

ARTÍCULOS ORIGINALES

Sensibilización cutánea a ácaros en pacientes asmáticos en la ciudad de camagüey. 2001- 2002

Cutaneous sensitivity to mites in asthmatic patients in Camagüey from 2001-2002.

Dra. Zulia Loza Bisbal; Dra. María Morales Menéndez ; Dra. Mariela Morales Menéndez Dr. Edilberto Machado del Risco

Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio caso control pareado 1:1 con el objetivo de determinar la sensibilización cutánea a ácaros por exposición en el medio habitual en pacientes asmáticos que asistieron a la Consulta de Alergología Clínica del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech de la ciudad de Camagüey en el período comprendido desde enero de 2001 a enero de 2002, en una muestra constituida por 100 enfermos y 100 sanos que sirvieron como control. Al total de pacientes incluidos en la investigación, según criterios de selección, se le realizaron las pruebas cutáneas inmediatas por Técnica de Prick Test, utilizamos como antígenos muestras de ácaros *Der pteronyssinus*, *Der fariane*, *Der microceras*, *Blomia tropicalis*, *Euroglyphus maynei*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siru* y *Lepidoglyphus destructor* a concentración de 100 HEP/ml. Se observó predominio del asma bronquial en el sexo femenino, en las edades comprendidas entre 15-24 años. La herencia mostró una influencia apreciable en la aparición del asma. La rinitis fue el estado alérgico que con mayor frecuencia se asoció al asma bronquial. La positividad cutánea a ácaros en pacientes asmáticos fue elevada. Los ácaros de mayor positividad fueron:

el *Der pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor* y la *Blomia tropicalis*. El *Der pteronyssinus* mostró diferencias estadísticamente significativas respecto al diámetro de la pápula en relación a la del resto de los ácaros.

DeCS: ÁCAROS; ASMA; SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD; ALERGENOS; PIEL.

ABSTRACT

A case –control paired 1:1 study carried out with the aim of determining cutaneous sensitivity to mites for exposition in the habitual environment in asthmatic patients who attended to the clinical allergology consultation at Manuel Ascunce Domenech Provincial Hospital of Camagüey from January 2002, in a sample composed of 100 sick and 100 healthy who were used as control. To the total of patients included in the investigation, according to selection criterion, immediate skin tests were performed by the prick technique, we use as antigens samples a mites *Der pteronyssinus*, *Der fariane*, *Der microceras*, *Blomia tropicalis*, *Euroglyphus mayneir*, *Tyrophagus putrescentere*, *Acarus siru* and *Lepidoglyphus destructor* at a concentration of 100 HEP/ml. It was observed prevalence of bronchial asthma in the feminine sex in the age group from 15-24 years. Heritage showed a significant influence in the asthma appearance. Rhinitis was the allergic to mites in asthmatic patients was high. Mites with higher positivity were. *Der pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor* and *blomia tropicalis* *Der pteronyssinus* showed statistically significant difference as to the diameter of the papule compared to the rest of mites.

DeCS: MITES; ASTHMA; SENSITIVITY AND SPECIFICITY, ALLERGOUS; SKIN.

INTRODUCCIÓN

Hace más de 50 años, investigadores europeos identificaron a los ácaros como agentes causales del asma que aparece tras la exposición al polvo procedente de cereales infectados. En 1928, Dekker comunicó algunas observaciones que llevaron a la conclusión de que los ácaros presentes en la ropa de cama eran la causa principal de asma en Alemania. La identificación de los ácaros aislados ha demostrado ser un aspecto importante, ya que sólo algunas de las más de 50 000 especies de ácaros

parecen estar relacionados con la alergia al polvo doméstico. ¹

Los ácaros representan la fuente de aeroalergenos clínicamente más importantes en muchas zonas del mundo. Estos arácnidos microscópicos son extraordinariamente ubicuos, pero su principal hábitat son los domicilios y los lugares donde se almacenan semillas, harinas y plantas forrajeras. Por tanto, son muy importantes no sólo como alergenios comunes, sino también como alergenios ocupacionales. Desde el punto de vista alergológico interesa conocer tres familias distintas de ácaros: Los piroglífidos, a los que pertenecen los géneros *Dermatophagoides* y *Euroglyphus*; los Acáridos, a los que pertenecen los géneros *Acarus* y *Tyrophagus*, y los Glicifágidos a los que pertenecen los géneros *Lepidoglyphus*, *Glycyphagus* y *Blomia* ²

En Cuba, las condiciones climatológicas perennes facilitan el hábitat de ácaros en el polvo doméstico, por lo que es de gran importancia el estudio de pruebas inmediatas con extractos de ácaros y la utilización de sistemas inmunoenzimáticos capaces de diagnosticar la presencia de anticuerpos IgE específicos a ellos. (Everno N, Dusbabek F, De la Cruz J, Abreu R. Los ácaros (Acarina: pyroglyphidae, cheletiade, sproglyphiade y glycyphagiade) de los polvos domésticos en Cuba. Abstracts XVI International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Cancún, México, Oct. 1997: 136).

En el asma bronquial el componente ambiental es de gran importancia, lo cual ha sido ampliamente documentado gracias a los avances científicos que en los últimos años se han dado en el campo de la alergología experimental, los ácaros constituyen un importante agente causal por su alta capacidad de sensibilización e inducen la producción de anticuerpos IgE (Ac Ig E) específicos. ³ Por ello, la determinación de sensibilización a ácaros ha devenido en un importante instrumento para el diagnóstico etiológico del asma extrínseca.

En la práctica clínica, el diagnóstico de la alergia está basado fundamentalmente en la Historia Clínica y es suplementado con pruebas diagnósticas diseñadas al efecto. Así, la historia clínica es la base para sospechar una hipersensibilidad tipo I; mientras que las pruebas diagnósticas son utilizadas para confirmar o excluir la presencia de anticuerpos IgE específicos. Diversos métodos son utilizados en los ensayos in vivo para el diagnóstico con alergenios. Entre ellos, la prueba por punción cutánea es una de las más utilizadas debido a que es menos dolorosa, menos riesgosa y fácil de realizar. No todos los individuos con pruebas cutáneas positivas tienen síntomas clínicos, por lo que la historia clínica positiva al alergenio a estudiar es un factor importante a tener en cuenta al realizar las pruebas para determinar su validez predictiva. ⁴ (Martínez N, Acanda RE, Casas R, Garriga S, Labrada A. Epidemiological study of sensitization to common inhalant allergens in Cuba. Abstracts XV. International Congress of Allergology

and Clinical Immunology. Cancún, México, Oct. 1997: 148)

El diagnóstico mediante la prueba de punción cutánea se caracteriza por una alta sensibilidad. Tanto la sensibilidad como la especificidad del diagnóstico dependen de la calidad de los extractos alérgicos empleados, en específico de su potencia y composición alérgica. Existe correlación entre las respuestas de las intradermoreacciones y la prueba radioalergoabsorbente para IgE alérgeno específico. Luego de esta panorámica y teniendo en cuenta que en nuestro país existen las condiciones meteorológicas propicias para el desarrollo de los ácaros y analizando reportes que hablan acerca de su alto poder de sensibilización^{5, 6} se realizó esta investigación con el objetivo de determinar en pacientes asmáticos la sensibilización a ácaros por la exposición en el medio habitual

MÉTODO

Se realizó un estudio caso control pareado 1:1 para determinar la sensibilización cutánea a ácaros por la exposición en el medio habitual en pacientes asmáticos que asistieron a la consulta de alergia del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech en el período comprendido desde enero de 2001 a enero de 2002. Para realizar el diseño de la muestra se tomó como punto de partida la prevalencia provincial de asma bronquial que es de 8,9 %.

En el tamaño de la muestra se empleó el programa estadístico: EPIDAT,¹⁸ teniendo en cuenta los parámetros establecidos que relacionamos a continuación:

Error absoluto – 0,05.

Frecuencia del factor en la población – 0,089.

Confiabilidad – 95 %.

Se obtuvo una muestra de 100 pacientes.

Los pacientes se seleccionaron entre los que acudieron por primera vez a la consulta del Servicio de Alergología por padecer de asma bronquial, tuvimos en cuenta los criterios de la anamnesis, evolución de la enfermedad y que su historia clínica de alergia estuviera descrita la causa alérgica de ácaros.

El grupo control se obtuvo de pacientes sanos seleccionados por método aleatorio simple procedentes de la misma población de los casos.

Grupo de pacientes sanos

Criterios de inclusión

1. Paciente sin historia clínica positiva de alergia personal

2. Edad comprendida entre 15 a 49 años
3. Pacientes de ambos sexos
4. Pacientes que expresen su consentimiento de participar en el estudio por escrito
5. Cumplir con los criterios de restricción para ser seleccionados en la muestra.

Criterios de exclusión

1. No dar el consentimiento de participación en el estudio
2. El uso de drogas que interfieran con la respuesta cutánea.
3. Grupo de pacientes asmáticos

Criterios de inclusión

1. Pacientes asmáticos con una historia clínica sugestiva de asma alérgica basada en:
 - Antecedentes familiares o personales de atopia
 - Cuadro clínico
 - Examen físico
 - Examen espirométrico
 - Historia clínica compatible con una causa alérgica de ácaros
 - Edad comprendida entre 15 y 49 años
 - Pacientes de ambos sexos
 - Pacientes que expresen su consentimiento de participar en el estudio
 - Cumplir con los criterios de restricción para ser seleccionados en la muestra

Criterios de Exclusión

1. Pacientes tratados previamente con inmunoterapia en los dos últimos años
 2. Pacientes con asma severa o incontrolada
 3. Enfermedades autoinmunes
 4. Eczema severo generalizado
 5. Enfermedades tumorales.
 6. Pacientes psiquiátricos.
 7. Uso de drogas que interfieren con la respuesta cutánea con anterioridad a la prueba:
 - Antihistamínicos de acción corta: tres días.
 - Antihistamínicos de acción intermedia y antidepresivos tricíclicos: dos semanas.
 - Antihistamínicos de acción prolongada: dos meses.
 - Corticoides de uso tópico en el sitio de la prueba: dos meses.
 8. Alteración cutánea que interfiera con la reactividad normal de la piel:
-

- Dermografismo.
- Dermatitis en el área de prueba.
- Urticaria.

9. Embarazo

A los pacientes que finalmente integraron la muestra se les realizó por el autor de la investigación las pruebas cutáneas utilizando la técnica de punción única.

(Prick - Test).

Metodología para la técnica de Prick – Test (19).

1. Limpieza de la piel de la región correspondiente a la cara interna del antebrazo mediante torunda impregnada en alcohol al 70 %.
2. Sobre la piel en un punto marcado se aplica una gota del alérgeno, que luego se atraviesa ligera y rápidamente con la punta de una lanceta; la punción debe ser tan superficial que no sangre. Una vez realizada la punción en un ángulo de 90° se retira ligeramente la lanceta que se aplicó contra la piel, se bascula un poco en un ángulo de 45° y finalmente se retira.
3. Para poder apreciar la facultad individual de reacción de la piel se practica además una prueba con solución Buffer negativa, que se considera una reacción nula y otra prueba con solución histamina, que se considera positiva.
4. Pasados 15 min de la punción, se procede a medir el resultado de la siguiente forma: el habón producido en el sitio de la prueba es contorneado con una pluma, el registro de la prueba se transfiere a una cinta adhesiva transparente mediante presión de la cinta sobre el dibujo de la reacción y el registro obtenido en la cinta se sitúa en la encuesta.
5. Se mide el diámetro mayor del habón y el diámetro ortogonal y se calcula la media. Siempre se debe correlacionar con el control positivo y negativo.²⁰

La prueba es considerada positiva cuando se obtiene un diámetro medio de habón ≥ 3 mm con el extracto alérgico y negativa cuando el diámetro medio del habón es $<$ de 3 mm. El diámetro medio del habón producido por la histamina debe ser ≥ 3 mm y por el control negativo < 3 mm en todos los casos, en caso contrario se invalida la prueba.

Las punciones fueron realizadas con un orden preestablecido y a las concentraciones expresadas a continuación:

<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Dermatophagoides farinae</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Blomia tropicalis</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Dermatophagoides microceras</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Euroglyphus maynei</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Acarus siro</i>	_____	100 HEP/ml
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	_____	100 HEP/ml

*9. Control Negativo: Solución tampón - fosfato pH 7,6 con fenol al 0,4 % o albúmina humana al 0,03 %. *10. Solución de fosfato de histamina 53,4 mmol/ml.

Para variables clasificatorias: prueba de ji cuadrado y de probabilidad exacta de Fisher.

Para variables numéricas: test de proporciones y t de Student.

Se realizó estadística descriptiva a las variables numéricas y se determinó la media, la desviación estándar, mínimo y máximo.

El nivel de significación se fijó en $\alpha = 0,05$.

Los resultados se presentaron en cuadros estadísticos y gráficos.

RESULTADOS

Se observa que predomina ligeramente el sexo femenino y las edades más frecuentes en los pacientes asmáticos se concentran en los grupos de 20-24 años con 25 casos, 15-19 años con 22 y 30-34 años con 17 para una media de $28,9 \pm 7,2$ años.

Tabla 1. Distribución de la muestra según edad y sexo

Grupos de edades	Grupo Casos			Grupo Control		
	Femenino No.	Masculino No.	Total No.	Femenino No.	Masculino No.	Total No.
15-19	13	9	22	12	6	18
20-24	12	13	25	8	7	15
25-29	7	5	12	11	5	16
30-34	9	8	17	5	6	11
35-39	5	6	11	10	3	13
40-44	4	4	8	7	9	16
45-49	2	3	5	7	4	12
Total	54	46	100	60	40	100

Fuente: Encuesta

En relación con la edad de aparición la más frecuente fue entre cuatro y 10 años con el 33 % de los casos, le sigue en orden de frecuencia 0 -3 y 11 - 15 años donde se encontró el 15 % respectivamente.

Tabla 2. Edad de aparición de la enfermedad

Aparición de la enfermedad		
Años	No de casos	% de la muestra
0 - 3	15	15,0
4 - 10	33	33,0
11 - 15	15	15,0
16 - 20	13	13,0
21 - 30	14	14,0
> 30	10	10,0
Total	100	100

Los antecedentes familiares se observan en el 76 % de los pacientes asmáticos, y sólo un 9 % en los sanos, esta variable presentó diferencias significativas.

Los antecedentes que se encontraron fueron el asma bronquial en primer lugar con 54 pacientes, para un 54 % del total, le sigue la rinitis con 24 y por último, la dermatitis alérgica con dos enfermos.

Tabla 3. Antecedentes familiares alérgicos

APF	Grupo Casos		Grupo Control	
	No. de pacientes	%	No. de pacientes	%
Si	76 (*)	76	9	9
Asma bronquial	54	54	7	7
Rinitis	24	24	2	2
Dermatitis alérgica	2	2	-	-
No	24	24	91	91
Total	100	100	100	100

Fuente: Encuesta * p = 1, 245 E -06

La positividad general fue de 82 % en los pacientes asmáticos, y un 5 % en los sanos, es importante especificar que la positividad a ácaros fue estadísticamente significativa en los pacientes asmáticos con respecto al grupo control.

Tabla 4. Positividad general de las pruebas cutáneas a ácaros

Positividad	Grupo casos		Grupo control	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sí	82 (*)	82	5	5
No	18	18	95	95

Fuente: Encuestas. * p = 1, 56 E -08

En la sensibilidad cutánea para las diferentes especies de ácaros en el grupo de pacientes asmáticos se pudo observar que el ácaro que afectó en mayor medida fue *D. pteronyssinus* con 87 % de positividad, le sigue en frecuencia *L. destructor* con un 86 % y luego *Blomia tropicalis* con 84 %. Es necesario señalar que en el resto de los ácaros la positividad siempre fue mayor del 77 %, *E. maynei* con 82 %, *D. microceras* con 81 %, *Acarus siro* con 80 % *D. farinae* con 78 % y por último *T. putrescentiae* con

77 %. Resultados que al correlacionarlos con el grupo control presentaron diferencias significativas.

Es interesante que en esta investigación el 76, 4 % de los pacientes enfermos respondieron a más de seis ácaros, lo que muestra, a nuestro juicio, la influencia de estos artrópodos como causa del asma bronquial.

Tabla 5. Sensibilidad cutánea para las diferentes especies de ácaros

Tipo de Ácaro	Grupo casos		Grupo control	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<i>D. pteronyssinus</i>	87	87	9	9
<i>L. destructor</i>	86	86	5	5
<i>Blomia tropicalis</i>	84	84	6	6
<i>E. maynei</i>	82	82	6	6
<i>D. microceras</i>	81	81	4	4
<i>Acarus siro</i>	80	80	3	3
<i>D. farinae</i>	78	78	6	6
<i>T. putrescentiae</i>	77	77	3	3

Fuente: Encuestas. $p < 0, 05$ en todos los casos

DISCUSIÓN

Estas estadísticas coinciden con investigaciones realizadas por Hernández Cisneros,⁷ y con un estudio realizado en Cuba de asma bronquial por Paez Pratz.¹⁰

Con respecto a estas variables, el comportamiento en ambos grupos fue similar, aspecto importante dado que una variabilidad muy grande en algunos de estos factores, podría dar al traste con los resultados de la investigación, ya que la mayoría de los autores refieren que los niveles de IgE pueden tener diferencias respecto a la edad y sexo.^{9, 10}

Al analizar las medias de la edad de otros estudios se observa la coincidencia de las mismas y el presente trabajo, con resultados de 23, 3 años en Rosario, Argentina,⁹ y 29 años en Singapur.¹² Se destaca que aunque existen diferencias de las muestras en cuanto al universo, las medias coinciden en la mayoría de los estudios.

En relación con la edad de aparición de la enfermedad nuestros resultados se acercan a los encontrados por Morales,¹³ en un estudio de factores de riesgo de asma bronquial en Camagüey, donde la edad más frecuente de comienzo fue de 6 a 14 años. Coinciden también con lo referido por Álvarez Sintés,¹⁴ quien plantea que la enfermedad aparece a cualquier edad, pero es más frecuente en los primeros años de la vida; en la mitad de los casos comienza antes de los 10 años y una tercera parte, antes de los 40.

Estudios realizados en Camagüey por Morales,¹³ y Hernández Cisneros,⁷ muestran la asociación del asma bronquial con antecedentes familiares de atopia al encontrar el 83 % y el 85 % de antecedentes patógenos familiares respectivamente, lo que además coincide con el estudio nacional de prevalencia del asma bronquial desarrollado por Sastre de la Peña.⁸

Diferentes estudios de epidemiología genética demuestran de una forma clara y concluyente que existe un importante componente genético en el desarrollo y evolución del asma y la atopia, probablemente en un contexto multifactorial. Se ha establecido que la herencia en el asma se sitúa entre un 60-80 %. Además, se ha descrito que los familiares de primer grado de individuos asmáticos presentan un riesgo superior de sufrir esta enfermedad. Se estima entre quinto y sexto el valor de riesgo relativo.¹⁵

No obstante, recientes evidencias indican que existe un enlace entre genes que regulan los niveles séricos de IgE e hiperreactividad bronquial inespecífica y asma ubicados en el mapa del cromosoma 5q. Esta región cromosómica parece ser fundamental en la regulación del proceso inflamatorio que caracteriza a la alergia y el asma e ilustra que el fenotipo asmático debiera basarse en mediciones clínicas, fisiológicas y celulares. El asma bronquial es una enfermedad sujeta a un control poligénico, es altamente probable que las características de la exposición ambiental y de los mediadores capaces de inducir inflamación y daño tisular influyan en la expresión fenotípica de estos genes.¹⁶

La alta sensibilidad a las diferentes especies de ácaros está en correspondencia con la abundancia de estos artrópodos en Cuba y coincide con informes anteriores de la sensibilidad a ácaros en la ciudad de Camagüey con el 78 %.¹³ Resultados superiores a nuestro estudio los obtuvo Strass y colaboradores,¹⁵ en Argentina en el sur de la

provincia Misiones y nordeste de la provincia de Corrientes, donde el 96,9 % mostró positividad a ácaros.

Crisci y colaboradores,¹⁶ encontraron que el ácaro *Blomia tropicalis* es el que predomina en las muestras de polvo recolectadas en la ciudad de Cartagena, con un 84,1 %, lo cual se correlaciona con una alta prevalencia de pruebas cutáneas positivas para la *Blomia tropicalis*. La sensibilidad a este ácaro coincide con el presente estudio, a pesar de que la mayor prevalencia es a *D. pteronyssinus*.

Por otra parte, estudios con sensibilizaciones superiores al presente trabajo se encuentran a Strass y colaboradores¹⁷⁻¹⁸ que muestran positividad a ácaros con la siguiente distribución *D. pteronyssinus* 89,8 %, *D. farinae* 87,7 % y *Blomia tropicalis* 84,7 %.

CONCLUSIONES

Predominó el asma bronquial en el sexo femenino, en las edades comprendidas entre 15-24 años. La edad de aparición más frecuente de la enfermedad fue de 4 a 10 años. La rinitis fue el estado alérgico que con mayor frecuencia se asoció al asma bronquial. La positividad cutánea a ácaros en pacientes asmáticos fue elevada. Los ácaros de mayor positividad fueron: *Der. pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor* y *Blomia tropicalis*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solomon WR, Mathews KP. Aerobiología y alergenitos inhalables. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF. Alergia. Principios y Práctica. 3^{ra} ed. España: Editorial Salvat; 1992.p. 340.
 2. Perpiña TM, Sunyer DJ, Casan CP. Asma. Lo esencial. Alergenitos. España. 1997.p. 64
 3. de Blay F, Casel S, Colas F, Spirlet F, Pauli G. Elimination of airborne allergens from the household environment. Rev Mal Respir 2000; 17(1): 29-30.
 4. Roitt JM. Hipersensibilidad. En: Inmunología. Fundamentos. 9 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1998. p. 346.
-

5. Martínez N, Arauda R, Casas R, Garriga S, Labrada A. Epidemiological study of the sensitization to common inhalant allergens in Cuba. *Allergy and Clinical Immunology International* 1997; Suppl 4: 48.
 6. Arduzzo LRF, Strass M, Grippo S, Crisci CD, Massara A, Bertoya NHI. House dust mite fauna in Rosario, Argentina. *Allergy* 1999; 54 (suppl 52): 119.
 7. Cuba. Ministerio de Salud Pública: Programa Nacional de Asma Bronquial Cuba. Inst NHE 2000.
 8. Sastre de la Peña. Estudio epidemiológico del asma bronquial en el Policlínico Docente 13 de Marzo. *Rev Cubana. Med Gen Integr* 1999; 5(3): 327-33.
 9. Sadaka HA, Allam SR, Rezk HA, Abo-el-Nazar SY, Shola AY. Isolation of dust mites from houses of Egyptian allergic patients and induction of experimental sensitivity by *Dermatophagoides pteronyssinus*. *J Egypt Soc Parasitol* 2000; 30(1):263-76.
 10. de Blay F, Casel S, Colas F, Spirlet F, Pauli G. Elimination of airborne allergens from the household environment. *Rev Mal Respir* 2000;17 (1):29-39.
 11. Dávila Peralta A, Lucena G. Antecedentes familiares de alergia, IgE y eosinófilos en sangre de cordón y sus interrelaciones y valor pronóstico. *Arch Arg Alergia Inmunol Clin* 2000; 31 (supl 1):39.
 12. Kuo IC, Yi FC, Cheong N, Shek LP, Chew FT, Lee BW, et al. Sensitization to *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus* a comparative study between Singapore and Taiwan. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1999; 17(3):179- 88.
 13. Morales M. Asma bronquial. Factores de riesgo. *Archivos argentinos de Alergia e Inmunología Clínica* 2000;31 (sup 1):41.
 14. Álvarez R. Afecciones respiratorias más frecuentes. En: *Temas de Medicina General Integral*. Vol 2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.p. 469-96.
 15. Pallejá X, García C, Serra N, Bertrán V. Enfermedades hereditarias complejas. En: *Medicina Interna*. Farreras Valentí P, Rozman C. Vol 1. 14ed. Madrid: Editorial Harcourt; 2000.p. 1432.
 16. Bleecker ER, Amelung PJ, Levitt RC, Postma DS, Mevers DA. Evidence for linkage of total serum IgE and bronchial hyperresponsiveness to chromosome 5q: a major regulatory locus important in asthma. *Clin Exp Allergy* 1995;25(supl 2):84-8.
 17. Strass M, Gattolín G, Massara A, Daguerre F, Croce S, Samaniego A, et al. Evaluación de la atención médica en asma. Estudio multicéntrico. II-Impacto de la atención alergológica. *Arch Arg Alergia Inmunol Clin* 1997;28(3):37.
 18. Crisci CD, Arduzzo LRF. Prevalencia de sensibilidad a aeroalergenos en Córdoba. *Arch Arg Alergia Inmunol Clin* 2000; 23(4): 32-4.
-

Recibido: 27 de febrero de 2003

Aprobado: 1 de noviembre de 2003

Dra. Zulia Loza Bisbal. Especialistas de I grado en Alergología. Hospital Provincial
Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.
