



Pruebas cutáneas de punción con extractos estandarizados de ácaros de diferente procedencia en pacientes con asma y rinitis alérgica

Olimpio Rodríguez Santos,* Feres Abou Khair,** Iván Oswaldo Tinoco Morán,*** Rodolfo Celio Murillo,**** Víctor R Meli,¹ Humberto J Barata,¹ Alexis Labrada Rosado²

RESUMEN

Antecedentes: los ácaros domésticos juegan un papel importante como aeroalergenos en todo el mundo y en particular en el ambiente tropical.

Objetivo: identificar la sensibilización a diferentes especies de ácaros domésticos en pacientes alérgicos de la ciudad de Camagüey, Cuba, y comparar extractos alérgicos estandarizados de diversas procedencias mediante pruebas cutáneas por punción.

Pacientes y método: se realizó una prueba por punción cutánea a 60 pacientes con asma, rinitis (o ambas), y a 60 voluntarios sanos de 2 a 76 años de edad. En ambos grupos se utilizaron lancetas Diater-Prick y extractos alérgicos Valergen (Biocen, Cuba) de 20,000 UB/mL y Diater (Argentina) de 50,000 UBE/PNU/mL.

Resultados: se observó que con los extractos de los laboratorios Diater la mayor prevalencia de sensibilización fue para *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides farinae* (Df) y *Blomia tropicalis* (Bt), tanto en los enfermos como en los controles sanos. Los valores de sensibilidad diagnóstica fueron: Dp, 79%; Df, 84%; Bt, 84% y *B. kulagini*, 83%. La especificidad varió entre 72 y 85%. Con los extractos alérgicos de Biocen, se encontraron valores de positividad más altos con *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. siboney* (Ds). Los valores de sensibilidad fueron de 78% para Dp, de 78% para Ds y de 82% para Bt. Los valores de especificidad se ubicaron entre 79 y 82%.

Conclusión: los extractos alérgicos estandarizados de los laboratorios evaluados indujeron valores similares de sensibilidad y especificidad.

Palabras clave: ácaros, prueba de hipersensibilidad inmediata, asma, rinitis, sensibilización, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

Background: House dust mites are important airborne allergens worldwide, particularly in the tropical environment.

Objective: To assess sensitization of allergic patients to different mite species in the Cuban city of Camaguey; as well as to compare standardized allergen extracts from different sources by skin prick tests.

Patients and method: Skin prick tests were performed in 60 patients with asthma and/or allergic rhinitis and in 60 non-allergic volunteers, ranging from 2 to 76 years old. In both groups, Diater-Prick lancets were used, together with Valergen extracts (Biocen, Cuba) at 20,000 BU/mL and Diater extracts (Argentina) at 50,000 UBE/PNU/mL.

Results: The highest values of sensitization prevalence using Diater extracts were seen in *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides farinae* (Df), and *Blomia tropicalis* (Bt) in allergic patients and in non-allergic controls. Diagnostic sensitivity values were: Dp, 79%; Df, 84%; Bt, 84% and *B. kulagini*, 83%. Specificity varied from 72 to 85%. On the other hand, with Biocen extracts, the highest positivity was noted in Dp and *D. siboney* (Ds). Sensitivity values were 78% (Dp); 78% (Ds) and 82% (BT). Specificity values ranged from 79 to 82%.

Conclusions: The standardized allergen extracts from the assessed laboratories induced similar values of sensitivity and specificity.

Key words: mites, immediate hypersensitivity test, asthma, rhinitis, sensitization, sensitivity, specificity.

* Especialista de segundo grado en Alergología, Policlínico Universitario Docente José Martí, Camagüey, Cuba.

** Médico alergólogo, Clínica Santa Rosa el Tigre, Anzoátegui, Venezuela.

*** Departamento de Alergología Clínica, Torre Médica para la Familia, ciudad de Machala, provincia del Oro, Ecuador.

**** Especialista en Pediatría y Alergología, Tehuacán, Puebla, México.

¹ Diater Laboratorios, Buenos Aires, Argentina.

² Centro Nacional de Biopreparados (Biocen), La Habana, Cuba.

Camagüey, Cuba.

Correo electrónico: olimpiors@finlay.cmw.sld.cu

Recibido: noviembre, 2010. Aceptado: diciembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Santos O, Abou-Khair F, Tinoco-Morán IO, Celio-Murillo R y col. Pruebas cutáneas de punción con extractos estandarizados de ácaros de diferente procedencia en pacientes con asma y rinitis alérgica. Rev Alerg Mex 2010;57(6):196-201.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dr. Olimpio Rodríguez Santos. Calle Heredia, edificio D, apartamento 2, Bembeta y Lugareño, Reparto Boves,

La fuente más importante de alérgenos del polvo doméstico proviene de los ácaros; sin embargo, no se han podido demostrar los beneficios clínicos de las medidas diseñadas para disminuir la exposición a ellos en asmáticos sensibles.¹

Esta evidencia apunta hacia la continuidad de los estudios encaminados a conocer la sensibilización a múltiples ácaros y su posible reactividad cruzada con otros alérgenos, lo cual podría contribuir a mejorar la eficacia del tratamiento preventivo en un grupo considerable de individuos que padecen enfermedades alérgicas.²

En la rinitis alérgica y en el asma, la gravedad de los síntomas se ha vinculado con una mayor intensidad de la respuesta cutánea a los ácaros del polvo doméstico;³ en consecuencia, resulta ineludible determinar, para cada paciente, los ácaros a los que se ha sensibilizado y la intensidad de dicha reacción.

En algunos países, los alérgenos más comunes para los humanos son *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*,^{4,5} mientras que en otras naciones se observó una mayor prevalencia de sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Blomia tropicalis*.⁶ En Cuba, *Dermatophagoides siboney*⁷ comparte una alta reactividad cruzada con *Dermatophagoides pteronyssinus*, y particularmente con *D. farinae*,⁸ especie ausente en la isla mayor del Caribe. Varios estudios llevados a cabo en Cuba, aunque limitados a la región de La Habana, confirman la elevada sensibilización de enfermos con alergia respiratoria a los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis* y *Dermatophagoides siboney*.⁹⁻¹³

En Camagüey, desde hace casi dos décadas, se vienen realizando ensayos clínicos con alérgenos de los ácaros domésticos. En una publicación reciente se destacó que *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis* continúan siendo los ácaros a los que se sensibilizan con mayor frecuencia los pacientes alérgicos.¹⁴

La estandarización de los extractos alérgicos es un proceso tecnológico y regulatorio dirigido a lograr que estos productos alcancen resultados reproducibles en el diagnóstico y en la inmunoterapia no sólo entre lotes de un mismo fabricante, sino también, a la larga, entre

productos de diferentes fabricantes. Con ese propósito se han introducido unidades de actividad biológica, aunque no se han logrado armonizar internacionalmente.

Dada la elevada prevalencia de sensibilización a los ácaros, el objetivo de esta investigación fue comparar la sensibilidad y la especificidad diagnósticas de la prueba de punción cutánea en pacientes con alergias respiratorias, usando extractos alérgicos estandarizados preparados nacionalmente a partir de los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *D. siboney* (Ds) y *Blomia tropicalis* (Bt), del laboratorio Biocen de Cuba, y extractos alérgicos importados de una región geográficamente distante (Diater, Argentina), en particular de los ácaros: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides farinae* (Df), *Acarus siro* (As), *Lepidoglyphus destructor* (Ld), *Tyrophagus putrescentiae* (Tp), *Glycyphagus domesticus* (Gd), *Chortoglyphus arcuatus* (Ca), *Blomia tropicalis* (Bt) y *Blomia kulagini* (Bk).

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó la prueba de hipersensibilidad inmediata tipo I por Prick a 60 pacientes que asistieron, de agosto a noviembre del 2010, a los servicios de alergología de los policlínicos Previsora y Joaquín de Agüero de la ciudad de Camagüey, Cuba. Los casos se obtuvieron por muestreo fortuito, es decir, se reclutaron todos los pacientes con asma y rinitis. Los límites de edad de los sujetos fueron 2 y 76 años, y de acuerdo con ello se dividieron en dos grupos: el de menores de 15 años y el de los mayores de esa edad.

Se emparejaron 60 voluntarios sanos de las mismas áreas de salud, quienes habían dado su consentimiento informado para que les practicaran las pruebas que se habían realizado a los grupos de enfermos. Dichas pruebas se hicieron con alérgenos de ácaros estandarizados fabricados en los laboratorios Biocen y Diater, de Cuba y Argentina, respectivamente.

En ambos grupos se utilizaron lancetas Diater-prick con punta de 1.0 mm, las cuales forman un ángulo agudo de 25°, como recomienda Morrow-Brown.¹⁵

Previo limpieza de la piel con alcohol de 70°, se aplicaron en el antebrazo izquierdo el control positivo y el negativo, así como los extractos de ácaros de Biocen:

Dermatophagoides pteronyssinus, *D. siboney* y *Blomia tropicalis* en concentraciones de 20,000 UB/mL.

En el antebrazo derecho se aplicaron los extractos glicerinados de los laboratorios Diater: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Glycyphagus domesticus*, *Chortoglyphus arcuatus*, *Blomia tropicalis* y *Blomia kulagini* en concentración de 50,000 UBE/PNU/mL.

Para realizar la prueba cutánea de punción, se rotuló en la piel, cada 3 cm, con un bolígrafo fino. Al lado de cada marca se colocó una gota de los extractos y una gota del control positivo y negativo. Una vez colocadas todas las gotas, se practicó una punción en la piel con una lanceta individual, en sentido perpendicular a la epidermis, sin inducir sangrado.

A los cuatro minutos de efectuar las punciones, se retiró el extracto mediante secado con papel absorbente.

La lectura se hizo 20 minutos después de la aplicación. Se midieron los diámetros mayor y perpendicular de la pápula; los resultados se anotaron en la hoja de registro y se determinó la media aritmética de ambos.

Se consideró que la prueba había sido correctamente realizada cuando el control diluyente no provocó reacción y la histamina generó un diámetro medio igual o superior a 3 mm. La reacción a un alérgeno se consideró positiva cuando la media aritmética de los diámetros de la pápula fue mayor o igual a 3 mm.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa Epidat 3.1.

RESULTADOS

El 48% de la muestra padecía rinitis, 35% asma y el resto asma y rinitis. La edad promedio de los enfermos fue de 31 años, y de los sanos de 29. La moda de los enfermos fue 6 y de los controles sanos, 9.

Con respecto a la edad, 34 enfermos tenían menos de 15 años y 26 tenían 15 o más años cumplidos. En los sanos, la cifra fue de 32 y 28, respectivamente.

En cuanto al género, 59% de los enfermos y 61% de los sanos eran mujeres.

La respuesta a los extractos de ácaros no fue significativamente diferente en ninguno de los dos grupos respecto a la prevalencia de sensibilización o el tamaño

del habón. No obstante, un niño de 10 años con asma y rinitis, tras la prueba con *D. siboney*, mostró un habón de 15 mm de diámetro, y una mujer de 73 años, con rinitis, a quien se aplicó *B. tropicalis*, mostró uno de 13 mm. En ambos pacientes se reprodujo el cuadro clínico agudo de rinitis y asma.

En la Figura 1 se observa que hubo mayor sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis* y *Blomia kulagini* con los extractos de laboratorios Diater en los enfermos y en los controles sanos.

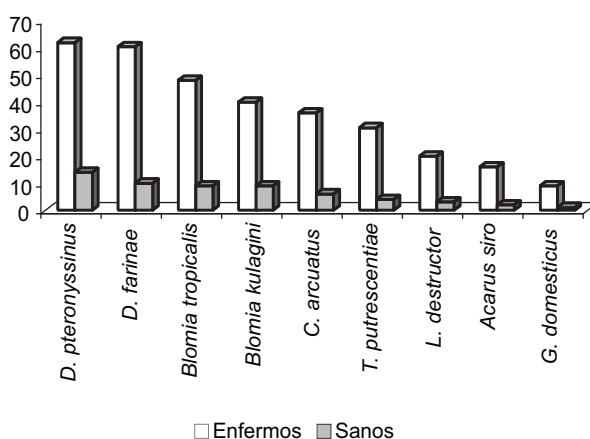


Figura 1. Pruebas de Prick positivas a ácaros con extractos de laboratorios Diater, en pacientes con rinitis y asma y en voluntarios sanos.

Para los ácaros más frecuentes (Cuadro 1), los valores de sensibilidad (S) y especificidad (E) fueron: *D. pteronyssinus*: S, 79, IC de 95%, 68-89 y E: 85, IC de 95%, 76-96. *D. farinae* S: 84, IC de 95%, 74-94 y E: 85, IC de 95%, 75-95. *Blomia tropicalis* S: 84, IC de 95%, 74-96 y E: 81, IC de 95%, 70-91. *Blomia kulagini* S: 83, IC de 95%, 72-95 y E: 72, IC de 95%, 61-83.

De acuerdo con la Figura 2, los mayores valores de sensibilización con los extractos alérgenos de los laboratorios Biocen fueron, en orden decreciente, para: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. siboney*, *Blomia tropicalis*. Los valores positivos para los enfermos fueron mayores con *D. siboney*, y para los controles sanos con *Blomia tropicalis*.

En cuanto a los valores de sensibilidad y especificidad, los extractos alérgenos producidos en Biocen

indujeron para *D. pteronyssinus* un valor S de 78 (IC de 95% 67-89) y de E: 87 (IC de 95% 76-98). Para *D. siboney* el valor S fue de 86 (IC de 95% 77-96) y E: 84 (IC de 95% 74-94) y para *Blomia tropicalis* S: 82 (IC de 95% 72-93) y E: 79 (IC de 95% 69 a -90); como se aprecia en el Cuadro 2.

DISCUSIÓN

Los mayores valores de sensibilización a los ácaros se observaron con *D. pteronyssinus*, y fueron muy similares con los extractos de ambos laboratorios ($p > 0.05$); si bien los productos de Diater permanecieron dos meses bajo condiciones no óptimas de almacenamiento.

El hallazgo de pacientes con respuesta excesiva a la punción cutánea con *D. siboney* y *B. tropicalis*, que sufrieron un cuadro clínico agudo de rinitis y asma, concuerda con reportes de algunos autores que han vinculado la gravedad de la rinitis y el asma con una mayor intensidad de la respuesta cutánea a los ácaros del polvo doméstico.³

Con los productos Diater, *D. pteronyssinus*, *D. farinae* y *Blomia tropicalis* fueron los que provocaron mayor sensibilización cutánea; con los extractos de Biocen, fueron *D. pteronyssinus* y *D. siboney*. Resulta interesante

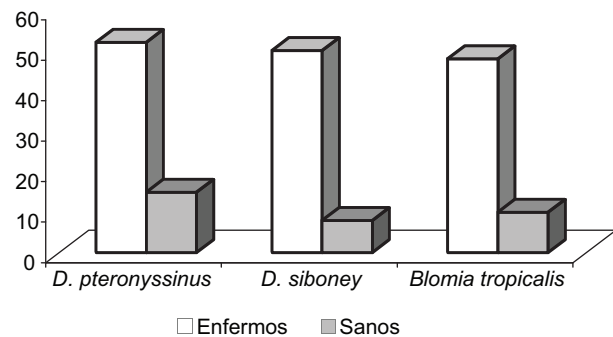


Figura 2. Pruebas de Prick positivas con extractos de ácaros de los laboratorios Biocen, en enfermos y controles sanos.

la alta frecuencia de pruebas positivas a *D. farinae*, si se tiene en cuenta que esta especie no está presente en Cuba, lo cual puede explicarse por la alta reactividad cruzada con la especie endémica *D. siboney*,⁸ que básicamente es una variante taxonómica de *D. farinae* adaptada al clima tropical. Estudios previos han arrojado resultados muy semejantes, con valores de positividad entre 77⁹ y 79%,¹⁰ usando extractos de *D. farinae* de los laboratorios ALK-Abelló originarios de Europa. Algo similar ocurre entre las especies *Blomia kulagini* (ausente en Cuba) y *Blomia tropicalis*.

Cuadro 1. Valores de sensibilidad y especificidad con intervalo de confianza (IC) de 95% de los extractos de ácaros de laboratorios Diater

Ácaros	Sensibilidad	IC de 95%	Especificidad	IC de 95%
<i>D. pteronyssinus</i>	78.79	68.17-89.41	85.19	74.78-95.59
<i>D. farinae</i>	83.61	73.50-93.72	84.75	74.72-94.77
<i>Blomia tropicalis</i>	84.21	73.87-94.55	80.95	70.46-91.44
<i>Blomia kulagini</i>	83.33	71.75-94.92	72.22	61.18-83.26
<i>C. arcuatus</i>	85.71	73.94-97.49	69.23	73.94-97.49
<i>T. putrescentiae</i>	88.57	76.60-100.00	65.88	55.22-76.55
<i>L. destructor</i>	87.50	72.19-100.00	59.38	49.03-69.72
<i>Acarus siro</i>	88.89	71.59-100.00	56.86	46.76-66.96
<i>G. domesticus</i>	88.89	62.80-100.00	53.15	43.42-62.89

Cuadro 2. Valores de sensibilidad y especificidad con intervalo de confianza (IC) de 95% de los extractos de ácaros de laboratorios Biocen

Ácaros	Sensibilidad	IC de 95%	Especificidad	IC de 95%
<i>D. pteronyssinus</i>	77.94	67.35-88.53	86.54	76.30-96.78
<i>D. siboney</i>	86.21	76.47 a -95.94	83.87	73.91-93.83
<i>Blomia tropicalis</i>	82.46	71.71-93.21	79.37	68.58 a -90.15

Los resultados encontrados con los productos de los laboratorios Diater son muy parecidos a los obtenidos en Santo Domingo con los mismos extractos alergénicos.¹⁶ También se han encontrado sensibilizaciones iguales en Ecuador.¹⁷

Estos resultados son de interés, dada la escasa mejoría de algunos enfermos a pesar de la aplicación de inmunoterapia con *D. pteronyssinus*, *D. siboney* y *Blomia tropicalis*; lo cual podría estar en relación con la sensibilización a los alérgenos de estos ácaros, que se ensayan por primera vez en Camagüey.

El valor de sensibilidad de la prueba cutánea se determinó mediante la manifestación de síntomas clínicos a la exposición al alérgeno, en comparación con el grupo control. Y a pesar de no contar con patrón de referencia, los resultados permiten dar una explicación parcial al fenómeno que clasifica el diagnóstico nosológico, potenciando el criterio de sensibilización a los diferentes ácaros.

En el mismo sentido, al no fijar un carácter estacional en el comportamiento de los ácaros en Cuba, se marca una diferencia con respecto a algunos climas templados, lo cual también deja varias interrogantes para futuras investigaciones.¹²

En ese sentido, estudios llevados a cabo en países cálidos tan distantes como Israel¹⁸ y Arabia Saudita,⁴ han demostrado con *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Blomia tropicalis*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus* y *Blomia kulagini*, resultados similares a los obtenidos en esta investigación, incluso en la intensidad de las reacciones positivas a *D. farinae*, *D. pteronyssinus* y *B. tropicalis*, como en el caso de Israel, a pesar de que el clima mediterráneo desértico es mucho menos húmedo que el de Cuba.

En pacientes con rinitis alérgica originarios de Changsha, ciudad continental del sur de China, capital de la provincia de Hunan, los ácaros más prevalentes fueron: *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*;⁵ mientras que en la ciudad insular de Taipei, con un clima similar al de Cuba, la prevalencia de sensibilidad a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Blomia tropicalis* fue de 90.7, 88.2 y 84.6%, respectivamente.⁶

En niños con asma provenientes de Xinhua, las pruebas fueron positivas, por arriba de 60%, a *Derma-*

tophagoides pteronyssinus, *Dermatophagoides farinae* y *Blomia tropicalis*.¹⁹ En contraste, en Almería, España, niños atópicos de 10 a 11 años de edad mostraron sensibilización principalmente a *D. pteronyssinus* (36.2%) y *D. farinae* (32.3%).²⁰

Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio realizado en un área de la ciudad de Camagüey en cuanto a sensibilización de pacientes. Por esta razón, se concluye que la prueba de punción cutánea practicada con un espectro amplio de extractos alergénicos de varias especies de ácaros permite la identificación de fuentes alergénicas asociadas con la rinitis y el asma.

CONCLUSIONES

Los ácaros *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. siboney* y *B. tropicalis* inducen los valores más altos de sensibilización.

Los extractos alergénicos estandarizados de diferentes laboratorios (Diater y Biocen), utilizados en esta investigación, produjeron valores similares de sensibilidad y especificidad.

Las pruebas de sensibilidad y especificidad realizadas con extractos de Argentina y Cuba potencian, en asma y rinitis, la sensibilización para los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides siboney*, *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Glycyphagus domesticus*, *Chortoglyphus arcuatus*, *Blomia tropicalis* y *Blomia kulagini*.

REFERENCIAS

1. Gøtzsche PC, Johansen HK. Medidas de control del ácaro del polvo doméstico para el asma (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Arlian LG, Morgan MS, Vyszenski-Moher DL, Sharra D. Cross-reactivity between storage and dust mites and between mites and shrimp. *Exp Appl Acarol* 2009;47(2):159-172.
3. Valero A, Pereira C, Loureiro C, Martínez-Cócera C, et al. Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of Spain and

- Portugal. J Investig Allergol Clin Immunol 2009;19(3):167-172.
4. Koshak EA. Skin test reactivity to indoor allergens correlates with asthma severity in Jeddah, Saudi Arabia. Allergy Asthma Clin Immunol 2006;2(1):11-19.
5. Jiang C, Li L, Tan G. [Aeroallergen spectrum of 387 patients with allergic rhinitis in Changsha area]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2008;22(17):794-797.
6. Wan KS, Yang W, Wu WF. A survey of serum specific-IgE to common allergens in primary school children of Taipei city. Asian Pac J Allergy Immunol 2010;28(1):1-6.
7. Cuervo N, Dusbabek F, de la Cruz, J, Abreu R. Los ácaros de los polvos domésticos en Cuba. Rev Cub Med Trop 1983;35:83-103.
8. Ferrándiz R, Casas R, Dreborg S. Cross-reactivity between *Dermatophagoides siboney* and other domestic mites. II. Analysis of individual cross-reacting allergens after SDS-PAGE and Western Blotting inhibition. Int Arch Allergy Immunol 1998;116:206-214.
9. Ferrándiz R, Casas R, Dreborg S. Sensitisation to *Dermatophagoides siboney*, *Blomia tropicalis*, and other domestic mites in asthmatic patients. Allergy 1996;51:501-505.
10. Martínez N, Aranda RE, Casas R, Garriga S, Labrada A. Epidemiological study of sensitization to common inhalant allergens in Cuba. Allergy Clin Immunology Int 1997;(Suppl 4):148.
11. Castro RL, Mateo M, Naranjo RM, Navarro B, et al. Correlation between skin tests to *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* and *Blomia tropicalis* in Cuban asthmatics. Allergol et Immunopathol 2006;34(1):23-26.
12. Colloff M. Dust mites (Chapter Seasonal dynamics of natural populations and allergens). Australia Springer CSIRO; 2009:244-251.
13. Almarales RL, Castelló MA, Díaz MR, Canosa JS, et al. Sensitization to three species of mites in allergic patients from the coastal area of Havana city. Rev Alerg Mex 2009;56(2):31-35.
14. Rodríguez Santos O. Inmunoterapia sublingual en rinitis alérgica y asma en niños de dos a cinco años sensibilizados con ácaros. Rev Alerg Mex 2008;55(2):71-75.
15. Morrow BH, Su S, Thantrey N. Prick testing for allergens standardized by using a precision needle. Clin Allergy 1981;11:95-98.
16. Castillo AJ, Fernández-Caldas E, Barata H. Sensitization to domestic mites in Santo Domingo (The Caribbean) [Poster # 910] Presentado en el congreso de la Academia Americana de AAAAI. J Allergy Clin Immunol 2009;123(2):S235.
17. Valdivieso R, Iraola V, Estupiñán M, Fernández-Caldas E. Sensitization and exposure to house dust and storage mites in high-altitude areas of Ecuador. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97(4):532-538.
18. Sade K, Roitman D, Kivity S. Sensitization to *Dermatophagoides*, *Blomia tropicalis*, and other mites in atopic patients. J Asthma 2010;47(8):849-852.
19. Zhao SY, Wei Y, Li XB, Chen JP, et al. Prevalence of mite hypersensitivity in children with asthma. Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi 2007;25(5):432-433.
20. Batllés-Garrido J, Torres-Borrego J, Rubí-Ruiz T, Bonillo-Perales A, et al. Prevalence and factors linked to atopy in 10-and 11-year-old children in Almería, Spain. Allergol Immunopathol (Madr) 2010;38(1):13-19.