

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Sensibilización a ácaros e inmunoglobulina E total en niños alérgicos

Sensitization to Mites and Total IgE in Allergic Children

Nivia López Ramírez¹ Marisela L. Pérez Pacaréu² Vivian Macías Carrera³ Andrés Osquel Benítez Goitzolo⁴ Innery Rosell García¹ Isabel Vega Bolaño⁴

¹ Policlínico Universitario Manuel Fajardo, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

² Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

³ Policlínico Universitario Área VII, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

⁴ Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:

López-Ramírez N, Pérez-Pacaréu M, Macías-Carrera V, Benítez-Goitzolo A, Rosell-García I, Vega-Bolaño I. Sensibilización a ácaros e inmunoglobulina E total en niños alérgicos. **Medisur** [revista en Internet]. 2013 [citado 2021 Jul 17]; 11(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2311>

Resumen

La incidencia y prevalencia de las enfermedades alérgicas en la infancia han aumentado considerablemente en los países desarrollados en los últimos 20-30 años. Se ha demostrado el papel de los alérgenos inhalantes en la exacerbación de las alergias respiratorias. Son los ácaros del polvo doméstico los principales agentes causales. La contaminación ambiental y los cambios climáticos, entre otros factores, han contribuido al incremento de estas enfermedades, dentro de las cuales las más frecuentes en pediatría son las alergias respiratorias y a su vez dentro de estas últimas la rinitis alérgica y el asma bronquial. En este artículo se realiza una revisión sobre rinitis alérgica, asma bronquial y valores de IgE en niños, con énfasis en la epidemiología y factores desencadenantes.

Palabras clave: ácaros, rinitis alérgica perenne, asma, inmunoglobulina E, niño, incidencia

Abstract

Incidence and prevalence of allergic diseases during childhood have significantly increased in developed countries over the last 20 to 30 years. The role of the inhalant allergens in exacerbating respiratory allergies has been demonstrated. House dust mites are the main causative agents. Environmental pollution and climate changes, along with other factors, have contributed to the increase of these diseases. Among such conditions the most frequent in children are respiratory allergies, particularly allergic rhinitis and bronchial asthma. The current article presents a review on allergic rhinitis, bronchial asthma and IgE levels in children, emphasizing on epidemiology and trigger factors.

Key words: mites, rhinitis, allergic, perennial, asthma, immunoglobulin e, child, incidence

Aprobado: 2013-09-16 10:05:07

Correspondencia: Nivia López Ramírez. Policlínico Universitario Manuel Fajardo. Cienfuegos. nivialm@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La enfermedad alérgica en los niños involucra alteraciones en el sistema inmunológico y respiratorio, determinadas por algunos factores genéticos y ambientales. La interacción de unos y otros puede reflejarse en sensibilización alérgica, inflamación crónica y afección respiratoria. Una de las razones de este comportamiento es la exposición crónica a alérgenos de interior.¹⁻⁸

En las ciudades, los principales agentes causantes del asma y las enfermedades alérgicas son los ácaros y la cucaracha; estos datos en niños pequeños son limitados, ya que la mayor parte de los trabajos solo examinan la prevalencia de sensibilidad a estos alérgenos en niños mayores de cinco años de edad, aunque es en los de edad preescolar en los que se observan las tasas más elevadas de hospitalizaciones por asma.⁸

El asma es una enfermedad crónica de distribución mundial que afecta principalmente a la población infantil. El estudio internacional de asma y alergia en la infancia (ISAAC), según reporta Munayco, basado en información de niños y padres, es la principal fuente de información mundial actualmente sobre la prevalencia de asma en niños y adolescentes, donde se muestra que esta varía de país en país, fluctuando entre un 6 a un 30 %, y que además tiene una tendencia creciente.⁹

Nuestro país no escapa a esta problemática de salud; el asma y la rinitis alérgica se encuentran entre los problemas de salud más frecuentes en nuestro medio, que tienen a los ácaros entre los principales factores etiológicos. Dentro de ellos los más frecuentemente encontrados en el polvo doméstico de los pacientes alérgicos son el *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Dermatophagoides siboney* (DS) y el *Blomia tropicalis* (BT).^{1,10}

Los ácaros son artrópodos microscópicos que tienen una distribución mundial, los denominados ácaros domésticos son la principal fuente de alérgenos en el polvo de casa y son considerados como los principales inductores de las manifestaciones alérgicas respiratorias. Estos insectos viven a nuestro alrededor y se alimentan de los millones de células de piel muerta que se desprenden cada día de nuestros cuerpos y abundan en la ropa de cama, los tapizados y las alfombras y se considera que la

concentración promedio es de 61 ácaros por gramos de polvo doméstico.¹¹⁻¹³ Múltiples estudios revelaron que la sensibilización alérgica temprana a aeroalérgenos predice aparición de asma en etapas posteriores.

Las investigaciones sobre alergias inhalantes se relacionan con la detección de la inmunoglobulina (Ig) E total y en la actualidad tiene un mayor valor su relación con la IgE específica, que permite el diagnóstico de la sensibilización alérgica.^{13,14}

Tanto las pruebas cutáneas *in vivo* como la determinación de IgE *in vitro* tienen como objetivo detectar la respuesta ante un determinado alérgeno. Por sí solas no indican que el alérgeno sea responsable de los síntomas del paciente. Deben interpretarse los valores siempre cuidadosamente en relación con la historia clínica. Un diagnóstico alergológico adecuado se basa en confeccionar una buena historia clínica y realizar exámenes *in vivo* e *in vitro*, tales como las pruebas cutáneas, método muy difundido por las ventajas que ofrece, para conocer el grado de sensibilización alérgica de las personas atópicas.¹³⁻¹⁷

De ahí la necesidad de tratar mejor las enfermedades respiratorias en el niño, y trazar estrategias de atención para disminuir su morbilidad y mortalidad, considerando que mantener la calidad de vida de nuestros niños es un pilar fundamental de nuestra política de salud. Por la importancia y trascendencia del tema se realiza una revisión bibliográfica para ampliar los conocimientos y actualización de los mismos sobre este tema.

DESARROLLO

La incidencia y prevalencia de las enfermedades alérgicas en la infancia ha aumentado considerablemente en los países desarrollados en los últimos 20-30 años, por lo que se ha hecho mayor la necesidad de realizar estudios alergológicos en estas edades. La contaminación ambiental y los cambios climáticos entre otros factores han contribuido notablemente al incremento de las alergias.^{1,17}

Las enfermedades de etiología alérgica más frecuentes en Pediatría son las alergias respiratorias y, dentro de ellas, la rinitis alérgica y el asma bronquial. El asma infantil es un reto de la medicina moderna a resolver, para mejorar la calidad de vida del asmático adulto, por lo que

constituye una prioridad dentro de los principales problemas de salud de las enfermedades crónicas no trasmisibles.^{1,8,9,12,18}

Se plantea que la rinitis alérgica se puede asociar con el asma, que son enfermedades comórbidas, sugerentes del concepto “una vía aérea, una enfermedad”. Un alto porcentaje de pacientes con rinitis (20 al 40 %) tienen asma, mientras que entre el 30 y 50 % de asmáticos tienen rinitis. Se ha sugerido que el tratamiento óptimo de la rinitis puede prevenir la aparición del asma o mejorar el asma coexistente.¹

En las enfermedades alérgicas ocurre una reacción de hipersensibilidad tipo I, que conduce al desencadenamiento de cambios inflamatorios, predominantemente sobre un determinado órgano, llamado órgano diana, que puede ser la piel, la mucosa conjuntival, la mucosa del aparato respiratorio superior, los bronquios, el aparato digestivo, por citar los más frecuentes. Habitualmente, un niño atópico comienza presentando alergia alimentaria, dermatitis atópica durante los primeros meses de vida, posteriormente (a veces simultáneamente) sibilancias recurrentes, crisis de asma y, generalmente ya en la edad escolar, rinoconjuntivitis alérgica. Esta secuencia de manifestaciones alérgicas a lo largo del tiempo se denomina “marcha atópica”, y aunque su desarrollo cronológico suele ser el descrito, cada paciente puede presentar su propia pauta.^{1,19}

Es importante confirmar el diagnóstico de alergia precozmente, sea cual sea la edad del niño, aunque siempre sobre la base de una sospecha clínica bien fundamentada.¹⁹

El aumento de la incidencia de alergias en niños, adolescentes y adultos jóvenes es hoy un problema de salud global, las alergias se consideran actualmente la causa más común de síntomas crónicos en las edades pediátricas.²⁰

El asma es una enfermedad frecuente, de difícil diagnóstico y tratamiento a pesar de los avances en su terapéutica en los últimos años; clínicamente caracterizada por una obstrucción bronquial del flujo aéreo, un proceso inflamatorio alérgico en el que los alérgenos inhalantes como el ácaro del polvo doméstico son las causas más frecuentes en los pacientes sensibilizados y todo esto se potencializa si están presentes en el paciente, además, factores genéticos de atopia.^{5,7,20}

La relación entre asma y atopia ha sido

sospechada sobre la base de la impresión clínica durante décadas. Estudios epidemiológicos efectuados en grupos poblacionales de amplio margen en grupos de edades, demuestran una alta asociación entre atopia y asma bronquial predominando la coexistencia mórbida entre el asma y enfermedades atópicas tales como: rinitis alérgica, dermatitis atópica, conjuntivitis alérgica y alergias alimentarias; lo que indica que en el desarrollo de la atopia participan distintos fenómenos que permiten sostener que se trata de una enfermedad sistémica con manifestaciones clínicas locales.²¹⁻²⁵

La prevalencia de asma ha aumentado en la mayoría de los países desde los años setenta, sobre todo en los países desarrollados, asociada con la urbanización; este problema mundial seguirá en aumento en las próximas dos décadas. Aproximadamente 300 millones de personas en el mundo sufren de esta enfermedad y para el 2025 se ha estimado que más de 100 millones serán afectados.^{11,26,27} Aunque la información sobre la mortalidad del asma es inestable en muchos países, se estima que el asma aporta aproximadamente 250 000 muertes anualmente en el mundo.²⁸

Nuestro país no queda exento de este problema, estudios realizados por Abdo²⁰ y colaboradores demostraron que en el año 2004 existía una tasa de prevalencia de 87,4 por 1 000 habitantes, con un estimado de 980 210 pacientes asmáticos, lo cual según la cantidad de habitantes en el país, da un índice de prevalencia de asma de 8,7 %. Las estadísticas de salud sugieren un notable aumento de la prevalencia de asma bronquial en la provincia de Cienfuegos en los últimos años, siendo en el año 2007 de 31 045 casos vistos, en el 2008 de 31 420 y en el año 2009 de 44 635 casos vistos.^a

Otra de estas enfermedades es la rinitis alérgica, proceso muy frecuente que puede llegar a afectar al 15 % de la población; se presenta sobre todo en niños y adultos jóvenes; es rara su aparición después de los 45 años. Se trata de una reacción alérgica local en la mucosa nasal desencadenada por la inhalación de diferentes alérgenos.

Clínicamente se caracteriza por crisis de estornudos, intenso prurito nasal, rinorrea y congestión nasal, que, además, suele acompañarse de prurito, congestión conjuntival y lagrimeo. El prurito nasal (los pacientes se rascan la nariz así como si se tratara de un tic nervioso)

y los síntomas conjuntivales suelen ser característicos de esta entidad.^{28,29}

La rinitis alérgica puede ser estacional o perenne; en la actualidad se clasifica como intermitente y persistente. La rinitis estacional se debe a alérgenos polínicos (rinitis polínica). La rinitis perenne se debe a alérgenos presentes de forma continua en el medio ambiente del paciente, como los que se encuentran en el polvo doméstico, ácaros microscópicos (*Dermatophagoides pteronyssinus*) o escamas de animales domésticos, o bien a sustancias alérgicas del medio laboral como las involucradas en el desarrollo de asma. La rinitis alérgica es la enfermedad alérgica más común.^{21,29,30}

Es un padecimiento muy frecuente durante la niñez, que afecta del 15 al 25 % de la población y requiere un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado para que el paciente tenga una buena calidad de vida y pueda desarrollar sus actividades diarias.³¹

De 75 a 90 % de los pacientes con síntomas perennes de asma bronquial o rinitis tienen pruebas cutáneas positivas a estos ácaros, hecho que está bien estudiado en la literatura médica internacional y en nuestro medio.^{31,32}

Los ácaros del polvo doméstico son microorganismos artrópodos que pertenecen a la clase arácnida, considerados la primera causa de asma y de rinitis en muchos países. Se hallan fundamentalmente en dormitorios, colchones, escaparates, tapicerías, etcétera. Se alimentan de las escamas de la piel que desprenden el hombre y los animales. El alérgeno del ácaro procede del cuerpo del animal y de sus heces, por su tamaño pequeño puede ser inhalado y producir alergia respiratoria.

El asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica son enfermedades muy frecuentes en todo el mundo. Su elevada prevalencia, como consecuencia del considerable incremento de su incidencia en los últimos años, especialmente entre la población de las sociedades industrializadas, originó que la OMS las reconociera entre los seis grupos de enfermedades que con más frecuencia afectan a la población mundial, y se les ha catalogado como una de las epidemias del siglo XXI.³³

Los ácaros representan la fuente de aeroalérgenos clínicamente más importante en

muchas zonas del mundo. Por tanto, son muy importantes no sólo como alérgenos comunes, sino también como alérgenos ocupacionales.^{15,16}

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata fueron documentadas en el siglo XIX, como una potencial ayuda al diagnóstico de las alergias. Dentro de estas, la técnica de prick-test es reconocida como una herramienta fundamental en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas mediadas por IgE, la que ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica.¹⁶ Desde 1865 se realizan estas pruebas cutáneas y es en 1924 que se realiza la prueba cutánea de puntura.³⁴⁻³⁵

Los niveles séricos de IgE se hallan bajo un estricto control genético, varían con la edad, y se encuentran sometidos a influencias ambientales, tales como la presencia de parasitosis, exposición alérgica, hábito de fumar, emanaciones de motores diesel y virosis respiratorias. Todo ello pone de manifiesto la necesidad de contar con cifras de referencia local en el momento de considerar los resultados del paciente en estudio.^{13,15} Los pacientes atópicos polisensibilizados, con manifestaciones clínicas más severas y mayor número de órganos afectados, habitualmente presentan niveles de IgE total mucho más altos que los pacientes mono u oligo-sensibilizados.^{13,15}

La cuantificación de IgE total se halla en el orden de los ng/ml y se expresan en kU/l, donde una UI equivale a 2,4 ng. Ello hace que se requiera de técnicas muy sensibles para su cuantificación, tales como radioinmunoanálisis (RIA), enzoinmunoanálisis (EIA), fluoroenzoinmunoanálisis (FEIA), quimioluminiscencia (CLA) y nefelometría (NF). La más usada en el mundo es la técnica inmunoenzimática (ELISA), con el Sistema Ultra Micro Analítico (SUMA). Si el nivel de IgE total se encuentra por debajo de 20 kU/l es poco probable que sea una enfermedad atópica; por encima de 100 kU/ml es altamente probable la enfermedad atópica.^{13,15}

El médico alergólogo actualmente dispone de extractos alérgicos de ácaros en concentraciones conocidas, producidas por laboratorios especializados en esta área de la medicina y que le permiten determinar en forma sensible, específica, económica, rápida y eficaz, el diagnóstico de las enfermedades alérgicas.³⁴⁻³⁹

NUESTRA EXPERIENCIA EN LA CONSULTA MÉDICA

Un gran número de pacientes atópicos asisten a consultas de alergia en el municipio Cienfuegos, en las que se atiende un aproximado de 9 600 pacientes en edades pediátricas cada año. En la experiencia personal de los autores de este trabajo, una de las herramientas fundamentales de la especialidad es la educación de la población pediátrica, que incluye a los padres o tutores, comenzando por la madre alérgica, desde el embarazo, el niño con riesgo alérgico en las primeras semanas de nacido, así como sus primeros años de vida. También tiene gran valor la identificación de factores de riesgo en dicha población, como los ácaros del polvo doméstico, la epidermis de animales y los contaminantes ambientales, para lo cual se trabaja a través del control ambiental y la aplicación de inmunoterapia específica de gran efectividad, logrando disminuir la exposición de estos niños a los alérgenos desencadenantes de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Las enfermedades alérgicas se consideran un problema de salud pública, no solo por su elevada frecuencia sino además por su impacto económico y repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Para años próximos serán consideradas una epidemia mundial al igual que la diabetes mellitus y la obesidad. Tanto la rinitis alérgica como el asma bronquial en la población pediátrica, tienen una alta prevalencia en Cuba y la rinitis alérgica es la enfermedad que más se asocia al asma bronquial a nivel mundial. Los niños alérgicos presentan una alta sensibilización a los ácaros del polvo doméstico asociado en la mayoría de los casos a altos valores de IgE total.

Es importante en la prevención de las enfermedades alérgicas, el conocimiento y adopción de las medidas de control ambiental. La determinación de la terapéutica a usar, y muy en especial la inmunoterapia alérgeno-específica, que contribuyen al control efectivo del asma y la rinitis alérgica.

ª Registros de consulta de alergia. Departamento de Estadística. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rojo Concepción M. Asma Bronquial. In: De La Torre Montejo E, Pelayo González-Posada EJ, editors. *Pediatría* [Internet]. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. [cited 16 Mar 2010] Available from: http://gsdl.bvs.sld.cu/PDFs/Coleccion_Pediatria/pe_diatría_tomoiiii/pediatría_tomoiiii_completo.pdf.
2. Clark NA, Demers PA, Karr CJ, Koehoorn M, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Effect of early life exposure to air pollution on development of childhood asthma. *Environmental Health Perspect* [revista en Internet]. 2010 [cited 19 Mar 2010] ; 118 (2): [aprox. 6p]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20123607>.
3. Hirota T, Harada M, Sakashita M, Doi S, Miyatake A, Fujita K, et al. Genetic polymorphism regulating ORM1-like 3 (*Saccharomyces cerevisiae*) expression is associated with childhood atopic asthma in a Japanese population. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 ; 121 (3): 769-70.
4. Kim H, Kieckhefer GM, Greek AA, Joesch JM, Baydar N. Health care utilization by children with asthma. *Prev Chronic Dis*. 2009 ; 6 (1): A12.
5. Leung TF, Sy HY, Ng MC, Chan IH, Wong GW, Tang NL, et al. Asthma and atopy are associated with chromosome 17q21 markers in Chinese children. *Allergy*. 2009 ; 64 (4): 621-8.
6. Denham S, Koppelman GH, Blakey J, Wjst M, Ferreira MA, Hall IP, et al. Meta-analysis of genome-wide linkage studies of asthma and related traits. *Respir Res*. 2008 ; 9: 38.
7. Pinto LA, Stein RT, Kabesch M. Impact of genetics in childhood asthma. *J Pediatr*(Rio J). 2008 ; 84 Suppl 4: S68-75.
8. Germain RN, Miller MJ, Dustin ML, Nussenzweig MC. Dynamic imaging of the immune system: progress, pitfalls and promise. *Nature Reviews Immunology*. 2006 ; 6: 497-507.
9. Munayco C, Arana J, Torres-Chang J, Saravia L, Soto-Cabezas M. Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del Sur del Perú. *Rev Peruana Med Exp Salud Pú*b [revista en Internet]. 2009 [cited 19 Mar 2010] ; 26 (3): [aprox. 7p]. Available from: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=4&hid=5&sid=77ba0c59-9a09-4915-a2ac-a314182642a0@sessionmgr11>.

10. Razón Behar R, Ramos Carpenté LT, Díaz Linares N, Senra Reyes L. Tratamiento del episodio agudo de asma bronquial en los servicios de urgencias pediátricos. Guía clínica práctica. Rev Cub Pediatr [revista en Internet]. 2005 [cited 19 Mar 2010] ; 77 (3): [aprox. 11p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000300002.
11. Rodríguez Santos O. Inmunoterapia sublingual en rinitis alérgica y asma en niños de dos a cinco años sensibilizados con ácaros. Rev Alergia Méx. 2008 ; 55 (2): 71-5.
12. Gutiérrez R, Barraza A, Escamilla M, Solano M, Moreno H, Romieu I. Consumo de alimentos y asma en niños escolares de Cuernavaca. Salud Pública Méx [revista en Internet]. 2009 [cited 19 Mar 2010] ; 51 (3): [aprox. 10p]. Available from: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=5&hid=5&sid=77ba0c59-9a09-4915-a2ac-a314182642a0@sessionmgr11>.
13. Rodríguez S, Rivera I, Castellar A, Meza J, Arroyo L, Mendoza D L, et al. Asma alérgica, niveles de IgE total y exposición a los ácaros del polvo casero en el municipio de Santiago de Tolú, Colombia. Duazary. 2006 ; 3 (1): 1-7.
14. Guía española para el manejo del asma [Internet]. Madrid: SEPAR; 2010. [cited 10 Mar 2011] Available from: <http://issuu.com/separ/docs/gema-2009>.
15. Fuentes Y, Castro RL, Rodríguez R, Labrada A, Martínez I. Eficiencia de la determinación de la IgE ácaro específica para el diagnóstico de la alergia por ácaros. Cont Quím. 2008 ; 39 (9): 6-8.
16. Platts T, Leung D, Schatz M. The Role of Allergens in Asthma. Am Fam Physician. 2007 ; 76 (5): 675-80.
17. Borderías L, García-Ortega P, Badia X, Casafont J, Gambús G, Montserrat R, et al. Diagnóstico de asma alérgica en consultas de alergología y neumología. Gac Sanit. 2006 ; 20 (6): 435-41.
18. Sang-Il L. Prevalence of childhood asthma in Korea: international study of asthma and allergies in childhood. Allergy Asthma Immunol Res. 2010 ; 2 (2): 61-4.
19. Ker J, Hartert TV. La marcha atópica: ¿Cuál es la evidencia?. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009 ; 103: 282-9.
20. Abdo A, Cué M. Comportamiento del asma bronquial en Cuba e importancia de la prevención de las enfermedades alérgicas en infantes. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en Internet]. 2006 [cited 19 Mar 2010] ; 22 (1): [aprox. 4p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000100013&lng=es.
21. Kemp AS. Allergic rhinitis. Paediatr Respir Rev. 2009 ; 10 (2): 63-8.
22. Demoly P, Bousquet J, Romano A. In vivo methods for the study of allergy. In: Adkinson NF, editors. Middleton's Allergy: Principles and Practice. 7th. ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2008. p. 71-89.
23. Calderín O, Machado del Risco E, Morales M, González JV. Asociación del asma infantil con otras enfermedades alérgicas. AMC [revista en Internet]. 2008 [cited 8 Mar 2012] ; 12 (1): [aprox. 9p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000100005.
24. Broide DH. Immunomodulation of allergic disease. Annu Rev Med. 2009 ; 60: 279-91.
25. Ciprandi G, Passalacqua G. Allergy and the nose. Clin Exp Immunol. 2008 ; 153 Suppl 1: S22-6.
26. Waltraud E, Ege MJ, Von Mutius E. The Asthma Epidemia. N Engl J Med [revista en Internet]. 2006 [cited 12 Mar 2010] ; 355 (21): [aprox. 9p]. Available from: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/355/21/2226>.
27. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. Allergy. 2004 ; 59 (5): 469-78.
28. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute; 2009. [cited 10 Mar 2010] Available from: <http://www.ginasthma.com>.
29. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin

- Immunol [revista en Internet]. 2008 [cited 17 Mar 2010]; 122 (2): [aprox. 19p]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000813.htm>.
30. Passalacqua G, Durham SR. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 ; 119 (4): 881-91.
31. Kim H, Bouchard J, Renzix PM. The link between allergic rhinitis and asthma: A role for antileukotrienes?. *Can Respir J*. 2008 ; 15 (2): 91-8.
32. Pérez J, Acuña HG, López G, Reynés JN. Eficacia de la mequitazina en el tratamiento de la rinitis alérgica y urticaria crónica en niños. Revisión sistemática de la bibliografía. *Rev Alerg Méx*. 2008 ; 55 (1): 3-9.
33. Díaz Rodríguez A, Fabré Ortiz DE, Coutin MG, Gonzáles Méndez T. Sensitization to mites. Relation with atopic diseases in school children from San Antonio de los Baños. *Rev Alergia Méx*. 2009 ; 56 (3): 80-5.
34. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton DR, Spector SL, Tan R, et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 ; 100 Suppl 3: S1-148.
35. Fuentes Y, Castro R, Rodríguez R, Martínez I, Labrada A. Eficiencia de dos pruebas diagnósticas en la determinación de alergia por ácaros en niños. *Vaccimonitor* [revista en Internet]. 2008 [cited 9 Sep 2010]; 17 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2008000200001&script=sci_arttext.
36. Spagnola M, Fiese B. Preschoolers with asthma: narratives of family functioning predict behavior problems. *Fam Process*. 2010 ; 49 (1): 74-91.
37. De la Vega T, Pérez V, Bezos L. Factores de riesgo de asma bronquial en niños y su relación con la severidad de las manifestaciones clínicas. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en Internet]. 2010 [cited 18 Nov 2010]; 26 (2): [aprox. 12p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000200002.
38. Sosa LC, Alerm A, Rodríguez M, Rodríguez T, Sosa LM. Prueba cutánea retardada, IgE total y anticuerpos específicos frente a la vacuna cubana Heberbiovac-HB en asmáticos cubanos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en Internet]. 2008 [cited 15 Nov 2010]; 24 (3): [aprox. 11p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892008000300005&script=sci_arttext.
39. Morales Menéndez M, Fernández Pérez R, Morales Menéndez M, Pérez Fabelo M. Comportamiento del tratamiento con vacunas antialérgicas en pacientes alérgicos. *AMC* [revista en Internet]. 2010 [cited 3 Sep 2010]; 14 (3): [aprox. 15p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000300003&lng=es.