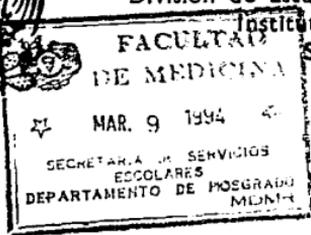


78
2aje.

11237

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado e Investigación
Instituto Nacional de Pediatría
Secretaría de Salud



PRUEBAS CUTANEAS POSITIVAS A ANTIGENO DE CUGARACHA EN ESCOLARES CON ASMA ALERGICA

Trabajo de Investigación

Que presentan:

Dr. Luis Mario Lapizco Chan

Dr. Francisco Antolín Carrete Ramírez

Para obtener el título de especialista en:

PEDIATRIA MEDICA



INP

México, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

T E S I S :

PRUEBAS CUTANEAS POSITIVAS A ANTIGENO DE CUCARACHA

EN ESCOLARES CON ASMA ALERGICA

P R E S E N T A N L O S D O C T O R E S :

LUIS MARIO LAPIZCO CHAN

FRANCISCO ANTOLIN CARRETE RAMIREZ

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

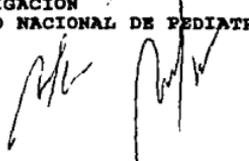
P E D I - A T R I A




DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA MEJIA
DIRECTOR GENERAL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA


DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES
SUBDIRECTOR GENERAL ENSEÑANZA
E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA


DR. LUIS ENRIQUE SAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA


DR. RODOLFO GARCIA CABALLERO
ADSCRITO AL SERVICIO DE
ALERGIA PEDIATRICA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
ASESOR DE TESIS

MEXICO, D.F. FEBRERO DE 1994.

INDICE

	PAGINA
TITULO (HOJA FRONTAL)	1
FIRMAS DE APROBACION	2
RESUMEN (EN INGLES)	
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	6
OBJETIVOS	6
HIPOTESIS	6
MATERIAL Y METODOS	7
DISEÑO EXPERIMENTAL Y METODOLOGIA	8
UBICACION ESPACIO TEMPORAL	10
ANALISIS ESTADISTICO DE LA INFORMACION	11
RESUMEN	13
RESULTADOS	15
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFIA	19

SUMMARY

Four hundred and forty eight Children, ages between 6 and 13 years with clinical diagnosis of respiratory allergy were evaluated in the Allergy Department of the Instituto Nacional de Pediatría from January through July, 1992. 327 were male, 121 female. Skin prick test to cockroach glicerinated antigen 1:20 was carried out to evaluate the frequency of cockroach as a triggering mechanism of respiratory symptoms in children. Thirty three subjects (9%) had positive skin tests (24 male, 9 female). A control group of 20 healthy subjects had negative response in all cases. 23 subjects (70%) had high response of total IgE levels ($P= 0.04864$). Subjects with skin tests of +++ to +++, 20 (77%) had high levels of total IgE ($P= 0.01956$) and 19 (83%) had high levels of specific IgE.

ANTECEDENTES

El asma es una enfermedad crónica caracterizada por la aparición brusca de un incremento de respuesta de las vías aéreas ante varios estímulos, manifestada por obstrucción bronquial con dificultad respiratoria de intensidad y frecuencia variable, de carácter reversible (1,3).

La morbimortalidad del asma se ha incrementado en los últimos años, siendo una de las causas de mayor frecuencia por lo que se acude a centros hospitalarios y la causa más frecuente de ausencia escolar (2,3).

Fisiopatológicamente se produce un estrechamiento brusco de la luz bronquial que motiva la aparición de crisis de disnea. Esta obstrucción se debe fundamentalmente a la contracción del músculo liso e inflamación de la mucosa; el edema de la mucosa y la producción de moco contribuyen así mismo a la obstrucción bronquial.

El mecanismo alérgico es el factor primordial, reconociéndose una alteración de los mecanismos reguladores de IgE. Esta definición es la que corresponde a lo que se denomina como asma alérgica, ya que existen otros factores que pueden desencadenar crisis de disnea, sin que en su etiopatogenia se logre demostrar una base inmunológica, como serían algunas drogas, ejercicio físico, emociones, clima, irritantes ambientales, infecciones, etc. que corresponden a lo que se denomina reacción asmática (1,3).

El paciente asmático en la edad pediátrica se ha incluido en un alto porcentaje dentro de un grupo de alteraciones reconocido como atopia, con antecedentes familiares bien establecidos. Este grupo de pacientes, con respuesta inmunológica aumentada, presentan intrínsecamente aumento de la IgE (2, 4, 5), lo que se relaciona frecuentemente con pruebas cutáneas positivas a diversos alérgenos (6, 7, 8, 12, 13).

Los alérgenos comunes más frecuentes en la edad pediátrica varían de acuerdo a la edad de presentación; de 0 a 2 años, son alimentos y ácaros de polvo, de 3 a 6 años, son polenes, ácaros de polvo y caspa de animales; después de los 6 años son los polenes, hongos, ácaros de polvo y caspa de animales, siendo el más importante el ácaro de polvo en todos los grupos (14).

Se ha demostrado ampliamente en varios estudios de pacientes atópicos, que los extractos de cucaracha se han identificado como agente sensibilizante significativo en la inducción y exacerbación del asma (5).

La sensibilización respiratoria al extracto de cuerpo de cucaracha se ha reportado en numerosas veces, encontrándose una mayor actividad alérgica al extracto del cuerpo de la misma, aunque se ha reportado ser alérgicos los huevos, heces y piel (7, 15).

Se ha reportado casos de sujetos en los que se han encontrado abundantes cucarachas en su hogar, y que presentan historia familiar de atopía, con síntomas de rinitis y asma con un incremento de la sintomatología durante el aseo de la casa, y que guardaba una relación estrecha con antígenos domésticos, resultando con prueba cutánea, RAST y pruebas de provocación bronquial positiva con extracto de cucaracha (8, 12).

En otros estudios con pruebas de provocación bronquial con extracto de cucaracha en pacientes asmáticos que presentan pruebas cutáneas positivas a dicho extracto, estos en su mayoría desarrollaron anticuerpos IgE específicos a cucaracha. Esto indica que las pruebas de provocación bronquial con antígeno de cucaracha, es una prueba muy específica para asma secundaria a antígeno de cucaracha, mostrando una respuesta asmática inmediata y tardía, correlacionando con presencia de anticuerpos IgE específicos contra estos alérgenos (13).

Pacientes atópicos en los cuales se han desarrollado estudios con pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata para antígeno de cucaracha, se ha encontrado una gran incidencia de reacción positiva inmediata de piel por prueba intracutánea, encontrándose a más de la mitad de estos pacientes con asma. A estos pacientes se les determinó anticuerpos específicos por fluoroabsorción. Los anticuerpos específicos IgE a cucaracha, inducen asma bronquial, y se ha determinado que la cucaracha es una de las mayores causas de asma alérgica (9, 10, 11).

JUSTIFICACION

No se conoce en México la relación que guarda la cucaracha y el evento asmático. En otros reportes se menciona como un factor importante desencadenante de asma alérgica. Se investigó la positividad al antígeno de cucaracha por medio de pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata y determinación de IgE sérica específica por método de ELISA en pacientes de la población escolar de 6 a 12 años de edad que acudieron por primera vez al Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, con diagnóstico clínico de asma bronquial.

OBJETIVOS

Evaluar la frecuencia y características del alérgeno de la cucaracha como un agente productor de síntomas de asma bronquial en escolares asmáticos que acuden al Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría.

HIPOTESIS

"La cucaracha es un agente alérgico frecuente en nuestra población, y se ha reportado en la literatura como desencadenante de asma alérgica, lo cual se puede corroborar por medio de pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata positivas y determinación de IgE total y específica en pacientes con síntomas de asma bronquial".

MATERIAL Y METODOS

Población objetivo. Se estudiaron los pacientes escolares entre 6 y 12 años de edad que acudieron durante enero a julio de 1992 a la Consulta Externa del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, con diagnóstico clínico de asma bronquial, y a los cuales se les efectuaron pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata incluyendo antígeno de cucaracha glicerinado, dilución 1:20 de unidades peso/volumen, de Laboratorios Hollister Stier.

Se tomó un grupo control de pacientes no asmáticos, sin patología alérgica, del Servicio de Consulta Externa, a los cuales se les realizó prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata con antígeno de cucaracha.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron a todos los niños de edad escolar, de ambos sexos que acudieron a la consulta externa del servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo de Enero a Julio de 1992, con el diagnóstico clínico de asma bronquial, a los cuales se les realizaron pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata con antígeno de cucaracha.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Presencia de enfermedad sistémica que impida la realización de pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata.
- Patología pulmonar de base, diagnosticada clínicamente.
- Ingestión de medicamentos (antihistamínicos) durante los 8 días previos a su presentación en la consulta externa del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, para la realización de pruebas cutáneas.

DISEÑO EXPERIMENTAL Y METODOLOGIA

La ejecución de las pruebas cutáneas de hipersensibilidad, se realizaron previa asepsia de la región dorsal, mediante la técnica de punción, colocando una gota del alérgeno a probar, a 5 cm de distancia entre cada uno, a una dilución de 1:20 de unidades peso/volumen. Se procedió a la introducción del alérgeno con una lanceta estéril sobre la epidermis, y control positivo con histamina a dilución de 1:1000 de unidades peso/volumen, y control negativo con solución de Evans. Se procedió a la lectura del resultado de la prueba cutánea después de 15 minutos de realizado, tomándose como positividad la pápula y eritema mayor que el control positivo de histamina, bajo el sistema de graduación de la prueba cutánea al alérgeno específico bajo el siguiente método:

- + eritema menor de 20 mm.
- ++ eritema mayor de 20 mm. con pápula menor de 3 mm.
- +++ pápula mayor de 3 mm. con eritema circundante.
- ++++ pápula con pseudópodos, y eritema circundante.

Posteriormente, a los pacientes con pruebas cutáneas positivas al antígeno de cucaracha, se les tomó muestra de 3 ml. de sangre, del pliegue antecubital, previa asepsia y antisepsia, para la determinación de niveles séricos de IgE total (por el método Enzignost IgE-micro, Laboratorios Behring), y específica para cucaracha por el método de ELISA (Kallestad Diagnostics), dando el resultado en forma de clases en una escala de 0-4, de acuerdo a la positividad del alérgeno en estudio.

Se centrifugó la sangre y se extrajo el coágulo, dejando el suero. El alérgeno de cucaracha se acopló a un soporte de fase sólida (discos de celulosa o bola de cephadex). Se añade el suero problema, y si hay IgE específica se une al alérgeno que cubre el disco o a la bola.

A continuación se añade globulina anti-IgE marcada enzimáticamente, y la cantidad de IgE alérgeno-específica se mide por el cambio colorimétrico inducido por la actividad de la enzima sobre un sustrato. Los cambios colorimétricos se comparan con los valores de un suero de referencia que tenga valores elevados y conocidos de IgE específica para el alérgeno, y se da el resultado en la escala mencionada. La existencia de dos o más se considera significativo.

A los pacientes que presentaron prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata positiva a antígeno de cucaracha, se les indicaron medidas preventivas y de control de su medio ambiente. En caso de presentar reacción intensa (+++ a ++++) en prueba cutánea y con correlación clínica directa, se indicó además manejo con inmunoterapia específica a antígeno de cucaracha, con el fin de desensibilizar al paciente.

UBICACION ESPACIO TEMPORAL.

Se estudiaron los pacientes comprendidos en el grupo de edad de 6 a 12 años, durante el periodo de enero a julio de 1992, en la consulta externa del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría.

DISEÑO OBSERVACIONAL

PROSPECTIVO

TRANSVERSAL

DESCRIPTIVO

CLINICO

ANALISIS ESTADISTICO DE LA INFORMACION.

La información recabada en el presente protocolo, se recolectó en formas diseñadas exprofeso. La captura de dicha información en cintas magnéticas, fue realizado por la Subdirección de Informática, D. I. F.

La parte operativa del análisis estadístico fue realizada en el Departamento de Metodología de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, S.S. para lo cual se utilizó el paquete de programas de computo denominados "Biomedical Computers Programs, D-Series (BMDP)", proporcionado por la Subdirección arriba citada.

Una breve descripción del análisis estadístico es la siguiente: Se planteó en primer lugar, la realización de estadísticas descriptivas, obtención de medidas de tendencia central y de dispersión, así como la representación gráfica de la información de las variables estudiadas. Se realizó también, análisis bivariado, a fin de estudiar la relación entre dos variables.

Respecto a la estadística inferencial, se planteó la realización de diversas técnicas estadísticas, en función de la escala de mención de las variables involucradas. Lo anterior con el fin de investigar la presencia de diferencias significativas en las asociaciones a investigar. El nivel de significación a utilizar fue de 0.05.

Una breve descripción del procedimiento a seguir es el siguiente: Se realizó una contrastación entre las variables iniciales del estudio para investigar la comparabilidad entre los grupos y conocer si es posible realizar el resto del estudio.

Posteriormente, se procedió a comprobar los resultados obtenidos entre dos grupos de cada una de las variables de interés primario. También se comparó la presencia de efectos colaterales entre los dos

grupos.

Para las contrastaciones de cada grupo, uno respecto al control en las categorizadas, se aplicará la prueba de Ji-Cuadrada. Si el tamaño de la muestra resultara muy pequeño y se tratase de tablas de dos por dos, se recurrió a la prueba exacta de Fisher. En aquellos casos en que la contrastación así lo ameritó, se recurrió a las pruebas no paramétricas. En las variables continuas se realizaron análisis de varianza en un criterio de clasificación (Prueba de F) de dos muestras. Un esquema semejante se utilizó en la contrastación final de los resultados obtenidos.

Para la comparación dentro de cada grupo del resultado obtenido al final del estudio con respecto al momento inicial, en el caso de variables categóricas se utilizará prueba de Mc Nemar para la contrastación de variables dicotómicas u otras pruebas no paramétricas dependiendo de la escala de medición de la variable respuesta. En el caso de variables continuas, se utilizó prueba de t para datos apareados.

RESUMEN

Se estudiaron 448 pacientes escolares de ambos sexos que acudieron al servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, durante enero a julio de 1992. 327 fueron del sexo masculino y 121 del femenino. Se les realizaron pruebas cutáneas por el método de punción incluyendo antígeno de cucaracha glicerinado, dilución 1:20 de unidades peso/volumen (Laboratorios Hollister Stier) para evaluar la frecuencia del alérgeno de la cucaracha como agente productor de síntomas respiratorios. La incidencia de pruebas cutáneas positivas para antígeno de cucaracha fue de 33 pacientes (9%), 24 de sexo masculino (73%) y 9 femenino (27%). 7 (21%) tuvieron respuesta de (+ a ++), 14 (42%) de (+++) y 12 (36%) de (+++). Se tomó un grupo control de 20 escolares sin patología respiratoria a los cuales se les realizó prueba cutánea por punción con antígeno de cucaracha sin que alguno mostrara positividad a la prueba. 23 pacientes (70%) tuvieron elevación del nivel sérico de IgE total ($P=0.04864$), 4.2 veces del valor normal para esta edad. De los pacientes que presentaron respuesta cutánea (+++ a ++++), 20 (77%) tuvieron elevación significativa de IgE sérica total ($P=0.01956$) y 19 (83%) elevación de la IgE sérica específica. De los 7 pacientes con respuesta cutánea (+ a ++), 3 tuvieron elevación de IgE total y uno de IgE específica. De los 23 pacientes con elevación de IgE total, 20 (83%) tuvieron elevación de IgE específica y en 3 (15%) resultó normal.

La intensidad de los síntomas fue leve en 8 pacientes (24%), moderada en 23 (70%) y grave en 2 (6%), con presentación perenne. 26 pacientes fueron de nivel socioeconómico bajo (79%) y 7 de nivel medio (21%).

De los 33 pacientes, 6 (18%) tuvieron pruebas cutáneas positivas a polenes, 23 (70%) a acaros de polvo y ninguna positiva para hongos. Se observó una correlación importante de pruebas cutáneas entre antígenos de cucaracha y acaros de polvo casero. Además se observó una correlación significativa entre la respuesta de pruebas cutáneas positivas a antígeno de cucaracha y la determinación de niveles séricos elevados de IgE total y específica.

RESULTADOS

La incidencia de pruebas cutáneas positivas a antígeno de cucaracha se encontró únicamente en 33 pacientes (9%) del total. Todos los pacientes del grupo control fueron negativos.

De los 33 pacientes, 7 (21%) tuvieron respuesta cutánea de (+ a ++), 14 (42%) de (+++) y 12 (36%) de (+++). 23 pacientes (70%) tuvieron elevación del nivel sérico de IgE total ($P=0.04864$), 4.2 veces del valor considerado normal para esta edad.

20 pacientes presentaron asma y rinitis alérgica (61%), 8 pacientes asma (24%), 3 rinitis (9%), 1 rinitis y urticaria (3%) y otro rinitis y conjuntivitis (3%). La intensidad de los síntomas fue leve en 8 pacientes (24%), moderada en 23 (70%) y grave en 2 pacientes (6%), con presentación perenne, predominando en 26 pacientes el nivel socioeconómico bajo (79%) y 7 de nivel medio (21%). La media de edad fue de 9.2 años.

El lugar de procedencia que dominó correspondió a la Ciudad de México con 19 pacientes (58%), posteriormente al Estado de México con 6 pacientes (18%) y en tercer lugar el estado de Guerrero con 3 pacientes (9%). Niños provenientes de otros estados fueron Morelos, Michoacán y Chiapas.

De los 26 pacientes (79%) que presentaron una respuesta de (+++ y ++++) en las pruebas cutáneas, 20 (77%) presentaron una elevación significativa de IgE sérica total, con un valor de $P=0.01956$, y 19 (83%) tuvieron elevación de IgE sérica específica. De los 7 pacientes con pruebas cutáneas positivas (+ a ++), 3 presentaron elevación de IgE sérica total, y uno presentó elevación de IgE específica. Del total de 23 pacientes con elevación de IgE total, 20 pacientes tuvieron elevación de IgE específica, resultando normal solo en 3 pacientes

(15%).

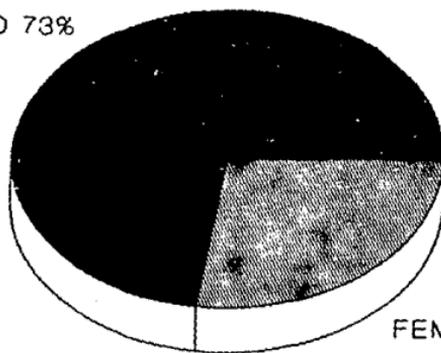
Se observó una correlación importante de pruebas cutáneas entre antígenos de cucaracha y la determinación de niveles séricos elevados de IgE específica.

No se encontró relación entre la edad de los pacientes y la respuesta cutánea al antígeno de cucaracha, ya que los 17 pacientes con edad entre 6 a 10 años (65%) tuvieron positividad de (+++ a ++++), lo cual también se observó en el grupo de 9 pacientes en edad de 11 a 13 años (81%), además, se observó una relación similar en cuanto a la respuesta de pruebas cutáneas acaros de polvo entre estos pacientes.

De los 33 pacientes, 6 (18%) tuvieron pruebas cutáneas positivas a polenes, 23 (70%) para acaros de polvo y ninguno positivo para hongos.

**PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA
DISTRIBUCION POR SEXO**

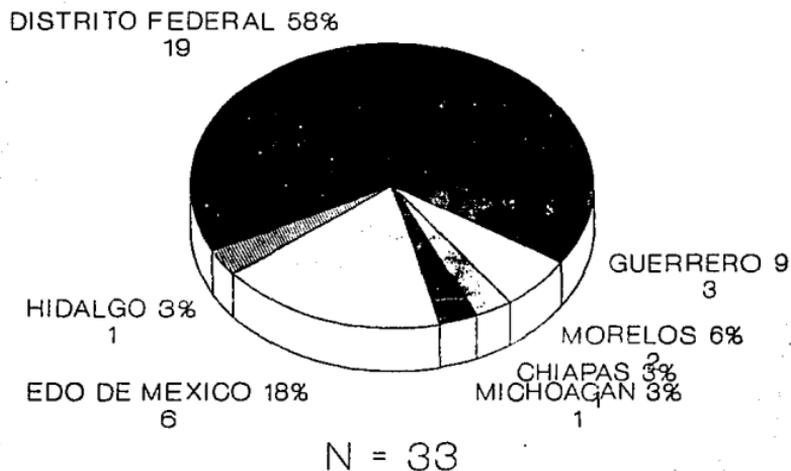
MASCULINO 73%
24



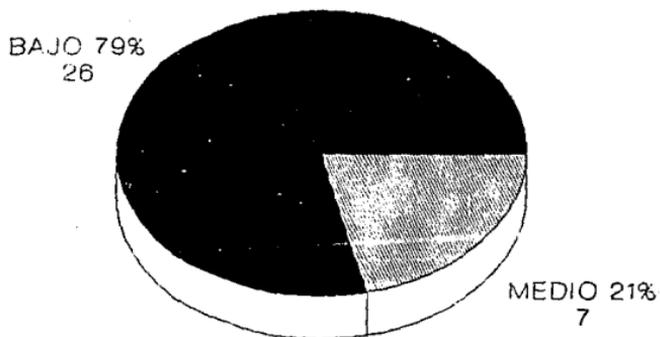
FEMENINO 27%
9

N = 33

PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA PROCEDENCIA



PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA NIVEL SOCIOECONOMICO

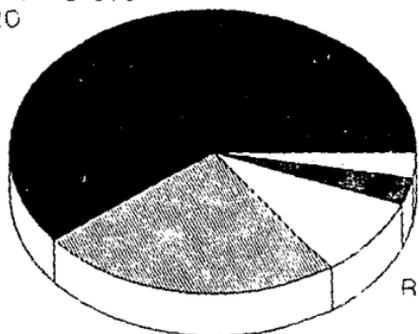


N = 33

INP 1994.

PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA DIAGNOSTICOS CLINICOS

ASMA + RINITIS 61%
20



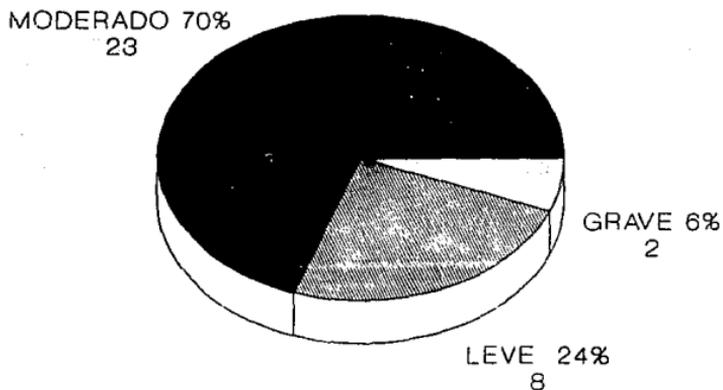
RIN - CRT 3
RIN - CON 1

RINITIS 9%
3

ASMA 24%
8

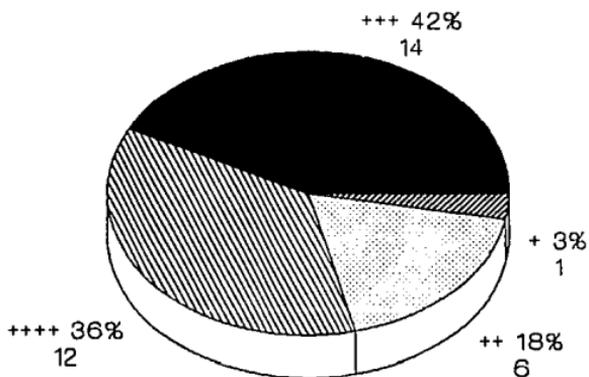
N = 33

PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA SEVERIDAD DEL CUADRO CLINICO



N = 33

PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA INTENSIDAD DE RESPUESTA CUTANEA



N = 33

PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA

CORELACION ENTRE PRUEBAS CUTANEAS A ANTIGENO DE CUCARACHA

E IgE TOTAL Y ESPECIFICA

RESPUESTA	PACIENTES	IgE TOTAL ELEVADA	IgE ESPECIFICA ELEVADA
+ a ++	7	3 (NS)	1 (NS)
+++ a ++++	26	20 (0.04864)	19 (0.01956)

DISCUSION

En varios estudios previos, se han encontrado diferencias significativas entre la respuesta clínica de los pacientes y la positividad en pruebas cutáneas al antígeno de cucaracha, así como también diferencias importantes entre el porcentaje de elevación sérica de la IgE total e IgE específica (6, 7, 10, 15, 16).

Se ha observado que los niños atópicos pueden presentar pruebas cutáneas positivas para otros alérgenos (1, 2, 9, 17). En nuestro estudio observamos pacientes con pruebas cutáneas positivas a polenes y a ácaros de polvo, de los cuales la mayoría tuvieron elevación significativa de niveles séricos de IgE total.

De acuerdo con estudios previos realizados en el Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, la frecuencia de pruebas cutáneas positivas a polenes es del 60%, de 80% para los ácaros del polvo y 20% para hongos. No se observó correlación de acuerdo a nuestro estudio respecto a polenes, sin embargo si observamos correlación con respecto a los ácaros de polvo.

Estudios realizados en Estados Unidos (11, 13, 15), demostraron una correlación entre asma y antígeno de cucaracha como agente desencadenante en más del 50% de pacientes con niveles séricos elevados de IgE total y específica. Otros estudios, sin embargo, no apoyan al antígeno de cucaracha como agente único.

CONCLUSIONES

Existe correlación importante entre la respuesta cutánea positiva a antígeno de cucaracha y la determinación de IgE sérica total, así como determinación de IgE sérica específica.

Es necesario realizar más estudios para buscar otros tipos de correlación entre la frecuencia de respuesta aumentada a antígenos de cucaracha y otros alérgenos, así como determinar la frecuencia de este alérgeno entre la población asmática pediátrica.

BIBLIOGRAFIA

1. **Muñoz L.** Alergia respiratoria. Ed. Doyma. 1989:183-204.
2. **Muñoz L.** Alergia respiratoria. Ed. Doyma. 1989:17-20.
3. **Oski FA.** Principles and practice of pediatrics. Second Edition
Ed Lippincott Philadelphia 1990:201-07.
4. **Oski FA.** Principles and practice of pediatrics. Second Edition
Ed Lippincott Philadelphia 1990:195-201.
5. **Pollart S, Chapman M, Fioco G, Rose G, Platts-Mills T.**
Epidemiology of acute asthma: IgE antibodies to common inhalant
allergens as a risk factor for emergencies room visits. *J
Allergy Clin Immunol.* 1989;83(5):875-82.
6. **Stankus R, Horner E, Lehrer S.** Identification an characterization
of important cockroach allergens. *J Allergy Clin Immunol.*
1990;86(5):781-87.
7. **Zwick H, Popp W, Sehr K, Rausher H, Eanke T.** Allergic structures
in cockroach hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.*
1991;87(3):626-30.
8. **Sapata J, Valdivieso R, Armentia A, Sabiza J, Hinojosa M, Losada
E.** Asthma to cockroach. *Allergol Immunopathol.* 1988;16(1):61-65.
9. **Lan JL, Lee DT, Wu Ch, Chang CP, Yeh CL.** Cockroach
Hypersensitivity: preliminari study of allergy cockroach asthma
in Taiwan. *J Allergy Clin Immunol* 1988;2(5):736-41.
10. **Kang B, Sulit N.** A comparative study of prevalence of skin
hypersensitivity to cockroach and house dust antigens. *Ann
Allergy.* 1978;41:333-36.
11. **Kang B, Vellody O, Homburger H, Yunginger J.** Cockroach cause of
allergy asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1979;63(2):80-86.

12. Pola J, Valdivieso R, Zapata C, Moneo I, Duce F, Larrad L, Losada E. Cockroach hypersensitivity in asthmatic patients. *Allergol Immunopathol.* 1988;16(2):105-07.
13. Valdivieso R, Zapata C, Quirces S, Hinojosa M, Losada E. Specific bronchial challenge in cockroach asthma. *Allergol Immunopathol.* 1988;16(3):171-73.
14. Busquet J. In vivo methods for study of allergy: Skin test, techniques and interpretation. *Allergy: Principles and practice.* 3rd. ed. Mosby Co. St. Louis. 1988;19:419-89.
15. Menon P, Menon V, Hilman B, Stankus R, Lehrer S. Skin test reactivity to whole body and fecal extracts of american (*Periplaneta americana*) and german (*Blattella germanica*) cockroach in atopic asthmatic. *Ann Allergy.* 1991;67:573-57.
16. Neelan T, Shanta BM, Goutam KS, Arunava M, Amiya KH. Role of cockroaches in allergy to house dust in Calcutta, India. *Ann Allergy.* 1990;64(2):155-57.
17. Kang BC, Chang JL, Johnson J. Characterization and partial purification antigen in relation to housedust and housedut mite (*D. f.*) antigens. *Ann Allergy.* 1989;63(9)207-12.
18. Kang BC, Johnson J, Morgan C, Chang JL. The role of Immunotherapy in Cockroach asthma. *J Asthma.* 1988;25(4):205-18.