

11220
7
2-13

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

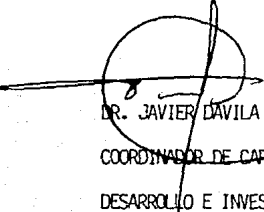
I.S.S.S.T.E.
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

100 CASOS DE ALERGIA RESPIRATORIA TRATADOS CON INMUNOTERAPIA ESPECIFICA
EN EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

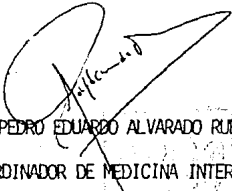
I.S.S.S.T.E.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD
DE INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA

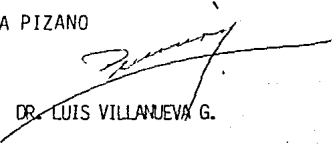
PRESENTA: DR. DAVID ALBERTO OSSA PIZANO



DR. JAVIER DAVILA TORRES
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. PEDRO EDUARDO ALVARADO RUBIO
COORDINADOR DE MEDICINA INTERNA



DR. LUIS VILLANUEVA G.
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD

5 NOV. 1991

FALLA DE ORIGEN

Subdirección General Médica
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación
Departamento de Investigación

México D.F., Octubre de 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

100 CASOS DE ALERGIA RESPIRATORIA
TRATADOS CON INMUNOTERAPIA EN
EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

AUTOR: DR. DAVID ALBERTO OSSA PIZANO

CALLE 49 N° 77-15

MEDELLIN, COLOMBIA

ASESOR: DR. MODESTO OREA SOLANO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INMUNOLOGIA

CLINICA Y ALERGIA

DR. MARIO JAUREGUI CHIU

VOCAL TITULAR DE INVESTIGACION

DE MEDICINA INTERNA

DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA

JEFE DE INVESTIGACION



C O N T E N I D O

- I. RESUMEN
- II. INTRODUCCION
- III. MATERIAL Y METODOS
- IV. RESULTADOS
- V. DISCUSION
- VI. GRAFICAS Y CUADROS
- VII. BIBLIOGRAFIA

R E S U M E N

Se analizaron 100 expedientes de pacientes con enfermedad respiratoria alérgica tratados con inmunoterapia en un hospital de tercer nivel del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, ISSSTE.

La asociación de rinitis alérgica y asma bronquial se encontró en 59% de los pacientes, solamente 2 de los pacientes estudiados tuvieron diagnóstico único de asma y 39% de rinitis alérgica.

La mayor incidencia se encontró en niños y adolescentes, con predominio del sexo femenino, 56% contra 44% en masculinos.

En el 52% de los casos hubo asociación con otros padecimientos alérgicos.

El ácaro del polvo casero fue el alérgeno que más dio positividad en las pruebas cutáneas.

El tiempo de inmunoterapia fue muy variable y la respuesta a la misma se consideró buena en el 56% de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: ALERGIA. RESPIRATORIA. INMUNOTERAPIA.

S U M M A R Y

We analyzed 100 clinical records from patients with respiratory allergic disease treated with specific immunotherapy from a third level hospital at the "Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado" ISSSTE.

The association of allergic rhinitis and asthma was found in 59% of the patients, 2% had only asthma and 39% allergic rhinitis.

The highest incidence was found in youngsters, females represented 56% and males 44%.

Relation with other allergic condition was found in 52%.

Skin test to house dust mite was positive for most patient.

Immunotherapy with extrats of specific aeroallergens was effective for 56% of the patients.

KEY WODS: ALLERGY. RESPIRATORY. IMMUNOTHERAPY.

I N T R O D U C C I O N

En las enfermedades atópicas del hombre, tales como la rinitis alérgica y el asma bronquial los alérgenos que intervienen con mayor frecuencia son los que actúan por vía inhalatoria. Dichos antígenos se impactan en la mucosa respiratoria y por lo común derivan de fuentes orgánicas - naturales tales como polvo doméstico, pólenes, esporas de hongos y las emanaciones de insectos y otros animales.

El diagnóstico de rinitis alérgica y asma bronquial debe hacerse con base en una historia clínica completa, exámenes de laboratorio y pruebas cutáneas. (2).

Las pruebas cutáneas, cuidadosamente realizadas con antígenos potentes y sustancias de control positivas y negativas, siguen siendo los procedimientos más reveladores para el diagnóstico de los factores alérgicos específicos asociados con la rinitis alérgica y el asma.

Las pruebas de laboratorio como la determinación de niveles totales de IgE, eosinófilos en moco nasal, recuento de eosinófilos en sangre periférica, son de valor limitado.

En relación al tratamiento de las alergias respiratorias hay que considerar tres técnicas terapéuticas: 1) evitar en lo posible los alérgenos causales, 2) emplear fármacos adecuados y 3) realizar inmunoterapia. (1, 2,9).

En el presente estudio analizaremos algunos aspectos de las alergias respiratorias, determinaremos los alérgenos más frecuentes en este grupo y se verificará la respuesta al tratamiento con inmunoterapia con el esquema utilizado en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica en -

nuestro hospital.

Inmunoterapia es el término utilizado para describir un proceso prolongado de inyecciones repetidas con extractos de polen u otros alérgenos que se administran a pacientes afectados de rinitis o asma de etiología alérgica demostrable, con el fin de disminuir los síntomas de estos padecimientos. También se ha denominado terapéutica de desensibilización. En la mayoría de exposiciones acerca del tratamiento de enfermedad alérgica de vías respiratorias, además de evitar el alérgeno y el tratamiento sintomático, se recomienda esta terapéutica (2).

Para que la inmunoterapia sea exitosa para un alérgeno específico, se requieren varias condiciones. Primero, el paciente debe presentar síntomas de rinitis alérgica y/o asma después de la exposición natural al alérgeno, el paciente debe tener pruebas cutáneas u otras evidencias serológicas del anticuerpo IgE para el alérgeno específico y por último, debe recibir una serie de dosis apropiadas de un extracto del alérgeno de potencia definida.

La repetida y prolongada administración parenteral de un extracto de alérgeno específico a un sujeto alérgico, le produce, con el tiempo, una pérdida o disminución de su hipersensibilidad. (1,2).

La inmunoterapia en sujetos alérgicos polínicos, se introdujo por Noon y Freeman por los años 1911. Estos trabajos fueron realizados fundamentándose en lo que se venía haciendo en la vacunoterapia contra la difteria y el tétanos, administraron extractos alérgenos polínicos a sujetos con rinitis, esperando provocar en ellos un estado de desensibilización que les permitiese soportar las próximas agresiones de pólenes por vía respiratoria.

Dentro de los aeroalergenos están incluidos los pólenes, hongos, polvo y productos derivados de animales como pelo, saliva, excremento, orina y otros productos. Un aeroalergeno específico debe ser sensibilizante y existir en cantidad suficiente en el ambiente para producir síntomas en un individuo sensible. (2,6).

Las soluciones alérgicas usadas en la inmunoterapia se preparan suspendiendo materiales que provocan síntomas por vía respiratoria en amortiguadores acuosos y extrayendo todos los componentes hidrosolubles. En esta sustancia química compleja se ha comprobado que sólo un número pequeño de proteínas son causa de la producción de los síntomas. (4,6). Los ácaros del polvo casero de la especie Dermatofagoides están dentro de los alérgenos más frecuentes en todo el mundo y se ha demostrado su relación con el asma, sobre todo en niños.

Se han desarrollado alérgenos tratados debidamente con aldehído-glutárico o urea, de tal manera que pierden su capacidad de producir reacciones alérgicas, pero conservan su potencia inmunológica y clínica. (4, 5).

La eficacia clínica de la inmunoterapia depende en principio de la dosis: Hay que administrar ciertas dosis mínimas de extractos de alérgenos para lograr un control sintomático real.

No suelen observarse mejorías importantes antes de 6 meses de tratamiento. No se sabe por qué motivo se necesita un período tan prolongado pero en parte, refleja el tiempo necesario para aumentar la dosis inyectada desde la muy pequeña que puede tolerarse inicialmente hasta las 10,000 veces mayor que produce efectos inmunoterápicos y clínicos. Al mismo tiempo, ensayos con nuevos preparados de antígeno modificado, para los -

cuales la dosis puede aumentar con mucha más rapidez todavía requieren de varios meses para lograr efectos importantes. El beneficio clínico, aumenta durante varios años después de logradas las dosis máximas de - antígenos. Aunque el motivo del efecto tardío de la inmunoterapia no es está claro, es importante advertir que los tratamientos deben ser prolon gados para que el paciente tenga esperanzas realistas. (9).

La selección de los antígenos que deben ser empleados en la inmunote rapia debe estar basada en la historia clínica, pruebas cutáneas y en al gunos casos en el uso del RAST cuando los otros resultados no sean con cluyentes. El alergólogo debe escoger aquellos antígenos que provoquen una reacción cutánea intensa, según lo establecido por el método de - Prick, ya que estos pacientes son los que mejor responden clínicamente. Además se deben usar sólo aquellos antígenos con positividad en las pru ebas cutáneas que estén causando síntomas, esto debido a que hay casos en que el uso de inmunoterapia con antígenos que previamente no causa ron reacción, resultó en sensibilización de los pacientes. (11).

En pacientes que reciben inmunoterapia por primera vez, la duración re comendada de tratamiento es de 3 a 5 años. Los pacientes con asma pueden requerir mayor tiempo de terapia.

Para aquellos pacientes que han experimentado mejoría clínica durante la terapia pero que se vuelven sintomáticos después de haberla suspen dido, debe iniciarse un segundo periodo de tratamiento. En estos indi viduos, una vez se ha reinstaurado la inmunoterapia y se han alcanzado niveles de mantenimiento con inyecciones mensuales, la terapia debe ser continuada hasta que el paciente haya estado asintomático por lo menos

un año antes de volverla a suspender.

En contraste se recomienda suspender la inmunoterapia en pacientes que no se hayan beneficiado clínicamente después de 2 o 3 años de inmunoterapia ininterrumpida. Si el paciente no ha respondido en este tiempo, es poco probable que lo haga si se continúa con la inmunoterapia. (9,10)

Un gran número de pruebas clínicas controladas se han realizado con una gran variedad de alérgenos en pacientes con rinitis estacional y/o asma. Aunque ha habido problemas con la identificación con los efectos de la inmunoterapia convencional, la mayoría de los estudios han demostrado un 60 y un 90% de pacientes con algún grado de respuesta a esta forma de terapia. Los investigadores han encontrado grandes dificultades para determinar la eficacia de esta forma de tratamiento para enfermedades que son de naturaleza crónica, que además tienen variaciones considerables de tipo climático, geográfico, individual, etc. La mayoría de los estudios controlados han registrado tanto la duración como la severidad de los síntomas, generalmente en base a datos suministrados por los pacientes. (13,15).

Para muchos pacientes la mejoría sintomática es parcial y la inmunoterapia solo disminuye la gravedad de los síntomas, sin suprimirlos totalmente. Además, una proporción importante de pacientes con alergia, quizá 25%, no mejora por muy poderoso que sea el antígeno o prolongada la terapéutica. Los motivos de que algunos pacientes no respondan no están claros, pero es importante tenerlo en cuenta cuando se considera la inmunoterapia junto con los pacientes. (8,9,10).

En ensayos clínicos suele advertirse incidencia elevada de reacciones

anafilacticas sistemicas, que van desde el valor bajo del 7% hasta 89% de los pacientes. Estas crisis suelen ser ligeras y no ponen en peligro la vida, pero generalmente requieren terapeutica de adrenalina.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron 100 expedientes del archivo clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, de pacientes que fueron atendidos en la consulta externa del servicio de Inmunología Clínica y Alergia durante el periodo comprendido entre el mes de enero de 1990 y junio de 1991, seleccionados en forma secuencial y que llenaron los siguientes requisitos de inclusión: contar con una historia clínica completa y exámenes de laboratorio al momento del estudio, pruebas cutáneas de sensibilidad a alérgenos positivas y que estén recibiendo tratamiento con inmunoterapia específica según el esquema usado en nuestro servicio en el cual se utilizan los alérgenos a diluciones 100, 1000 y 10,000 veces mayor con relación a las usadas para realizar las pruebas cutáneas y de acuerdo al grado de reacción de las mismas, ++, +++ y +++, respectivamente según la lectura convencional.

Se analizó la edad de los pacientes, diagnósticos, sexo, tiempo de tratamiento, respuesta y efectos secundarios a la inmunoterapia.

Se investigó la asociación con otros padecimientos alérgicos y otros tratamientos administrados concomitantemente con la inmunoterapia.

RESULTADOS :

Se encontró como único diagnóstico rinitis alérgica en 39 de los pacientes, sólo 2 pacientes con diagnóstico de asma y la asociación rinitis alérgica y asma bronquial en 59 pacientes (cuadro I).

Con relación a la edad se encontró mayor incidencia entre los 11 y los 20 años correspondiendo al 28% de los pacientes, seguido del grupo de 0 a 10 años con 26%, incidencias más bajas se encontraron en los demás - grupos de edad. (Fig. 1).

El sexo femenino predominó con un 56% de los casos. (Fig. 2). 57% de - los pacientes iniciaron su padecimiento antes de los 10 años de edad, - 13% entre los 11 y los 20 años, 18% entre los 21 y los 30 años, 9% en - tre 31 y 40 años y solo un 3% en el grupo de más de 40 años. (Fig. 3).

Se encontró antecedentes familiares de atopía en 55 pacientes y asociación con otros padecimientos alérgicos en 52 pacientes, siendo los más-frecuentes alergia a medicamentos y dermatitis atopica, otros padecimi-entos y la frecuencia encontrada se describen en el cuadro II.

Con relación a los datos de laboratorio, unicamente se reportaron niveles de IgE sérica en 52 pacientes, encontrandose cifras elevadas en 42 pacientes. (cuadro III).

El recuento de eosinofilos en moco nasal se reportó mayor del 10% en 45 pacientes, en 47 pacientes fue menor del 10%. No se reportó el resultado en 8 pacientes.

En lo que respecta a las pruebas cutáneas, se presentó mayor reactivi - dad al ácaro del polvo casero (67 pacientes), los polenes y el polvo ca sero en 58 y 44 pacientes respectivamente, solamente 11 pacientes tuvie

ron pruebas cutáneas positivas a hongos. Las pruebas cutáneas se realizaron por el método de Prick. (cuadro IV).

El tiempo entre el inicio de la enfermedad y el inicio de la inmunoterapia fué de más de 3 años en el 49% de los casos, de 6 meses a un año en 15% al igual que de 1 a 2 años, 14% entre 1 y 6 meses y 7% de 2 a 3 años.

El tiempo de inmunoterapia fue muy variable, encontrándose pacientes hasta con 7 años de tratamiento. 27 pacientes tienen entre 1 y 2 años de tratamiento con inmunoterapia. En el cuadro V se describe el tiempo de tratamiento y el número de pacientes por período..

La respuesta al tratamiento se consideró buena en 56% de los pacientes, regular en 35% y mala en el 9% de los pacientes, estos datos, tomando en cuenta solamente los datos clínicos suministrados por los pacientes durante las consultas, sin considerar exámenes de laboratorio. (cuadro VI).

Se consideró una respuesta buena cuando hubo remisión total de los síntomas, regular aquellos que presentaron mejoría de sus síntomas por algún tiempo pero que ocasionalmente experimentaron síntomas leves o moderados, fácilmente controlables con medicación y mala aquellos que no tuvieron ninguna respuesta al tratamiento.

Las reacciones adversas atribuibles a la inmunoterapia se presentaron en 15 pacientes, siendo roncha y prurito las más frecuentes, solo un paciente manifestó efectos adversos sistémicos.

88% de los pacientes recibieron antihistamínicos, 54% broncodilatadores 41% profilácticos (Ketotifeno o cromoglicato desódico), pseudoefedrina

el 9% y ninguno de los pacientes estudiados recibió corticosteroides.

DISCUSION :

Las enfermedades alérgicas son un problema frecuente en nuestro medio. En este trabajo se revisan aspectos importantes de las alergias respiratorias en pacientes que han recibido inmunoterapia como parte del tratamiento.

Analizando los resultados descritos, observamos la asociación de rinitis alérgica y asma bronquial en la mayoría de los pacientes, habiéndose encontrado que sólo 2 pacientes de los 100 estudiados tienen asma como diagnóstico único. Varios estudios han reportado esta asociación en niños hasta en un 90% de los casos (9). Cerca del 70% de los pacientes estudiados se encuentran por debajo de los 30 años de edad coincidiendo con la literatura reportada en la que se considera baja la frecuencia de estados inflamatorios mediados por IgE después de los 35 años de edad. (12). La historia clínica es pilar fundamental en el diagnóstico de padecimientos alérgicos de vías respiratorias, dándose gran importancia a los antecedentes de atopia familiar, en este estudio se encontraron estos antecedentes en el 55% de los casos. (2,7,9).

Además de la importante relación entre asma y rinitis hay que considerar la frecuente asociación con otros padecimientos alérgicos, condición que se ve favorecida por el estado atópico de estos pacientes, observándose en nuestro estudio en 52 pacientes, siendo la alergia a medicamentos y la dermatitis atópica los padecimientos más frecuentes.

Por lo general los pacientes acudieron a la consulta de alergia después de 1 o 2 años de haber iniciado sus molestias. Respecto a los niños lo anterior podría deberse a que inicialmente los cuadros respiratorios -

son atendidos por el pediatra y cuando se hacen crónicos o no responden al manejo habitual, se piensa en una probable causa alérgica. Los adultos suelen acostumbrarse a sus molestias respiratorias y no le dan la importancia debida hasta que se vuelven incapacitantes y son referidos al alergólogo por otros especialistas, principalmente los otorrinolaringólogos. (2,9).

El principal objetivo de este estudio fué valorar los aspectos más importantes de la inmunoterapia con el esquema utilizado en nuestro servicio. En este sentido se encontró que 64 de los 100 pacientes estudiados llevaban entre los 6 meses y 3 años de inmunoterapia. No suelen encontrarse mejorias importantes antes de 6 meses de tratamiento, el tiempo recomendado de inmunoterapia es de 3 a 5 años. El tiempo máximo de inmunoterapia fue de 7 años. (6,7).

La remisión completa de los síntomas se observó en 56 pacientes; en muchos pacientes la mejoría sintomática fue parcial y la inmunoterapia solo disminuyó la gravedad de los síntomas sin suprimirlos completamente, (35 pacientes), solo 9 pacientes no presentaron ninguna mejoría, contrastando con lo reportado en algunos estudios en donde se considera fallida la inmunoterapia hasta en un 25% de los casos. (8,9,10,13,14,15).

Las reacciones adversas atribuibles a la inmunoterapia se han reportado con rangos desde el 7% hasta el 89% de los pacientes con este tratamiento, en este estudio, solo 15 pacientes presentaron reacciones adversas, con afección sistémica en solo un paciente de los 100 estudiados, la inconsistencia en estos datos de debe probablemente a la inadecuada estandarización de los alérgenos usados para el tratamiento. (7,8).

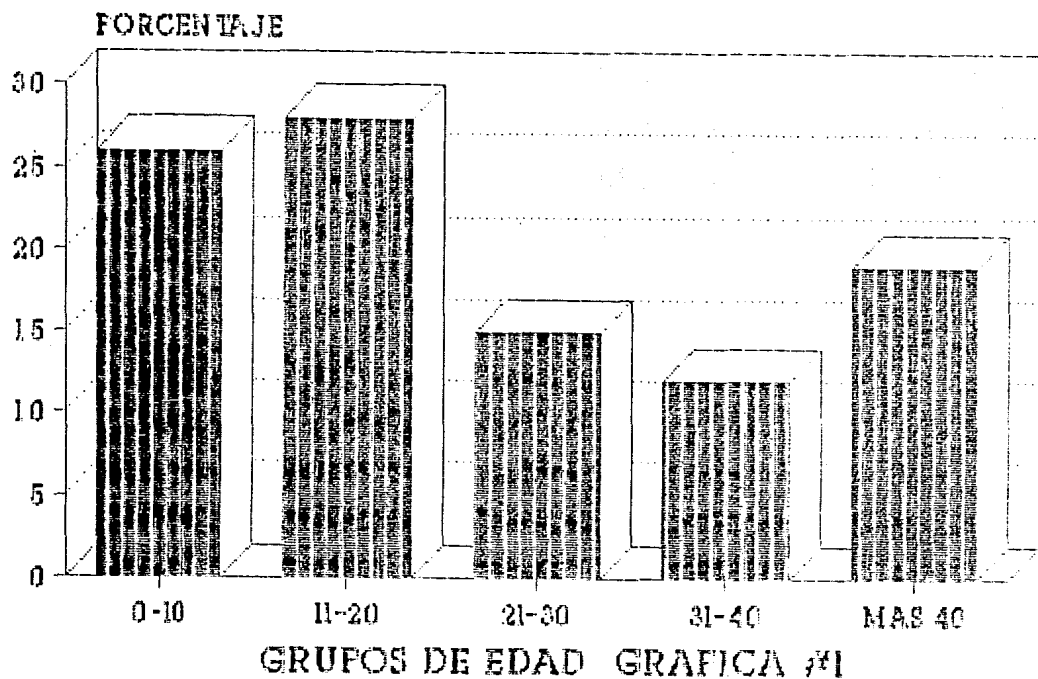
En todos los pacientes se utilizaron otros medicamentos siendo los anti histaminicos y los broncodilatadores beta adrenergicos los más usados , en ninguno se uso corticosteroides.

Del presente estudio se puede concluir que las enfermedades alérgicas - respiratorias se presentan principalmente en las primeras dos décadas de la vida. En un alto porcentaje hay asociación entre asma y rinitis alérgica. La historia clínica sigue siendo de gran valor para el diagnóstico ya que las pruebas de laboratorio son inconsistentes. Las pruebas cutáneas siguen siendo la forma más fidedigna de corroborar el diagnóstico y establecer los alergenos implicados en el problema. En un alto porcentaje de nuestros pacientes no se reportan exámenes de laboratorio completos lo cual dificulta la valoración integral de los casos.

Con el esquema que se sigue en nuestro servicio podemos esperar una respuesta adecuada al tratamiento con inmunoterapia en la mayoría de nuestros pacientes, las reacciones adversas sistémicas son raras.

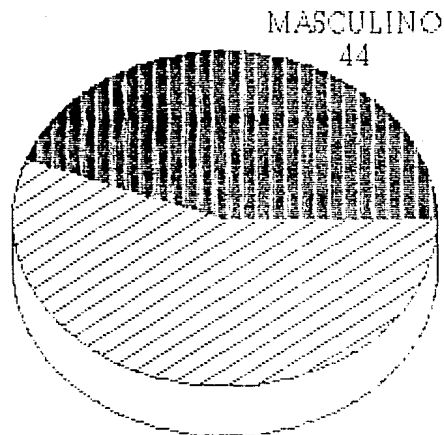
Se requiere además completar el tratamiento con medicamentos como anti histaminicos y broncodilatadores que son de gran ayuda en el control de los síntomas.

FRECUENCIA DE ALERGIA RESPIRATORIA POR GRUPOS DE EDAD



FUENTE ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM 90-91

DISTRIBUCION POR SEXO



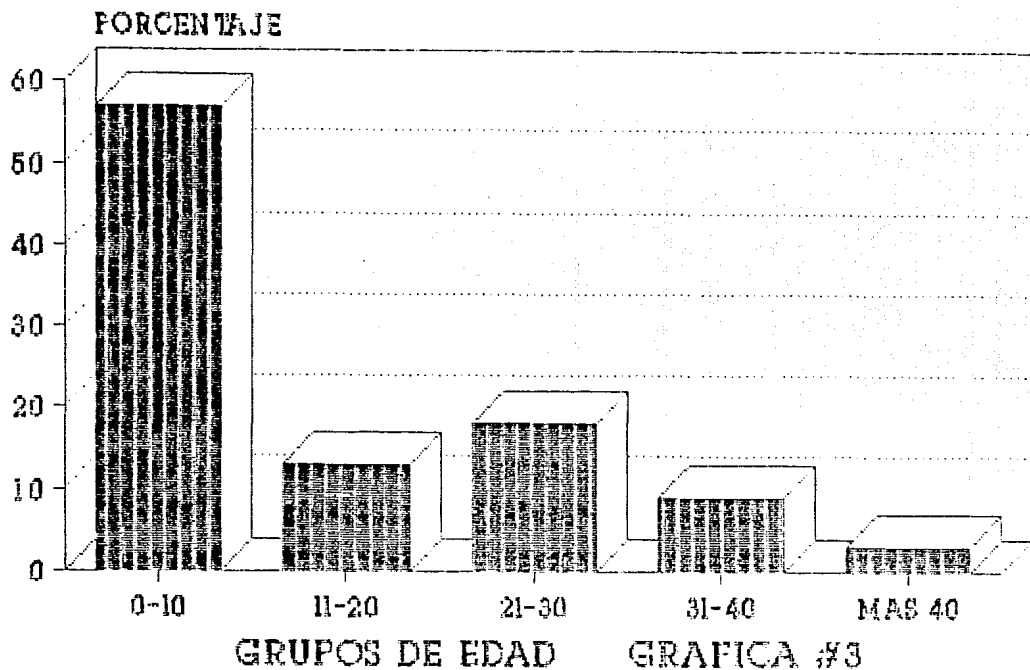
FEMENINO
56

GRAFICA #2

FUENTE ARCHIVO CLINICO DEL HELALM 90-91

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

EDAD DE INICIO DEL PADECIMIENTO



FUENTE ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM 90-91

CUADRO 1

DIAGNOSTICOS MAS FRECUENTES

PADECIMIENTO	NUMERO DE PACIENTES
RINITIS ALERGICA	39
ASMA BRONQUIAL	2
RINITIS ALERGICA Y ASMA	59

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REG.

LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

I.S.S.S.T.E

ANOS: 1990 A 1991

CUADRO 2

ASOCIACION CON OTROS PADECIMIENTOS ALERGICOS

PADECIMIENTO	# DE PACIENTE
ALERGIA A MEDICAMENTOS	14
DERMATITIS ATOPICA	13
CONJUNTIUITIS ALERGICA	7
ALERGIA CUTANEA POR CONT.	2
URTICARIA Y ANGIODEMA	1
POLIPOSIS NASAL	1
ALERGIA A ALIMENTOS	1
SIN ASOCIACION	48

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REG.

LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

I.S.S.S.T.E

ANOS: 1990 A 1991

CUADRO 3

DETERMINACION DE IGE SERICA

NIVELES DE IGE	NUMERO DE PACIENTES
NORMALES	10
AUMENTADOS	42
NO REPORTADOS	48

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REG.

LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

I.S.S.S.T.E

ANOS: 1990 A 1991

CUADRO 4

POSITIVIDAD A PRUEBAS CUTANEAS

ANTIGENO	NUMERO DE PACIENTES
POLVO CASERO	44
ACARO	67
POLENES	58
HONGOS	11

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REG.
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

ANOS: 1990 A 1991

CUADRO 5

TIEMPO DE ADMINISTRACION DE LA INMUNOTERAPIA

TIEMPO ADMINISTRADO	# DE PACIENTE
ENTE 1 Y 6 MESES	2
ENTRE 6 MESES Y 1 AÑO	25
ENTRE 1 Y 2 AÑOS	27
ENTE 2 Y 3 AÑOS	12
ENTRE 3 Y 4 AÑOS	8
MAS DE 4 AÑOS	26

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REG.

LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

I.S.S.S.T.E

AÑOS: 1990 A 1991

CUADRO 6

RESPUESTA A LA INMUNOTERAPIA

TIPO DE RESPUESTA	NUMERO DE PACIENTES
BUENA	56
REGULAR	35
MALA	9

FUENTE: ARCHIVO HOSPITAL REG.
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

ANOS: 1990 A 1991

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Mallin HJ: Immunotherapy (Position Paper). Allergy Supplement. 1988; 43 (6): 1-33.
- 2.- Van Metre TE, Adkinson Nf, immunotherapy for aeroallergen disease. In Middleton E Jr, Reed CE: Allergy Principles and Practice. 1988; 1327-1343.
- 3.- Hejjaeoui A, Dhivert H, Michel FB, Bousquet J: Immonotherapy with a standarized Dermatophagoides pteronyssius extract. J Allergy Clin Immunol. 1990; 85 (2): 473-478.
- 4.- Manfred H, Hejjaoui A, Horts V, Michael FB, Bousquet J: Dodle blind placebo-controlled rush immunotherapy with a standarized alternaria extract. J Allergy Clin. Immunol. 1990; 85 (2): 460-470.
5. Lilja G, Sundin B, Graff-Lonneving V, Hedlin G, Heilborn H: Immuno-therapy with cat and dog extracts. J Allergy Clin. Immunol. 89 83 (1): 37-44.
- 6.- Bousquet J, Hejjaoui A, Soussana M, Michel FB: Double blind, placebo controlled immunotherapy with mixed grass-pollen allergoids J Allergy Clin Immunol. 1990; 85 (2) : 490-496.
- 7.- Norman PS: Immunotherapy for nasal allergy. J Allergy Clin Immunol. 1988; 81 (5): 992-996.
- 8.- Norman PS, Van Metre TE: The safety of allergenic ammunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1990; 85 (2): 522-527.
- 9.- Ross ER: Clinical and Immunologic aspects of allergent-specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis and/or asthma. J Allergy Clin Immunol. 1983; 72 (4): 323-333.
- 10.- Thomson RA, Bousquet J, Cohen S: Current status of allergen immuno-therapy. Lancet. 1989; 259-261.
- 11.- Casillas Miranda R, Boudet R,: Alternativas de la inmunoterapia clásica y posibilidades futuras. Alergia. 1990; 37 (4): 133-135.

- 12.- Canny GJ, Levinson H: Childhood asthma: a rational aproach to treatment. *Ann Allergy*. 1990; 64: 406-418.
- 13.- Jordan NF: Immunotherapy of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1985; 76 (2): 402-404.
- 14.- Bousquet J, Hejjaoui A, Michel FB: Specific Immunotherapy in asthma. 1990; 86 (3); 292-305.
- 15.- Ohman JL: Allergen Immunotherapy in asthma: Evidence for efficacy *J Allergy Clin Immunol*. 1989; 84 (2): 133-139.
- 16.- Ramirez Ferreiras W, Olivé Pérez A: Estandarización y caracterización de los extractos alérgénicos. *Alergia*. 1988; 35 (4): 93-97.
- 17.- Van Bever HP, Stevens WJ: Evolution of the late asthmatic reaction during immunotherapy and after stopping immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 86 (2): 141-146.
- 18.- Van Metre TE, Adkinson NF: Immunotherapy decreases skin sensitivity to ragweed extract: Demostration by midpoint asin test tritiation. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 86 (4): 587-588.
- 19.- Rak S, Hakanson L: Immunotherapy abrogates the generation of eosinophil and neutrophil chemiotactic activity during pollen season. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 86 (5): 706-713.
- 20.-LT, Kue-Hsiung H: Altered production of histamine-releasing factor activity and responsiveness after immunotherapy in children with atshma. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 86 (6): 894-901.