño presentaban mayor riesgo de TDAH y dermatitis atópica (30). Este hallazgo se relaciona con lo encontrado en la presente investigación, ya que los niños con dermatitis atópica presentaban mayor riesgo de insomnio (OR 4.23; IC 95%, 1,06-16), posiblemente porque el prurito es más intenso en las noches, impidiendo la conciliación del sueño o causando microdespertares, hechos que pueden agravar los síntomas de inatención o alterar la vigilancia. Esto, a su vez, empeora los síntomas de TDAH (29, 39 - 41), aunque en ocasiones más que una comorbilidad, podría constituir un diagnóstico diferencial.

En el presente trabajo se encontró en los niños que presentaban insomnio que los síntomas más frecuentes fueron el prurito y la congestión nasal, datos que están de acuerdo con lo descrito en la literatura. Como reporta Blaiss, solo 22% de los niños con rinitis dormían bien en la noche, 75% no podían conciliar el sueño y 64% presentaban despertares durante la noche debido a la congestión nasal (16, 42). Shedden describió que 21% de los niños con rinitis alérgica tenían problemas para conciliar el sueño y esto se reflejaba en sus actividades diarias (43, 44). Lo anterior puede ser explicado porque durante el día hay liberación de cistienil leucotrieno, prostaglandina D₂, sustancia P y bradiginina, aumentando la congestión nasal (45). Llama la atención que los niños con asma presentaron mayor frecuencia de insomnio que los que padecían las otras alergias. Sybbalo reporta que hasta 90% de los niños asmáticos presentan síntomas nocturnos que causan despertares frecuentes y Strunk en sus resultados expone que 34% de niños con asma tiene al menos un despertar por la noche y 14% presentan 3 o más (39).

El porcentaje de insomnio descrito en este trabajo, a pesar de ser menor a lo referido por Blaiss, es importante ya que puede empeorar los síntomas del TDAH y se ve reflejado en la necesidad de medicación con metilfenidato, lo cual es superior al de otras series de TDAH en Antioquia (6, 46).

Limitaciones

El tamaño de la muestra fue pequeño y fue seleccionada por conveniencia de la consulta de neuropsiquiatría de la ciudad de Medellín. Esto lleva a un posible sesgo de selección, ya que por ser una muestra clínica, particularmente de aquellos que asistieron a la consulta, puede corresponder a los niños más sintomáticos y no reflejar toda la población de niños con TDAH. Otra limitación tiene que ver con que no hubo representación similar de todos los estratos.

CONCLUSIONES

La prevalencia de asma fue mayor en los pacientes estudiados con Trastorno de déficit de atención e hiperactividad que en lo que se ha descrito en población general. Para los otros tipos de alergias, la prevalencia no fue diferente que la descrita en estudios epidemiológicos poblacionales. Este es uno de los primeros estudios que evaluó la frecuencia de las enfermedades alérgicas en pacientes con TDAH en Colombia. Se requieren otros estudios para confirmar si realmente existe una mayor frecuencia de enfermedades alérgicas en niños afectados por el TDAH.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases (DSM-IV), 4th ed. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 1994.
2. CORNEJO W. Prevalencia del trastorno de atención-hiperactividad: el debate continúa. Se necesita un consenso internacional. *Acta Neurol Colomb.* 2008; 24(1): 1-5.
3. POLANCZYK G, JENSEN P. Epidemiologic Considerations in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Review and Update. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2008; 17: 245-260.
4. VÉLEZ VAN MEERBEKE A, TALERO CG, GONZÁLEZ RR, IBÁÑEZ MP. Prevalencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en escuelas de Bogotá, Colombia. *Acta Neurol Colomb.* 2008; 24(1): 6-12.
5. PINEDA DA, LOPERA F, HENAO GC, PALACIO JD, CASTELLANOS FX. Confirmación de la alta prevalencia de trastornos por déficit en una comunidad colombiana. *Rev neurol.* 2001; 32: 217-222.
6. CORNEJO JW, OSÍO O, SANCHEZ Y, ET AL. Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos. *Rev Neurol.* 2005; 40(12): 716-722.
7. RAPPLEY MD. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. *N Eng J Med.* 2005; 352:165-73.
8. MARSHALL P. Attention deficit disorder and allergy: a neurochemical model of the relation between the illnesses. *Psychol Bull.* 1989;106(3):434-46.
9. PELSSER LMJ, BUITELAAR JK, SAVELKOUL HFJ. ADHD as a (non) allergic hypersensitivity disorder: A hypothesis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 107-112.
10. ROTH N, BEYREISS J, SCHLENZKA K, BEYER H. Coincidence of attention deficit disorder and atopic disorders in children: empirical findings and hypothetical background. *J Abnorm Child Psychol* 1991;19:1e13
11. SUWAN F, AKARAME'ATHATHIP D, NOIPAYAK P. Association between allergic sensitization and attention deficit

- hyperactivity disorder (ADHD). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2011; 29(1): 57-65.
12. SHYU CS, LIN HK, LIN CH, FU LS. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in patients with pediatric allergic disorders: A nationwide, population-based study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012; 45 (3): 237-42.
 13. MCGEE R, STATON WR, SEARS MR. Allergic Disorders and Attention Deficit Disorder in Children. *J Abnorm Child Psychol.* 1993; 21(1): 79-88.
 14. GAITENS T, KAPLAN BJ, FREIGANG B. Absence of an Association between IgE-mediated Atopic Responsiveness and ADHD Symptomatology. *J Child Psychol Psychiatry.* 1998; 39(3): 427-431.
 15. DENNIS R, CARABALLO L, GARCÍA E, ET AL. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004; 93:568-574.
 16. BLAISS MS. Pediatric allergic rhinitis: Physical and mental complications. *Allergy Asthma Proc.* 2008; 29:1-6.
 17. DENNIS R, CARABALLO L, GARCIA E, ET AL. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC Plum Med.* 2012; 12:17.
 18. AÏT-KHALED N, PEARCE N, ANDERSON HR, ET AL. ISAAC Phase Three Study Group. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* 2009;64(1):123-48.
 19. CHONG NETO HJ, ROSÁRIO NA, SOLÉ D; Latin American ISAAC group. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2012; 4:62-7.
 20. WALLACE DV, DYKEWICZ MS, BERNSTEIN DI, ET AL. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:S1-84.
 21. CHOU PH, LIN CC, LIN CH, LOH EW, CHAN CH, LAN TH. Prevalence of allergic rhinitis in patients with attention-deficit/ hyperactivity disorder: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012.
 22. ARÉVALO M, REYES MA, VICTORIA I, VILLEGAS A, BADIÉL M, HERRERA S. Asma y rinitis alérgica en preescolares en Cali. *Colomb Med.* 2003; 34:4-8.
 23. GARCIA E, ARISTIZABAL G, VASQUEZ C, RODRIGUEZ-MARTINEZ CE, SARMIENTO OL, SATIZABAL CL. Prevalence of and factors associated with current asthma symptoms in school children aged 6-7 and 13-14 yr old in Bogotá, Colombia. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(4):307-14.
 24. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. Revised 2009. Disponible en: [www.ginasthma.com].
 25. YUKSEL H, SOGUT A, YILMAZ O. Attention Deficit and Hyperactivity Symptoms in Children with Asthma. *J Asthma.* 2008; 45: 545-7.
 26. PEVERNAGIE DA, DE MEYER MM, CLAEYS S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Med Rev* 2005; 9:437-51.
 27. TSAI JD, CHANG SN, MOU CH, SUNG FC, LEU KH. Association between atopic diseases and attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood: a population-based case-control study. *Ann Epidemiol.* 2013.
 28. CHEN MH, SU TP, CHEN YS ET AL. Attention deficit hyperactivity disorder, tic disorder, and allergy: Is there a link? A nationwide population-based study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012; 12.
 29. GEE SN, BIGBY M. Atopic Dermatitis and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Dermatol.* 2011; 147:967-70.
 30. ROMANOS M, GERLACH M, WARNKE A, SCHMITT J. Association of attention deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health.* 2010; 64: 269-273.
 31. TAURINES R, SCHMITT J, RENNER T, CONNER AC, WARNKE A, ROMANOS M. Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord.* 2010; 2 (4): 267-89.
 32. SHAW TE, CURRIE GP, KOUDELKA CW, SIMPSON EL. Eczema Prevalence in the United States: Data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol.* 2011; 131 (1): 67-73.
 33. CARROLL CL, BALKRISHNAN R, FELDMAN SR, FLEISCHER AB JR, MANUEL JC. The Burden of Atopic Dermatitis: Impact on the Patient, Family, and Society. *Pediatr Dermatol.* 2005; 22:192-9.
 34. HANIFIN JM, REED ML, the Eczema Prevalence and Impact Working Group. A Population-Based Survey of Eczema Prevalence in the United States. 2007; 82:82-91.
 35. ATKINS D. Food Allergy: Diagnosis and Management. *Prim Care Clin Office Pract.* 2008; 35(1):119-140.
 36. MARRUGO J, HERNANDEZ I, VILLALBA V. Prevalence of self-reported food allergy in Cartagena (Colombia) population. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008;36(6):320-4.
 37. BOYCE J, ASSA'AD AH, BURKS AW, ET AL. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(suppl):S1-58.
 38. SICHERER SH, SAMPSON HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S116-25.
 39. CAMFFERMAN D, KENNEDY JD, GOLD M, MARTIN AJ, WINWOOD P, LUSHINGTON K. Eczema, sleep, and behavior in children. *J Clin Sleep Med.* 2010 Dec 15;6(6):581-8
 40. ROMANOS M, BUSKE-KIRSCHBAUM A, FÖLSTER-HOLST R, GERLACH M, WEIDINGER S, SCHMITT J. Itches and scratches – is there a link between eczema, ADHD, sleep disruption and food hypersensitivity? *Allergy.* 2011; 66(11): 1407-9.
 41. CAMFFERMAN D, KENNEDY JD, GOLD M, MARTIN AJ, WINWOOD P, LUSHINGTON K. Sleep and neurocognitive functioning in children with eczema. *Int J Psychophysiol.* 2013; 23: S0167-8760.
 42. PEVERNAGIE DA, DE MEYER MM, CLAEYS S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Med Rev.* 2005;9:437-51.
 43. SHEDDEN A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis. *Treat Respir Med.* 2005; 4:439-46.
 44. CRAIG TJ, MCCANN JL, GUREVICH F, DAVIES MJ. The correlation between allergic rhinitis and sleep disturbance. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:S139-S145.
 45. STORMS W. Allergic rhinitis-induced nasal congestion: its impact on sleep quality. *Prim Care Resp J.* 2008; 17(1): 7-18.
 46. HOLGUÍN J, OSÍO O, SÁNCHEZ Y, CARRIZOSA J, CORNEJO W. Comorbilidad del trastorno de hiperactividad con déficit de atención (THDA) en una muestra poblacional de niños y adolescentes escolares, Sabaneta, Colombia, 2001. *Iatreia.* 2007; 20:101-110.