



Revista alergia México

ISSN: 0002-5151

ISSN: 2448-9190

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

Mendoza-Gertrudis, María de Lourdes; Rosas-Alvarado, Alejandro; Velasco-Medina, Aída Andrea; Cuevas-Mora, Héctor Alberto; Albarrán-Godínez, Antonio; Moya-Almonte, Margaret Gisette; Vallejos-Pereira, Carla Marcela; Velázquez-Sámano, Guillermo  
Prevalencia de sensibilización a cucaracha. Experiencia de un servicio de alergia  
Revista alergia México, vol. 67, núm. 3, 2020, Julio-Septiembre, pp. 224-236  
Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.773>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486771931003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto

## The prevalence of sensitization to cockroaches. Experience of an allergy service

## Prevalencia de sensibilización a cucaracha. Experiencia de un servicio de alergia

María de Lourdes Mendoza-Gertrudis,<sup>1</sup> Alejandro Rosas-Alvarado,<sup>1</sup> Aída Andrea Velasco-Medina,<sup>1</sup>  
Héctor Alberto Cuevas-Mora,<sup>1</sup> Antonio Albarrán-Godínez,<sup>1</sup> Margaret Gisette Moya-Almonte,<sup>1</sup>  
Carla Marcela Vallejos-Pereira,<sup>1</sup> Guillermo Velázquez-Sámano<sup>1</sup>

### Abstract

**Background:** Allergy skin prick tests are important tools for the diagnosis of respiratory allergic diseases. Cockroach antigens have been identified as the cause of rhinitis, asthma, and other allergic diseases.

**Objective:** To show that the cockroach antigen participates in the cause of allergic diseases.

**Methods:** A retrospective and cross-sectional study was carried out, for which clinical records and history of atopy were reviewed; the results were obtained from blood biometry, nasal cytology, total IgE, and coproparasitoscopic serial tests. After prior informed consent, skin tests were applied in 3-74 year-old patients.

**Results:** 1,837 patients were studied; the prevalence of cutaneous reactivity to the cockroach antigen was of 17.90%; 56% of the patients had a diagnosis of allergic rhinitis, and only 6% had been diagnosed with asthma and rhinitis.

**Conclusion:** The application of the cockroach antigen in skin tests must be considered in the practice of all allergists.

**Key words:** Aeroallergens; Cockroach; Rhinitis; Asthma

Este artículo debe citarse como: Mendoza-Gertrudis ML, Rosas-Alvarado A, Velasco-Medina AA, Cuevas-Mora HA, Albarrán-Godínez A, Moya-Almonte MG, et al. Prevalencia de sensibilización a cucaracha. Experiencia de un servicio de alergia. Rev Alerg Mex. 2020;67(3):224-236

### ORCID

María de Lourdes Mendoza-Gertrudis, 0000-0002-3746-092X;  
Alejandro Rosas-Alvarado, 0000-0002-9478-6707; Aída Andrea Velasco-Medina, 0000-0002-5215-1906;  
Héctor Alberto Cuevas-Mora, 0000-0001-8349-7937; Antonio Albarrán-Godínez, 0000-0003-3259-0626;  
Margaret Gisette Moya-Almonte, 0000-0002-5401-6126; Carla Marcela Vallejos-Pereira, 0000-0003-1345-2324;  
Guillermo Velázquez-Sámano, 0000-0002-8247-4300

<sup>1</sup>Secretaría de Salud, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Ciudad de México, México

Recibido: 2020-06-20  
Aceptado: 2020-07-05  
DOI: 10.29262/ram.v67i3.773

Correspondencia: Guillermo Velázquez-Sámano.  
gvelazquezsamano@yahoo.com



## Resumen

**Antecedentes:** Las pruebas cutáneas por técnica de punción son herramientas importantes para el diagnóstico de la alergia respiratoria. Se han identificado los antígenos de las cucarachas como responsables del desarrollo de rinitis, asma y otras enfermedades alérgicas.

**Objetivo:** Demostrar la participación del antígeno de cucaracha en enfermedades alérgicas.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrolectivo y transversal, para el cual se revisaron historias clínicas y los antecedentes de atopia; se recolectaron los resultados de biometría hemática, citología nasal, IgE total y estudio coproparasitoscópico seriado. Previo consentimiento informado se aplicaron pruebas cutáneas en pacientes de tres a 74 años.

**Resultados:** Se estudiaron 1837 pacientes, la prevalencia de reactividad cutánea al antígeno de cucaracha fue de 17.90 %; 56 % de los pacientes tenía diagnóstico de rinitis alérgica y solo 6 %, de asma y rinitis.

**Conclusión:** Se debe considerar la aplicación del antígeno de cucaracha en las pruebas cutáneas en la práctica del alergólogo.

**Palabras clave:** Aeroalérgenos; Cucaracha; Rinitis; Asma

## Antecedentes

La prueba cutánea por técnica de *prick* fue empleada por primera vez en 1873 por Blackley para determinar la existencia de fiebre del heno.<sup>1</sup> En México, el doctor Salazar Mallén implementó la aplicación de las pruebas cutáneas en 1938 como una herramienta importante para el diagnóstico de las alergias respiratoria y cutánea.<sup>2</sup>

Los estudios preliminares de alergia a los antígenos de cucarachas fueron abordados por primera vez por Bernton y Brown en 1964;<sup>3</sup> posteriormente se identificaron las proteínas alergénicas y el desarrollo de síntomas de asma, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y eccema alérgico como resultado de inhalación o ingestión de alimentos contaminados como causa importante.<sup>4</sup> Estudios posteriores como el de Kang *et al.* establecieron una relación causal entre la alergia a las cucarachas y el asma, al demostrar la generación de broncoconstricción después de la inhalación del extracto de cucarachas en pacientes asmáticos alérgicos a ellas.<sup>5</sup>

En la actualidad existen aproximadamente 4500 especies conocidas de cucarachas en el mundo;<sup>6</sup> sin embargo, aquellas que la Organización Mundial de la Salud considera como plagas domésticas sobrepasan la docena. Las especies de cucarachas que comúnmente habitan en las viviendas son cucaracha alemana (*Blattella germanica*), cucaracha americana (*Periplaneta americana*),

cucaracha oriental (*Blatta orientalis*), cucaracha banda marrón (*Supella longipalpa*), cucaracha australiana (*Periplaneta australasiae*); cucaracha marrón humo (*Periplaneta fuliginosa*) y cucaracha marrón (*Periplaneta brunnea*).<sup>4</sup> Especialmente tres de ellas: *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Blatta orientalis* han sido reconocidas por ser capaces de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos, demostrados mediante la realización de pruebas cutáneas y estudios de IgE específica *in vitro*.<sup>4</sup> La presencia de las cucarachas es mayor en las regiones tropicales, subtropicales y templadas porque las temperaturas altas (20 a 29 °C) y la humedad elevada (80 a 90 %) favorecen su desarrollo; la existencia de algunas especies está acotada a una determinada región biogeográfica y algunas otras especies están consideradas como cosmopolitas. La alergia a las cucarachas se ve favorecida por las malas condiciones sanitarias; estos insectos se encuentran principalmente en los cajones, en el polvo del suelo de las cocinas, en lugares como baños, dormitorios, muebles y hamacas, entre otros.<sup>7</sup>

## Antígenos de cucaracha

Las cucarachas producen varios antígenos y se han definido más de 10 grupos. A diferencia de lo que sucede con otras fuentes alergénicas, la alergia a la cucaracha se asocia a varios antígenos mayores en lugar de uno solo o a un pequeño número de alér-

genos dominantes, dependiendo de la población estudiada. Los primeros alérgenos de cucaracha que se clonaron resultaron ser un aspartato proteasa proteolíticamente inactivo y una lipocalina. Otros antígenos son del grupo 1 asociados al intestino, que se cree que desempeñan una función desintoxicante: enzimas digestivas (amilasa, tripsina), arginina cinasas y proteínas asociadas a actina.<sup>8</sup>

Está documentado que, por contacto, el antígeno de las cucarachas provoca dermatitis atópica, además de otros trastornos.<sup>8</sup> Las proteínas alergénicas de la cucaracha alemana (con excepción de Bla g 2) se encuentran en saliva, heces, músculos, secreciones, piel y desechos del insecto (cuadro 1).<sup>9,10,11,12,13,14</sup>

En Estados Unidos, las preparaciones de alérgenos de cucarachas todavía se consideran extractos no estandarizados. Desde 2001, la Administración de Drogas y Alimentos de ese país ha trabajado en una mejor caracterización y estandarización de los alérgenos de las cucarachas. La preparación de extractos de cucarachas debe implicar el uso de diferentes fuentes de alérgenos y métodos de extracción adecuados para maximizar la variedad de los alérgenos conocidos de cucarachas.<sup>15</sup>

#### Reactividad cruzada del antígeno de cucaracha

Cada vez hay más pruebas mediante estudios de inhibición de unión del antígeno que indican reactividad cruzada entre miembros de distantes clases de artrópodos, particularmente crustáceos, insectos, arácnidos y otros invertebrados como moluscos y nemátodos. Se cree que el alérgeno común que representa la mayor parte de la reactividad cruzada alergénica es la proteína muscular tropomiosina. La tropomiosina se ha identificado como un alérgeno importante en los camarones (Pen a 1, Met e 1 y Pen I 1), en otros crustáceos (cangrejo, Cha f 1; langosta, Pan s 1 y Hom a 1), moluscos (ostra, Cra g 1; gasterópodo; Tur c 1 y Tod p 1) y ácaros del polvo (Der p 10 y Der f 10).<sup>16</sup>

Mediante estudios se ha demostrado que el antígeno de *Dermatophagoides* tiene un alto grado de reactividad cruzada mediada por IgE entre cucarachas y puede inhibir la unión del antígeno de cucaracha a la IgE.<sup>17</sup>

Un alérgeno importante, Bla g 1, exhibe reactividad cruzada con alérgenos de otros insectos, incluyendo moscas de la fruta y mosquitos. Producido en el intestino medio, Bla g 1 se encuentra en la cucaracha

(material fecal) y tiene actividades alergénicas, así como la capacidad de aumentar la expresión de los receptores activados por proteasas y contribuir en la respuesta a citocinas TH2. Debido a que la molécula es un polímero con varios números de repeticiones, su peso molecular es muy variable y, por lo tanto, las concentraciones de Bla g 1 se expresan como unidades por gramo de polvo, en lugar de microgramos por gramo de polvo.<sup>6</sup>

Otro alérgeno importante, Bla g 2, también reacciona de forma cruzada con alérgenos de mosquitos y alérgenos fúngicos. Con un peso molecular de 36 kDa, los niveles de Bla g 2 en muestras ambientales se pueden expresar en microgramos por gramo de polvo. Los otros alérgenos de cucarachas también tienen propiedades importantes que se describen en este parámetro de práctica. Bla g 7 (y Per a 7) es una tropomiosina y se considera un alérgeno porque reacciona de forma cruzada con numerosos alérgenos inhalantes de los artrópodos, como los ácaros del polvo, y con algunos que se encuentran en los crustáceos y moluscos.<sup>6</sup>

#### Epigenética

Hay varias formas en que la epigenética puede influir, tanto en la herencia del fenotipo, incluida la impronta genética, como en las modificaciones y herencia transgeneracional.<sup>18</sup>

Actualmente se reconoce que numerosas enfermedades tienen un componente epigenético, incluidas las enfermedades alérgicas. Investigaciones recientes han revelado que varios genes clave de susceptibilidad al asma y alergia están regulados epigenéticamente, por ejemplo, la transcripción de STAT6 y FOXP3, un regulador de la actividad Treg, está regulada por la metilación del ADN (ADN-M) y la transcripción de la citocina IL-13 está regulada por la acetilación de histonas.

También existen patrones típicos de ADN-M asociados al estado de la enfermedad alérgica y, críticamente. El regulador epigenético Dnmt1 está regulado negativamente en el asma, lo que sugiere que el ADN-M está desregulado en la enfermedad alérgica. Se ha demostrado que algunas variedades de exposición ambiental relacionadas con la alergia se correlacionan con el ADN-M, ofreciendo un mecanismo potencial a través del cual el ambiente está relacionado con el desarrollo de enfermedades alérgicas.<sup>19</sup>

Cuadro 1. Alérgenos de cucarachas incluidos en la base de datos de nomenclatura de alérgenos de la Organización Mundial de la Salud y la International Union of Immunological Societies

Proteínas alérgicas	Características y funciones
Bla g 1	Proteína asociada a lípidos o proteínas de unión (es decir, ácidos palmítico, oleico y estérico). Transporte inespecífico de moléculas lipídicas en cucarachas. Proteasa aspártica no enzimáticamente activa.
Bla g 2	Proteasa aspártica, llamada también proteasa ácida; tiene un peso molecular de 36 kDa. En esta familia de proteínas se incluyen la pepsina, la catepsina y la renina. Tiene función biológica aspártico proteasa; dispone de dos isoalérgenos incluidos como alérgenos mayores de la cucaracha alemana. A diferencia de los demás alérgenos, Bla g 2 se encuentra en el tubo digestivo de la cucaracha (esófago, proventrículo y estómago). Glicoproteína, glicanos decorados indicados como importantes para la unión de IgE. Se une a la betadefensina humana 3.
Bla g 3	Homólogo a la hemocianina y al alérgeno de la cucaracha americana Per a 3.
Bla g 4	Proteína ligante de ligando, miembro de la familia de la proteína calicina, que corresponde a las lipocalinas, proteínas altamente solubles que transportan retinol, esteroides, lípidos y feromonas. Tiene un peso molecular de 21 kDa, pertenece a la familia de las triabinas, es un alérgeno mayor de la cucaracha alemana y es el alérgeno mayor de la saliva (Tri p 1) de los insectos dermatófagos, como la chinche besucona o <i>Triatoma protracta</i> , cuya vía de exposición es por picadura.
Bla g 5	Su función biológica es glutatión-S-transferasa; tiene dos isoalérgenos y un peso molecular de 22 kDa. Participa en la detoxificación de componentes reactivos electrofílicos y su significación alérgica radica en que pertenece a las familias de proteínas que se encuentran en los ácaros y los hongos.
Bla g 6	Es la proteína ligadora del calcio denominadas troponina; tiene tres isoalérgenos, está presente en el músculo, vinculada con la contracción muscular, y su vía de acceso es por inhalación. Muestra reactividad cruzada con las troponinas de otros insectos.
Bla g 7	Corresponde a la tropomiosina; tiene un isoalérgeno, peso molecular de 32,8 kDa y está presente en el músculo de la cucaracha. Es un alérgeno menor de la cucaracha y tiene más de 80 % de homología con la tropomiosina de los dermatofagoides. La tropomiosina se ha descrito como un importante alérgeno alimentario en camarones, langostas, cangrejos, ostras, calamares y otros invertebrados. Las reacciones alérgicas a los mariscos y moluscos a menudo son de reacción cruzada, lo que puede explicarse por las secuencias de aminoácidos altamente conservadas de las tropomiosinas entre los invertebrados, pero no se tiene conocimiento de que las tropomiosinas de los vertebrados sean alérgicas. Se ha informado que varias tropomiosinas de artrópodos domésticos son alérgicas. Recientemente, se sugirió que la infección de parásitos helmínticos podría conducir a la sensibilización a tropomiosina y provocar reacciones alérgicas a otros invertebrados. Puede inducir TIM4, CD80 y CD86 y aumentar la secreción de IL-13 en células dendríticas humanas. Tiene participación potencial en la polarización Th2 inducida por células dendríticas.
Bla g 8	Proteína de unión al calcio. Cadena ligera de miosina; tiene un peso molecular de 21 kDa y está presente en los músculos de las cucarachas.
Bla g 9	Tiene la función biológica de arginina-quinasa. Esta proteína está presente en el tejido muscular de la cucaracha y la vía de ingreso es inhalatoria.
Bla g 11	$\alpha$ -amilasa.
Per a 1	Homólogo a la proteína precursora del mosquito, ANG12, que puede estar involucrada en la digestión.
Per a 2	Inactivo similar a la proteasa aspártica; 42 a 44 % de homología con Bla g 2.
Per a 3	Homólogo a las proteínas de hemolinfa de insecto, arilforina/hemocianina.

Continúa en la página siguiente...

...Viene de la página anterior

Cuadro 1. Alérgenos de cucarachas incluidos en la base de datos de nomenclatura de alérgenos de la Organización Mundial de la Salud y la International Union of Immunological Societies

Proteínas alérgicas	Características y funciones
Per a 5	Glutación S-transferasa.
Per a 6	Homólogo a troponina C de insecto y calmodulinas de vertebrados.
Per a 7	Tropomiosina que induce la reducción de la producción de IL-12 y la expresión de TLR9 en células de mastocitoma P815.
Per a 9	Arginina quinasa.
Per a 10	Serina proteasa y tripsina de insectos
Per a 11	$\alpha$ -amilasa.
Per a 12	Quitinasa.

Adaptación de las referencias bibliográficas 9, 10, 11, 12, 13 y 14.

Existen estudios que demuestran que los niños que carecen del polimorfismo del gen *GSTM1* común parecen ser más susceptibles a la sensibilización con la exposición combinada a alérgenos de cucarachas y a hidrocarburos aromáticos policíclicos no volátiles.<sup>20</sup>

Los alérgenos de las cucarachas pueden activar directamente las células epiteliales e inducir la producción de citocinas y quimiocinas derivadas de las células epiteliales (por ejemplo, TSLP, IL-25, IL-33 y TGF- $\beta$ 1), que reclutan células inflamatorias a las vías respiratorias dañadas por alérgenos para la reparación y la supresión de la inflamación. Por otro lado, la cucaracha puede alterar la integridad epitelial de las vías respiratorias a través del receptor 2 activado por proteínas, lo que conduce a mayor penetración de los alérgenos, lo que da como resultado la activación de células inmunes innatas (por ejemplo, células dendríticas y células madre mesenquimales), a través de receptores de lectina tipo C, receptores tipo Toll y receptor de hidrocarburos de arilo.<sup>14</sup>

Estas células inmunes innatas activadas conducirán a un desequilibrio del sistema inmunitario adaptativo hacia más fenotipos Th2 y Th17. Además, las citocinas derivadas de células epiteliales TSLP, IL-25 e IL-33 pueden interactuar con sus respectivos receptores expresados en células linfoides

innatas tipo 2 (ILC2), lo que lleva a la secreción de IL-5 e IL-13 y, posteriormente, a inflamación alérgica. Además, es bien sabido que los factores genéticos o epigenéticos también son determinantes importantes para el desarrollo de la alergia a las cucarachas. Por lo tanto, es probable que estos determinantes genéticos puedan modificar o transmitir la susceptibilidad a las respuesta alérgica inducida por alérgenos de cucarachas en pacientes con alergia a las cucarachas y asma.<sup>14</sup>

Las enfermedades alérgicas son patologías comunes en niños y adolescentes, por lo que representan un verdadero reto para la medicina moderna y, más aún, para la medicina estratificada. El incremento de la morbilidad por enfermedades atópicas, como la dermatitis atópica, alergia a los alimentos, asma y rinitis alérgica, está parcialmente determinado por altos estándares de higiene, correspondientes a la vida moderna. Los estudios epidemiológicos en México más extensos que evalúan la incidencia de la enfermedad alérgica (ISAAC, International Study of Asthma and Allergy in Childhood) en niños de seis y siete años y adolescentes de 13 a 14 años reportan una incidencia de 40 y 43 %, respectivamente, por lo cual creemos que es importante identificar adecuadamente al alérgeno causal.<sup>18</sup>

En México, según el Censo de Población de 2005, el asma afectó a 7.7 % de la población total



(cerca de 8.2 millones de personas) y se calcula que para el año 2020 afectará a la octava parte de la población (poco más de 15 millones de individuos) y en 2040, uno de cada cuatro mexicanos padecerá asma. De acuerdo con el estudio ISAAC, llevado a cabo en escolares y adolescentes, la prevalencia de asma varía ampliamente; la mayoría de los casos se presenta en escolares de la Ciudad de México.<sup>21</sup>

La exposición a las cucarachas se ha relacionado con la sensibilización y manifestaciones de síntomas respiratorios. Se ha identificado como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de asma en poblaciones urbanas de bajos ingresos.<sup>14</sup>

En estudios longitudinales se ha demostrado que la exposición a las cucarachas aumenta el riesgo de asma y sibilancias tempranas recurrentes en hijos de adultos atópicos. Aunque es controvertido, este efecto, se ha observado tanto en niños sensibilizados como no sensibilizados, por lo que se puede decir que el antígeno de la cucaracha es muy antigénico y afecta tanto a población alérgica como no alérgica.<sup>22</sup>

La respuesta alérgica mediada por células Th2 al alérgeno de cucaracha se correlaciona con la exposición a niveles elevados de este a los tres meses de vida, por lo cual el paciente queda sensibilizado, lo que demuestra una relación dosis-respuesta.<sup>23</sup>

Los niños con asma sensibilizados y expuestos a alérgenos intradomiciliarios, incluidas las cucarachas, presentan mal control del asma y de la función pulmonar, así como mayor inflamación de las vías respiratorias, comparados con quienes no están sensibilizados o no están expuestos a estos alérgenos.<sup>24,25</sup>

Se estima que la contaminación intradomiciliaria participa en enfermedades como el asma y la rinitis alérgica e, incluso, se ha considerado que la dermatitis atópica también es responsable de 36 % de las infecciones respiratorias bajas y 22 % de los casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>18</sup>

Las enfermedades de vías aéreas de fenotipo alérgico predominan en niños y se presenta en 50 % de los adultos; se documentan por IgE sérica total alta, y pruebas cutáneas positivas a polvo, ácaros, epitelio de animales, hongos, pólenes y cucarachas.<sup>18</sup>

La inmunoterapia con cucarachas modula las respuestas inmunes y parece proporcionar un beneficio clínico en el tratamiento del asma.

De acuerdo con un estudio realizado en un vecindario de Nueva York en el que se cuantificaron

los alérgenos en el polvo de los hogares, se encontró que las sensibilizaciones a los alérgenos de cucarachas, ratones, gatos y ácaros del polvo son predictores importantes de la morbilidad por asma en los niños en el noreste de esa urbe, pero que las exposiciones podían variar según el vecindario de la ciudad. La asociación entre la prevalencia del asma del vecindario y las concentraciones de alérgenos se explicó parcialmente por las características del hogar, los hábitos de vida y las variables económicas locales del vecindario.<sup>26</sup>

En México, en un estudio realizado por Baeza *et al.* se reportó a *Periplaneta americana* como uno de los alérgenos intradomiciliarios más comunes después de los ácaros del polvo.<sup>27</sup> Otro, efectuado en una población de adultos mayores, identificó a la alergia a los ácaros del polvo casero y a las cucarachas como una de las más prevalentes.<sup>28</sup> En Culiacán, México, Zazueta reportó que el antígeno de la cucaracha ocupó el séptimo lugar de hipersensibilidad inmediata en niños.<sup>29</sup> Lo anterior corrobora el papel que estos insectos pueden desempeñar como potencial fuente de alérgenos, lo cual confirma la hipótesis de Capriles y Dockhorn.<sup>30</sup>

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son contaminantes ambientales ubicuos producidos durante la combustión incompleta de materiales orgánicos; la población urbana está expuesta a altos niveles de hidrocarburos aromáticos policíclicos no volátiles de bajo peso molecular. Un estudio destacó el hecho de que los subproductos de la combustión pueden actuar como adyuvantes en el desarrollo de la sensibilización de las cucarachas en este entorno.<sup>20</sup>

#### Síndrome de panqueque relacionado con el antígeno de cucaracha

La anafilaxia oral a los ácaros es conocida como un nuevo síndrome caracterizado por síntomas alérgicos severos que ocurren inmediatamente después de comer alimentos elaborados con harina de trigo contaminada con ácaros. Este síndrome, más frecuente en ambientes tropicales, se desencadena con mayor frecuencia por los panqueques, por esa razón se le ha denominado “síndrome del panqueque”. Debido a que los alimentos cocinados pueden inducir los síntomas, se ha sugerido que alérgenos termorresistentes están involucrados en su patogénesis.<sup>31</sup>

Varios elementos con potencial patogénico, incluidos los contaminantes alergénicos, pueden estar presentes en los alimentos. Incluyen microorganismos (bacterias, virus, hongos, protozoos y helmintos), toxinas, productos químicos, aditivos de alimentarios (colorantes y conservadores), alérgenos alimentarios, alérgenos de otros alimentos contaminantes, alérgenos de reacción cruzada de pólenes o látex, medicamentos (especialmente penicilina), artrópodos (ácaros) e insectos (cucarachas).<sup>32</sup>

En un estudio transversal realizado en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca se encontró una asociación de 37.5 % entre la sensibilización a alimentos y el antígeno de una mezcla de cucaracha, lo que podría indicar que una mayor frecuencia de sensibilización a ciertos aeroalérgenos parece tener un papel relevante en la génesis de la alergia alimentaria.<sup>33</sup>

El objetivo de esta investigación fue demostrar la participación y reactividad cruzada del antígeno de cucaracha en enfermedades de etiología alérgica, para coadyuvar en el tratamiento específico de pacientes sensibilizados a este antígeno mediante inmunoterapia.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrolectivo y transversal en el que se revisaron historias clínicas, se buscaron los antecedentes de atopía y se recolectaron los resultados de los estudios de laboratorio: biometría hemática, citología nasal, IgE total, estudio coproparasitoscópico seriado y tomografía de senos paranasales. Previo consentimiento informado, se aplicaron pruebas cutáneas (técnica de *prick*). La edad de la población de estudio osciló de los tres a 74 años, con una media de 25.18. Los pacientes presentaban con alguno de estos diagnósticos: rinitis alérgica, asma, rinoconjuntivitis, urticaria o rinosinusitis crónica; provenientes de la zona metropolitana del Valle de México y otros estados como Guerrero, Hidalgo, Puebla, Tabasco y Veracruz; acudieron al Servicio de Alergia del Hospital General de México durante el periodo 2018-2019. El extracto antigénico para las pruebas cutáneas se elaboró en el Laboratorio del Servicio Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México a partes iguales de *Periplaneta americana* y *Batella germanica*, a una dilución de 1:20 (p/v) en solución salina fenolada con un volumen de glicerol, con materia prima de la marca Greer (Estados Unidos).

## Técnica de pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas se realizaron mediante punción epicutánea (*prick*), la cual consistió en aplicar una pequeña cantidad de extracto alergénico sobre la piel de los antebrazos o de la espalda del paciente y con una lanceta especial atravesar la gota del extracto hasta llegar a la parte superficial de la piel, consiguiendo la penetración de pequeñas cantidades de extracto alergénico, justo debajo de la epidermis. La lectura se hizo entre los 15 y 20 minutos posteriores a la aplicación, y se consideró un resultado positivo si la pápula resultante medía 3 mm o más que el diámetro mayor de la roncha del control negativo (solución salina glicerizada); para el control positivo se empleó histamina (1:1000). A mayor reacción cutánea, mayor probabilidad de que ese alérgeno tuviera relevancia clínica<sup>34</sup> (figuras 1 y 2).

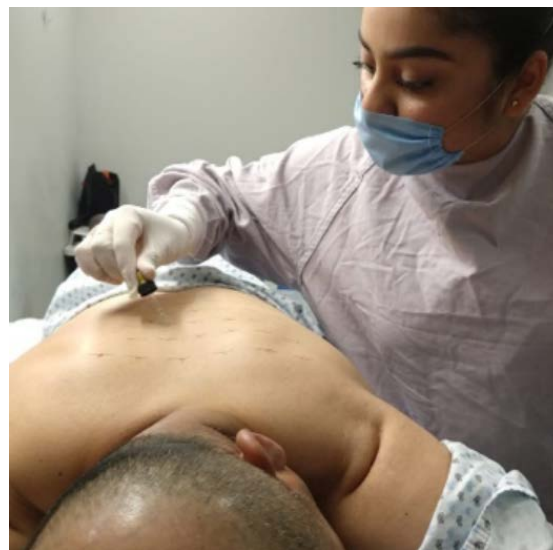


Figura 1. Aplicación de extractos por técnica de punción epicutánea.

## Resultados

Se estudiaron 1837 pacientes, la prevalencia de reactividad cutánea al antígeno de cucaracha fue de 17.90 % (n = 329), 50.76 % (n=167) correspondió al sexo masculino (figura 3). De aquellos con reactividad, 42.85 % (n = 141) fue población pediátrica y 57.15 % (n = 188), adulta (figura 4), con una media de 25.18. Se encontró que 3.91 % de la población total estudiada tenía pruebas positivas para alimentos.





Figura 2. Lectura de pruebas cutáneas posterior a los 20 minutos.

En cuanto a la frecuencia por diagnóstico, se encontraron 186 (56.53 %) pacientes con rinitis alérgica, 24 (7.29 %) con asma y rinitis, 20 (6 %) con rinoconjuntivitis, 17 (5.17 %) con urticaria, seis (1.82) con rinosinusitis crónica y 76 (23.19 %) con otros padecimientos alérgicos (figura 5).

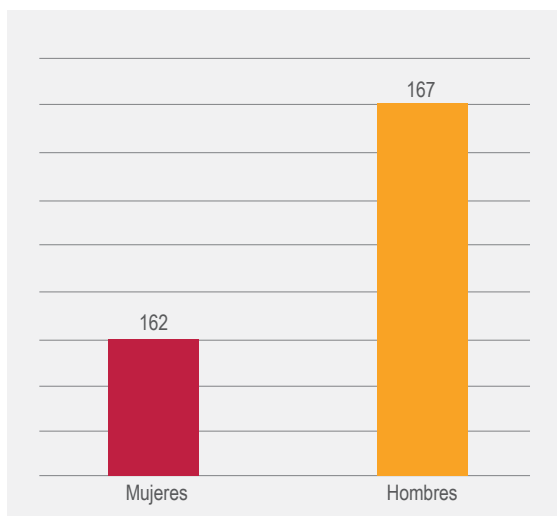


Figura 3. Reactividad cutánea al antígeno de cucaracha. Frecuencia por sexo.

Es importante reconocer que en la rinitis alérgica influyen otras comorbilidades. La rinosinusitis es una de las complicaciones más comunes y se comprueba mediante tomografía computarizada; se ha encontrado hasta en 60 % de ambas poblaciones, pediátrica y adulta.<sup>35</sup>

Respecto a la reactividad cutánea a cucaracha, 202 (61.40 %) de los casos presentó pápula de 15 a 25 mm de diámetro, pápula > 25 mm sin pseudópodos en 101 (30.70 %) y 26 (7.90 %) con pápula > 26 mm de diámetro con pseudópodos; 42.24 % (139) también fue positivo a *Dermatophagoides*.

En cuanto a los estudios de laboratorio se demostró IgE total elevada y biometría hemática con eosinofilia en 100 % de los pacientes, con promedio de eosinófilos de 5 % y citología nasal positiva para eosinófilos en 100 % de los pacientes; en la tomografía de senos paranasales, 55 % del total de la población de estudio presentó sinusitis y la radiografía de tórax en pacientes asmáticos se reportó normal sin mostrar datos de complicación.

Por distribución geográfica de residencia, 93.62 % (n = 308) de la población estudiada radicaba en la zona metropolitana del Valle de México y el restante 6.38 % (n = 21) provenía de otros estados como Morelos, Guerrero, Hidalgo, Michoacán, Guanajuato, Querétaro, Tabasco, Puebla y Veracruz (figura 6).

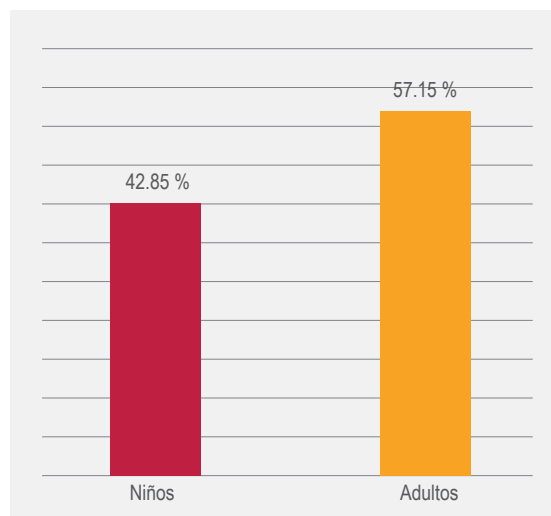


Figura 4. Reactividad cutánea al antígeno de cucaracha. Prevalencia por tipo de paciente.

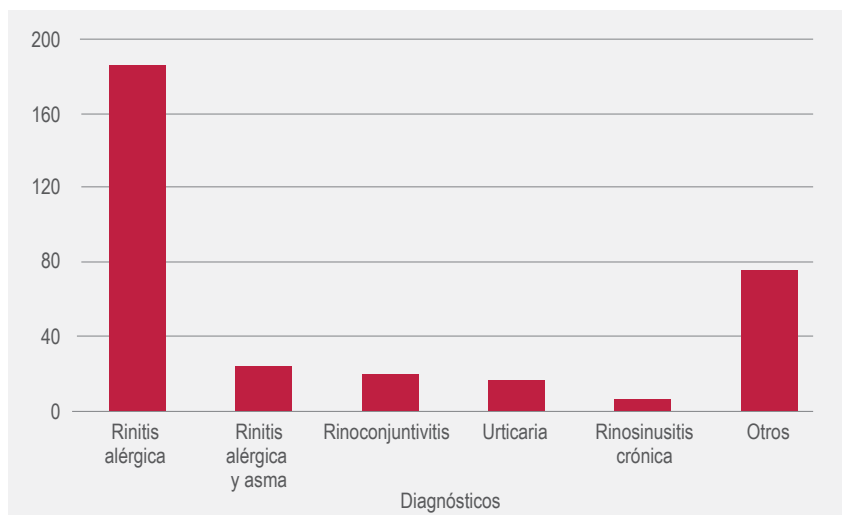


Figura 5. Padecimientos de pacientes con pruebas positivas al antígeno de cucaracha.

## Discusión

En los últimos 30 años, la prevalencia de las enfermedades alérgicas se ha incrementado significativamente, una tendencia que no muestra signos de moderación. La Organización Mundial de Alergia las ha considerado como una epidemia y un problema de salud pública mundial. Se calcula que actualmente 10 a 40 % de la población vive con una o varias enfermedades alérgicas, lo que se conoce como marcha atópica. Se estima que 400 millones de personas en todo el mundo experimentan rinitis alérgica y 300

millones de personas en todo el mundo tienen asma. Nuestros resultados mostraron que un porcentaje importante tenía rinitis alérgica (57 %) y asma (7 %). La atopía se considera un factor importante, ya que la prevalencia de pruebas cutáneas positivas está presente en un rango de 50 a 84 % de los pacientes con rinosinusitis crónica.<sup>36</sup>

Los antígenos de cucaracha son potencialmente sensibilizantes a edad temprana, por la gran distribución cosmopolita de estos artrópodos, considerados una fuente importante como alérgeno intradomiciliario en lugares con higiene deficiente y donde el paciente se encuentra en hacinamiento. La cucaracha posee características antigénicas en toda su estructura, por lo cual es importante considerarla como una fuente de sensibilización en la población atópica.

En el Hospital General de México existe mayor afluencia de pacientes de nivel socioeconómico bajo que viven en zonas urbanas carentes de los servicios básicos; como consecuencia, esta población vive en un entorno con probabilidad elevada de exposición a las proteínas alérgicas de cucaracha, por vivir en zonas con hacinamientos y pobres condiciones de higiene. Además, la presencia de hidrocarburos aromáticos policíclicos, que de acuerdo con algunos autores sirven como adyuvantes, puede contribuir al desarrollo de la sensibilización al antígeno de cucaracha,<sup>20</sup> con el consecuente resultado.

Este estudio demuestra que los antígenos de cucaracha participan importantemente en enfermedades de etiología alérgica, lo que coincide con los

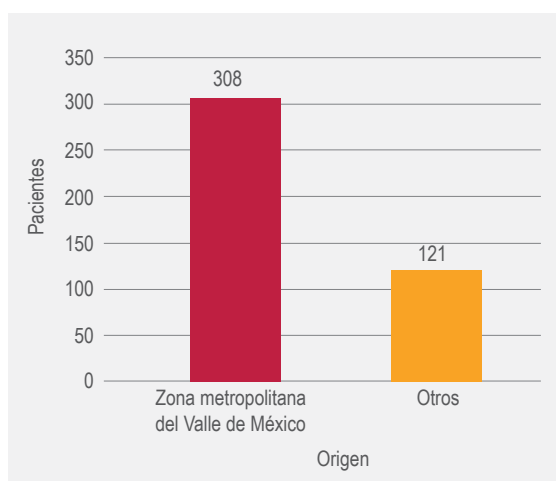


Figura 6. Procedencia de pacientes con pruebas positivas al antígeno de cucaracha incluidos en el estudio.

hallazgos de investigaciones previamente realizadas por otros autores. En estudios efectuados en niños y adultos, la prevalencia de la alergia a las cucarachas varió de 17 a 41 % en Estados Unidos.<sup>37,38</sup> En ocho centros urbanos de ese país se estudiaron alérgenos del polvo, entre ellos el alérgeno Bla g 1 de la cucaracha, al cual se observó respuesta positiva de la prueba cutánea al alérgeno en 15 % de los niños expuestos al polvo de la habitación.<sup>39</sup>

En Brasil, los alérgenos de cucarachas son actualmente la segunda causa más frecuente de sensibilización después de los ácaros del polvo, con una incidencia de pruebas positivas de punción en la piel para las mezclas de extracto de cucarachas que varía entre 23.6 y 24.1 %.<sup>40</sup>

En México, las cucarachas son responsables de la sensibilización en un porcentaje mayor a 20 % de los pacientes alérgicos,<sup>27,28,29,41</sup> lo que concuerda con nuestros resultados (17.9 %).

El mayor porcentaje de la población estudiada en el presente trabajo radicaba en la Ciudad de México, donde la temperatura media anual es de 16 °C, la temperatura más alta es mayor de 25 °C, presente de marzo a mayo, y la más baja es de aproximadamente 5 °C, en enero, lo cual favorece el hábitat de la cucaracha.<sup>42</sup> La zona urbana ocupa la mayor parte del territorio.

La alergia a las cucarachas es más probable que resulte de una sensibilización independiente, sin embargo, es posible la reactividad cruzada con los antígenos de *Dermatophagoides* y crustáceos.<sup>43</sup> No se puede descartar que existiera cruce entre los antígenos de la cucaracha y de ácaros del polvo casero en algunos de los pacientes de la población estudiada; sin embargo, el número de pacientes positivos solo a antígenos de cucaracha o de *Dermatophagoides* fue mayor que el de positivos a ambos, lo que sugiere que se trata de una cosensibilización (cuadro 2).

Cuadro 2. Relación comparativa de pruebas positivas al antígeno de cucaracha y *Dermatophagoides* en una población de 1837 sujetos

Prueba positiva	n	%
A cucaracha	329	17.9
A <i>Dermatophagoides</i>	785	61
A ambos antígenos	225	13

En el presente estudio se encontró que 68.3 % de los pacientes alérgicos a la cucaracha presentó también sensibilización a los ácaros del polvo casero; sin embargo, no todos los pacientes alérgicos al antígeno de cucaracha eran positivos al antígeno de ácaros.

## Conclusiones

Las enfermedades alérgicas son un problema importante de salud pública. La exposición a alérgenos de cucarachas y la sensibilización alérgica a las cucarachas podrían contribuir a una mayor prevalencia de asma y otras enfermedades. Aunque los estudios sobre la relación causal entre la exposición al alérgeno de cucaracha, la sensibilización y el asma son muy limitados, se ha observado que en particular la proteasa derivada de cucarachas puede alterar la integridad epitelial de las vías respiratorias. Por esa misma razón, no se recomienda mezclar el alérgeno de la cucaracha con otros alérgenos, ya que son enzimas que rompen los enlaces peptídicos de las proteínas. Las células dendríticas activadas pueden dirigir las células del sistema inmunitario adaptativo para facilitar la promoción de la respuesta celular Th2 y, posteriormente, aumentar el riesgo de sensibilización.

El antígeno de cucaracha en nuestro estudio representó 17.9 % de las pruebas cutáneas positivas, con mayor prevalencia en población adulta y con diagnóstico de rinitis alérgica, asma bronquial o atopia positiva, lo que coincide con los resultados de estudios internacionales.

Es importante la educación sanitaria del paciente o del familiar en el hogar, lugar donde ocurre la mayor exposición al antígeno, lo cual ayudaría a disminuir el contacto y la sensibilización al mismo.

En la práctica de todo alergólogo se debe considerar la aplicación de este antígeno con la intención de buscar de forma directa su participación para una correcta inmunoterapia y tomar en cuenta la reactividad cruzada con antígenos de *Dermatophagoides* y crustáceos.

En la práctica clínica real, 53 % de los alergólogos en México utiliza prueba cutánea e inmunoterapia con una mezcla de cucaracha; otro porcentaje menor emplea los antígenos de *Periplaneta americana* y *Blattella germanica* por separado.<sup>44</sup>

La rinitis alérgica es un factor de riesgo para el desarrollo de asma. En el presente estudio el padecimiento más frecuente fue la rinitis. Varias fuentes

confirman que los alérgenos de cucarachas están fuertemente asociados a enfermedades alérgicas como el asma. Los resultados de este estudio refuerzan la importancia del diagnóstico de alergia a los antígenos de cucaracha, para contribuir a la prevención y el tratamiento específico de padecimientos alérgicos.<sup>27,45</sup>

El alergólogo debe conocer las diferentes características de rendimiento de los extractos de cu-

carachas disponibles comercialmente de diferentes compañías farmacéuticas y aquellos diseñados para pruebas cutáneas o pruebas de IgE específicas de alérgenos.

Es recomendable la erradicación de las cucarachas mediante un manejo integral de plagas para disminuir la exposición a estos insectos y reducir la morbilidad por padecimientos alérgicos.

## Referencias

1. Harrison C. Experimental researches on the causes and nature of Catarrhus Aestivus hay fever or hay asthma. Reino Unido: Bailliere, Tindall & Cox; 1873.
2. Salazar-Mallén M. Diagnóstico de los padecimientos alérgicos. En: Méndez-Oteo F, editor. La alergia en la teoría y en la práctica. México: Librería de Medicina; 1958.
3. Bernton H, Brown H. Insect allergy: preliminary studies of the cockroach. *J Allergy*. 1964;35:506-513. DOI: 10.1016/0021-8707(64)90082-6
4. O'Connor GT, Gold DR. Cockroach allergy and asthma in a 30-year-old man. *Environ Health Perspect*. 1999;107(3):243-247. DOI: 10.1289/ehp.99107243
5. Kang B, Vellody D, Homburger H, Yunginger JW. Cockroach cause of allergic asthma. Its specificity and immunologic profile. *J Allergy Clin Immunol*. 1979;63(2):80-86. DOI: 10.1016/0091-6749(79)90196-9
6. Portnoy J, Chew G, Phipatanakul W, Williams PB, Grimes C, Kennedy K, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;321(4):802-808. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.04.061
7. Mariño-Pedraza E. Fósiles vivos: cucarachas. México: Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad; 2011. Disponible en: <http://bioteca.biodiversidad.gob.mx/janium/Documentos/7259.pdf>
8. O'Hehir R, Stephen H, Sheikh A. Middleton. Alergología esencial. España: Elsevier; 2017.
9. Arruda L, Vailes L, Mann B, et al. Molecular cloning of a major cockroach (*Blattella germanica*) allergen, Bla g 2 sequence homology to the aspartic proteases. *J Biol Chem*. 1995;270(33):19563-19568. DOI: 10.1074/jbc.270.33.19563
10. Kwang S, Kyoung J, Chein-Soo H, et al. IgE binding reactivity of peptide fragments of Bla g 4, a major German cockroach allergen. *Korean J Parasitol*. 2008;29(4):31-36. DOI: 10.3347/kjp.2009.47.1.31
11. Jeong KJ, Jeong KY, Kim CR, Yong TS. IgE-binding epitope analysis of Bla g 5, the German cockroach allergen. *Protein Pept Lett*. 2010;17(5):573-577. DOI: 10.2174/092986610791112765
12. Hindley J, Wünschmann S, Satinover SM, Woodfolk JA, Chew FT, Pomés A, et al. Bla g 6: a troponin C allergen from *Blattella germanica* with IgE binding calcium dependence. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:1389-1395. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.02.017
13. Jeong KY, Hong CS, Yong TS. Allergenic tropomyosins and their cross-reactivities. *Protein Pept Lett*. 2006;13(8):835-845. DOI: 10.2174/092986606777841244
14. Do DC, Zhao Y, Gao P. Cockroach allergen exposure and risk of asthma. *Allergy*. 2016(4):463-474. DOI: 10.1111/all.12827
15. Kleine-Tebbe J, Hamilton RG, Goodman RE. Cockroach allergens: coping with challenging complexity. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4):1342-13344. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.01.028
16. Shafique R, Inam M, Ismail M, et al. Group 10 allergens (tropomyosins) from house-dust mites may cause covariation of sensitization to allergens from other invertebrates. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2012;3(2):e74-e87. DOI: 10.2500/ar.2012.3.0036
17. Bao-Qing S, Xu-Xin L, Birgitte G, Zhong NS. Prevalence of sensitivity to cockroach allergens and IgE cross-reactivity between cockroach and house dust mite allergens in Chinese patients with allergic rhinitis and

- asthma. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123(24):3540-3544. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.24.007
18. Iduñate F, Pérez J, Celio R, et al. Asma e inmunología clínica en pediatría. Segunda edición. México: Compedia; 2019. DOI: 1024245/aaicp.v2id.3110
19. Lockett GA, Patil VK, Soto-Ramírez N, et al. Epigenomics and allergic disease. *Epigenomics*. 2013;5(6):685-99. DOI: 10.2217/epi.13.68
20. Perzanowski MS, Chew GL, Divjan A, Ridder R, Tang D, Diaz D, et al. Early-life cockroach allergen and polycyclic aromatic hydrocarbon exposures predict cockroach sensitization among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):886-893. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.12.666
21. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallo J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62(9):758-766. DOI: 10.1136/thx.2006.070169
22. Pomés A, Mueller GA, Randall TA, Chapman MD, Arruda LK. New insights into cockroach allergens. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(4):25. DOI: 10.1007/s11882-017-0694-1
23. Gaffin JM, Phipatanakul W. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(2):128-135. DOI: 10.1097/aci.0b013e32832678b0
24. McCormack MC, Breyse PN, Hansel NN, Matsui EC, Tonorezos ES, Curtin-Brosnan J, et al. Common household activities are associated with elevated particulate matter concentrations in bedrooms of inner-city Baltimore pre-school children. *Environ Res*. 2008;106(2):148-155. DOI: 10.1016/j.envres.2007.08.012
25. Hansel NN, Breyse PN, McCormack MC, Matsui EC, Curtin-Brosnan J, Moore L, et al. A longitudinal study of indoor nitrogen dioxide levels and respiratory symptoms in inner-city children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2008;116(10):1428-1432. DOI: 10.1289/ehp.11349
26. Olmedo O, Goldstein F, Acosta L, Divjan A, Rundle AG, Chew GL, et al. Neighborhood differences in exposure and sensitization to cockroach, mouse, dust mite, cat and dog allergens in New York City. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):284-292. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.02.044
27. Baeza-Bacab MA, Dávila-Velázquez JR, Loeza-Medina SR. Prevalencia de pruebas cutáneas positivas a alérgenos intradomiciliarios en preescolares con alergia respiratoria en Mérida, Yucatán, México. *Rev Alerg Mex*. 2005;52(6):237-242. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v64n1/2448-9190-ram-64-01-00007.pdf>
28. Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Hernández-Colín DD, Cruz-David A. Prevalencias de sensibilización a alérgenos más comunes en adultos mayores del Occidente de México. *Rev Alerg Mex*. 2012;59(3):131-138. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/287557680\\_Prevalence\\_of\\_sensitization\\_to\\_common\\_allergens\\_in\\_older\\_adults\\_of\\_western\\_Mexico](https://www.researchgate.net/publication/287557680_Prevalence_of_sensitization_to_common_allergens_in_older_adults_of_western_Mexico)
29. Zazueta ID, Espinoza-Escobar L. Sensibilización alérgica en niños con asma y rinitis alérgica, del Hospital General de Culiacán. *Imbiomed*. 2010;4(2):49-53. Disponible en: <http://hgculiacan.com/revistahgc/archivos/Assin%2014%20Sensibilizaci%C3%B3n%20Alerg%C3%A9nica%20en%20Ni%C3%B1os%20con%20Asma%20y%20Rinitis%20Al%C3%A9rgica.pdf>
30. Capriles A, Dockhom R. House dust, mite (*Dermatophagoides farinae*) and cockroach allergy in a midwestern population. *Ann Allergy*. 1979;42(3):160-165.
31. Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Fernández-Caldas E. Anaphylaxis from ingestion of mites: Pancake anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):31-35. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.09.026
32. Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Fernández-Caldas E. Pancake syndrome (oral mite anaphylaxis). *World Allergy Organ J*. 2009;2(5):91-96. DOI: 10.1186/1939-4551-2-5-91
33. Bedolla-Barajas M, Torres-Álvarez NE, Contreras-González U, Hernández-Colín D, Bedolla-Pulido TI, Robles-Figueroa M, et al. Alta prevalencia de sensibilización a alimentos en adultos con enfermedades alérgicas residentes en la zona metropolitana de Guadalajara. *Rev Alerg Mex*. 2017;67(1):66-75. DOI: 10000-0003-4915-1582

34. Larenas-Linnemann D, Luna-Pech JA, Rodríguez-Pérez N, Rodríguez-González M, Arias-Cruz A, Costa-Domínguez MC, et al. GUIMIT 2019, Guía Mexicana de Inmunoterapia. Guía de diagnóstico de alergia mediada por IgE e inmunoterapia aplicando el método ADAPTE. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(Supl 1): 1-105. DOI: 10.29262/ram.v66i5.631
35. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):131-137. DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037
36. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(1 Suppl):1-45. DOI: 10.1016/j.otohns.2003.12.003
37. Gelber LE, Seltzer LH, Bouzoukis JK, Pollart SM, Chapman MD, Platts-Mills TA. Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(3):573-578. DOI: 10.1164/ajrccm/147.3.573
38. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med.* 1997;336:1356-1363. DOI: 10.1056/NEJM199705083361904
39. Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H, Gergen P, Baker D, Kattan M, et al. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:563-570. DOI: 10.1016/S0091-6749(98)70272-6
40. Rego F, Giavina-Bianchi P, Kailil, J, Arruda LK, Toledo-Barros M. The hammock: a reservoir of allergens. *Clinics (São Paulo).* 2011;66(7):1199-1202. DOI: 10.1590/S1807-59322011000700013
41. Rojas-Méndez IC, Arana-Muñoz O, López-García AI, Rivero-Yeverino D, Caballero-López CG, Papaqui-Tapia S. Frecuencia de reactividad cutánea hacia antígenos inhalables en pacientes en pacientes con cuadro clínico de enfermedad alérgica. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(1):10-11. DOI: 10.29262/ram.v64i1.185
42. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. EE. UU.: Global Initiative for Asthma; 2020.
43. Mueller GA, Pedersen LC, Glesner J, Edwards LL, Zakzuk J, London RE, et al. Analysis of glutathione S-transferase allergen cross-reactivity in a North American population: relevance for molecular diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(5):1369-1377. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.015
44. Larenas-Linnemann D, Arias-Cruz A, Lou M, del Prado C. Alérgenos usados en las pruebas cutáneas en México. *Rev Alerg Mex.* 2009;56(2):41-47. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/242541859\\_Alergenos\\_usados\\_en\\_las\\_pruebas\\_cutaneas\\_en\\_Mexico](https://www.researchgate.net/publication/242541859_Alergenos_usados_en_las_pruebas_cutaneas_en_Mexico)
45. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2):S1-S84. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.06.003