

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“ PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS INTRAMUROS Y
ALIMENTARIOS EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO
AUTISTA”**

Por

DRA. TANIA GISELA DELGADO GUZMÁN

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

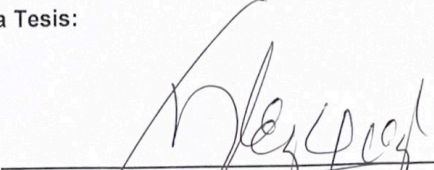
ESPECIALISTA EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

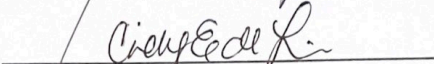
DICIEMBRE 2022

“ PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS INTRAMUROS Y
ALIMENTARIOS EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO
AUTISTA”


Aprobación de la Tesis:



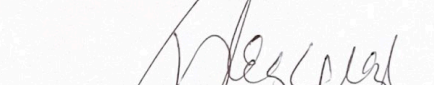
Dra. med. Sandra Nora González-Díaz
Director de la tesis



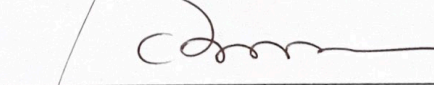
Dra. Cindy Elizabeth de Lira Quezada
Coordinador de Enseñanza



Dr. Carlos Macouzet Sánchez
Coordinador de Investigación



Dra. med. Sandra Nora González-Díaz
Profesor Titular del Programa



Dr. med. Felipe Arturo Moreales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo lo dedico especialmente a Dios por darme las herramientas necesarias y bendecirme día con día para lograr uno de los más grandes objetivos en mi vida profesional, además por brindarme el conocimiento necesario para seguir estudiando y brindar una mejor atención a mis pacientes.

A mis padres Hector y Mary por siempre apoyarme en todo mi proceso de formación y nunca dejarme sola, además de darme su amor y dedicación para convertirme en la persona que soy ahora. A mi hermana Kenia por entenderme y estar siempre conmigo en todo mi camino de formación.

Al Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica y a su jefa del servicio y mi directora de tesis, la Dra. med. Sandra Nora González Díaz, por darme la oportunidad de pertenecer a este gran centro de excelencia, por su trabajo y apoyo para la realización de esta tesis, además de las enseñanzas brindadas a lo largo de estos años ya que sin ella no hubiera podido lograr mi formación. A mi co - director de tesis el Dr. Carlos Macouzet por su apoyo y trabajo en este proyecto de tesis.

A todos los profesores del Centro Regional y Alergia e Inmunología Clínica quienes en estos 2 años me brindaron todo su conocimiento, experiencias y consejos para llegar a formarme profesionalmente.

A mis compañeros de 2 año quienes se convirtieron en mi familia y amigos durante estos 2 años, gracias por todos los buenos momentos vividos y aprendizajes.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	17
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	18
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	19
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	26
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	37
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	42

Capítulo IX

9. ANEXOS	43
9.1 TSS4(Gravedad total de los síntomas.	
9.4 Asma control test >12 años	
9.5 Asma control test 4-11 años	
9.6 Formato de consetimiento informado (Grupo de estudio)	
9.7 Formato de consentimiento informado (Grupo control)	

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA	58
-----------------------	----

Capítulo XI

11.RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	62
---------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla		Pagina
Tabla 1.	Características de los grupos con los niños con TEA y grupo control	28
Tabla 2.	Frecuencia de sensibilización a alérgenos alimentarios	31
Tabla 3.	Frecuencia de sensibilización a alérgenos intramuros	33
Tabla 4.	Frecuencia de diagnósticos de los niños con TEA y grupo control	34
Tabla 5.	Diferencia de puntajes entre TSS4 y ACT.....	36

INDICE DE FIGURAS

Figura		Pagina
Figura 1.	Dieta de eliminación en niños con TEA	27
Figura 2.	Perfil de sensibilización a alérgenos alimentarios en niños con TEA	30
Figura 3.	Perfil de sensibilización a alérgenos alimentarios en grupo control	30
Figura 4.	Perfil de sensibilización a alérgenos intramuros	32
Figura 5.	Frecuencia de pruebas a alérgenos alimentarios positivas y negativas en ambos grupos	35
Figura 6.	Frecuencia de pruebas cutáneas a alérgenos intramuros positivas y negativas en ambos grupos	35

LISTA DE ABREVIATURAS

TEA: Trastorno del espectro autista

ACT: Asma control test

TSS4:Gravedad total de los síntomas

CAPITULO I

RESUMEN

Introducción:El trastorno del espectro autista (TEA) es un grupo de trastornos del desarrollo neurológico que se caracterizan por déficits en la interacción social, comportamiento repetitivo o estereotipado y trastorno de la comunicación verbal y el diagnóstico se realiza con el DSM-5. Los niños con TEA en diversos estudios demuestran que padecen más padecimientos alérgicos como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria, además se encuentra cierta asociación entre el trastorno de espectro autista con enfermedades alérgicas y aumenta su riesgo de padecerlas. La asociación entre alergia alimentaria y trastorno del espectro autista es mayor que la alergia respiratoria o piel, por lo que la alergia alimentaria puede llegar a involucrar alteraciones en el microbioma intestinal, activación inmune alérgica y función cerebral deteriorada por medio de interacciones neuroinmunes que pueden afectar el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central y provocar anomalías del desarrollo neurológico.

Objetivo:Comparar el perfil de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentarios en niños con trastorno del espectro autista y el resto de la población pediátrica sin trastorno del espectro autista.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y comparativo, en niños de 5-17 años con diagnóstico del trastorno del espectro autista realizado por el departamento de neurología pediátrica y niños sin TEA. Se les realizó pruebas cutáneas a alérgenos intramuros (*Dermatophagoides*

farinae, *Dermatophagoides pteronyissinus*, *Canis familiaris*, *Felis domesticus*, *Blatella germanica* y *Alternaria alternata*) y alérgenos alimentarios (nuez, apio, mostaza, almendra, pescado, ajonjolí, leche de vaca, clara, de huevo, yema de huevo, trigo, soya, cacahuete, chocolate y camarón).

Resultados: Se incluyeron un total 40 pacientes con diagnóstico de TEA ,32 masculino y 8 femenino. Del grupo control se incluyeron un total de 38 pacientes ,25 sexo masculino y 13 sexo femenino. El perfil de sensibilización del grupo de niños con TEA de los 5 principales alérgenos alimentarios fueron trigo 32.5%, yema de huevo 25%, pescado 20%, clara de huevo y chocolate con 17.5% ambos , a diferencia del grupo control los 5 principales alérgenos fueron yema de huevo y cacahuete con 10.5%, camarón 7.9%, clara de huevo, mostaza y leche de vaca con 5.3%, soya, chocolate, pescado y almendra con 2.6%. En el grupo control ningún paciente se encontró sensibilizado al trigo, a diferencia de los niños con TEA donde fue el alimento que se encontró mayor sensibilización. El grupo control se encontró más sensibilizado a *Dermatophagoides farinae* en un 47.4% y *Dermatophagoides pteronyissinus* en un 52.6%.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un grupo de trastornos del desarrollo neurológico que se caracterizan por déficits en la interacción social, comportamiento repetitivo o estereotipado y trastorno de la comunicación verbal y el diagnóstico se realiza con el DSM-5 [1 Y 8]. Se presenta durante la infancia y el 30% presenta una regresión clínica repentina del desarrollo, la cual se caracteriza por la pérdida de habilidades que se habían adquirido de forma previa [2].

La prevalencia se considera que en la última década aumentó 20 veces más desde 1980, se estima que 1 de cada 270 niños presenta este trastorno [3,4]. Por ejemplo, en Estados Unidos un estudio reciente que utilizó datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud (NHIS) encontró que la prevalencia de TEA en niños estadounidenses de 3 a 17 años fue de 2.24% en 2014, 2.41% en 2015 y 2.76% en 2016 [1]. En México se reporta una prevalencia de 1 a 115 (Fombonne et al., 2016) por lo que se puede estimar que en México habría aproximadamente 400,000 personas menores de 18 años con dicho trastorno.

La etiología del TEA no se comprende por todo , excepto por un pequeño porcentaje de niños 10-15% con mutaciones genéticas conocidas [4]. Muchos estudios demuestran que los factores genéticos, prenatales y perinatales, incluidas las anomalías neuroanatómicas y los factores ambientales, son los responsables de la aparición de los síntomas por lo que se estima que hasta un 40-50% se asocia a factores ambientales [5, 6].

Los niños con TEA se demuestra que padecen más padecimientos alérgicos como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria, además se

encuentra asociación entre el trastorno de espectro autista con enfermedades alérgicas y aumenta su riesgo de padecerlas [7] Varios estudios demuestran que sujetos que desarrollaron enfermedades alérgicas más temprano como dermatitis atópica y el asma tienen un mayor riesgo de ser diagnosticado con TEA posteriormente [8].

Los problemas gastrointestinales son comunes en niños con TEA, que pueden llegar a presentar constipación, dolor abdominal, diarrea o alergia alimentaria, los padres de estos niños informan una mejoría en varios comportamientos y con la resolución de los de los síntomas gastrointestinales después de hacer cambios en la dieta incluyendo una dieta sin caseína y sin gluten, sin embargo varios estudios demuestran lo contrario [5]. La asociación entre alergia alimentaria y trastorno del espectro autista es mayor que la alergia respiratoria o piel, por lo que se encuentra que la alergia alimentaria puede llegar a involucrar alteraciones en el microbioma intestinal, activación inmune alérgica y función cerebral deteriorada por medio de interacciones neuroinmunes que pueden afectar el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central y provocar anomalías del desarrollo neurológico [1]. La alergia alimentaria es una reacción adversa a ciertos alimentos que pueden ser causadas por mecanismos inmunológicos puede ser mediada por IgE y no mediada por IgE o mixta, entre los principales alérgenos se encuentran leche de vaca, trigo cacahuate, nueces, pescado, soya, crustáceos, moluscos, apio, mostaza, ajonjolí, lupino y sulfitos [9].

Los síntomas de la alergia alimentaria pueden variar desde síntoma cutáneos como urticaria, angioedema, dermatitis atópica, síntomas gastrointestinales como vómito, cólico, dolor abdominal diarrea, constipación; síntomas respiratorios como rinorrea, estornudos, tos y disnea y por último síntomas cardiovasculares [9].

De acuerdo con un estudio realizado donde estudiaron cuatro grupos: grupo control (n=25668), grupo de autismo (578), grupo con diagnóstico de autismo

más trastorno de déficit e hiperactividad de atención (n=5386) y grupo trastorno de déficit e hiperactividad de atención (n=458) se encontró que tuvieron más prevalencia en las enfermedades alérgicas. En cuanto al asma se encontró 20.7% vs 25.3% y 33% vs 29.6%, rinitis alérgica 46.2% vs 38.8%, 59.0% frente a 53.3%, dermatitis atópica 17.3% vs 11.3% y 17.9% vs 15.8%, por último, conjuntivitis alérgica 23.0% vs 26.9% y 36.9% vs 37,1% [7].

Se realizó otro estudio de niños autistas donde se evaluaron 50 niños, 30 con autismo leve a moderado y 20 con autismo severo y el 52% tenía manifestaciones alérgicas (asma bronquial, dermatitis atópica y rinitis alérgica) en comparación con el 10% en el grupo de control (n = 50) (p = 0.001); hubo una correlación positiva significativa entre la gravedad de los síntomas y las manifestaciones alérgicas [10].

Si el asma y las alergias se correlacionan con el comportamiento y los fenotipos del desarrollo en el trastorno del espectro autista, incluidos los problemas de conducta, las puntuaciones cognitivas y los subfenotipos, sin embargo, tampoco se examinan en su totalidad, en un estudio realizado por Sacco y colaboradores se evaluaron niños con trastorno del espectro autista (n = 245) endofenotipos y se detectó una fuerte asociación entre el autismo y un historial de alergias [11 y 12].

Las citocinas las cuales se encuentran relacionadas con la inflamación se ha encontrado evidencia que existe una disrupción en sus niveles y que influyen en el desarrollo de defectos en el neurodesarrollo ya que modulan la función cerebral, las cuales se han encontrado aumentadas, por ejemplo, en un análisis de sangre de neonatos se encontró IL-1B e IL-4 la cual se encuentra asociado con TEA severo [8,13,14]. En otros estudios los niveles de citocinas y quimiocinas inflamatorias como GM-CSF, TNF- α , IFN γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-4 e IL-6 en la mitad de la gestación se encuentran elevados y se asocian con el subfenotipo de trastorno del espectro autista que se presenta con discapacidad intelectual en comparación

con el que no se presenta. Además, se reportaron en estudios niveles altos de eosinófilos en niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista lo que podría estar relacionado con la producción de IgE que está regulada por un tipo específico de citocina que se produce a partir de células Th2 y produce la activación de eosinófilos [15].

La alergia puede llegar a producir estrés, lo cual esto se puede relacionar de manera indirecta con el desarrollo del trastorno del espectro autista, ya que libera agentes neurogénicos inflamatorios que se identifican la mucosa bronquial o células inmunes [15]. También se ha encontrado que las células cebadas participan en los problemas del comportamiento [16].

Los síntomas de rinitis alérgica son prurito nasal, rinorrea, estornudos y congestión nasal, los cuales deben de persistir por lo menos una hora al día al menos dos días consecutivos y son reversibles espontáneamente o con tratamiento. La rinitis alérgica se asocia con el asma que se ha encontrado en 15-38% de los pacientes con rinitis alérgica y los síntomas nasales están presentes en 6 al 85% de los pacientes con asma [17].

La OMS refiere que la rinitis alérgica se considera uno de los padecimientos crónicas más comunes en niños y adultos. La prevalencia mundial de síntomas de asma es de 11.6% y de síntomas de rinitis es de 8.5%, mientras que en México son de 8.4% de síntomas de asma. Mientras que en México en el estudio de ISAAC reportan una prevalencia total de rinitis alérgica de 4.6% [18]

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias caracterizada por hiperreactividad bronquial y obstrucción reversible de las vías respiratorias. Se caracteriza por síntomas variables de sibilancias, disnea, opresión torácica o tos, y limitación variable del flujo aéreo espiratorio [19].

En México, de acuerdo con la OMS, el 7% de la población padece asma, lo cual significa aproximadamente 8.5 millones de mexicanos enfermos por este padecimiento respiratorio crónico y afecta al 1-18% de la población en diferentes países [19,20]

Las pruebas cutáneas es un método diagnóstico para identificar sensibilización alérgica mediada por IgE, el cual se considera mínimamente invasivo, con 90% de sensibilidad y especificidad que consiste en una punción epicutánea mediante diferentes instrumentos que atraviesa la gota hasta la parte superficial de la piel por lo que con esto se logra una penetración de cantidades de alérgico. La lectura de las pruebas cutáneas es entre 15- 20 minutos donde se mide el tamaño de la roncha y el eritema el cual para considerarse positivo la pápula debe de medir por lo menos 3mm superior al diámetro de la roncha de control negativo. Si esta positivo quiere decir que existen células cebadas sensibilizadas a IgE específica, por lo que la penetración del alérgeno provocará la liberación de histamina [21]

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de los niños con diagnóstico de trastorno espectro autista cada vez va en aumento además se ha demostrado su relación con las enfermedades alérgicas por lo que es primordial identificar la prevalencia del perfil de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentarios para establecer su asociación con enfermedades alérgicas y como afecta su vida diaria y poder realizar un diagnóstico adecuado de alergia respiratoria o alergia alimentaria e iniciar un tratamiento oportuno por el alergólogo y poder mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Los niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista están infra diagnosticados cuando es en cuestión de enfermedades alérgicas por lo que es importante conocer y realizar un diagnóstico adecuado mediante la historia clínica y pruebas cutáneas.

No existe en nuestro país estudios que hayan evaluado objetivamente el perfil de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentario y su prevalencia en niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista.

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Los niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista se encuentran más sensibilizados alérgenos intramuros y alimentarios que el resto de la población pediátrica sin trastorno del espectro autista.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el perfil de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentarios en niños con trastorno del espectro autista y el resto de la población pediátrica sin trastorno del espectro autista.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Identificar la prevalencia de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentarios en ambos grupos.
- Identificar los niños con TEA con diagnóstico de rinitis alérgica y alergia alimentaria.
- Identificar el alérgeno intramuro más común en niños TEA y el grupo control.
- Identificar el alérgeno alimentario más común en niños con TEA y el grupo control.
- Evaluar la diferencia en los puntajes entre los cuestionarios TSS4 (Gravedad total de los síntomas) y ACT (Asma control test) es decir si se encuentran más sensibilizados o no sensibilizados.

CAPITULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y comparativo

LUGAR DE REFERENCIA Y RECLUTAMIENTO:

Pacientes que acudan a la consulta de alergia en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica y consulta de neurología pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

PERIODO DE ESTUDIO:

1 de septiembre de 2021- 1 de septiembre 2022

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

La muestra de estudio será toda la población de pacientes que acuden a la consulta de neurología pediátrica y consulta de alergología e inmunología clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que cumplan con todos los criterios de inclusión durante el periodo 1 de septiembre 2021 a 1 septiembre 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos géneros de 5 a 17 años de edad con diagnóstico de

trastorno del espectro autista según DSM-V (grupo de estudio)

- Pacientes de ambos géneros de 5 a 17 años de edad que acudan al Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de primera vez (grupo control)
- Pacientes cuyos padres o tutores deseen participar en el estudio y firmen el consentimiento informado. Además de asentimiento informado por parte del grupo control.
- Pacientes cuyos padres o tutores respondan el Asma Control Test (ACT) o TSS4

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes a los cuales no se les pueda realizar las pruebas cutáneas debido que presentan alguna afección de la piel en al área de la prueba, consumo de algún medicamento que afecta el resultado de las pruebas cutáneas, antecedente de anafilaxia reciente y tratamiento con beta bloqueadores.
- Pacientes cuyos padres o tutores tengan alguna limitación física y/o cognitiva para contestar y entender el consentimiento informado o en que consiste el estudio.
- Pacientes con padres o tutores que no deseen participar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes a los cuales no se les puede realizar las pruebas cutáneas debido a que el control positivo no genera pápula o que hayan tomado

antihistamínico durante la última semana.

- Pacientes captados en la consulta de neurología pediátrica que no acudan al Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica para realizarse pruebas cutáneas.

METODOLOGIA

Se incluyeron en total 40 pacientes de ambos sexos de 5 a 17 años, que acudieron al servicio de Neurología Pediátrica dentro del Hospital Universitario” Dr. José Eleuterio González” del periodo comprendido entre el 01 de septiembre del 2021 y el 01 de septiembre 2022 que eran diagnosticados con trastorno del espectro autista por medio de neurólogo los cuales se refirieron al Centro Regional de Alergia e Inmunología clínica, se decidió hacer un muestro poblacional debido a las condiciones actuales presentadas por la pandemia Covid-19 en donde la cantidad de pacientes recibida es mínima. De manera inicial se les aplicó a los padres un consentimiento informado verbal y escrito al grupo control y de estudio, además de un asentimiento informado verbal y escrito al grupo control dependiendo de la edad del menor.

Posteriormente se les realizó las pruebas cutáneas a alérgenos intramuros (ácaro de polvo, cucaracha, perro, gato y hongos) y alérgenos alimentarios (nuez, apio, mostaza, almendra, pescado, ajonjolí, leche de vaca, clara, de huevo, yema de huevo, trigo, soya, cacahuate, chocolate y camarón) las cuales consisten en colocar una cantidad pequeña a alérgenos en la piel de paciente ya sea en la espalda o la cara interna del brazo derecho por medio del dispositivo llamado Multitest® con extractos alergénicos de alergenos intramuros y alimentos

elaborados en por el proveedor mexicano Allerquim. La lectura de las pruebas cutáneas se realizó a los 15 minutos y se consideró positiva si el tamaño de la pápula resultante de la punción del extracto alergénico medía por lo menos 3 mm superior al diámetro de la roncha de control negativo y se consideró negativa cuando no se producen ronchas con diámetro mayor o igual de 3 mm por encima del control negativo con alguno de los extractos alergénicos. La prueba no se consideró válida cuando los extractos de alergenos o el control positivo no genera pápula. En caso de salir positivas las pruebas cutáneas se les ofreció el tratamiento oportuno y la importancia del seguimiento con el alergólogo. También los pacientes que resultaron con pruebas cutáneas positivas y refirieron síntomas de asma como tos, sibilancias, disnea u opresión torácica se les aplicó el Asma Control Test (ACT) una herramienta de evaluación de control del asma que se puede utilizar de manera rápida en la consulta, dependiendo de la edad es el tipo de cuestionario que se aplicó es decir de 4-11 años y mayor de 12 años. El Asma Control Test en niños de 4-11 años incluye siete preguntas y es dividido en dos partes: las primeras cuatro preguntas fueron autoadministradas por el niño si el niño no sabe leer o necesita ayuda lo pueden ayudar los padres a contestar; en este caso a los niños con diagnóstico de TEA a los que se les aplicó, los padres tuvieron que responder por ellos, las últimas tres preguntas las responden un cuidador o los padres sobre la base de la condición del niño durante las 4 semanas anteriores. Las puntuaciones mayores a 20 indican un buen control del asma, mientras que puntuaciones de 13-19 puntos indican asma parcialmente controlada y menos de 13 puntos indican asma no controlada. Mientras que el cuestionario para pacientes de 12 años en adelante consta de 5 preguntas los

cuales evalúan el control de su asma durante las últimas 4 semanas, con puntuaciones de 21-25 puntos asma controlada, 16-20 puntos parcialmente controlada y mal controlada menor a 15 puntos. Además, se les aplicó a ambos grupos el cuestionario de TSS4 (Gravedad total de los síntomas) que evalúa la gravedad de la obstrucción nasal, estornudos, prurito nasal, estornudos mediante una escala de 4 puntos, 0 puntos, ausente no hay signos o síntomas evidentes; 1 leve, signos y síntomas presentes, pero se pueden tolerar; 3 grave, los signos y síntomas son difíciles de tolerar y pueden interferir con las actividades de la vida diaria o el sueño con una puntuación de 0-12 puntos, los niños con diagnóstico de TEA las preguntas fueron respondidas por los padres y en el grupo control dependiendo de la edad si la respondió el paciente. El grupo control fue reclutado en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica que cumplían con los criterios de inclusión y acudieron por primera vez, a los cuales también se les realizó las pruebas cutáneas y los cuestionarios de la misma manera anteriormente comentada.

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

Los padres observarán cuando se les aplicó a el niño las pruebas cutáneas y en dado caso de negarse al procedimiento se podrían retirar del protocolo si lo creían conveniente, su nombre no se dio conocer fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley, no se podrá compartir datos del expediente clínico con personas ajenas a la investigación.

MECANISMOS DE PROTECCIÓN

Se aplicó un consentimiento informado el cual fue autorizado por los padres o el tutor en presencia de dos testigos en el grupo de estudio y control, donde se les explicó de una manera sencilla cual es el objetivo del estudio y se detalló cuáles son los riesgos y los beneficios de participar en el estudio y se explicó que es voluntario el deseo de participar ,además de un asentimiento informado dependiendo la edad del menor y se les hará saber que su participación es voluntaria y no se negará el acceso a los servicios de salud en todo momento. El asentimiento solo se aplicó al grupo control omitiendo al grupo de estudio ya que no cuentan con la capacidad de decidir debido a su diagnóstico, y en todo momento el consentimiento informado lo darán los padres. Se les explicó a los padres y al sujeto de investigación en que consiste realizar las pruebas cutáneas, el cual en todo momento estará acompañado. Habrá confidencialidad respecto los datos y resultados obtenidos.

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil). Se realizó una prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes para determinar si había diferencias en la puntuación del ACT y

TSS4 entre niños con diagnóstico de TEA y niños sin TEA. Las distribuciones de las-puntuaciones del ACT y TSS4 fueron evaluados de manera visual y se mostraron similares. Se considerará un valor de $P < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 25.

FINANCIAMIENTO

No existen conflictos de intereses, los gastos del material e instrumentos necesarios por el estudio serán solventados por el investigador principal.

CAPITULO VI

RESULTADOS

En este estudio en total se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista de los cuales 32 masculino y 8 femenino, con una edad media de 8 años, con un rango de edad de 5 años- 15 años. Del grupo control se incluyeron un total de 38 pacientes los cuales eran pacientes que acudían al centro regional de Alergia a Inmunología Clínica, de estos 25 eran masculino y 13 femenino, con una edad media de 8 años. En cuanto a la escolaridad de la madre del grupo de estudio, 35% estudiaron hasta preparatoria, 35% licenciatura, posgrado 15% y carrera técnica 5%, nadie de las madres estudio hasta primaria, a comparación de la escolaridad de los padres, secundaria 5%, preparatoria 27.5%, licenciatura 50%, posgrado 5% y carrera técnica 5%. Del grupo control de la escolaridad de la madre la mayoría estudió hasta preparatoria y licenciatura con una prevalencia de 42.1% respectivamente, en cambio la escolaridad del padre la mayoría fue preparatoria con 34.2% y licenciatura de 47.4%, por lo que los padres de los niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista tenían mayor escolaridad de licenciatura y posgrado 35% y 15% escolaridad de la madre, y escolaridad de padre licenciatura y posgrado 50% y 12.5% respectivamente, a comparación del grupo control donde solo 1 padre tenía estudios de posgrado. **(Tabla 1)**

Los antecedentes de atopia fueron mayores en el grupo control con una prevalencia de 78.9% a comparación con el grupo con diagnóstico de trastorno del espectro autista 21.1%. **(Tabla 1)** Los síntomas gastrointestinales se presentaron en 45% del grupo de estudio a comparación del grupo control donde solo el 5.3% presentó síntomas gastrointestinales. El principal síntoma gastrointestinal presentado por el grupo de estudio fue estreñimiento en el 30% de los pacientes y un 15% presentaron otros síntomas gastrointestinales como diarrea, distensión abdominal o reflujo gastroesofágico. La dieta de eliminación se realizó por el 50% de los pacientes con TEA a leche de vaca y gluten, (12/20) 60% habían realizado dieta de eliminación al gluten, (1/20) 5% a leche de vaca y (4/20) 20% a leche de vaca y gluten y (5/20) 25% a otros alimentos.

Figura 1. Dieta de eliminación en niños con TEA

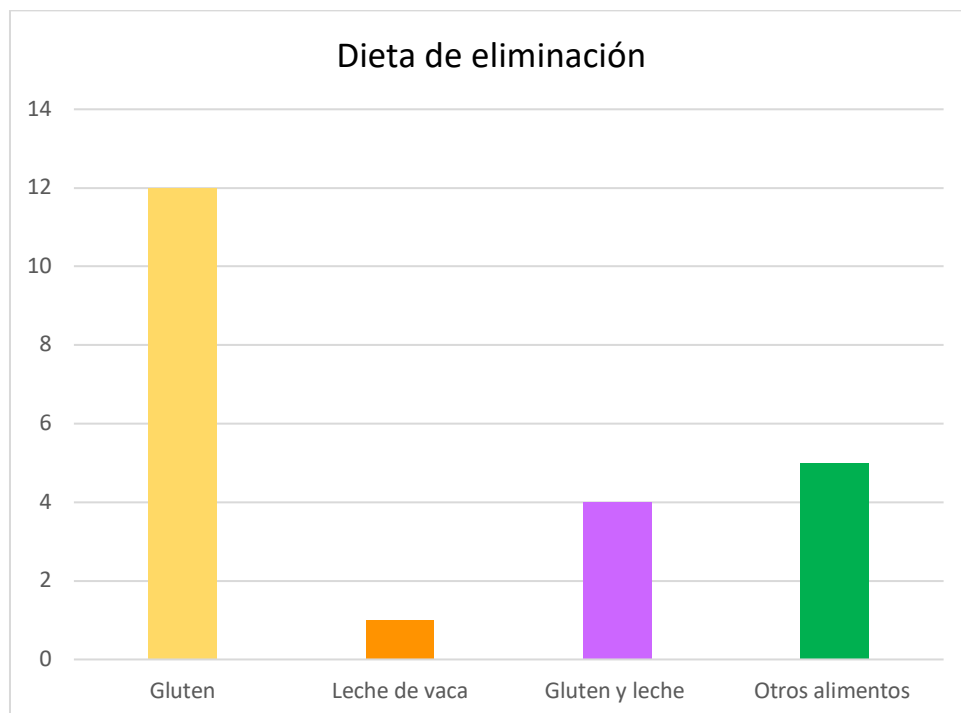


Tabla 1. Características de los grupos con los niños con TEA y grupo control

		Grupo					
		Niños con TEA			Niños sin TEA		
		Media	Count	Column N %	Mean	Count	Column N %
Edad (en años)		9			8		
Sexo	Masculino		32	80.0%		25	65.8%
	Femenino		8	20.0%		13	34.2%
Escolaridad madre	Primaria		0	0.0%		2	5.3%
	Secundaria		4	10.0%		4	10.5%
	Preparatoria		14	35.0%		16	42.1%
	Licenciatura		14	35.0%		16	42.1%
	Posgrado		6	15.0%		0	0.0%
	Carrera técnica		2	5.0%		0	0.0%
Escolaridad padre	Primaria		0	0.0%		1	2.6%
	Secundaria		2	5.0%		5	13.2%
	Preparatoria		11	27.5%		13	34.2%
	Licenciatura		20	50.0%		18	47.4%
	Posgrado		5	12.5%		1	2.6%
	Carrera técnica		2	5.0%		0	0.0%
AHF atopia	Positivo		20	50.0%		30	78.9%
	Negativo		20	50.0%		8	21.1%
AHF autismo	Positivo		12	30.0%		NA	
	Negativo		28	70.0%		NA	
Grado de TEA	Grado 1		16	40.0%		NA	
	Grado 2		16	40.0%		NA	
	Grado 3		8	20.0%		NA	
Dieta de eliminacion	Positivo		20	50.0%		NA	
	Negativo		20	50.0%		NA	
Sintomas gastrointestinales	Positivo		18	45.0%		2	5.3%
	Negativo		22	55.0%		36	94.7%
Sintomas piel	Positivo		7	17.5%		11	28.9%
	Negativo		33	82.5%		27	71.1%
Sintomas nasales	Positivo		29	72.5%		33	86.8%
	Negativo		11	27.5%		5	13.2%
Sintomas pulmonares	Positivo		2	5.0%		4	10.5%
	Negativo		38	95.0%		34	89.5%
Resultado Pc alergenios ambientales	Positivo		25	62.5%		26	68.4%
	Negativo		15	37.5%		12	31.6%
Resultado a PC alimentos	Positivo		33	82.5%		16	42.1%
	Negativo		7	17.5%		22	57.9%

Los niños con diagnóstico con TEA, 16/40 (40%) tenían grado 1 y 2 de autismo, mientras que grado 3 solo fueron 8/40 (20%) además de tenían antecedentes heredofamiliares de autismo en un 50%.

Los pacientes del grupo control presentaron más síntomas de piel en un 28.9%, en síntomas nasales la diferencia fue muy poca entre los dos grupos con un 72.5% en el grupo de estudio y 86.8% en el grupo control. En los síntomas pulmonares el grupo control presentó mayor prevalencia de 10.5%. **(Tabla 1)**

El perfil de sensibilización del grupo con niños con trastorno del espectro autista los 5 principales alérgenos alimentarios de los cuales salieron más sensibilizados los pacientes fueron trigo con 32.5%, yema de huevo con 25%, pescado 20%, clara de huevo y chocolate con 17.5% ambos **(Figura 1)**, a diferencia del grupo control los 5 principales alérgenos fueron yema de huevo y cacahuate con 10.5%, camarón 7.9%, clara de huevo, mostaza y leche de vaca con 5.3%, soya, chocolate, pescado y almendra con 2.6%. **(Figura 2)** A diferencia del grupo de los niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista donde el principal alérgeno al que se encontraban sensibilizado fue el trigo en el grupo control ningún paciente tuvo prueba cutánea positiva. En la tabla 2 se muestra la prevalencia de sensibilización de los 14 alérgenos alimentarios de ambos grupos.

Figura 2. Perfil de sensibilización a alérgenos alimentarios en niños con TEA

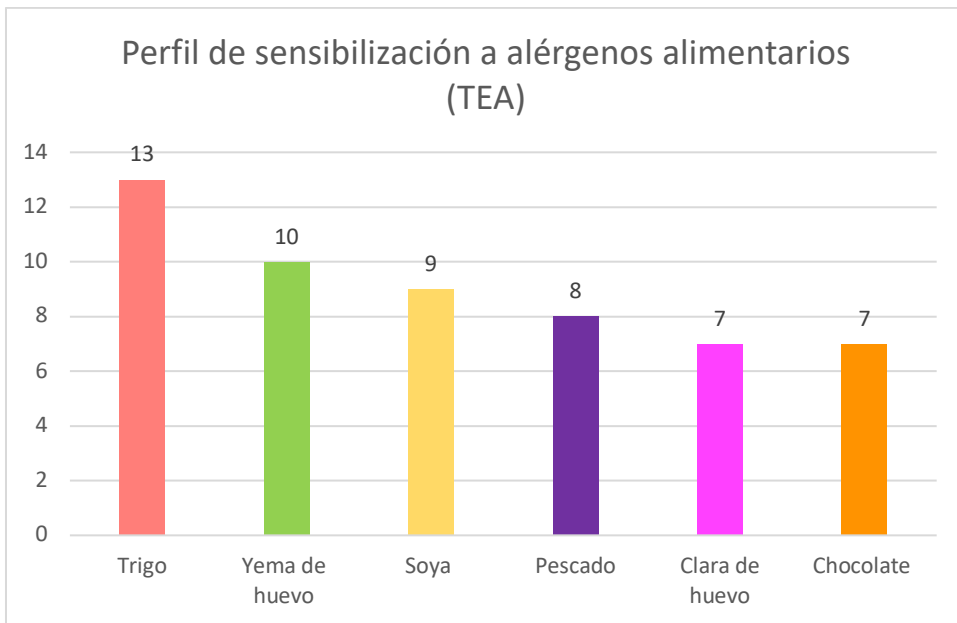


Figura 3. Perfil de sensibilización a alérgenos alimentarios en el grupo control

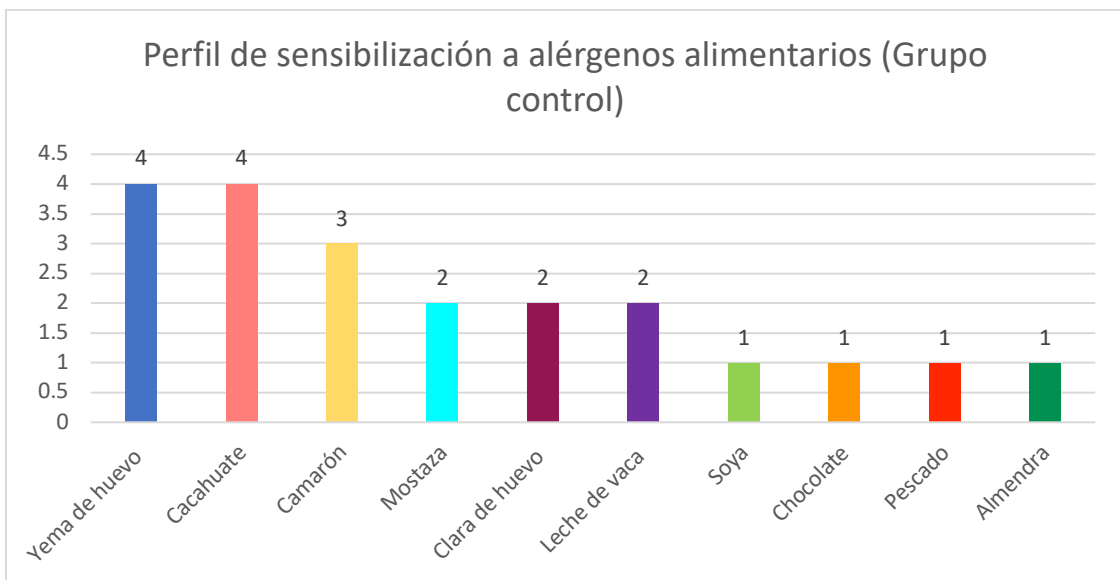


Tabla 2. Frecuencia de sensibilización a alérgenos alimentarios

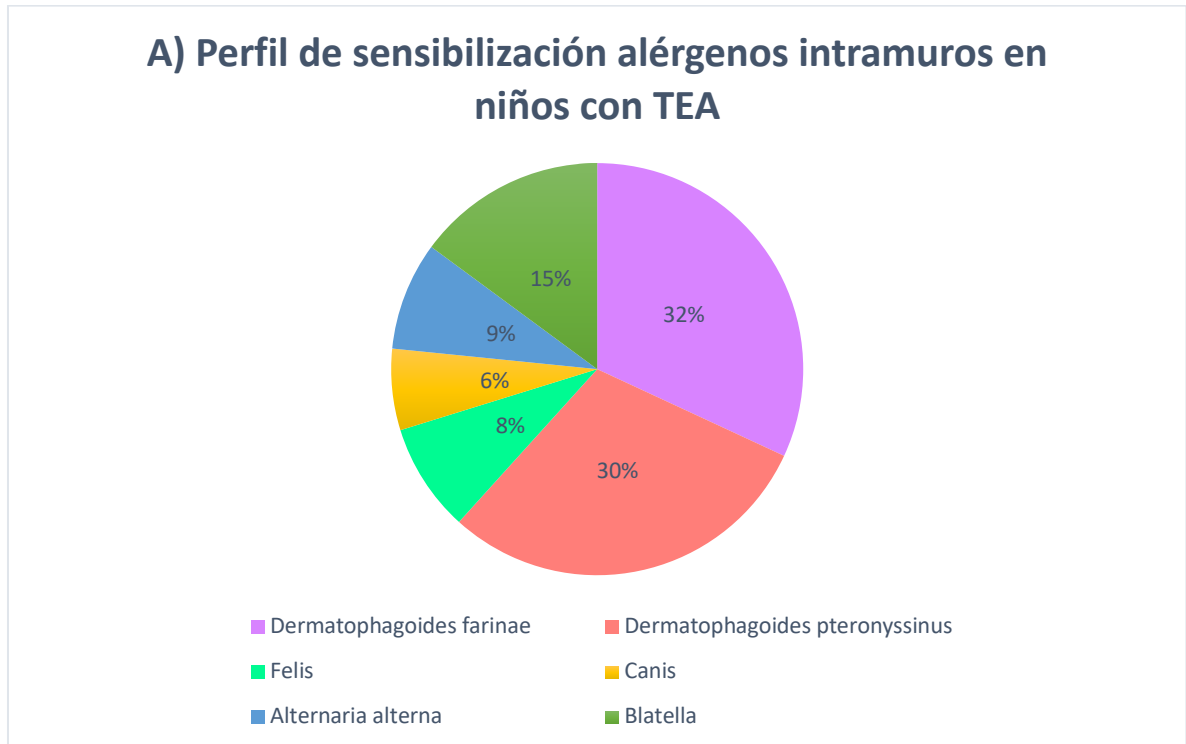
		Grupo			
		Niños con TEA		Niños sin TEA	
		Count	Column N %	Count	Column N %
Nuez	Positivo	5	12.5%	0	0.0%
	Negativo	35	87.5%	38	100.0%
Apio	Positivo	5	12.5%	0	0.0%
	Negativo	35	87.5%	38	100.0%
Almendra	Positivo	5	12.5%	1	2.6%
	Negativo	35	87.5%	37	97.4%
Pescado	Positivo	8	20.0%	1	2.6%
	Negativo	32	80.0%	37	97.4%
Leche de vaca	Positivo	4	10.0%	2	5.3%
	Negativo	36	90.0%	36	94.7%
Trigo	Positivo	13	32.5%	0	0.0%
	Negativo	27	67.5%	38	100.0%
Clara de huevo	Positivo	7	17.5%	2	5.3%
	Negativo	33	82.5%	36	94.7%
Yema de huevo	Positivo	10	25.0%	4	10.5%
	Negativo	30	75.0%	34	86.3%
Camarón	Positivo	5	12.5%	3	7.9%
	Negativo	35	87.5%	35	92.1%
Chocolate	Positivo	7	17.5%	1	2.6%
	Negativo	33	82.5%	37	97.4%
Cacahuete	Positivo	6	15.0%	4	10.5%
	Negativo	34	85.0%	34	89.5%
Soya	Positivo	9	23.1%	1	2.6%
	Negativo	30	76.9%	37	97.4%
Mostaza	Positivo	6	15.0%	2	5.3%
	Negativo	34	85.0%	36	94.7%
Ajonjolí	Positivo	3	7.5%	0	0.0%
	Negativo	37	92.5%	38	100.0%

El perfil de sensibilización de los alérgenos intramuros del grupo de estudio se encontró mayor sensibilización a *Dermatophagoides farinae* en un 37.5% y *Dermatophagoides pteronyissinus* en un 35%, a diferencia del grupo control donde también estuvieron más sensibilizados *Dermatophagoides farinae* en un 47.4% y *Dermatophagoides pteronyissinus* en un 52.6%. **(Figura 3)** En la tabla 3

se muestra la frecuencia de sensibilización de alérgenos ambientales de ambos grupos.

Figura 4. Perfil de sensibilización a alérgenos intramuros

A) Niños con TEA B) Niños sin TEA



B) Perfil de sensibilización a alérgenos intramuros en el grupo control

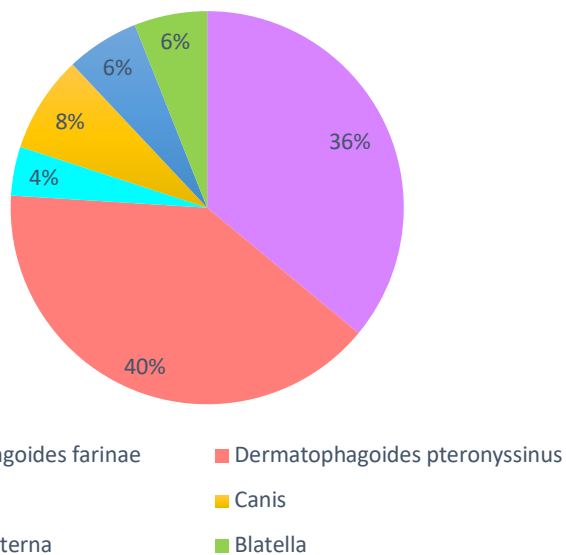


Tabla 3. Frecuencia de sensibilización a alérgenos intramuros

+ Tabla 3. Alergenos ambientales

		Grupo			
		Niños con TEA		Niños sin TEA	
		Count	Column N %	Count	Column N %
Blatella	Positivo	7	17.5%	3	7.9%
	Negativo	33	82.5%	35	92.1%
Alternaria	Positivo	4	10.0%	3	7.9%
	Negativo	36	90.0%	35	92.1%
Derma farinae	Positivo	15	37.5%	18	47.4%
	Negativo	25	62.5%	20	52.6%
Felis	Positivo	4	10.0%	2	5.3%
	Negativo	36	90.0%	36	94.7%
Derma pteron	Positivo	14	35.0%	20	52.6%
	Negativo	26	65.0%	18	47.4%
Canis	Positivo	3	7.5%	4	10.5%
	Negativo	37	92.5%	34	89.5%

Los niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista comparado con el grupo control tuvieron más alergia alimentaria (6/40) con una prevalencia de 15% a comparación del grupo control (1/38) prevalencia de 2.6%. La alergia respiratoria fue mayor en el grupo control (16/38) prevalencia de 42.1% a

diferencia del grupo con diagnóstico de trastorno del espectro autista (7/40) prevalencia de 17.5%. Los pacientes que presentaron solamente alergia en la piel fue mayor en los niños sin diagnóstico de trastorno del espectro autista (2/38) con una prevalencia de 5.3% sin embargo en niños con TEA ningún presentó este diagnóstico, pero si presentaron diagnóstico de alergia respiratoria y piel (3/7) con un 7.5%. Alergia respiratoria y a alergia alimentaria fue más prevalente con (15/40) 37.5% en el grupo con TEA a comparación con el grupo control con (9/38) 23.7%. **(Tabla 3)**

Tabla 4. Frecuencia de diagnósticos de los niños con TEA y grupo control

		Grupo			
		Niños con TEA		Niños sin TEA	
		Count	Column N %	Count	Column N %
Diagnostico	Alergia respiratoria	7	17.5%	16	42.1%
	Alergia piel	0	0.0%	2	5.3%
	Alergia alimentaria	6	15.0%	1	2.6%
	Alergia respiratoria y alimentaria	15	37.5%	9	23.7%
	Alergia respiratoria y en piel	3	7.5%	4	10.5%
	Otros	9	22.5%	6	15.8%

Los resultados de las pruebas cutáneas a alérgenos alimentarios salieron con mayor frecuencia positivas en los niños con TEA (33/40) con una prevalencia de 82.5% a comparación del grupo control con una prevalencia (16/38) 42.1% **(Figura 4)**. Los resultados de las pruebas a alérgenos ambientales presentó muy poca diferencia entre los dos grupos, fueron positivas en el grupo control (26/38)

con una prevalencia de 68.4% y en el grupo de TEA (25/40) con una prevalencia de 62.5% (**Figura 5**).

Figura 5. Frecuencia de pruebas cutáneas a alérgenos alimentarios positivas y negativas en ambos grupos

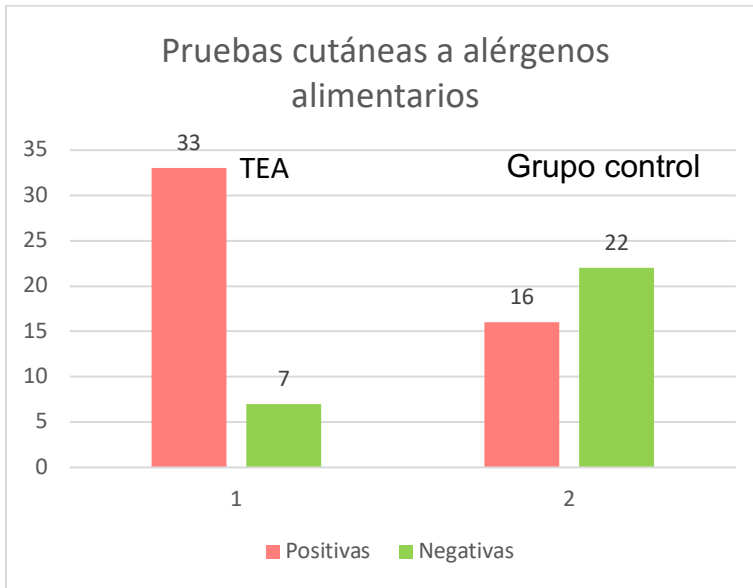
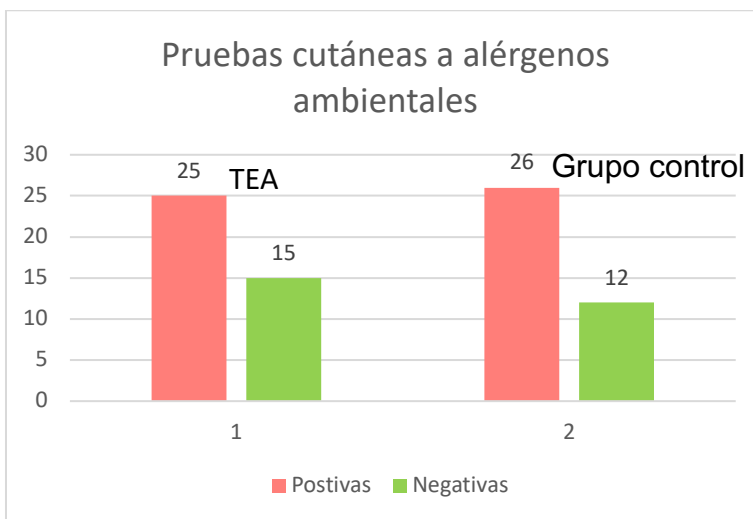


Figura 6. Frecuencia de pruebas a alérgenos ambientales cutáneas positivas y negativas en ambos grupos



Los puntajes entre los dos grupos si fue de manera significativa para el puntaje TSS4, sin embargo no lo fue para el Asma Control Test, a 20 pacientes con TEA se les pudo realizar el TSS4 debido a que presentan síntomas nasales, sin embargo no fue del todo confiable, debido a que los padres fueron los respondieron las preguntas debido a que los niños no podían contestar las preguntas, y tres pacientes se les realizó el Asma Control Test con la misma situación.

Tabla 5. Diferencia de puntajes entre TSS4 y ACT

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de TSS4 es la misma entre las categorías de Grupo.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.002	Rechazar la hipótesis nula.
2	La distribución de ACT es la misma entre las categorías de Grupo.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.128	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05.

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

Diversos estudios evalúan que existe cierta asociación entre trastorno del espectro autista y el padecer padecimientos alérgicos como asma, dermatitis atópica y alergia alimentaria y rinitis alérgica.

En el estudio de Tan et al, se encontró que la prevalencia de alergia alimentaria fue mayor en el grupo con diagnóstico de TEA (n=905) con un 13.1% a comparación del grupo sin diagnóstico de TEA (n=52,460) [22]. Se observó en nuestro estudio que los niños con TEA tenían más alergia alimentaria con una prevalencia de 15% a comparación del grupo control de 2.6%, sin embargo, también los que presentaron alergia alimentaria y alergia respiratoria fue mayor en el grupo con TEA con una prevalencia de 37.5% a comparación del grupo sin TEA con 23.7%.

Las anomalías inmunológicas, como una mayor producción de citocinas Th2 sin estímulos y una mayor frecuencia de células Th que expresan citocinas Th2,

indican una mayor prevalencia de atopia en niños con TEA, [5], como fue el caso de nuestro estudio en cuanto alergia alimentaria y alergia respiratoria si existió diferencia con una prevalencia de 17.5% (n=40) en niños con TEA a comparación del grupo de niños sin TEA una prevalencia de 42.1% (n=38).

La patogenia más probable de porque los niños con autismo tienen más alergia alimentaria es que los mastocitos (hipotálamo) los cuales se activan por la hipersensibilidad a alimentos liberan moléculas proinflamatorias y neurotóxicas, por lo que lo aumenta la permeabilidad hematoencefálica y se liberen interleucina y factor de necrosis tumoral que estimula la microglía, que conduce a la interrupción de la conectividad neuronal y una respuesta inmune aberrante, lo que contribuye a la inflamación focal y el TEA [1,23]. Esto se correlaciono con el estudio que realizó Jynochi donde demuestra más alergia alimentaria en niños con TEA n=133 a comparación con el grupo control 43 casos, sin embargo, en ese estudio lo padres reportaron sensibilidad alimentaria como alergia alimentaria y los síntomas gastrointestinales pudieran por una mayor sensibilidad a varios antígenos alimentarios [5]. Los principales síntomas gastrointestinales que presentan los niños con TEA son constipación, dolor abdominal, diarrea [24] en nuestro estudio se encontró que 30%(n=12) de los pacientes presentaron constipación y un 15% presentaron otros síntomas gastrointestinales como diarrea, distensión abdominal o reflujo gastroesofágico, de estos 12 pacientes el 75% tenían diagnóstico de alergia alimentaria de acuerdo a la correlación clínica y pruebas cutáneas positivas.

La dieta puede llegar a afectar el comportamiento o función gastrointestinal que altera el microbioma intestinal y estos diversos cambios se asocian con cambios en el comportamiento, el estado de ánimo, la cognición y los problemas gastrointestinales [3]. En nuestro estudio se encontró que 20 (n=40) realizaban algún tipo de dieta de eliminación a gluten, leche u otro alimento. Trajkovski et al evaluaron a 35 participantes con autismo y 21 de sus hermanos, los pacientes con diagnóstico de TEA tienen altas concentraciones α -lactoalbúmina, α -lactoglobulina, caseína y gliadina, además de las concentraciones de anticuerpos de IgG de α -lactoalbúmina, α -lactoglobulina, caseína [25]. En nuestro estudio el perfil de sensibilización de los alérgenos alimentarios el alimento más prevalente fue trigo con 32.5% posteriormente yema de huevo con 25%, soya 23.1%, pescado 20%, clara de huevo y chocolate con 17.5% respectivamente a comparación del grupo control donde no se encontró ningún paciente que estuviera sensibilizado a trigo. A principios de la década de 2000, Vojdani et al realizó varios estudios donde encontró que la gliadina y la caseína presentaban altas tasa de anticuerpos, DPP4 (enzima digestiva importante en el procesamiento de gliadina) [26]. En un estudio se evaluaron a 10 niños con TEA donde se les realizó pruebas cutáneas positivas: 1 paciente salió positivo a ácaro de polvo, 1 polenes, 3 a leche de vaca, 3 a huevo y ninguno a trigo, uno de esos pacientes salió positivo a huevo y leche [27].

En el estudio de Bakkaloglu et al evaluaron a 30 niños con diagnóstico de TEA de 2-4 años les realizaron niveles de IgG, IgM, IgA e IgE y pruebas cutáneas a

trigo, mezcla de cereales, huevo, leche de vaca, mezcla de árboles, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, ácaro del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssimus* y *Dermatophagoides farinae*), mezcla de pasto, gato y aspergillus. De los resultados de las pruebas cutáneas 11/23 (47.8%) de los niños a los que se aplicó pruebas cutáneas tuvieron resultado positivo con un alérgeno y cinco de ellos, con múltiples alérgenos. La sensibilidad a los ácaros del polvo doméstico se observó en tres (13 %), el polen, cinco (21.7 %) y el moho, en seis (26 %) niños [28]

Magalhães et al estudiaron a 15 niños con diagnóstico de Síndrome de Asperger de 7-18 años comparándolos con un grupo control de pacientes no atópicos y pacientes atópicos fueron evaluados para confirmar el diagnóstico de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, se les realizó pruebas cutáneas a *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, los pacientes con Asperger tuvieron más pruebas positivas que los grupos control. En el caso de *Blomia tropicalis* 9/15 fueron positivas, *Dermatophagoides pteronyssinus* 11/15 positivas y *Dermatophagoides farinae* 10/15 positivas [29]. En nuestro estudio los pacientes sin TEA tuvieron mayor frecuencia de sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* (20/38) 52.6% y *Dermatophagoides farinae* (18/38) 47.4% a comparación del grupo con niños con TEA donde se obtuvo una frecuencia de *Dermatophagoides pteronyssinus* de (14/40) 35% y *Dermatophagoides farinae* (15/40) 37.5%, sin embargo, puede existir poca variación ya que el grupo control que se utilizó en el estudio eran pacientes que acudían a la consulta de alergia e inmunología clínica.

Mostafa et al evaluaron a 50 niños con TEA donde 52% (26/50) tuvieron más de un padecimiento alérgico, en el 57.7% se encontró que tenían asma, 50% rinitis alérgica y 15.4% dermatitis atópica y en el grupo control 10% tuvieron manifestaciones alérgicas. La frecuencia de manifestaciones alérgicas fue mayor en el grupo de TEA la cual fue significativa $p < 0.001$ [30]. Además, los niños con autismo grave tuvieron más manifestaciones alérgicas, en nuestro estudio (8/40) 20% fueron clasificados como TEA grado 3 de los cuales (7/8) es decir 87.5% presentaron algún diagnóstico alérgico.

Gurney et al realizaron un estudio con la Encuesta Nacional de Salud Infantil a más de 100, 00 padres la exposición principal fue “autismo” (sin definición adicional), se les preguntó “¿Alguna vez un médico o profesional de la salud le dijo que su hijo tiene autismo?”, 483 fueron respuestas afirmativas y 84,789 fue el grupo control. Los padres reportaron más ansiedad, problemas de conducta, alergia respiratoria, alergia alimentaria y alergia en piel [31].

Diversos estudios miden las citocinas en el cerebro de pacientes con TEA informan desregulación de citocinas, donde aumenta FNT-a, IIL-6 y MCP-1 en comparación con el grupo control, además en un estudio se encontró niveles séricos elevados de autoanticuerpos antiMBP y anti-MAG en el 57.1 % y el 66.7 % pacientes con TEA que presentaban manifestaciones alérgicas [30, 32].

CAPITULO VIII

CONCLUSIÓN

Los niños con TEA están más predispuestos a tener sensibilización alérgica a alérgenos alimentarios a comparación de los niños sin TEA, presentando diagnóstico de alergia alimentaria de acuerdo con los síntomas gastrointestinales y prueba cutáneas positivas, el síntoma gastrointestinal que más frecuente se presentó fue constipación, algunos padres realizaron dieta de eliminación a trigo y leche. La alergia alimentaria al trigo tuvo mayor prevalencia en los niños con TEA a comparación del grupo control, sin embargo, en este estudio falto clasificar si los pacientes presentaban alergia no mediada por IgE ya que diversos estudios encuentran también que los niños con TEA padecen más enfermedad celiaca o alergia no mediada por IgE. El perfil de sensibilización de alérgenos ambientales se encontró muy poca diferencia entre ambos grupos siendo el más prevalente *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, sin embargo se encontró que el grupo control se encontraban más sensibilizados, esto podría ser debido a que el grupo control fueron reclutados en el departamento de Alergia e Inmunología clínica los cuales la mayoría el motivo de consulta fue por manifestaciones alérgicas. La hipersensibilidad alimentaria en niños con TEA sigue siendo un amplio campo de estudio ya que, aunque existen múltiples estudios que demuestran la asociación entre alergia alimentaria y niños con TEA, se necesita saber de forma real que tipo de alergia alimentaria es la más frecuente y a que alérgeno.

CAPITULO IX

Anexo I

TSS4

Síntomas	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado moderadamente	Me ha molestado Mucho
1. La sensación de tener la nariz tapada o la sensación de obstrucción	0	1	2	3
2. La mucosidad nasal líquida o como agua	0	1	2	3
3. El picor de la nariz	0	1	2	3
4. Tener estornudos repetidos	0	1	2	3

Anexo II

Asma control test (ACT) Cuestionario de Control de Asma > 12 años

Cuestionario de Control de Asma (ACT)					Puntaje
1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
TOTAL=					

SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
 Edif. De Policlínicas II - 4° piso
 Madero y Av. Gonzalitos S/N, C.P. 64460
 Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México
 Tel. (81) 8346-2515



Anexo III

Asma control test (ACT) Cuestionario de control de asma de 4-11 años

Prueba de control del asma de la infancia para niños/as de 4 a 11 años

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar al médico a evaluar si el tratamiento para el asma de su niño/a está funcionando o si puede ser el momento adecuado para cambiarlo.

Cómo contestar la prueba de control del asma de la infancia

Paso 1 Deje que su niño/a conteste las primeras cuatro preguntas (de la 1 a la 4). Si su niño/a necesita ayuda para leer o entender alguna pregunta, usted puede ayudar pero deje que él/ella sea quien elija la respuesta. Conteste usted las tres preguntas restantes (de la 5 a la 7) y no permita que las respuestas de su niño/a afecten sus respuestas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Paso 2 Escriba el número de cada respuesta en el cuadrado de puntaje que se encuentra a la derecha de cada pregunta.

Paso 3 Sume cada uno de los puntajes de los cuadrillos para obtener el total.

Paso 4 Enseñe la prueba a su médico para hablar sobre el puntaje total de su niño/a.

19
o menos

Si el puntaje de su niño/a es 19 o menos, puede ser una señal de que el asma de su niño/a no está tan bien controlada como podría estar. Sin importar el resultado, lleve esta prueba a su médico para hablar sobre los resultados de su niño/a.

Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

 0 Muy mala	 1 Mala	 2 Buena	 3 Muy buena	PUNTAJE <input type="text"/>
---	---	--	--	---------------------------------

2. ¿Qué tan problemática es tu asma cuando corres, haces ejercicio o practicas algún deporte?

 0 Es un problema grande, no puedo hacer lo que quiero hacer.	 1 Es un problema y no me siento bien.	 2 Es un problema pequeño pero está bien.	 3 No es un problema.	<input type="text"/>
---	--	---	---	----------------------

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, la mayoría del tiempo.	 2 Sí, algo del tiempo.	 3 No, nunca.	<input type="text"/>
---	---	---	---	----------------------

4. ¿Te despiertas durante la noche debido a tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, la mayoría del tiempo.	 2 Sí, algo del tiempo.	 3 No, nunca.	<input type="text"/>
---	---	---	---	----------------------

Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días	<input type="text"/>
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------	----------------------

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días	<input type="text"/>
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------	----------------------

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días	TOTAL <input type="text"/>
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------	-------------------------------

SERVICIO DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
Edif. De Policlínicas II - 4° piso
Madero y Av. Gonzalitos S/N, C.P. 64460
Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México
Tel. (81) 8346-2515



Anexo IV

Formato de consentimiento informado (Grupo de estudio)



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y
Hospital Universitario



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO/Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (GRUPO DE ESTUDIO)

Título del Estudio	"Perfil de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentarios en niños con trastorno del espectro autista"
Nombre del Investigador Principal	Dr. <i>med.</i> Sandra Nora Díaz González
Servicio / Departamento	Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, N.L. México
Teléfono de Contacto	8183462515
Persona de Contacto	Dra. Tania Gisela Delgado Guzmán
Versión de Documento	Versión 2.0
Fecha de Documento	Agosto 2021

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su hijo(a) hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.- ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es identificar alergia a ciertas sustancias(alérgenos) que se encuentran dentro de la casa y alimentos en niños con trastorno del espectro autista, con el objetivo de conocer si tu hijo(a) tiene alergia alimentaria o respiratoria, es decir una reacción en su cuerpo que le este ocasionado algún tipo de molestia y así mejorar su calidad de vida. Por lo que se hará comparación con un grupo control de pacientes que no cuente con este diagnóstico. Los datos que nos proporcione serán confidenciales y no se les entregarán a terceros.

2.- ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

Se estima una duración máxima de 1 año para obtener la muestra esperada de acuerdo con los pacientes que acudan a la consulta de neurología pediátrica que cuenten con diagnóstico de trastorno del espectro autista y que sean referidos al Centro Regional de Alergia e Inmunología clínica para la realización de pruebas cutáneas. La participación de su hijo(a) será en una sola visita y en ese momento se le realizará las pruebas cutáneas.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A)?

El médico del estudio verificará que su hijo (a) cumpla con los siguientes requisitos antes de considerar su ingreso al estudio de investigación.

Pacientes de ambos géneros de 5 a 17 años de edad con diagnóstico de trastorno del espectro autista (grupo de estudio) que acudan al departamento de Neurología Pediátrica y se refieran al Centro Regional De Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" y cuyos padres firmen este consentimiento informado.

Pacientes cuyos padres o tutores respondan a los cuestionarios el Asma Control Test (ACT) o Gravedad total

1

Formato de Consentimiento Informado
V2.0 Agosto 2021

Edificio Consulta Externa 2, 4º Piso
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México, C.P. 64460
Tel. (81) 8346-2515 8347-6798

Edificio Consulta Externa 2, 4º Piso
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México, C.P. 64460
Tel. (81) 8346-2515 8347-6798



de los síntomas (TSS4)

4.- ¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE LE REALIZARÁN A SU HIJO (A)?

Se realizará las pruebas cutáneas a ciertas sustancias (alérgenos) que se encuentran dentro de la casa como polvo, cucaracha, perro, gato o hongos y alimentos que pueden llegar a causar alergia, las cuales consisten en colocar en la piel de su hijo (a) estas sustancias ya sea en la espalda o en la cara interna del brazo derecho por medio de una arañita llamada Multitest para confirmar o descartar si existe alergia, se procederá a la lectura de las pruebas en 15 minutos para considerar si salieron positivas o negativas, en todo momento se encontrará acompañado su hijo (a).

5.- ¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE QUE SU HIJO(A) PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO

Si Usted da su consentimiento para que participe, debe acudir al Centro Regional de Alergia e Inmunología clínica para realizar las pruebas cutáneas a su hijo(a) cuando se le indique.

6.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen: Enrojecimiento, comezón en la piel, ronchas, dolor local y síntomas nasales. En raras ocasiones las pruebas cutáneas pueden ocasionar una reacción alérgica grave e inmediata (anafilaxia) para la cual, a pesar de la baja incidencia, el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica cuenta con medicamento y equipo de emergencia adecuados.

7.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO(A) O PARA OTROS?

Identificar de manera oportuna si su hijo(a) cuenta con alguna enfermedad alérgica y asesorarlos para que sean atendidos por un profesional adecuado. La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor si existe relación entre los padecimientos alérgicos y pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista.

8.- ¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO (A)?

Usted o su hijo(a) no tienen que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede continuar su seguimiento en neurología pediátrica.

9.- ¿LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para su hijo(a) por participar en este estudio.

10.- ¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN A SU HIJO (A)?

A su hijo(a) no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

11.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO DE SU HIJO(A)?

Su hijo(a) no recibirá ningún pago por la participación en este estudio

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO A SU HIJO(A)?

Si su hijo(a) sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.



Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON LOS DERECHOS DE SU HIJO(A) COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si su hijo(a) decide participar en este estudio, su hijo (a) tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Su hijo (a) es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

La participación es estrictamente voluntaria. Si su hijo (a) desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si su hijo(a) elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que su hijo(a) tendría derecho de algún otro modo.

La participación de su hijo(a) también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para su hijo (a)
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si su hijo (a) decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si la participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, la información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO DE SU HIJO(A)?

Si su hijo(a) acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de su hijo(a), tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre de su hijo(a) no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Se tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de información personal de su hijo(a). La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.



La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Se tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo(a).

La información personal acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico de su hijo(a), incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar los derechos de su hijo(a) como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN DE CONSENTIMIENTO PARA LLENAR POR EL PADRE, MADRE O TUTOR DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- La participación de mi hijo/a es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.



- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi hijo/a. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger la participación de mi hijo/a en el estudio.
- Acepto que mis datos personales y los de mi hijo/a se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que el médico general sea informado de la participación de mi hijo/a en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma de los padres

Nombre del padre _____

Firma _____

Fecha _____

Nombre de la madre _____

Firma _____

Fecha _____

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma _____

Dirección _____



Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

Formato de consentimiento informado (Grupo control)



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y
Hospital Universitario



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO/Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (GRUPO CONTROL)

Título del Estudio	"Perfil de sensibilización a alérgenos intramuros y alimentarios en niños con trastorno del espectro autista"
Nombre del Investigador Principal	Dr. med. Sandra Nora González Díaz
Servicio / Departamento	Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, N.L. México
Teléfono de Contacto	8183462515
Persona de Contacto	Dra. Tania Gisela Delgado Guzmán
Versión de Documento	Versión 2.0
Fecha de Documento	Agosto 2021

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su hijo(a) hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es identificar alergia a ciertas sustancias(alérgenos) que se encuentran dentro de la casa y alimentos en niños con trastorno del espectro autista, con el objetivo de conocer si tu hijo(a) tiene alergia alimentaria o respiratoria, es decir una reacción en su cuerpo que le este ocasionado algún tipo de molestia y así mejorar su calidad de vida. Por lo que se hará comparación con un grupo control de pacientes que no cuente con este diagnóstico. Los datos que nos proporcione serán confidenciales y no se les entregarán a terceros.

2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

Se estima una duración máxima de 1 año de estudio para obtener la muestra esperada, de acuerdo con la cantidad de pacientes captados del grupo de estudio (niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista) será la cantidad de pacientes del grupo control (niños sin trastorno del espectro autista). La participación de su hijo(a) será en una sola visita y en ese momento se le realizará las pruebas cutáneas.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A)?

El médico del estudio verificará que su hijo(a) cumpla con los siguientes requisitos antes de considerar su ingreso al estudio de investigación:

Pacientes de ambos géneros de 5 a 17 años de edad que acudan al Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de primera vez y cuyos padres firmen este consentimiento informado.

Pacientes cuyos padres o tutores respondan los cuestionarios el Asma Control Test (ACT) o Gravedad total de los síntomas (TSS4)



4.- ¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE LE REALIZARÁN A SU HIJO (A)?

Se realizará las pruebas cutáneas a ciertas sustancias (alérgenos) que se encuentran dentro de la casa como polvo, cucaracha, perro, gato o hongos y alimentos que pueden llegar a causar alergia, las cuales consisten en colocar en la piel de su hijo (a) estas sustancias ya sea en la espalda o en la cara interna del brazo derecho por medio de una arañita llamada Multitest para confirmar o descartar si existe alergia, se procederá a la lectura de las pruebas cutáneas en 15 minutos para considerar si salieron positivas o negativas, en todo momento se encontrará acompañado su hijo (a).

5.- ¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE QUE SU HIJO(A) PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO

Si Usted da su consentimiento para que participe, debe acudir al Centro Regional de Alergia e Inmunología clínica para realizar las pruebas cutáneas a su hijo(a) cuando se le indique.

6.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen: Enrojecimiento, comezón en la piel, ronchas, dolor local y síntomas nasales. En raras ocasiones las pruebas cutáneas pueden ocasionar una reacción alérgica grave e inmediata (anafilaxia) para la cual, a pesar de la baja incidencia, el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica cuenta con medicamento y equipo de emergencia adecuados.

7.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO(A) O PARA OTROS?

Identificar de manera oportuna si su hijo(a) cuenta con alguna enfermedad alérgica y asesorarlos para que sean atendidos por un profesional adecuado. La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor si existe relación entre los padecimientos alérgicos y pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista.

8.- ¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO (A)?

Su hijo(a) no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede continuar su seguimiento en la consulta que requiera de acuerdo a sus necesidades.

9.- ¿LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para su hijo(a) por participar en este estudio.

10.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN A SU HIJO (A)?

A su hijo(a) no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

11.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO DE SU HIJO(A)?

Su hijo(a) no recibirá ningún pago por la participación en este estudio

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO A SU HIJO(A)?

Si su hijo(a) sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.



Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON LOS DERECHOS DE SU HIJO(A) COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si su hijo(a) decide participar en este estudio, su hijo (a) tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Su hijo (a) es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

La participación es estrictamente voluntaria. Si su hijo (a) desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si su hijo(a) elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que su hijo(a) tendría derecho de algún otro modo.

La participación de su hijo(a) también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para su hijo (a)
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si su hijo (a) decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si la participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, la información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO DE SU HIJO(A)?

Si su hijo(a) acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de su hijo(a), tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre de su hijo(a) no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Se tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo con la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de información personal de su hijo(a). La solicitud será procesada de acuerdo con las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.



Se tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo(a).

La información personal acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico de su hijo(a), incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar los derechos de su hijo(a) como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, [Presidente](#) del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN DE CONSENTIMIENTO PARA LLENAR POR EL PADRE, MADRE O TUTOR DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- La participación de mi hijo/a es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi hijo/a. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.



- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger la participación de mi hijo/a en el estudio.
- Acepto que mis datos personales y los de mi hijo/a se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que el médico general sea informado de la participación de mi hijo/a en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma de los padres

Nombre del padre _____

Firma _____

Fecha _____

Nombre de la madre _____

Firma _____

Fecha _____

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo _____

Firma _____



Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

CAPITULO X

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Li, H., Liu, H., Chen, X., Zhang, J., Tong, G., & Sun, Y. (2021). Association of food hypersensitivity in children with the risk of autism spectrum disorder: a meta-analysis. *European journal of pediatrics*, 180(4), 999–1008. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03826-x>
- 2.- Angelidou, A., Alysandratos, K. D., Asadi, S., Zhang, B., Francis, K., Vasiadi, M., Kalogeromitros, D., & Theoharides, T. C. (2011). Brief report: "allergic symptoms" in children with Autism Spectrum Disorders. More than meets the eye?. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(11), 1579–1585. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1171-z>
- 3.- González-Cortés, T., Gutiérrez-Contreras, E., Espino-Silva, P. K., Haro-Santa Cruz, J., Álvarez-Cruz, D., Rosales-González, C. C., Sida-Godoy, C., Nava-Hernández, M. P., López-Márquez, F. C., & Ruiz-Flores, P. (2019). Clinical Profile of Autism Spectrum Disorder in a Pediatric Population from Northern Mexico. *Journal of autism and developmental disorders*, 49(11), 4409–4420. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04154-2>
- 4.- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- 5.- Jyonouchi H. (2010). Autism spectrum disorders and allergy: observation from a pediatric allergy/immunology clinic. *Expert review of clinical immunology*, 6(3), 397–411. <https://doi.org/10.1586/eci.10.18>
- 6.- . Shibata A, Hitomi Y, Kambayashi Y, Hibino Y, Yamazaki M, Mitoma J, et al. Epidemiological study on the involvements of environmental factors and allergy in child mental health using the Autism Screening Questionnaire. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7(1):132–40.
- 7.- Modabbernia, A., Velthorst, E., & Reichenberg, A. (2017). Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular autism*, 8, 13. <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>
- 8.- Chua, R., Tay, M., Ooi, D., Siah, K., Tham, E. H., Shek, L. P., Meaney, M. J., Broekman, B., & Loo, E. (2021). Understanding the Link Between Allergy and

Neurodevelopmental Disorders: A Current Review of Factors and Mechanisms. *Frontiers in neurology*, 11, 603571. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.603571>

9.- Muraro et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1008-2

10.- Angelidou, A., Alysandratos, K. D., Asadi, S., Zhang, B., Francis, K., Vasiadi, M., Kalogeromitros, D., & Theoharides, T. C. (2011). Brief report: "allergic symptoms" in children with Autism Spectrum Disorders. More than meets the eye?. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(11), 1579–1585. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1171-z>

11.- Lin, T.-, Lin, P.-, Su, T.-, Chen, Y.-, Hsu, J.-, Huang, K.-, Chang, W.-, Chen, T.-, Pan, T.-, Chen, M.-, Bai, Y.-, 2014. Autistic spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and allergy: is there a link? A nationwide study. *Res. Autism Spectr. Disord.* 8, 1333–1338. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.011>

12.- Lyall, K., Van de Water, J., Ashwood, P., & Hertz-Picciotto, I. (2015). Asthma and Allergies in Children With Autism Spectrum Disorders: Results From the CHARGE Study. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 8(5), 567–574. <https://doi.org/10.1002/aur.1471>

13.- Meltzer A, Van de Water J. The Role of the Immune System in Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(1):284-298. doi: 10.1038/npp.2016.158. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27534269; PMCID: PMC5143489.

14.- Theoharides, T. C., Tsilioni, I., Patel, A. B., & Doyle, R. (2016). Atopic diseases and inflammation of the brain in the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Translational psychiatry*, 6(6), e844. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.77>

15.- Miyazaki, C., Koyama, M., Ota, E. *et al.* Allergies in Children with Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review and Meta-analysis. *Rev J Autism Dev Disord* 2, 374–401 (2015). <https://doi.org/10.1007/s40489-015-0059-4>

16.- Gupta, N., Sachdev, A., Gupta, D., Gupta, S., Gupta, D., & Nanavati, J. (2018). Autism and Allergy - Are They Linked?. *Indian journal of pediatrics*, 85(12), 1132–1133. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2743-8>

17.- Brožek, J. L., Bousquet, J., Agache, I., Agarwal, A., Bachert, C., Bosnic-Anticevich, S., Brignardello-Petersen, R., Canonica, G. W., Casale, T., Chavannes, N. H., Correia de Sousa, J., Cruz, A. A., Cuello-Garcia, C. A., Demoly, P., Dykewicz, M., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Florez, I. D., Fokkens, W.,

Fonseca, J., Hellings, P. W., ... Schünemann, H. J. (2017). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 140(4), 950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>

18.- Larenas-Linnemann D, Mayorga-Butrón JL, Sánchez-González A, Ramírez-García A, Medina-Ávalos M, Figueroa-Morales MA, et al. ARIA Mexico 2014. Adaptation of the Clinical Practice Guide ARIA 2010 for Mexico. Methodology ADAPTE]. *Rev Alerg Mex*. 2014;61 Suppl 1:S3-S116. Spanish. PubMed PMID: 24941973.

19.- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). www.ginasthma.org (2021).

20.- Carlos, J., García, V., Luis, J., Figueroa, R., Carlos, J., García, V (2017) Guía Asma Mexicana. *Neumología y cirugía tórax*. Vol 76, Suplemento 1

21.- Larenas Linnemann, Désirée, et al. "GUIMIT 2019, Guía Mexicana de Inmunoterapia. Guía de diagnóstico de alergia mediada por IgE e inmunoterapia aplicando el método ADAPTE." *Revista Alergia México* 66.5 (2019): 1.

22.- Tan, Y., Thomas, S., & Lee, B. K. (2019). Parent-reported prevalence of food allergies in children with autism spectrum disorder: National health interview survey, 2011-2015. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 12(5), 802–805. <https://doi.org/10.1002/aur.2106>

23.- Theoharides T. C. (2013). Is a subtype of autism an allergy of the brain?. *Clinical therapeutics*, 35(5), 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.04.009>

24.- Madra, M., Ringel, R., & Margolis, K. G. (2021). Gastrointestinal Issues and Autism Spectrum Disorder. *The Psychiatric clinics of North America*, 44(1), 69–81. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2020.11.006>

25.- Trajkovski, V., Petlichkovski, A., Efinska-Mladenovska, O., Trajkov, D., Arsov, T., Strezova, A., Ajdinski, L., & Spiroski, M. (2008). Higher Plasma Concentration of Food-Specific Antibodies in Persons With Autistic Disorder in Comparison to Their Siblings. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 23(3), 176–185. <https://doi.org/10.1177/1088357608320413>

26.- Croall, I. D., Hoggard, N., & Hadjivassiliou, M. (2021). Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*, 13(2), 572. <https://doi.org/10.3390/nu13020572>

27.- Bidet, B., Leboyer, M., Descours, B., Bouvard, M. P., & Benveniste, J. (1993). Allergic sensitization in infantile autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 23(2), 419–420. <https://doi.org/10.1007/BF01046232>

- 28.- Bakkaloglu, B., Anlar, B., Anlar, F. Y., Oktem, F., Pehlivanürk, B., Unal, F., Ozbesler, C., & Gökler, B. (2008). Atopic features in early childhood autism. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 12(6), 476–479.
- 29.- Magalhães, E. S., Pinto-Mariz, F., Bastos-Pinto, S., Pontes, A. T., Prado, E. A., & deAzevedo, L. C. (2009). Immune allergic response in Asperger syndrome. *Journal of neuroimmunology*, 216(1-2), 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2009.09.015>
- 30.- Mostafa, G. A., & Al-Ayadhi, L. Y. (2013). The possible relationship between allergic manifestations and elevated serum levels of brain specific auto-antibodies in autistic children. *Journal of neuroimmunology*, 261(1-2), 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2013.04.00332>
- 31.- Gurney, J. G., McPheeters, M. L., & Davis, M. M. (2006). Parental report of health conditions and health care use among children with and without autism: National Survey of Children's Health. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 160(8), 825–830. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.8.825>
- 32.- Mu-Hong Chen, Tung-Ping Su, Ying-Sheue Chen, Ju-Wei Hsu, Kai-Lin Huang, Wen-Han Chang, Tzeng-Ji Chen, Ya-Mei Bai. (2013) Comorbidity of allergic and autoimmune diseases in patients with autism spectrum disorder: A nationwide population-based study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, Volume 7, Issue 2.

CAPITULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Tania Gisela Delgado Guzmán

Candidato para el Grado de Sub-Especialista en Alergia e Inmunología Clínica

Tesis: “PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS INTRAMUROS Y ALIMENTARIOS EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA”

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Áreas de interés: asma, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, urticaria, dermatitis atópica, alergia a alimentos y medicamentos, contaminación ambiental.

Datos personales: Originaria en Nuevo León, Monterrey el 12 de septiembre de 1990, hija del Lic. Hector Lenin Delgado Sánchez y la Lic. Maria Guzmán Mireles

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2009 - 2015.

Especialidad de Pediatría: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, grado obtenido Pediatra en 2017 - 2020.