



**Cuba Salud**

IV Convención  
Internacional de Salud  
17-21 de octubre, 2022

## Modificación del Prick test después del tratamiento con inmunoterapia

Dra. Mayelín Escalona Lallana<sup>1</sup>

Dra. Crisell Ramos Garcés<sup>2</sup>

Dr. José Ramón Martínez Pérez<sup>3</sup>

Dra. Lourdes Leonor Bermudez Cordoví<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Policlínico Universitario “Romárico Oro Peña” / Servicio de Alergología, Puerto Padre, Cuba, [escalonamayelin31@gmail.com](mailto:escalonamayelin31@gmail.com)

<sup>2</sup> Policlínico Universitario “Piti Fajardo” / Servicio de Alergología, Las Tunas, Cuba, [crisellramosgarces@gmail.com](mailto:crisellramosgarces@gmail.com)

<sup>3</sup> Filial de Ciencias Médicas / Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas, Puerto Padre, Cuba, [joseramon97@gmail.com](mailto:joseramon97@gmail.com)

<sup>4</sup> Policlínico Universitario “Romárico Oro Peña” / Servicio de Alergología, Puerto Padre, Cuba, [leonorb75@gmail.com](mailto:leonorb75@gmail.com)

### **Resumen:**

**Introducción:** Las modificaciones en el Prick test pueden ser utilizadas para determinar la eficacia de la inmunoterapia.

**Objetivo:** Determinar las modificaciones del Prick test después de la inmunoterapia en pacientes atendidos en el servicio de alergia del Policlínico Dr. “Gustavo Aldereguía Lima”, durante el periodo de septiembre de 2019 hasta septiembre del 2021.

**Métodos:** Se realizó un estudio cuasiexperimental, longitudinal, prospectivo, en 100 pacientes alérgicos tratados con inmunoterapia, con el objetivo de determinar las modificaciones en el Prick test a los dos años de tratamiento. La información fue recogida de las historias clínicas. A cada paciente se le realizó el Prick test con extractos de ácaros, antes de iniciar y a los dos años de la inmunoterapia; se evaluaron las variables, edad, sexo, enfermedades alérgicas, tipo de ácaro, valores del Prick test y frecuencia de los síntomas. En el procesamiento de los resultados se empleó la estadística descriptiva y en la comparación de variables la prueba de Chi-Cuadrado.

**Resultados:** Predominó el sexo femenino y el grupo de 5 a 19 años; el Dermatophagoides Pteronyssinus fue el ácaro de mayor sensibilización y la enfermedad más frecuente la rinitis alérgica; antes de la intervención el 63% de los pacientes presentaban síntomas con una frecuencia semanal y a los dos años el 93% los redujo a una frecuencia de más de tres meses; la intensidad de la respuesta de la prueba cutánea disminuyó de forma significativa.

**Conclusiones:** Las modificaciones del Prick test luego del tratamiento con inmunoterapia fueron significativas.

**Palabras clave:** Pruebas cutáneas, prick test, inmunoterapia, enfermedades alérgicas.

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas representan un problema de salud mundial porque pueden aparecer en cualquier grupo etario, afectar la calidad de vida, la productividad, el aprendizaje y el sueño de los pacientes que las padecen. Su prevalencia se ha incrementado durante las últimas décadas, posicionándolas entre las principales enfermedades crónicas.<sup>(1)</sup>

Estas enfermedades se producen por una reacción exagerada del organismo a las sustancias que nos rodean y que son habitualmente inocuas, los alérgenos. El mecanismo más frecuente que produce esta reacción es el mediado por la inmunoglobulina E (IgE), este anticuerpo al contactar con el alérgeno al que el paciente está sensibilizado, desencadena una serie de reacciones que se manifiestan con los síntomas alérgicos inmediatos.<sup>(2)</sup> El diagnóstico de este tipo de respuesta alérgica se basa en los datos clínicos y la pesquisa de IgE específicas contra el alérgeno sospechoso, mediante técnicas diagnósticas in vivo (prick test) o in vitro.<sup>(3)</sup>

Las pruebas cutáneas como método in vivo, comenzaron a emplearse en el siglo XIX por Blackley y, sin grandes modificaciones, se han venido utilizando hasta nuestros días. Demuestran la existencia de reacciones de hipersensibilidad y se subdividen en tres grupos: pruebas intraepidérmicas (prick test), pruebas intradérmicas o intradermorreacción y pruebas epicutáneas en parche o del parche.<sup>(4)</sup> Las pruebas intraepidérmicas y las intradérmicas están orientadas, fundamentalmente, al estudio de reacciones inmediatas, o de tipo I, así como las epicutáneas al diagnóstico de reacciones tipo IV o retardadas.<sup>(4)</sup>

El Prick test valora la respuesta inmediata al alérgeno, producida por IgE, en enfermedades como la rinitis alérgica, el asma alérgica, la urticaria, el angioedema y la anafilaxia.<sup>(5)</sup> Mediante esta prueba, se pretende detectar en el paciente la presencia de IgE específica contra el alérgeno responsable de los síntomas alérgicos, ya que se reproduce la reacción de hipersensibilidad en la piel del sujeto alérgico.<sup>(2,6)</sup>

En 1997, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció a “las vacunas para la alergia o inmunoterapia (ITA) como un método capaz de modificar la historia natural de las enfermedades alérgicas y prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones”.<sup>(7)</sup> Es considerada en la actualidad como el único tratamiento que modula de forma eficaz la respuesta inmune anormal causada por el mecanismo de hipersensibilidad tipo I.<sup>(8)</sup>

La ITA produce cambios a nivel de la respuesta de anticuerpos específicos IgE, inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina A (IgA); cambios en las células efectoras tanto de la respuesta inmediata como tardía, inhibiendo la liberación de mediadores y la respuesta inflamatoria aguda y crónica tras la exposición al alérgeno y tras la inmunoterapia, se produce una inversión del cociente  $Th_1/Th_2$ , con un aumento del perfil del tipo  $Th_1$  en detrimento del  $Th_2$ , propio de la respuesta alérgica.<sup>(9)</sup>

Mesa del Castillo y colaboradores,<sup>(10)</sup> plantean que a partir de los seis meses de instaurada la inmunoterapia se puede observar una mejoría paulatina de las manifestaciones clínicas, ahorro en la medicación y mejoría en los test cutáneos al disminuir la reactividad de las células efectoras.

Los enfermos que reciben inmunoterapia modifican específicamente su reactividad frente al alérgeno, lo que se traduce en una disminución de la reactividad tanto en pruebas cutáneas como en pruebas de provocación nasal, bronquial y ocular y en una mejor tolerancia del paciente a la exposición natural con el alérgeno.<sup>(11)</sup>

Esclarecer si las modificaciones en el Prick test pueden ser utilizadas para determinar la eficacia del tratamiento con inmunoterapia, adquiere inestimable valor en el monitoreo de la efectividad de esta terapia y perfecciona su implementación. Lo antes expuesto motivó la realización de este estudio con el objetivo de, determinar las modificaciones del Prick test después de aplicar inmunoterapia en pacientes que acuden

al servicio de alergia del Policlínico Dr. “Gustavo Aldereguía Lima”, en el periodo de septiembre de 2019 hasta septiembre del 2021.

## II. MÉTODO

Se realizó un estudio Cuasiexperimental, longitudinal prospectivo en pacientes entre los cinco y 49 años de edad, que recibieron inmunoterapia en el servicio de alergia del Policlínico “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Las Tunas, en el periodo de septiembre de 2019 hasta septiembre del 2021, con el objetivo de determinar las modificaciones del Prick test como consecuencia de este tratamiento.

Previo consentimiento de la institución y de su comité de ética se procedió a realizar la investigación en una muestra intencionada de 100 pacientes, del servicio y período ya mencionado, que cumplieron con el criterio de no haber recibido tratamiento previo con inmunoterapia y consintieron colaborar con el estudio; fueron excluidos los pacientes en los que no fue posible realizar el prick test y/o los que por cualquier causa abandonaron el tratamiento.

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas, e incluyeron las variables edad, sexo, enfermedad alérgica, tipo de ácaro, resultados de la evolución clínica y del prick test antes del tratamiento con inmunoterapia y a los dos años de iniciado el mismo, para la realización de esta prueba se utilizaron: extractos alérgicos de ácaros producidos en el Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides siboney y Blomia tropicalis, todos a 20 000 UB/ml y liofilizados; el fosfato de histamina 54,3 mmol/l, como control positivo y la solución diluyente, como control negativo.

La prueba se realizó según los procedimientos descritos por Dreborg, reseñado por Bermudez Cordoví y colaboradores,<sup>(12)</sup> la misma se llevó a cabo en la cara ventral del antebrazo, 5 cm por encima de la muñeca y 3 cm por debajo de la fosa antecubital, limpiando la zona de la prueba con alcohol etílico al 70%. Los puntos donde se depositaron las sustancias a valorar se marcaron con un bolígrafo, con una separación de 2 cm entre ellos: punto 1, control negativo; punto 2, control positivo; punto 3, extracto alérgico Dermatophagoides pteronyssinus; punto 4, extracto alérgico Dermatophagoides siboney y punto 5, extracto alérgico Blomia tropicalis.

Se aplicó una gota de cada sustancia en los puntos marcados, insertando la lanceta 1mm, con una inclinación de 45° con respecto a la piel, retirada la misma se procedió a secar la gota con un algodón.

La lectura de la prueba se realizó a los 15 minutos, el habón producido se contorneó con un bolígrafo y se transfirió a una cinta adhesiva transparente mediante presión sobre el dibujo de la reacción, el que fue trasladado a su vez a la historia clínica.

Se midió el diámetro mayor del habón y el ortogonal a él y se calculó la media del habón utilizando ambas mediciones, lo que constituyó la medida de la reacción. La prueba fue considerada positiva cuando se obtenía un diámetro medio del habón  $\geq 3$  mm con el extracto alérgico y negativa cuando el diámetro medio del habón fue  $< 3$  mm. Para considerar válida la prueba el diámetro medio del habón producido por la histamina debía ser  $\geq 3$  mm y por el control negativo  $< 3$  mm.

Se confeccionó una base de datos en el sistema Statistix.10.0, para el vaciamiento y análisis de la información. Como medidas de resumen se emplearon las distribuciones de frecuencias, en el procesamiento de los datos se utilizó la estadística descriptiva y en la comparación de variables cualitativas el test de Chi-cuadrado, se determinó como nivel de significación un valor de  $p \leq 0,05$  (a un 95% de confiabilidad).

## III. RESULTADOS

La tabla 1 representa la distribución de pacientes según edad y sexo, en esta se evidencia un marcado predominio del grupo etario de 5 a 19 años, representando el 69% de la totalidad de los pacientes estudiados, además se aprecia una disminución progresiva en el resto de los grupos; en cuanto al sexo, se observa ligera superioridad de las féminas con el 57% de la muestra.

Tabla 1. Distribución de los pacientes alérgicos según edad y sexo.

Grupos etarios	Sexo				Total	
	Masculinos		Femeninos		No	%
	No	%	No	%		
5 - 19 años	35	35,0	34	34,0	69	69,0
20 - 34 años	6	6,0	14	14,0	20	20,0
35 - 49 años	2	2,0	9	9,0	11	11,0
Total	43	43,0	57	57,0	100	100

Fuente: Historia clínica.

En el estudio se observó predominio de los pacientes en edades pediátricas, coincidiendo estos resultados con Chang<sup>(13)</sup> y Morales<sup>(14)</sup> asociándolos a los deficientes mecanismos inmunológicos que se producen en esta etapa de la vida y también a que durante estas edades influye la incorporación al medio escolar y las particularidades anatómicas, fisiológicas e inmunológicas, sobre todo del aparato respiratorio que los predisponen a las enfermedades obstructivas de las vías aéreas.<sup>(13,15)</sup>

Como se evidencia en la tabla 2, la rinitis alérgica es la enfermedad de mayor incidencia, seguida del asma bronquial y el Dermatophagoides Pteronyssinus, el ácaro más frecuente para estas afecciones con un 66,3%; también se aprecia que el 80% de la muestra presentó sensibilidad para este ácaro y que un número importante de los pacientes estaban sensibilizados a dos de los ácaros e incluso algunos a los tres.

Tabla 2. Sensibilización a ácaros en las enfermedades alérgicas.

Enfermedades Alérgicas	Ácaros					
	Dermatophagoides Pteronyssinus		Dermatophagoides Siboney		Blomia Tropicalis	
	No	%	No	%	No	%
Asma Bronquial	25	31,3	20	31,2	14	30,4
Rinitis Alérgica	28	35,0	22	34,4	15	32,6
Conjuntivitis Alérgica	4	5,0	3	4,6	2	4,4
Dermatitis Atópica	9	11,3	9	14,1	3	6,5
Urticaria	1	1,1	1	1,6	1	2,2
Combinación de enfermedad	13	16,3	9	14,1	11	23,9
Total	80	100	64	100	46	100

Fuente: Historia clínica.

Peixoto<sup>(16)</sup> en una investigación realizada en Portugal y Posa<sup>(17)</sup>, en un estudio sobre respuestas de IgE a alérgenos de ácaros del polvo doméstico, encontraron un 80% de sujetos sensibilizados al Dermatophagoides pteronyssinus, resultado similar al de este estudio.

Sánchez y colaboradores,<sup>(18)</sup> en el artículo: Diferencias clínicas entre niños con asma y rinitis de áreas rurales y urbanas, reportaron hasta un 75% de pacientes asmáticos y 90,3% de pacientes con rinitis

alérgica en zonas urbanas, muy superiores a las encontradas en zonas rurales; también la investigadora Bermudez Cordoví, <sup>(12)</sup> cita a varios autores que aseveran que la rinitis es la enfermedad respiratoria más común y su prevalencia puede llegar a ser el triple de la del asma, sin embargo esta misma autora en un artículo relacionado con la sensibilización a ácaros y hongos ambientales en pacientes pediátricos con alergias respiratorias, encontró una distribución similar de ambas enfermedades alérgicas, resultado análogos a los encontrados en este trabajo.

En Cuba al igual que en otros países tropicales los ácaros son los alérgenos de mayor incidencia y particularmente los pertenecientes a las especies *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Dermatophagoides siboney* (DS) y *Blomia tropicalis* (BT). Se plantea que más de 80% de los asmáticos y riniticos en Cuba están sensibilizados a una o más de estas tres especies de ácaros. Según Chang, <sup>(13)</sup> en su estudio demostró que el DP tuvo mayor prevalencia que el resto. Sin embargo, los resultados encontrados por Bermudez Cordoví y colaboradores <sup>(12)</sup> no coinciden con lo referido en la bibliografía revisada y los resultados de este trabajo, al reportar a la *Blomia tropicalis* como el ácaro de mayor prevalencia.

La frecuencia de los síntomas antes y después de aplicada la inmunoterapia (tabla 3), mostró que, antes de la intervención predominaron los síntomas de frecuencia semanal con un 63% y luego de recibir la inmunoterapia el 93% presentó síntomas con una frecuencia de tres meses y más, al comparar los resultados a través de la prueba de independencia de Chi-cuadrado se encontraron diferencias significativas entre estos resultados ( $X^2 = 168,835$ ;  $p = 0,0000$ ).

Tabla 3. Frecuencia de los síntomas antes y después de aplicada la inmunoterapia.

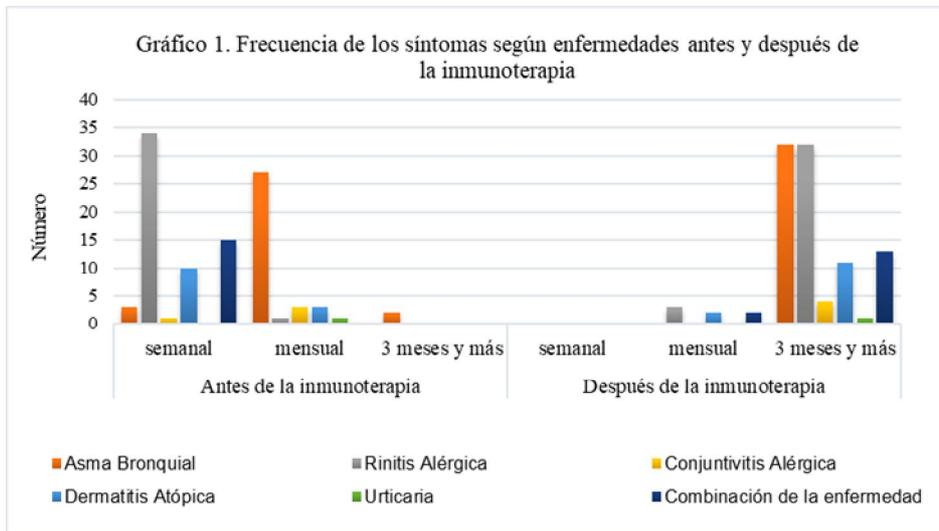
Frecuencia de los síntomas	Antes de aplicar la inmunoterapia		Después de aplicar la inmunoterapia	
	No	%	No	%
Semanal	63	63,0	0	0,0
Mensual	35	35,0	7	7,0
Trimestral y más	2	2,0	93	93,0
Total	100	100	100	100

Fuente: Historia clínica  $X^2 = 168,835$   $p = 0,0000$

Cardona y colaboradores, <sup>(19)</sup> encontraron que luego de cinco meses de tratamiento los pacientes presentaron una reducción de 60% de las exacerbaciones en comparación con el periodo pre tratamiento y Perdomo Pulido y colaboradores, <sup>(20)</sup> encontraron que, a los tres años de instaurarse la inmunoterapia en pacientes alérgicos el 67,9% de estos tenían control de los síntomas; datos que coinciden con esta investigación, en la cual pasado dos años de ITA se logró eliminar la sintomatología semanal y se incrementan los pacientes con síntomas más esporádicos, resultados que avalan la eficacia de esta terapia en la reducción de la frecuencia de los síntomas y de las exacerbaciones.

La frecuencia de los síntomas según enfermedades antes y después del tratamiento con inmunoterapia se representa en el gráfico 1, en el mismo se aprecia un predominio de los síntomas semanales antes de la intervención con un total de 63 pacientes (63,0%) y la rinitis alérgica con un 34,0% (n=34) como la enfermedad más representativa; también en este primer momento la frecuencia sintomática de tres meses y más fue casi nula.

Luego que los pacientes recibieron el tratamiento alérgeno-específico se logró revertir la frecuencia de los síntomas, ninguno refirió síntomas semanales y el 93% (n=93) de ellos alcanzó controlar su frecuencia a más de tres meses, el 64% de los pacientes con asma bronquial y rinitis alérgicas respectivamente lograron mejorar.



Los pacientes con inmunoterapia mejoran su calidad de vida al disminuir el número de exacerbaciones y la cantidad de medicamentos utilizados. Estos aspectos también son recogidos en investigaciones previas, las cuales afirman que la inmunoterapia no solo mejora la calidad de vida, sino que modifica la enfermedad al disminuir las agudizaciones y el proceso inflamatorio.<sup>(9,10)</sup>

La inmunoterapia, busca conseguir la tolerancia inmune a los alérgenos clínicamente relevantes, investigadores como Chang<sup>(13)</sup> reportan resultados satisfactorios con el uso de la inmunoterapia en pacientes con rinitis alérgica que lo avalan y coinciden con los resultados encontrados en este estudio.

En la tabla 4 se puede constatar como la inmunoterapia contribuye a negativizar o reducir el grado de sensibilización frente a los diferentes ácaros en los pacientes sometidos a este tratamiento. Antes de la intervención el 45% (n=45) de los pacientes presentaron pruebas cutáneas con respuesta de sensibilización intensa, mientras que, luego de dos años con ITA el 64% (n=64) exhibieron pruebas negativas y ningún paciente mostró pruebas intensas, lo cual avala la efectividad de la inmunoterapia en las enfermedades alérgicas. Al comparar los resultados a través de la prueba de independencia de Chi-cuadrado se encontraron diferencias significativas entre estos resultados ( $X^2 = 133,373$ ;  $p = 0,0000$ ).

Tabla 4. Resultado del Prick test antes y a los 2 años de la inmunoterapia.

Resultados del Prick test	Antes de aplicar la inmunoterapia		Después de dos años de aplicar la inmunoterapia	
	No	%	No	%
Negativa	0	0,0	64	64,0
Ligera	31	31,0	36	36,0
Moderada	24	24,0	0	0,0
Intensa	45	45,0	0	0,0
Total	100	100	100	100

Fuente: Historia clínica  $X^2 = 133,373$   $p = 0,0000$

Manuel Muñoz y colaboradores,<sup>(21)</sup> en el artículo: Comportamiento de la reactividad cutánea y los valores de IgE total e IgE alérgeno específico en niños con un año de inmunoterapia supervisada, reportan

que las dimensiones de la pápula disminuyeron en un 45,7% para el *Dermatophagoides pteronyssinus* y para el *Dermatophagoides farinae* un 48,1% de igual manera el eritema disminuyó un 25% para el *Dermatophagoides pteronyssinus* y un 17,27% para el *Dermatophagoides farinae*, al cabo de un año de inmunoterapia.

Cardona y colaboradores, <sup>(19)</sup> cita a Yang y su equipo de investigadores, quienes reportaron que en un grupo de pacientes sometidos a inmunoterapia después de un año, se observó disminución de la reactividad en las pruebas cutáneas y los niveles de IgE específicos para camarón, así mismo Mesa del Castillo, <sup>(10)</sup> encontró que a partir de los seis meses de inmunoterapia se puede observar una mejoría paulatina en los test cutáneos. Resultados congruentes al de este trabajo.

#### IV. CONCLUSIONES

El Prick test al cabo de dos años de tratamiento con inmunoterapia mostró modificaciones significativas, y congruentes a la mejoría clínica experimentada en los pacientes.

#### REFERENCIAS

- 1- Rangel-Garza L, Larenas-Linnemann D, Rodríguez-Pérez N, Ortega-Martell JA, Oyoqui-Flores JJ. La práctica clínica de la inmunoterapia con alérgenos en México según 277 alergólogos encuestados durante un curso trianual. *Rev Alerg Mex.* [revista en internet] 2020 [citado 26 de abril 2022]; 67(1):1-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v67n1/2448-9190-ram-67-01-1.pdf>
- 2- Cárdenas Acosta DI, Montufar Paguay SE. IgE: Utilidad en el diagnóstico de la enfermedad alérgica. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento.* [revista en internet] 2019 [citado 26 de abril 2022]; 3(3):297-313. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/522>
- 3- Toche P, Salinas J, Hernández P, Díaz C. Medicina de precisión en enfermedades alérgicas. *Revista Médica Clínica Las Condes,* [revista en internet] 2022 [citado 26 de abril 2022]; 33(1):51-57. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000086>
- 4- Guerra Pérez MT. Diagnóstico de la alergia en Atención Primaria, ¿para qué? *Rev. Pediatr Aten Primaria.* [revista en internet] 2015 [citado 26 de abril 2022]; 17(Supl. 24). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322015000200011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000200011)
- 5- Rodríguez del Río P. Técnicas diagnóstica en alergia basada en la demostración IgE específica. [internet] *LIVEMED,* sept 2019 [citado 26 de abril 2022]. Disponible en: <https://www.livemed.in.>blog>blogs>
- 6- Parra Arrondo A. Capítulo 41. Las pruebas en la piel. EN: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Sentent CJ. Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA. 1ra edición, 2012; p.365-370.
- 7- Pachas A. Vacunas para el Asma o Vacunas para la Alergia: La inmunoterapia cambia la historia. [internet]. *Neumología Peruana,* 2018 [citado 26 de abril 2022]. Disponible en: <https://www.neumologiaperuana.com/asma/vacunas-para-el-asma/>
- 8- Inmunoterapia en las Enfermedades Alérgicas. [internet]. *Geosalud.* [citado 26 de abril 2022] Disponible en: <https://www.geosalud.com/alergias/inmunoterapia2.htm>
- 9- Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* [revista en internet] 2017 [citado 26 de abril 2022]; 72(11):1597-1631. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28493631/>

- 10- Mesa del Castillo M, Martínez Cañavate AM, Tortajada Girbés M. Inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes en alergia respiratoria. *Protoc diagn ter pediatr*. [revista en internet] 2019 [citado 26 de abril 2022]; 2:87-102. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06\\_inmunoterapia\\_especifica.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_inmunoterapia_especifica.pdf)
- 11- Subiza J, Rodríguez Serna R. Inmunoterapia con alérgenos. [internet]. Clínica Subiza. Centro de Asma y Alergias. [citado 26 de abril 2022] Disponible en: <http://www.clinicasubiza.com/enfermedades/generales/alergia/vacunas-alergenicas>
- 12- Bermúdez Cordoví LL, Martínez Pérez JR, Reyes González Y, Escalona Lallana M. Sensibilización a ácaros y hongos ambientales en pacientes pediátricos con asma y rinitis alérgica. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. [revista en internet] 2021 [citado 26 de abril 2022]; 46(3). Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2697>
- 13- Chang Gómez A, Figueroa García I, Lahera Sánchez T, González Hernández O. Sensibilización a ácaros domésticos en niños asmáticos severos. *Rev cubana pediatr* [revista en internet] 2013 [citado 26 de abril 2022]; 85(3). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/262743711\\_Sensibilizacion\\_a\\_acaros\\_domesticos\\_en\\_ninos\\_asmaticos\\_severos](https://www.researchgate.net/publication/262743711_Sensibilizacion_a_acaros_domesticos_en_ninos_asmaticos_severos)
- 14- Morales Irarragorri M. Inmunoterapia con alérgenos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, [libro en internet] 2019 [citado 26 de abril 2022]. Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2019/10/22/inmunoterapia-con-alergenos/>
- 15- Martí Guadaño E. Actualización en rinitis alérgica en la población pediátrica. *Redacción Farmacosalud.com*. [internet] 15 de marzo del 2016 [citado 26 de abril 2022]. Disponible en: <https://farmacosalud.com/actualizacion-en-rinitis-alergica-en-la-poblacion-pediatica/>
- 16- Peixoto S, Soares J, et al. Evaluación de la sensibilización a Der p 1 y Der p 2 en una población del Norte de Portugal. *ScienceDirect*, [revista en internet] 2018 [citado 26 de abril 2022]; 89(3):162- 169. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.10.014>
- 17- Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, et al. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. *J Allergy Clin Immunol*, [revista en internet] 2017 [citado 26 de abril 2022]; 139(2):541- 549. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27793411/>
- 18- Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Diferencias clínicas entre niños con asma y rinitis de áreas rurales y urbanas. *Colomb Med*. [revista en internet] 2018 [citado 26 de abril 2022]; 49(1):169-174. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v49n2/1657-9534-cm-49-02-00169.pdf>
- 19- Cardona R, Sánchez A, Larenas-Linnemann D, Járes E, Sánchez J. Extractos alérgicos para inmunoterapia en Latinoamérica. *Rev Alerg Mex*. [revista en internet] 2018 [citado 26 de abril 2022]; 65(1):25-40. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/287/666>
- 20- Perdomo Pulido Y, González Marín AT, González Iglesias A, Morales Valdés JC, González Iglesias L. Inmunoterapia con ácaros valergen por vía sublingual y subcutánea en pacientes alérgicos. Cabaiguan 2010-2019. *Rev inf cient*. [revista en internet] 2020 [citado 26 de abril 2022]; 22(3): Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/2013>
- 21- Manuel Muñoz V, Huerta López F, Wakida G, Pablo Match JL, Velazco Ortiz R. Comportamiento de la reactividad cutánea y los valores de IgE total e IgE alérgeno específico en niños con un año de inmunoterapia supervisada. *REVISTA MEDICA HONDURENA* [revista en internet] 1994 [citado 26 de abril 2022]; 62(4). Disponible en: <https://revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol62-4-1994-2.pdf>