

## Artículo original

### Efectos de la contaminación atmosférica en la salud posterior a las contingencias ambientales en la Ciudad de México

Alejandro Hernández-Solís, Alejandro Hernández-de la Torre, León Alfonso Balderas-Salazar, Galileo Navarro-Oropeza, Andrea Hernández-de la Torre, Camila Ramírez-Padilla, Kevin Hazael Arizmendi-Venegas, Guillermo Velázquez-Samano

## Artículo de revisión

### Actualización de la vasculitis por IgA con un enfoque al diagnóstico y pronóstico en pediatría

Ana Luisa Rodríguez-Lozano, Blanca Giovanna Delgado-Sánchez, Laura Berrón-Ruiz, Ruth Guadalupe Nájera-Velázquez, Chiharu Murata

## Caso clínico

### Síndrome de DRESS inducido por diosmina-hesperidina: reactivación inmunológica por herpes virus

Nataly Flores-García, Carlos Correa-Serrano, Juan Carlos Cardenas-Favela, Diana Cadenas-García, Rosalaura Villarreal-González

Revista oficial del  
Colegio  
Mexicano de  
Inmunología Clínica  
y Alergia, A. C.



CMICA

ISSN: 0002-5151 / ISSN: 2448-9190



## **Enfoque y Alcance**

Revista Alergia México (RAM) Órgano oficial del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia desde 1968, tiene como objetivos difundir el conocimiento producto de la investigación original en alergia e inmunología clínica, que se realiza principalmente, aunque no en forma exclusiva, en los países de habla hispana, las tendencias, metodologías y técnicas que se utilizan en estos campos del conocimiento y promover la enseñanza, la educación médica continua, el control de la calidad y excelencia de la especialidad.

Revista Alergia México es una revista de acceso abierto, de publicación trimestral, que cuenta con un Comité Editorial independiente que presenta los trabajos recibidos para su revisión por expertos, quienes bajo una metodología de revisión por pares doble ciego que examinan y determinan su publicación. La revista acepta artículos originales, artículos de revisión, informes de casos, guías clínicas, comunicación breves y comentarios editoriales.

Revista Alergia México utiliza el sistema de preservación de archivos CLOCKSS.

Todas las contribuciones son evaluadas inicialmente por el comité editorial para determinar su idoneidad para la revista, los artículos que se consideran adecuados se envían normalmente a un mínimo de dos revisores expertos independientes para evaluar la calidad científica del artículo. El comité editorial es responsable de la decisión final sobre la aceptación o rechazo de los artículos y su decisión es definitiva.

## Comité editorial

### Editor

**Guillermo Guidos Fogelbach**  
Profesor del Instituto Politécnico Nacional, México  
Orcid ID 0000-0003-1675-3894

### Coeditor

**Dr. César Augusto Sandino Reyes López**  
Profesor del Instituto Politécnico Nacional, México  
Orcid ID 0000-0002-9860-8983

## Editores de sección

### Alergia en piel

**Dr. Jorge Mario Sánchez Caraballo**  
Profesor de la Universidad de Antioquia, Colombia  
Orcid ID 0000-0001-6341-783X

**Dr. Ricardo Dario Zwiener**  
Profesor en Hospital Universitario Austral: Pilar, Buenos Aires, Argentina  
Orcid ID 0000-0001-9636-6741

### Asma

**Dr. Guillermo Velázquez Sámano**  
Profesor de la Secretaría de Salud, Hospital General de México, México  
Orcid ID 0000-0002-8247-4300

### Inmunodeficiencias

**Dra. Maria Margarita Olivares Gómez**  
Profesora del servicio de Alergología Clínica, Universidad de Antioquia, Colombia  
Orcid ID 0000-0002-7982-8366

### Inmunología básica

**Dra. Laura Berrón Ruiz**  
Profesora del Instituto Nacional de Pediatría, México  
Orcid ID 0000-0002-3290-8705

### Medio ambiente y alergia

**Dra. Marilyn Urrutia Pereira**  
Profesora de la Universidad Federal do Pampa, Brasil  
Orcid ID 0000-0001-6575-7897

### Misceláneos

**Dr. Gandhi Pavón Romero**  
Profesor del Instituto Nacional de enfermedades respiratorias. Ciudad de México.  
Orcid ID 0000-0002-5152-3552

### Rinitis

**Dra. Andrea Aida Velazco Medina**  
Profesora en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) / Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.  
Orcid ID 0000-0002-5215-1906

## Comité editorial Internacional

**Dr. Germán Darío Ramón**  
Médico investigador en Alergia e Inmunología clínica, aerobiología; Bahía blanca, Argentina  
Orcid ID 0000-0001-9990-8147

### Dr. Ivan Cherrez Ojeda

Profesor de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), Ecuador  
Orcid ID 0000-0002-1610-239X

### Dr. Juan Fernández de Córdoba Aguirre

Alergólogo e Inmunólogo, Cuenca, Ecuador  
Orcid ID 0000-0002-4788-5868

### Dra. Patricia Latour Staffeld

Alergóloga e Inmunóloga, República Dominicana  
Orcid ID 0000-0001-5110-3788

### Dr. Herberto José Chong Neto

Profesor de la Universidad Federal do Paraná, Brasil  
Orcid ID 0000-0002-7960-3925

### Dr. Joselit Torres Bermúdez

Jefe del Servicio de Inmunología y Alergia, Hospital Vargas, Caracas, Venezuela  
Orcid ID 0000-0002-3100-5141

**Revista Alergia México** es una publicación trimestral, órgano oficial del **Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.** y de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología. Editor responsable: Guillermo Guidos Fogelbach. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo núm. 04-2017-110910184100-20, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título: 12350. Certificado de Licitud de Contenido: 9913 otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. **ISSN versión electrónica: 2448-9190** por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. La reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes publicados requieren la concesión de los respectivos créditos a los autores y a Revista Alergia México. **Publicación editada por el Colegio Mexicano de Inmunología y Alergia Clínica, A.C.** Coordinación editorial: Víctor Eduardo Aguirre Alanís.

## Mesa directiva del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia

**Presidente**  
**Dra. María Antonia Rivera Gómez**

**Secretario**  
Dr. Fernando Iduñate P.

**Tesorero**  
Dra. María Dolores Mogica M.

**Vicepresidente**  
Dra. Angélica Iturburu B.

**Secretario Suplente**  
Dr. Diego Betancourt S.

**Tesorero Suplente**  
Dr. Roberto G. Torres Arcos

**Síguenos en:**



 Revista Alergia México

 @ram\_811

revista@revistaalergia.mx



### **-ACERCA DE LA PORTADA-**

La ilustración refleja la situación crítica de la contaminación atmosférica en la Ciudad de México y su impacto en la salud respiratoria. El uso del cubrebocas simboliza la vulnerabilidad de la población expuesta a concentraciones elevadas de ozono y partículas suspendidas, especialmente tras los episodios de contingencia ambiental registrados en 2024. Nuestro estudio evidenció que los trabajadores al aire libre, como los vendedores ambulantes, presentan con alta frecuencia síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea), infecciones recurrentes y exacerbación de enfermedades crónicas como asma y EPOC. Estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica y las estrategias de prevención para reducir la carga de enfermedad asociada a la mala calidad del aire. La portada busca transmitir la importancia de reconocer la contaminación como un determinante social de la salud y un reto prioritario en la práctica médica y en las políticas públicas.

**Breve descripción de la portada:** Dr. Alejandro Hernández.

## Contenido / Content

### Artículos originales / Original articles

- 149 **Efectos de la contaminación atmosférica en la salud posterior a las contingencias ambientales en la Ciudad de México**  
*Effects of air pollution on health following on environmental contingencies in Mexico City*  
Alejandro Hernández-Solís, Alejandro Hernández-de la Torre, León Alfonso Balderas-Salazar, Galileo Navarro-Oropeza, Andrea Hernández-de la Torre, Camila Ramírez-Padilla, Kevin Hazael Arizmendi-Venegas, Guillermo Velázquez-Samano
- 159 **Reto del desetiquetado de alergia a antibióticos en niños colombianos ¿Confían los padres en el resultado negativo de la prueba de provocación con el antibiótico implicado?**  
*The challenge of delabeling antibiotic allergy in Colombian children: do parents trust the negative result of the drug provocation test with the implicated antibiotic?*  
Ana María Rincón-González, Diana Carolina Galeano-Tamayo, Libia Susana Díez Zuluaga
- 175 **Ácaros de despensa como factores de riesgo ambiental desencadenantes de alergias en Panamá**  
*Pantry mites as an environmental risk factor triggering allergies in Panama*  
Ingrid Lorena Murgas-Centeno, Juan José Lezcano, Lyska Y. Castillo E., Leandra Abarca-Gómez, Lisbeth Hurtado, Roberto Julio Miranda
- 185 **Evaluation of the allergenic capacity of three pollen grains in a tropical region (Medellín, Colombia)**  
*Evaluación de la capacidad alérgica de tres granos de polen en una región tropical (Medellín, Colombia)*  
Ruth Ramírez, Fernando Alzate-Guarín, Álex Espinosa-Correa, Idoia Postigo-Resa, Jorge Sánchez

### Artículo de revisión / Review article

- 193 **Actualización de la vasculitis por IgA con un enfoque al diagnóstico y pronóstico en pediatría**  
*Update on IgA vasculitis with a focus on diagnosis and prognosis in pediatrics*  
Ana Luisa Rodríguez-Lozano, Blanca Giovanna Delgado-Sánchez, Laura Berrón-Ruiz, Ruth Guadalupe Nájera-Velázquez, Chiharu Murata

### Casos clínicos / Clinical cases

- 205 **Síndrome de DRESS inducido por diosmina-hesperidina: reactivación inmunológica por herpes virus**  
*Diosmin-hesperidin-induced DRESS syndrome: immune reactivation by herpesvirus*  
Nataly Flores-García, Carlos Correa-Serrano, Juan Carlos Cardenas-Favela, Diana Cadenas-García, Rosalaura Villarreal-González
- 209 **Manifestaciones respiratorias asociadas con neutropenia cíclica y error innato de la inmunidad (deficiencia de IgG3). Reporte de caso**  
*Respiratory manifestations associated with cyclic neutropenia and innate immune deficiency (IgG3 deficiency): a case report*  
Daniel Alejandro Rodríguez-Flores, María Del Pilar Ortiz-Jiménez
- 212 **Eritema nodoso: a propósito de un caso**  
*Erythema nodosum: a case report*  
Maura Patricia López-Reynoso, Luis Tonatiuh Fernández-Mendoza, Amairani de Jesús Bernal-Ocampo
- 216 **Resúmenes de Trabajos Libres CMICA 2025 – LXXIX Congreso Nacional del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia**

# Efectos de la contaminación atmosférica en la salud posterior a las contingencias ambientales en la ciudad de México

## Effects of air pollution on health following on environmental contingencies in Mexico City

Alejandro Hernández-Solís<sup>1\*</sup> , Alejandro Hernández-de la Torre<sup>2</sup>, León Alfonso Balderas-Salazar<sup>1</sup>, Galileo Navarro-Oropeza<sup>3</sup>, Andrea Hernández-de la Torre<sup>1</sup>, Camila Ramírez-Padilla<sup>3</sup>, Kevin Hazael Arizmendi-Venegas<sup>1</sup>, Guillermo Velázquez-Samano<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

<sup>2</sup> Escuela Nacional de Ciencias de la Tierra, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

<sup>3</sup> Facultad de Estudios Superiores Campus Iztacala Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

<sup>4</sup> Servicio de Alergia e inmunología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Fecha de recepción: 28/01/2025

Fecha de aceptación: 04/03/2025

Fecha de publicación: 30/09/2025

\*Correspondencia: Alejandro Hernández Solís. drhernandezsolis@yahoo.com.mx

## Resumen

**Objetivo:** Analizar los efectos de la contaminación atmosférica en la salud de una población vulnerable en la Ciudad de México después de las nueve contingencias ambientales ocurridas en el año 2024.

**Métodos:** Estudio transversal y descriptivo, llevado a cabo en sujetos que trabajan al aire libre (vendedores ambulantes), en quienes se documentaron los factores de riesgo y síntomas respiratorios, y se efectuaron de pruebas de función respiratoria.

**Resultados:** Se registraron 300 pacientes. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron: aumento de la expectoración (52%), infecciones respiratorias recurrentes (44,3%), cefalea (39,6%), tos (35%), irritación laríngea (34%), prurito nasal (30%), disnea (26%), vértigo (22%), conjuntivitis (20,6%) y dolor torácico (19,6%). En cuanto a la espirometría, los resultados mostraron: 61.3% con patrón restrictivo, 14.3% con patrón obstructivo, 13,3% con patrón mixto, 11% de los casos sin alteraciones. El 44% de este grupo tuvo exacerbación de enfermedades, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Conclusiones:** La contaminación atmosférica constituye un grave problema de salud pública, especialmente para las personas de bajos ingresos, que viven y trabajan en zonas con altos niveles de contaminación, como se evidenció en nuestro estudio. Deben efectuarse mayor cantidad de estudios epidemiológicos para evaluar el efecto del ozono y otros contaminantes en grupos vulnerables, con el fin de implementar medidas de prevención efectivas.

**Palabras clave:** Contaminación ambiental; Población vulnerable; México; Factores de riesgo; Asma; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Salud pública; Ozono.

## Abstract

**Objective:** To analyze the effects of air pollution on the health of a vulnerable population in the Mexico City after the nine environmental contingencies presented in the year 2024.

**Methods:** A cross-sectional, descriptive study was conducted among outdoor workers (street vendors). Risk factors and respiratory symptoms were documented, and respiratory function tests were performed.

**Results:** A total of 300 patients were enrolled. The most frequent clinical symptoms were increased expectoration (52%), recurrent respiratory infections (44.3%), headache (39.6%), cough (35%), laryngeal irritation (34%), nasal itching (30%), dyspnea (26%), vertigo (22%), conjunctivitis (20.6%), and chest pain (19.6%). Spirometry results showed: 61.3% with a restrictive pattern, 14.3% with an obstructive pattern, 13.3% with a mixed pattern, and 11% with no abnormalities. Forty-four percent of this group experienced exacerbations of diseases such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease.

**Conclusions:** Air pollution constitutes a serious public health problem, especially for low-income people, who live and work in areas with high levels of pollution, as evidenced in our study. Further epidemiological studies are essential to evaluate the impact of ozone and other pollutants on vulnerable groups, to implement more effective preventive measures.

**Keywords:** Air pollution; Vulnerable population; Mexico; Risk factors; Asthma; Chronic obstructive pulmonary disease; Public health; Ozone.



## ANTECEDENTES

La contaminación atmosférica, es un grave problema sobre todo en las grandes megalópolis, se presenta cuando se propagan gases o aerosoles a la atmósfera, introduciendo elementos químicos que alteran los ciclos naturales del medio ambiente, como los gases que deterioran la capa de ozono, o los emitidos por los motores de combustión interna, que aumentan el carbono de la atmósfera contribuyendo con el calentamiento global y provocando graves daños a la salud de la población vulnerable.<sup>1</sup>

La Ciudad de México no estuvo exenta de este grave problema, por lo que el 20 de noviembre de 1989 se creó el programa "Hoy no circula", que inició por una emergencia ambiental debido a altas concentraciones de ozono, implementando las contingencias ambientales, que aplican medidas preventivas cuando existieron episodios de contaminación por ozono y partículas menores a 10 y 2.5 micrómetros. Destacó el doble hoy no circula, que consistió en disminuir la afluencia de vehículos de combustión fósil, aquellos que funcionaban con combustibles derivados del petróleo como la gasolina, y en abstener a la población de realizar actividades al aire libre.<sup>2</sup>

Las partículas suspendidas PM10 y PM2.5 están compuestas por sulfatos, nitratos, amoníaco, cloruro de sodio, hollín y polvos minerales, provocando daños a la salud por su compleja composición. El sistema de monitoreo atmosférico (SIMAT) realiza seguimiento en tiempo real de los contaminantes atmosféricos en la Ciudad de México y zona conurbada, cuando los niveles de contaminación del aire representan riesgo para la salud de la población, se informa a las instancias responsables para que, en el ámbito de su competencia, apliquen acciones necesarias para controlar y reducir las emisiones contaminantes.<sup>3</sup>

La comisión ambiental de la megalópolis (CAME) ha activado el mayor número de contingencias ambientales en el año 2024: del 22 al 25 de febrero con concentraciones de ozono de 158 ppb, del 6 a 7 de marzo, concentración de ozono de 163 ppb, 23 a 24 de marzo, concentración de 162 ppb de ozono, 30 de abril al 1 de mayo, concentraciones de ozono de 163 ppb, 3 al 4 de mayo, concentraciones de ozono de 170 ppb, 9 a 10 de mayo, concentraciones de ozono de 158 ppb, 13 a 16 de mayo, concentraciones de ozono 174 ppb, 18 a 19 de mayo, concentraciones de ozono 156 ppb, la última contingencia fue emitida el 22 de mayo con concentraciones de ozono 155 ppb.<sup>3</sup>

El presente estudio tuvo como propósito conocer los daños a la salud en una población laboralmente activa como son los vendedores ambulantes que están expuestos la mayor parte del día a los efectos de la contaminación atmosférica, posterior a las nueve contingencias ambientales presentadas en el año 2024.<sup>3</sup>

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue analizar los efectos de la contaminación atmosférica en la salud de una población vulnerable en la Ciudad de México, después de las nueve contingencias ambientales ocurridas en el año 2024.

## MÉTODOS

Estudio transversal y descriptivo, efectuado en 300 trabajadores que laboran al aire libre (vendedores ambulantes), se

aplicó un cuestionario en diferentes delegaciones de la zona centro de la Ciudad de México junto con la prueba de espirometría portátil, que se realizó con un SP10BT de pequeño volumen, ligero, que mide parámetros relacionados con la capacidad vital forzada, como FVC, FEV1, PEF; visualización de gráficos de caudal-volumen y volumen-tiempo; para conocer factores de riesgo, comorbilidades, signos clínicos de daño a la salud, posteriormente se realizó una espirometría simple para conocer su función pulmonar, registrando los datos 24 hrs posteriores a la última contingencia ambiental en la Ciudad de México.

## Análisis estadístico

La muestra de estudio se calculó por conveniencia, debido al tipo de estudio. Las variables categóricas se representaron en porcentajes y frecuencias, las variables numéricas en promedios, desviación estándar y medianas. Se utilizó el programa estadístico SPSS (Statistical Package, for the Social Science) versión 23.

## Principios éticos

El estudio fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Se ajustó a las normas éticas, el reglamento de la ley General de salud en materia de investigación en salud y la declaración de Helsinki; con el número de autorización por el comité de ética DECS/JPO-CT-1855-2023.

## RESULTADOS

Se registraron 300 trabajadores (vendedores ambulantes), 180 (60%) del género masculino y 120 (40%) femenino, con edad promedio de 45 años. Los datos clínicos que predominaron después del término de las nueve contingencias ambientales fueron: aumento de expectoración  $n = 156$  (52%),  $p = 0.714$ ; infecciones respiratorias recurrentes  $n = 133$  (44.3%),  $p = 0.19$ ; cefalea  $n = 119$  (39.6%),  $p = 0.982$ ; tos  $n = 105$  (35%),  $p = 0.6479$ ; irritación laríngea  $n = 102$  (34%),  $p = 0.011$ ; prurito nasal  $n = 90$  (30%),  $p = 0.647$ ; disnea  $n = 78$  (26%),  $p = 0.065$ ; vértigo  $n = 66$  (22%),  $p = 0.773$ ; conjuntivitis  $n = 62$  (20.6%),  $p = 0.465$  y dolor torácico  $n = 59$  (19.6%),  $p = 0.975$ . En la espirometría simple se reportó un patrón sin alteraciones en 33/11%, patrón restrictivo 184/61.3%, patrón obstructivo en 43/14.3%, patrón mixto 40/13.3% y de exacerbación de enfermedades como: asma y EPOC en 44%. Estos 3 pacientes acudieron a un servicio de urgencias por padecer un cuadro de infección respiratoria, acompañado de broncoespasmo severo, por lo que tuvieron que recibir tratamiento con antimicrobianos y broncodilatadores, con buena respuesta al tratamiento médico. **Cuadro 1**

La **Figura 1** muestra las zonas de la Ciudad de México con mayores concentraciones de mala calidad del aire, que dan lugar a los llamados días de contingencia ambiental.

## DISCUSIÓN

La ciudad más contaminada de México es la Ciudad de México, categorizada por organismos internacionales como la ciudad con mayor contaminación del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que en el país se registraron 48,000 defunciones debido a la contaminación ambiental, 64.6% debido a enfermedades



Cuadro 1. Factores de riesgo y características demográficas.

| Variable                                       | Patrón respiratorio |             |             |       | Total | p      | OR          |             |       |
|------------------------------------------------|---------------------|-------------|-------------|-------|-------|--------|-------------|-------------|-------|
|                                                | Sin patrón          | Restrictivo | Obstructivo | Mixto |       |        | Obstructivo | Restrictivo | Mixto |
| Edad                                           |                     |             |             |       |       | 0.191" | 0.97        | 1           | 1.74  |
| 16-25                                          | 2                   | 4           | 5           | 2     | 13    |        |             |             |       |
| 26-35                                          | 5                   | 20          | 2           | 2     | 29    |        |             |             |       |
| 36-45                                          | 5                   | 42          | 9           | 8     | 64    |        |             |             |       |
| 46-55                                          | 13                  | 42          | 14          | 11    | 80    |        |             |             |       |
| 56-65                                          | 5                   | 45          | 10          | 12    | 72    |        |             |             |       |
| 65+                                            | 3                   | 31          | 3           | 5     | 42    |        |             |             |       |
| Género                                         |                     |             |             |       |       | 0.657* |             |             |       |
| Hombre                                         | 17                  | 75          | 17          | 18    | 127   |        |             |             |       |
| Mujer                                          | 16                  | 109         | 26          | 22    | 173   |        |             |             |       |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) |                     |             |             |       |       | <0.05* | 17.70       | 2.12        | 0.99  |
| No                                             | 31                  | 166         | 31          | 25    | 253   |        |             |             |       |
| Sí                                             | 2                   | 18          | 12          | 15    | 47    |        |             |             |       |
| Asma                                           |                     |             |             |       |       | <0.05+ | 37.60       | 4.39        | 20.82 |
| No                                             | 32                  | 168         | 31          | 30    | 261   |        |             |             |       |
| Sí                                             | 1                   | 16          | 12          | 10    | 39    |        |             |             |       |

...continuación cuardo 1.

| Variable              | Patrón respiratorio |             |             |       | Total | p      | OR          |             |       |
|-----------------------|---------------------|-------------|-------------|-------|-------|--------|-------------|-------------|-------|
|                       | Sin patrón          | Restrictivo | Obstructivo | Mixto |       |        | Obstructivo | Restrictivo | Mixto |
| Cardiopatías          |                     |             |             |       |       | 0.941+ | 2.19        | 1.25        | 37.16 |
| No                    | 33                  | 177         | 42          | 39    | 291   |        |             |             |       |
| Sí                    | 0                   | 7           | 1           | 1     | 9     |        |             |             |       |
| Hipertensión arterial |                     |             |             |       |       | 0.586* | 1.42        | 1.80        | 1.35  |
| No                    | 23                  | 111         | 29          | 23    | 186   |        |             |             |       |
| Sí                    | 10                  | 73          | 14          | 17    | 114   |        |             |             |       |
| Tabaquismo            |                     |             |             |       |       | 0.982* | 0.50        | 0.71        | 1.87  |
| No                    | 12                  | 69          | 17          | 16    | 114   |        |             |             |       |
| Sí                    | 21                  | 115         | 26          | 24    | 185   |        |             |             |       |
| Alcoholismo           |                     |             |             |       |       | 0.060* | 0.46        | 0.37        | 0.27  |
| No                    | 11                  | 95          | 20          | 13    | 139   |        |             |             |       |
| Sí                    | 22                  | 89          | 23          | 27    | 161   |        |             |             |       |
| Consumo de drogas     |                     |             |             |       |       | 0.319+ | 2.31        | 2.66        | 0.77  |
| No                    | 30                  | 162         | 38          | 31    | 261   |        |             |             |       |
| Sí                    | 3                   | 22          | 5           | 9     | 39    |        |             |             |       |

...continuación cuardo 1.

| Variable                       | Patrón respiratorio |            |             |       | Total | p      | OR          |             |       |
|--------------------------------|---------------------|------------|-------------|-------|-------|--------|-------------|-------------|-------|
|                                | Sin patrón          | Restictivo | Obstructivo | Mixto |       |        | Obstructivo | Restrictivo | Mixto |
| <b>Leña</b>                    |                     |            |             |       |       | 0.168+ | 0.18        | 0.42        | 6.14  |
| No                             | 24                  | 153        | 39          | 31    | 247   |        |             |             |       |
| Sí                             | 9                   | 31         | 4           | 9     | 53    |        |             |             |       |
| <b>Infecciones recurrentes</b> |                     |            |             |       |       | 0.19*  | 0.53        | 0.44        | 0.53  |
| No                             | 16                  | 110        | 24          | 17    | 167   |        |             |             |       |
| Sí                             | 17                  | 74         | 19          | 23    | 133   |        |             |             |       |
| <b>Cefalea</b>                 |                     |            |             |       |       | 0.982* |             |             |       |
| No                             | 21                  | 104        | 31          | 25    | 181   |        |             |             |       |
| Sí                             | 12                  | 80         | 12          | 15    | 119   |        |             |             |       |
| <b>Mareo</b>                   |                     |            |             |       |       | 0.773* |             |             |       |
| No                             | 26                  | 142        | 36          | 30    | 234   |        |             |             |       |
| Sí                             | 7                   | 42         | 7           | 10    | 66    |        |             |             |       |
| <b>Disnea</b>                  |                     |            |             |       |       | 0.065* |             |             |       |
| No                             | 28                  | 141        | 28          | 25    | 222   |        |             |             |       |
| Sí                             | 5                   | 43         | 15          | 15    | 78    |        |             |             |       |

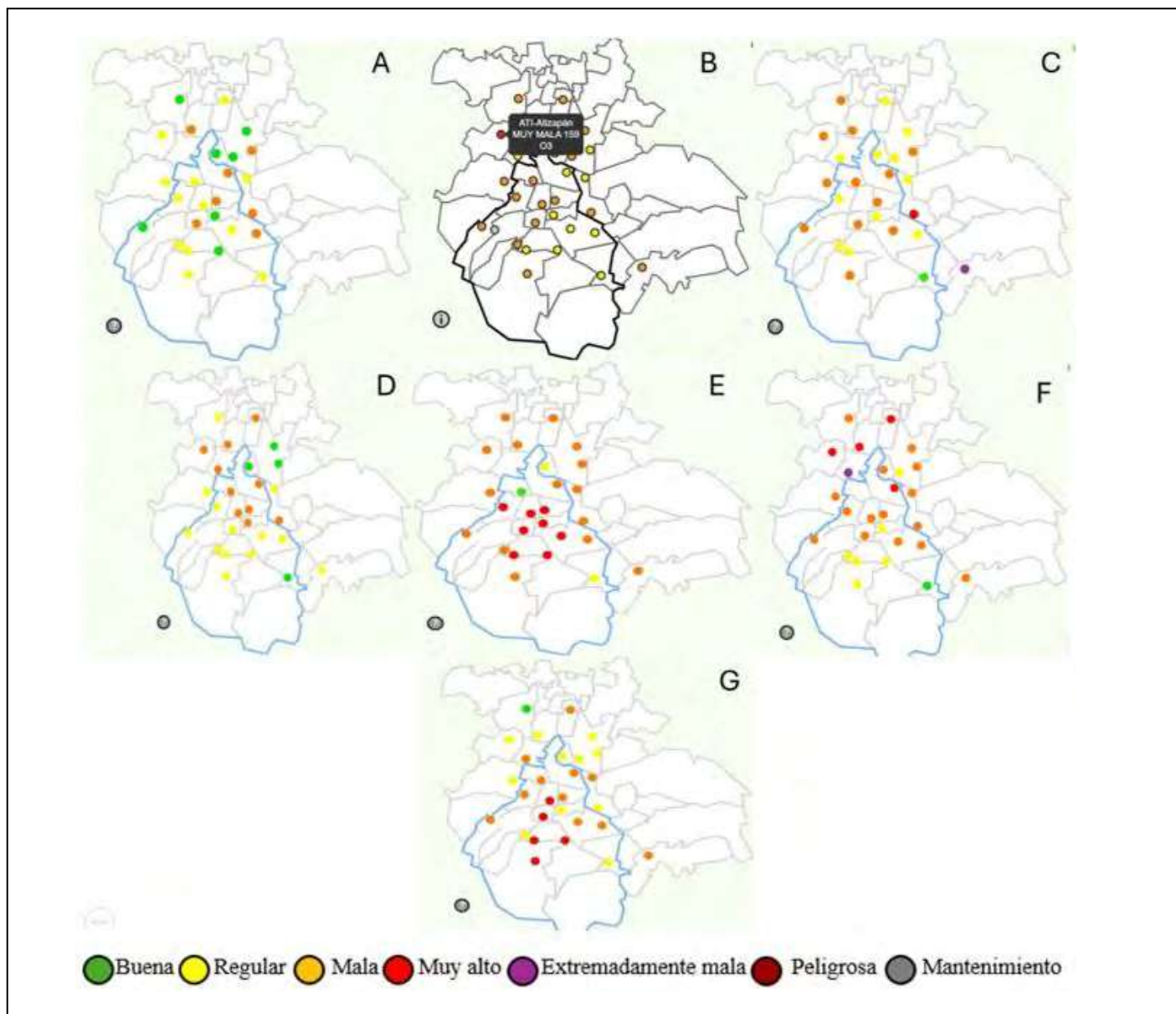


...continuación cuardo 1.

| Variable                 | Patrón respiratorio |             |             |       | Total | p       | OR          |             |       |
|--------------------------|---------------------|-------------|-------------|-------|-------|---------|-------------|-------------|-------|
|                          | Sin patrón          | Restrictivo | Obstructivo | Mixto |       |         | Obstructivo | Restrictivo | Mixto |
| <b>Tos</b>               |                     |             |             |       |       | 0.6479* |             |             |       |
| No                       | 19                  | 124         | 26          | 26    | 195   |         |             |             |       |
| Sí                       | 14                  | 60          | 17          | 14    | 105   |         |             |             |       |
| <b>Epífora</b>           |                     |             |             |       |       | 0.286+  |             |             |       |
| No                       | 25                  | 142         | 35          | 36    | 238   |         |             |             |       |
| Sí                       | 8                   | 42          | 8           | 4     | 62    |         |             |             |       |
| <b>Irritación ocular</b> |                     |             |             |       |       | 0.465*  |             |             |       |
| No                       | 11                  | 69          | 21          | 17    | 118   |         |             |             |       |
| Sí                       | 22                  | 115         | 22          | 23    | 182   |         |             |             |       |
| <b>Dolor torácico</b>    |                     |             |             |       |       | 0.975*  |             |             |       |
| No                       | 26                  | 148         | 34          | 33    | 241   |         |             |             |       |
| Sí                       | 7                   | 36          | 9           | 7     | 59    |         |             |             |       |
| <b>Expectoración</b>     |                     |             |             |       |       | 0.714*  |             |             |       |
| No                       | 18                  | 90          | 19          | 17    | 144   |         |             |             |       |
| Sí                       | 15                  | 94          | 24          | 23    | 156   |         |             |             |       |

...continuación cuardo 1.

| Variable                   | Patrón respiratorio |             |             |       |       | p      | OR          |             |          |
|----------------------------|---------------------|-------------|-------------|-------|-------|--------|-------------|-------------|----------|
|                            | Sin patrón          | Restrictivo | Obstructivo | Mixto | Total |        | Obstructivo | Restrictivo | Mixto    |
| <b>Rinorrea</b>            |                     |             |             |       |       | 0.164* |             |             |          |
| No                         | 24                  | 143         | 29          | 35    | 231   |        |             |             |          |
| Sí                         | 9                   | 41          | 14          | 5     | 69    |        |             |             |          |
| <b>Prurito nasal</b>       |                     |             |             |       |       | 0.647  |             |             |          |
| No                         | 20                  | 132         | 30          | 28    | 210   |        |             |             |          |
| Sí                         | 13                  | 52          | 13          | 12    | 90    |        |             |             |          |
| <b>Irritación laríngea</b> |                     |             |             |       |       | 0.011* |             |             |          |
| No                         | 23                  | 123         | 20          | 32    | 198   |        |             |             |          |
| Sí                         | 10                  | 61          | 23          | 8     | 102   |        |             |             |          |
| <b>Ansiedad</b>            |                     |             |             |       |       | 0.202* | 1.977517    | 2.836942    | 0.741376 |
| No                         | 28                  | 130         | 32          | 33    | 223   |        |             |             |          |
| Sí                         | 5                   | 54          | 11          | 7     | 77    |        |             |             |          |
| <b>Depresión</b>           |                     |             |             |       |       | 0.610* | 0.33        | 1.132866    | 1.095527 |
| No                         | 26                  | 130         | 32          | 32    | 220   |        |             |             |          |
| Sí                         | 7                   | 54          | 10          | 9     | 80    |        |             |             |          |



**Figura 1.** Zonas de la Ciudad de México con mala calidad del aire.

**A)** Del 22-25 de febrero los niveles de PM10 y PM2.5 se limitó la exposición al aire libre. **B)** Del 6-7 de marzo, se activó fase 1 de contingencia ambiental con 163 ppb de ozono en Atizapán y Edomex, **C)** Del 23-24 de marzo, 162 ppb de ozono en Atizapán y con 162, 161 y 155 ppb en Atizapán y Cuautitlán. **D)** Del 3-4 de mayo, concentración de ozono de 170, 164 y 160 ppb en Tlalnepantla y Atizapán. **E)** Del 9-10, concentración de ozono 158 ppb en la estación Gustavo A. Madero. **F)** Del 13-16 con calidad del aire mala, con 174 ppb de ozono en estación Tlalnepantla. **G)** Del 18 -19 de mayo la estación de monitoreo ubicada en el Centro de Ciencias de la Atmósfera registró un 156 punto de ozono.

cardiovasculares, pulmonares y renales. El costo de salud relacionado con la contaminación se cuantificó en 9,989 millones de pesos.<sup>4,5</sup> En México existen más de 1 millón y medio de personas que laboran en el comercio ambulante, 97% dentro de la informalidad, que perciben un salario promedio de \$3400 pesos mensuales, trabajando un promedio de 33.5 horas a la semana, lo que representa un grupo altamente vulnerable a los efectos de la contaminación ambiental.<sup>6</sup> Dentro de las sustancias más contaminantes se encuentra el ozono, un gas que se produce por reacción fotoquímica entre compuestos orgánicos volátiles (COV), óxido de nitrógeno (NOx) y alta radiación solar, su mayor concentración es entre la 1 pm y 7 pm, es el periodo en que sus niveles representan un mayor riesgo para la salud.

Se ha documentado que existen alteraciones en las vías respiratorias, como irritación laringotraqueal, exacerbación de disnea y broncoespasmo sobre todo en pacientes con asma bronquial y con exposición a dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno, arsénico, níquel y vanadio, como lo observado en nuestra serie que fueron los pacientes que tenían antecedentes de asma y EPOC, los síntomas que predominaron en este grupo fueron aumento de expectoración (52%), infecciones respiratorias recurrentes (44.3%), cefalea (39.6%), tos (35%), irritación laríngea (34%), disnea (26%) y dolor torácico (19.6), presentando una exacerbación hasta en el 44%.<sup>7,8</sup> La exposiciones a contaminantes ambientales influyen en la adecuada homeostasis de las mucosas respiratorias, provocando aumento de cuadros

de rinitis alérgica, en nuestra serie los datos clínicos sugestivos fueron: prurito nasal (30%) y conjuntivitis (20.6%). La contaminación del aire afecta el asma y la rinitis de manera variable, dependiendo del tipo de contaminante, el fenotipo de rinitis y la sensibilización alérgica. Aunque la mayoría de los estudios se han centrado en el asma, ambas enfermedades comparten características fisiopatológicas, células involucradas y continuidad anatómica en las vías respiratorias. Se ha propuesto el concepto de "una alergia", sugiriendo que la contaminación contribuye a epidemias alérgicas al afectar no solo las vías respiratorias, sino también el intestino y la piel.<sup>8</sup> La rinitis se manifiesta con inflamación de la mucosa nasal, acumulación de células inflamatorias y cambios estructurales. Debido a su alta exposición a estímulos externos, el epitelio nasal desarrolla procesos inflamatorios adaptativos, manteniendo su función de filtrar, humidificar y calentar el aire antes de que llegue a los pulmones.<sup>9</sup> Los contaminantes atmosféricos favorecen daños a la salud al ingresar por inhalación y llegar a los pulmones, donde se absorben en el sistema circulatorio y se distribuyen a diferentes órganos y tejidos, generando estrés oxidativo a nivel celular. A largo plazo la inflamación sostenida del parénquima pulmonar por partículas < 10 micras pueden desencadenar enfermedades crónicas, como EPOC, presentando mayor cantidad de neutrófilos en el esputo, aumentando las exacerbaciones de los cuadros respiratorios como lo reportado en siete pacientes que requirieron uso de antibióticos y broncodilatadores en un servicio de urgencias médicas. La exposición crónica a ozono y metales pesados reduce importantemente la función pulmonar, predominando un patrón restrictivo y obstructivo en pruebas de función respiratoria, correlacionándose con nuestros resultados en donde encontramos un patrón restrictivo en 184/61.3%, patrón obstructivo en 43/14.3% y patrón mixto en 40/13.3%.<sup>10</sup> La exposición de PM<sub>2.5</sub> Y PM<sub>10</sub> incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares, estudios realizados mencionan que un aumento de PM<sub>2.5</sub> se asoció con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, mientras que exposición a PM<sub>10</sub> elevó el riesgo de hipertensión pulmonar sistémica y fibrilación auricular.<sup>10</sup> El riesgo relativo (RR) de mortalidad prematura por enfermedad vascular cerebral antes de los 70 años debido a la contaminación fue especialmente alto en Rusia (RR 12.6) e India (RR 9.2).<sup>11</sup> Estudios prospectivos demostraron que la exposición prolongada a contaminantes del aire, como PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> y NO, aumentó el riesgo de depresión y ansiedad, sugiriendo que la contaminación afecta el sistema nervioso a través de la inflamación y la penetración de partículas al cerebro, en nuestro estudio encontramos depresión 80 (26%) individuos y ansiedad 77 (25%).<sup>12,13</sup> Las partículas finas y ultrafinas inducen producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que ocasionan daño a nivel celular sobre todo en proteínas, lípidos, ADN y alterando la función mitocondrial provocando disminución de la producción de energía celular y contribuir a enfermedades metabólicas. Este daño oxidativo produce inflamación crónica, apoptosis e incremento del riesgo de enfermedades: cáncer, alteraciones pulmonares, cardiovasculares, autoinmunes y enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson y Alzheimer). En conjunto, estos mecanismos subrayan la importancia de controlar y reducir la contaminación atmosférica en las grandes metrópolis.<sup>14</sup> El Instituto Nacional de Ecología y Cambio

Climático (INECC) evaluó el efecto de la calidad del aire en las zonas metropolitanas del valle de México, Guadalajara y Monterrey, mencionando que si se mantuvieran los límites recomendados por la OMS para la concentración de partículas PM<sub>2.5</sub>, se evitarían 2,170 muertes prematuras.<sup>15</sup>

## Fortalezas y limitaciones

Una de las fortalezas de esta investigación es abordar un problema de salud pública importante, relacionado con la contaminación atmosférica y su impacto en enfermedades respiratorias, lo cual se centra en individuos con enfermedades preexistentes o aquellos que laboran en ambientes más contaminados, lo que podría limitar la generalización de los resultados a la población en general. Entre las limitaciones de este estudio se encuentra su diseño transversal en un grupo específico con exposición prolongada a la contaminación ambiental, así como por el tamaño de la muestra, es importante realizar más estudios epidemiológicos en el futuro para fortalecer y generalizar los hallazgos.

## CONCLUSIÓN

La contaminación atmosférica es un grave problema de salud pública, relacionado con altas cifras de defunciones por enfermedades respiratorias en individuos con bajos ingresos, debido a que habitan y laboran en lugares más contaminados. Incluso quienes padecen enfermedades respiratorias o cardiovasculares son más sensibles a complicaciones y exacerbaciones de alguna enfermedad de base, como lo observado en este estudio, sobre todo personas que permanecen expuestas al medio ambiente por largas jornadas de trabajo. Se requieren estudios epidemiológicos adicionales para conocer el efecto del ozono y otros contaminantes y sus efectos en la salud en grupos vulnerables, con la intención de implementar mayores medidas de prevención.

## Agradecimiento

A las personas que se prestaron para hacer las pruebas y dar su información y tiempo para el desarrollo del artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiamiento

Este trabajo no tuvo financiamiento.

## Uso de inteligencia artificial para generar textos

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## REFERENCIAS

1. Rajagopalan S, Brook RD, Salerno PRV, et al. Air pollution exposure and cardiometabolic risk. Clinical Key. <https://clinicalkey.es/#/content/playContent/1-s2.0S2213858723003613?scroll-To=#hl0000218>
2. Redaccion. Hoy No Circula: Origen, historia y por qué se instauró este programa en la CDMX. El Financiero. <https://www.elfinanciero.com.mx/cdmx/2023/03/27/hoy-no-circula->



- origen-historia-y-por-que-se-instaura-este-programa-en-la-cdmx/
3. Se activa contingencia ambiental atmosférica por ozono en la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM). Agencia de protección sanitaria del gobierno de la Ciudad de México. <https://agepsa.cdmx.gob.mx/comunicacion/nota/se-activa-contingencia-ambiental-atmosferica-por-ozono-en-la-zona-metropolitana-del-valle-de-mexico-zmvm>
  4. Ahogan contaminantes 7 de cada 10 días del año a la CDMX. Instituto de Recursos Mundiales (WRI). 7 de septiembre de 2023. Accedido el 7 de febrero de 2025. [https://es.wri.org/noticias/ahogan-contaminantes-7-de-cada-10-dias-del-ano-la-cdmx?utm\\_source](https://es.wri.org/noticias/ahogan-contaminantes-7-de-cada-10-dias-del-ano-la-cdmx?utm_source)
  5. Calidad del aire ambiente (exterior) y salud. World Health Organization (WHO). 24 de octubre de 2024. Accedido el 7 de febrero de 2025. [https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health?utm\\_source](https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health?utm_source)
  6. Bridget Hoffmann. Los efectos desiguales de la contaminación atmosférica sobre la salud y los ingresos en Ciudad de México - Ideas que Cuentan. Ideas que Cuentan. 23 de marzo de 2022. Accedido el 7 de febrero de 2025. <https://blogs.iadb.org/ideas-que-cuentan/es/efectos-desiguales-de-la-contaminacion-atmosferica-en-materia-de-salud-ingresos-en-ciudad-de-mexico/>
  7. Rojas-Lemus M, Bizarro-Nevarés P, González-Villalva A, Fortoul T. Vanadio: exposición atmosférica, efectos en la salud y normatividad en México. *Rev Int Contaminación Ambient.* <https://www.revistascca.unam.mx/rica/index.php/rica/article/view/54869/47389>
  8. Pérez-Padilla JR, Thirión-Romero I, Robles-Hernández R, Cagney J, et al. Enfermedades respiratorias en México. Análisis del estudio Global Burden of Disease 2021. *Gaceta Médica de México.* [https://www.gacetamedicademexico.com/frame\\_esp.php?id=897](https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=897)
  9. Rosario CS, Urrutia-Pereira M, Murrieta-Aguttes M, et al. Air pollution and rhinitis. *Front Allergy* 2024; 5: 1387525. doi: 10.3389/falgy.2024.1387525
  10. García-Sanz MT, Doval-Oubiña L, González-Barcala FJ. Home hospitalization in pulmonology: Efficient management and high patient satisfaction. *Arch Bronconeumol* 2020; 56 (8): 479-480. <https://www.clinicalkey.es#!/content/playContent/1-s2.0-S1579212920301282?returnurl=https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1579212920301282?showall=true&referrer=https://www.google.com/>
  11. Gao H, Li J, Ma Q, Zhang Q, Li M, Hu X. Causal Associations of Environmental Pollution and Cardiovascular Disease: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Glob Heart.* 2024; 19 (1): 52. doi: 10.5334/gh.1331
  12. Nawsherwan, Shahzad Ali Khan, Sumaira Mubarik, Zhang Le, Fazli Akbar, Yan Wang. Tendencias epidemiológicas y efectos de la edad, el período y la cohorte sobre la carga de enfermedades cardiovasculares atribuible a la contaminación del aire ambiental en los países BRICS. *Inf Cient* 2024; 14 (11464). <https://www.nature.com/articles/s41598-024-62295-6#citeas>
  13. Teng Y, Jiawei W, Jing H, Frank JJ K, Guoxing L. Exposición prolongada a múltiples contaminantes ambientales y asociación con la aparición de depresión y ansiedad. *Clarivate* 2023. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000926119600002?SID=USW2EC0C60tmZAbkMFGd0uxFwdaxw>
  14. Zundel GC, Ryan P, Brokamp C, Yaoxian H, et al. Contaminación del aire, trastornos depresivos y de ansiedad y efectos sobre el cerebro: una revisión sistemática. *Neurotoxicología* 2022; 93: 272-300. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161813X22001668?via=ihub>
  15. Informe del Medio Ambiente. Gobierno de México. <https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/informe18/tema/cap5.html>

# Reto del desetiquetado de alergia a antibióticos en niños colombianos ¿Confían los padres en el resultado negativo de la prueba de provocación con el antibiótico implicado?

## The challenge of delabeling antibiotic allergy in Colombian children: do parents trust the negative result of the drug provocation test with the implicated antibiotic?

Ana María Rincón-González<sup>1\*</sup>, Diana Carolina Galeano-Tamayo<sup>1</sup>, Libia Susana Díez Zuluaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), IPS Universitaria, Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia)

Fecha de recepción: 04/10/2024

Fecha de aceptación: 02/12/2024

Fecha de publicación: 30/09/2025

\*Correspondencia: Ana María Rincón González. anam.rincon@udea.edu.co

## Resumen

**Objetivo:** Explorar los factores asociados al uso del antibiótico implicado en una reacción adversa, posterior a una prueba de provocación negativa, en pacientes pediátricos que acuden al servicio de Alergología clínica de una institución de salud en Medellín.

**Métodos:** Estudio observacional, de corte transversal, con intención analítica, en pacientes pediátricos, con antecedente de reacción adversa a un antibiótico, a quienes se les realizó una prueba de provocación y obtuvieron un resultado negativo. Los datos sociodemográficos y clínicos se obtuvieron de las historias clínicas y se efectuó una encuesta a los padres o cuidadores de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

**Resultados:** Entre enero de 2016 a diciembre de 2021 se realizaron 571 pruebas de provocación. Sólo el 19.2% de los pacientes recibió el antibiótico implicado o de la misma clase después de una prueba de provocación negativa, sin tener reacciones adversas relacionada con el nuevo consumo, y el 53% no recibieron el antibiótico, a pesar de necesitarlo, principalmente porque sus padres-cuidadores continúan reportando el rótulo de alergia. Adicionalmente, el 26.9% de los padres-cuidadores no recordaban el resultado negativo de la prueba, y un 44.2% rechazarían la administración futura del antibiótico en los niños, identificando el no recordar el resultado negativo de la prueba de provocación como un factor asociado a esta conducta.

**Conclusión:** Deben diseñarse estrategias locales (entrega de formatos individualizados para padres y médicos) que expliquen el significado del resultado negativo de la prueba, y el seguimiento en la consulta verificando el apego a las recomendaciones y de esta forma aumentar la efectividad del desetiquetado de alergia a antibióticos.

**Palabras clave:** Alergia; Antibiótico; Pacientes pediátricos; Resultado negativo; Cuidadores.

## Abstract

**Objective:** To explore the factors associated with the use of the antibiotic implicated in an adverse reaction following a negative challenge test in pediatric patients in a clinical allergology service of a health institution in Medellín.

**Methods:** Observational cross-sectional study with analytical intent, in pediatric patients with a history of adverse reaction to an antibiotic, who underwent a provocation test and obtained a negative result. Sociodemographic and clinical data were obtained from medical records and parents or caregivers of patients who met the inclusion criteria were surveyed.

**Results:** Between January 2016 and December 2021, 571 antibiotic provocations were performed. Only 19.2% of patients received the implicated antibiotic or antibiotics of the same class after a negative challenge test, without experiencing adverse reactions related to the new use. However, 53% of those who did not receive the antibiotic, despite needing it, mainly because their parents or caregivers continued to report the allergy label. Additionally, 26.9% of parents or caregivers did not recall the negative test result, and 44.2% would refuse future administration of the antibiotic to their children, identifying failure to recall the negative challenge test result as a factor associated with this behavior.

**Conclusion:** Local strategies (providing individualized forms for parents and healthcare providers) should be designed to explain the meaning of a negative test result, as well as follow-up visits to verify adherence to recommendations, thus increasing the effectiveness of antibiotic allergy delabeling.

**Keywords:** Allergy; Antibiotics; Pediatrics patients; Negative results; Caregivers.

## ANTECEDENTES

El desetiquetado de alergia a los antibióticos es un reto en la práctica clínica. Incluso después de tener estudios negativos y descartarse la alergia, los pacientes continúan evitando el medicamento lo cual aumenta los costos de la atención en salud y la morbilidad y mortalidad.

En la población pediátrica las reacciones adversas a los medicamentos se reportan con frecuencia, con una incidencia general que alcanza el 16,8% en el ámbito hospitalario y hasta el 11% en el ámbito ambulatorio.<sup>1</sup> Los antibióticos son el grupo de fármacos más comúnmente involucrados en los niños, principalmente los betalactámicos;<sup>2-4</sup> sin embargo del total de pacientes que reportan reacciones a estos antibióticos, el 95% no son verdaderamente alérgicos.<sup>2,5-7</sup> lo que conduce a etiquetas de alergia innecesarias, que se correlacionan con un mayor riesgo de recibir antibióticos de segunda línea, menos efectivos y menos seguros, con un esperado aumento de los costos a la familia y al sistema de salud,<sup>8</sup> estancias hospitalarias prolongadas, mayor uso de servicios de salud<sup>9</sup>, riesgo de resistencia bacteriana y mayor desarrollo de complicaciones clínicas como infecciones graves por *Enterococcus* resistente a vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y *Clostridium difficile*, con un aumento de la morbilidad y la mortalidad.<sup>8,9</sup>

La prueba de provocación oral es el patrón de oro para confirmar o descartar la alergia a medicamentos, con un valor predictivo negativo (VPN) del 94 al 98%,<sup>6,7,10-20</sup> que permite el desetiquetado de alergia, sin embargo, se ha informado en estudios internacionales que incluso después de tener resultados negativos y descartarse la alergia, hasta un 40% de los padres y un 15% de proveedores de salud, continúan evitando dar el antibiótico o antibióticos de la misma clase al paciente, principalmente por temor a nuevas reacciones, falta de entendimiento del resultado, o falta del retiro de la etiqueta de alergia en la historia clínica.<sup>21-26</sup> Por tanto, lograr el desetiquetado de alergia a antibióticos, y la adherencia de los padres y profesionales de salud al desetiquetado, tiene implicaciones positivas tanto a nivel individual, familiar y poblacional, y podría

disminuir drásticamente los desenlaces adversos, así como los costos en salud.<sup>8,25,26</sup>

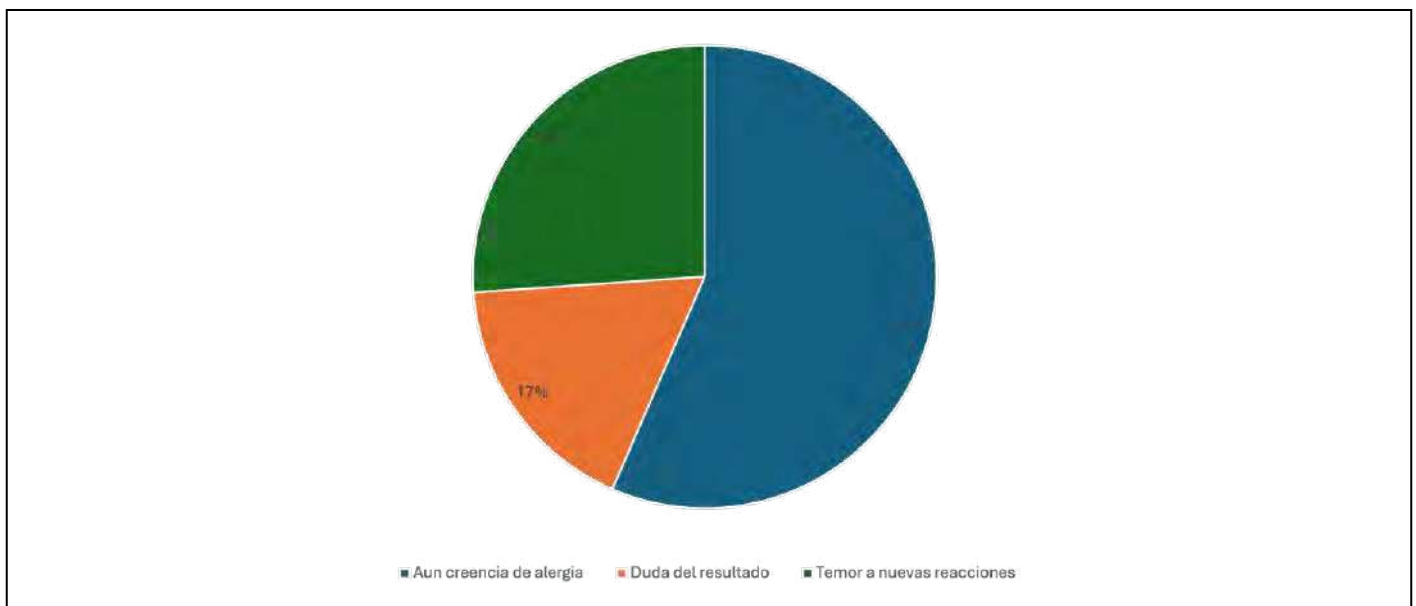
Después de una búsqueda en la literatura, no se encontraron estudios en Colombia y Latinoamérica que evalúen el uso posterior de antibióticos en la población pediátrica después de un resultado negativo en las pruebas de provocación, por lo que hasta donde conocemos este es el primer estudio en nuestro medio.

El objetivo primario de esta investigación fue: explorar los factores asociados al uso del antibiótico implicado en una reacción adversa, posterior a una prueba de provocación negativa en pacientes pediátricos, y posteriormente se describen los aspectos sociodemográficos y clínicos de la población estudiada (tipo de prueba de provocación utilizada, ocurrencia de eventos adversos asociado con el nuevo antibiótico, relación entre el tipo de provocación y el uso posterior del antibiótico, y disposición de los padres al uso posterior del antibiótico estudiado).

## MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal, con intención analítica y enfoque de predominio cuantitativo.

La población estuvo conformada por pacientes menores de 18 años, con historia de reacción adversa a un antibiótico, a quienes se les realizó una prueba de provocación con el medicamento implicado y obtuvieron un resultado negativo, entre el periodo de 2016 a 2021 y fueron atendidos en el servicio de Alergología del Hospital Alma Máter de Antioquia, hospital de tercer nivel de complejidad y centro de referencia en Alergología de la ciudad de Medellín-Colombia. No se incluyeron pacientes con reacción adversa a un antibiótico en quienes no se realizó prueba de provocación, ni pacientes con reacción adversa a otros medicamentos no antibióticos, alimentos u otros. Se realizó selección por conveniencia según criterio de expertos y se incluyeron todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión entre todas las provocaciones realizadas desde el 01 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2021 en el Hospital Alma Máter de Antioquia (**Figura 1**).



**Figura 1.** Características demográficas de la población.

Se obtuvieron datos de la historia clínica electrónica de variables sociodemográficas como el sexo, el lugar de residencia, el año de la provocación y la edad en años al momento de la reacción; variables clínicas, como las comorbilidades, la historia de reacción con otros medicamentos, el tipo de reacción inicial presentada, el antibiótico implicado, la vía de administración utilizada, el lugar de ocurrencia de la reacción, las pruebas adicionales al diagnóstico, el tipo de provocación realizada, la vía de administración y medicamento utilizado, la edad al momento de la provocación y el tiempo en meses desde la provocación hasta el presente estudio.

Con el aval del comité de ética de la institución, se aplicó una encuesta telefónica (Suplemento 1), de un solo momento, a los padres o cuidadores de los pacientes que cumplieron los demás criterios de inclusión. Dicha encuesta fue diseñada por los investigadores, basada en estudios previos<sup>25,26</sup>, para obtener datos clínicos como la atención requerida durante la reacción inicial, la percepción del padre/cuidador durante la reacción, el resultado recordado por los padres/cuidadores de la prueba de provocación, el uso posterior a la provocación negativa de antibióticos en general y del antibiótico implicado, la ocurrencia de reacciones adversas con el nuevo consumo, y la disposición de los padres/cuidadores para la administración futura del antibiótico implicado.

Se realizó una prueba piloto con el 10% de los pacientes de la población de estudio para evaluar la calidad de la información obtenida, ajustar la encuesta según hallazgos y validar el instrumento de recolección.

Los datos se procesaron en una hoja de cálculo en Google Sheets y se revisaron por las investigadoras principales antes de llevar a cabo los análisis.

## Análisis estadístico

Se describieron los pacientes según variables sociodemográficas y clínicas. Para aquellas variables de naturaleza cuantitativa se calcularon estadísticos de tendencia central y dispersión, de acuerdo con la distribución de la variable. Para las variables de naturaleza cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes.

Para explorar la relación entre el tipo de provocación y el consumo posterior del antibiótico, y la relación de la disposición de los padres al uso posterior del antibiótico implicado en la reacción previa en los niños según aspectos sociodemográficos y clínicos, se utilizó la prueba de razón de verosimilitud, para una asociación estadística entre una variable independiente (el tipo de provocación) y una variable dependiente (el consumo posterior del medicamento: sí/no) y entre las variables independientes (sociodemográficas y clínicas) respecto a la variable dependiente (disposición de los padres al uso posterior del medicamento: inseguro/seguro). Se complementó con la medida de tamaño de efecto de V de Cramer y el coeficiente de correlación biserial, si la variable independiente fuera cuantitativa. Un valor  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo para las pruebas de relación. Para el análisis estadístico se utilizó el software JASP versión 0.16.4 (Intel).

## Consideraciones éticas

La investigación contó con la aprobación del comité técnico y ético del Hospital Alma Máter de Antioquia y de

la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, con aval institucional para acceder a las historias clínicas electrónicas, las bases de datos, y para la realización de la encuesta telefónica a los padres/cuidadores de los pacientes.

## RESULTADOS

### Características sociodemográficas de la población de estudio

Entre enero de 2016 a diciembre de 2021 se realizaron 571 pruebas de provocación a pacientes en el servicio de alergología del Hospital Alma Máter de Antioquia, de estas el 44.8% ( $n = 256$ ) fueron realizadas en pacientes menores de 18 años, de las cuales un 28.5% ( $n = 73$ ) se realizaron con antibióticos y tuvieron resultado negativo. Finalmente, el 71.2% ( $n = 52$ ) de los padres/cuidadores de estos 73 pacientes contestaron la encuesta (**Anexo 1**) de manera voluntaria cumpliendo la totalidad de criterios de inclusión.

De los 52 pacientes incluidos, el 53.8% ( $n = 28$ ) tenían 1 año o menos al momento de la reacción, con edades entre 0.08 a 13 años. El 61.5% ( $n = 32$ ) fueron hombres, y el 80.8% ( $n = 42$ ) reportaron residencia en área urbana.

La mayor parte de las pruebas de provocación incluidas fueron realizadas en el año 2016 (30.8%) y 2017 (25%).

#### Cuadro 1

### Características clínicas de la población de estudio

La comorbilidad más frecuente entre los pacientes incluidos en el estudio fue la rinitis alérgica en un 46.1% ( $n = 24$ ), seguido de la conjuntivitis alérgica en el 26.9% ( $n = 14$ ) y el asma alérgica en el 21.1% ( $n = 11$ ). Del total de los pacientes incluidos, el 46.1% ( $n = 24$ ) tenía historia de reacción con otros medicamentos diferentes al antibiótico implicado. **Cuadro 2**

Respecto a la reacción inicial presentada con el antibiótico, en la totalidad de los pacientes la reacción fue clasificada como una reacción tipo B. Específicamente, el 50% ( $n = 26$ ) correspondieron a reacciones tardías no graves, el 40.4% ( $n = 21$ ) a reacciones inmediatas no graves y el 9.6% ( $n = 5$ ) a reacciones inmediatas graves. El 48.1% ( $n = 25$ ) de los pacientes requirió consultar al servicio de urgencias durante la reacción, el 46.1% ( $n = 24$ ) fue manejado de forma ambulatoria, y el 5.8% ( $n = 3$ ) requirió hospitalización. La mayoría de los padres/cuidadores reportaron sentirse muy preocupados (57.7%) y preocupados (32.7%) durante la reacción. **Cuadro 3**

Los antibióticos más frecuentemente implicados fueron los betalactámicos tipo penicilina en el 84.6% ( $n = 44$ ), principalmente la amoxicilina representando el 69.2% ( $n = 36$ ) de los casos, seguido de los betalactámicos tipo cefalosporinas en el 9.6% ( $n = 5$ ) de los casos, y la mayoría de los pacientes (92.3%) recibieron el antibiótico implicado por vía oral en el momento de la reacción. **Cuadro 2**

Al 92.3% ( $n = 48$ ) de los pacientes del estudio no se le realizó pruebas adicionales a la provocación para el diagnóstico. La mediana de la edad al momento de la provocación fue de 7 años (Desviación Absoluta de la mediana DAM 3 años), con edades desde 1 a 16 años y el tiempo transcurrido desde la provocación hasta el día en que se realizó la

**Cuadro 1.** Distribución sociodemográfica de pacientes pediátricos con prueba de provocación negativa con antibióticos en el servicio de alergología clínica del Hospital Alma Máter de Antioquia; 2016-2021.

| Variables                              |                | Frecuencia absoluta    | Frecuencia relativa |
|----------------------------------------|----------------|------------------------|---------------------|
| Sexo                                   | <i>Hombres</i> | 32                     | 61.5%               |
| Lugar de residencia                    | <i>Urbano</i>  | 42                     | 80.8%               |
| Año de la provocación                  | <i>2016</i>    | 16                     | 30.8%               |
|                                        | <i>2017</i>    | 13                     | 25.0%               |
|                                        | <i>2018</i>    | 5                      | 9.6%                |
|                                        | <i>2019</i>    | 9                      | 17.3%               |
|                                        | <i>2020</i>    | 4                      | 7.7%                |
|                                        | <i>2021</i>    | 5                      | 9.6%                |
| Edad al momento de la reacción (años)* |                | 1 ± 0.75<br>[0.08; 13] |                     |

\*Los datos se presentan en Mediana ± Desviación absoluta de la mediana [valor mínimo; valor máximo].

**Cuadro 2.** Distribución clínica de pacientes pediátricos con prueba de provocación negativa con antibióticos en el servicio de alergología clínica del Hospital Alma Máter de Antioquia; 2016-2021.

| Comorbilidad                     | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|
| <i>Asma alérgica</i>             | 11                  | 21.1%               |
| <i>Asma no alérgica</i>          | 3                   | 5.8%                |
| <i>Rinitis alérgica</i>          | 24                  | 46.1%               |
| <i>Rinitis no alérgica</i>       | 5                   | 9.6%                |
| <i>Conjuntivitis alérgica</i>    | 14                  | 26.9%               |
| <i>Conjuntivitis no alérgica</i> | 3                   | 5.8%                |
| <i>Dermatitis atópica</i>        | 9                   | 17.3%               |
| <i>Alergia alimentaria</i>       | 7                   | 13.5%               |
| <i>Infecciones recurrentes</i>   | 5                   | 9.6%                |



...continuación cuando 2.

| Comorbilidad                                                             |                                                                       | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
|                                                                          | <i>Urticaria crónica</i>                                              | 2                   | 3.8%                |
|                                                                          | <i>Fibrosis quística</i>                                              | 0                   | 0%                  |
|                                                                          | <i>Otras</i>                                                          | 11                  | 21.1%               |
| <b>Antecedente de reacción con otros medicamentos</b>                    |                                                                       | 24                  | 46.1%               |
| <b>Antibiótico implicado</b>                                             | <i>Betalactámico tipo penicilina</i>                                  | 44                  | 84.6%               |
|                                                                          | <i>Betalactámico tipo cefalosporina (cefalexina 4, ceftriaxona 1)</i> | 5                   | 9.6%                |
|                                                                          | <i>Macrólidos</i>                                                     | 2                   | 3.9%                |
|                                                                          | <i>Sulfonamidas</i>                                                   | 1                   | 1.9%                |
|                                                                          | <i>Otras</i>                                                          | 0                   | 0%                  |
| <b>Vía de administración del antibiótico relacionado con la reacción</b> | <i>Oral</i>                                                           | 48                  | 92.3%               |
|                                                                          | <i>Intravenosa</i>                                                    | 2                   | 3.9%                |
|                                                                          | <i>Intramuscular</i>                                                  | 1                   | 1.9%                |
|                                                                          | <i>Cutánea</i>                                                        | 1                   | 1.9%                |
|                                                                          | <i>Otras</i>                                                          | 0                   | 0%                  |
| <b>Lugar en que ocurrió la reacción</b>                                  | <i>Ambulatorio</i>                                                    | 47                  | 90.4%               |
|                                                                          | <i>Hospitalario</i>                                                   | 5                   | 9.6%                |
| <b>Tipo de reacción inicial</b>                                          | <i>Tipo B</i>                                                         | 52                  | 100%                |
|                                                                          | <i>Tipo A</i>                                                         | 0                   | 0%                  |
| <b>Tipo de reacción tipo B</b>                                           | <i>Tardía no grave</i>                                                | 26                  | 50%                 |
|                                                                          | <i>Inmediata no grave</i>                                             | 21                  | 40.4%               |
|                                                                          | <i>Inmediata grave</i>                                                | 5                   | 9.6%                |

...continuación cuadro 2.

| Comorbilidad                                                                 |                                         | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Pruebas adicionales al diagnóstico                                           | <i>Ninguna</i>                          | 48                  | 92.3%               |
|                                                                              | <i>Intradérmicas*</i>                   | 2                   | 3.9%                |
|                                                                              | <i>Inmunoglobulina E específica</i>     | 1                   | 1.9%                |
|                                                                              | <i>Prueba de parche con medicamento</i> | 1                   | 1.9%                |
| Edad (años) al momento de la provocación** $7 \pm 3$ [1; 16]                 |                                         |                     |                     |
| Tiempo (meses) desde la provocación hasta la encuesta** $59 \pm 15$ [11; 81] |                                         |                     |                     |

\*Las dos pruebas intradérmicas resultaron negativas.

\*\*Los datos se presentan en mediana  $\pm$  desviación absoluta de la mediana [valor mínimo; valor máximo].

**Cuadro 3.** Distribución de los aspectos relacionados con la atención de pacientes pediátricos con prueba de provocación negativa con antibióticos en el servicio de alergología clínica del Hospital Alma Máter de Antioquia; 2016-2021.

| Variables                                                                                 |                                | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|
| Atención requerida durante la reacción inicial                                            | <i>Urgencias</i>               | 25                  | 48.1%               |
|                                                                                           | <i>Ambulatoria</i>             | 24                  | 46.1%               |
|                                                                                           | <i>Hospitalaria</i>            | 3                   | 5.8%                |
| Percepción del padre/cuidador durante la reacción inicial*                                | <i>Muy preocupado</i>          | 30                  | 57.7%               |
|                                                                                           | <i>Preocupado</i>              | 17                  | 32.7%               |
|                                                                                           | <i>No preocupado</i>           | 5                   | 9.6%                |
| Resultado de la prueba de provocación recordado por los padres                            | <i>Negativa</i>                | 38                  | 73.1%               |
|                                                                                           | <i>No sabe</i>                 | 14                  | 26.9%               |
| Disposición de los padres/cuidadores para administrar nuevamente el antibiótico estudiado | <i>Seguro-se lo daría</i>      | 29                  | 55.8%               |
|                                                                                           | <i>Inseguro-no se lo daría</i> | 23                  | 44.2%               |

\*Percepción informada por el padre/cuidador en encuesta telefónica.

encuesta tuvo una mediana de 59 meses (DAM 15 meses) con un rango entre 11 y 81 meses. **Cuadro 2**

De los padres/cuidadores encuestados, el 73.1% (n=38) recordaba el resultado negativo de la prueba de provocación y el 26.9% (n=14) no recordaba el resultado de la prueba. Se les preguntó a los padres/cuidadores sobre la disposición para administrar nuevamente el antibiótico implicado o antibióticos de la misma clase y el 55.8% (n=29) respondieron sentirse seguros y dispuestos a administrar el antibiótico al paciente en caso de requerirlo, pero el 44.2% (n=23) respondieron sentirse inseguros y rechazarían administrarle nuevamente el antibiótico implicado o similares al paciente (**Cuadro 3**). Los principales motivos de inseguridad expresados por los padres se presentan en la. **Figura 1**

**Prueba de provocación utilizada para el estudio de reacción con el antibiótico implicado**

El 67.3% (n = 35) de las pruebas incluidas fueron provocaciones graduales de un solo día y el 32.7% (n = 17) fueron provocaciones prolongadas. La vía de administración oral fue la más utilizada en el 98.1% (n=51) de los pacientes, y el medicamento utilizado con más frecuencia en las pruebas

de provocación fue la Amoxicilina en el 63.3% (n = 33) de los casos. **Cuadro 4**

**Evento adverso asociado con el antibiótico implicado posterior a una prueba de provocación negativa**

De los pacientes incluidos, el 61.5% (n = 32/52) habían usado antibióticos después de la provocación hasta el momento de la encuesta, con una mediana de 3.5 ciclos (DAM 1.5 ciclos). Específicamente, respecto al implicado, el 19.2% (n = 10/52) de los pacientes recibieron el antibiótico implicado o de la misma clase después de la prueba de provocación negativa, de estos el 90% (n = 9) no presentaron ninguna reacción adversa relacionada con el nuevo consumo del medicamento. Sólo uno de los padres reportó de manera no clara una crisis de ausencia en el paciente posterior al nuevo consumo del antibiótico, sin embargo, este paciente tenía el antecedente de alteración en el neurodesarrollo.

Entre los 42 pacientes que no volvieron a utilizar el antibiótico implicado, el 59.5% (n = 25) no lo hizo porque no lo había necesitado, el 30.9% (n = 13) no lo consumió porque sus padres/cuidadores persistían con la creencia de que el

**Cuadro 4.** Caracterización de pruebas de provocación negativas realizadas con antibióticos a pacientes pediátricos en el servicio de alergología del Hospital Alma Máter de Antioquia; 2016-2021.

| Características       |                               | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|
| Tipo de provocación   | Gradual (1, 2 o 3 pasos)      | 35                  | 67.3%               |
|                       | Prolongada (3 a 5 días)       | 17                  | 32.7%               |
| Vía de administración | Oral                          | 51                  | 98.1%               |
|                       | Parenteral                    | 1                   | 1.9%                |
| Antibiótico prescrito | Amoxicilina                   | 33                  | 63.6%               |
|                       | Amoxicilina/ácido clavulánico | 2                   | 3.8%                |
|                       | Dicloxacilina                 | 1                   | 1.9%                |
|                       | Penicilina V                  | 1                   | 1.9%                |
|                       | Penicilina cristalina         | 1                   | 1.9%                |
|                       | Cefalexina                    | 5                   | 9.6%                |
|                       | Cefuroxima                    | 6                   | 11.6%               |
|                       | Azitromicina                  | 2                   | 3.8%                |
|                       | Trimetoprim/sulfametoxazol    | 1                   | 1.9%                |
|                       |                               |                     |                     |
|                       |                               |                     |                     |

paciente era alérgico a pesar de la prueba de provocación negativa, el 4.8% (n = 2) porque los padres/cuidadores preferían otra opción dado el antecedente de la reacción, y el 4.8% (n = 2) por temor del médico a formularlo. **Cuadro 5**

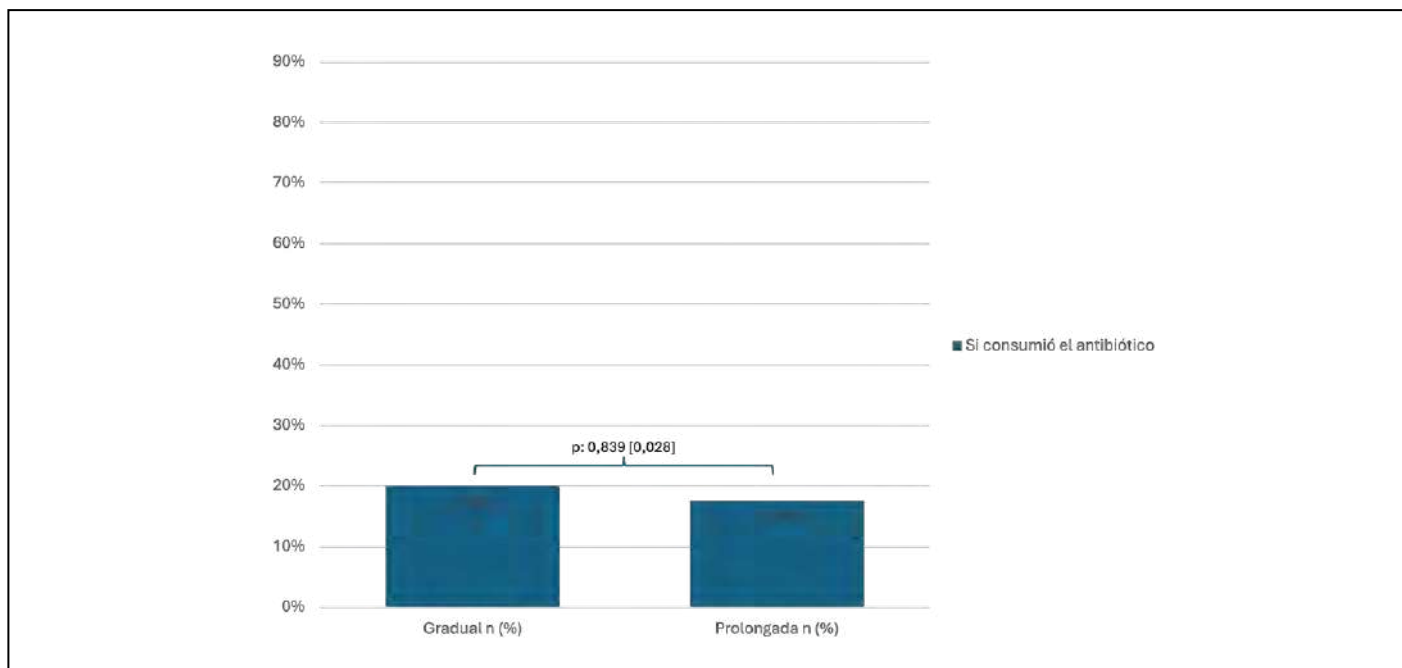
## Relación entre el tipo de provocación y el consumo posterior del antibiótico implicado

De acuerdo con el tipo de provocación realizada, de los pacientes a quienes se les realizó provocación gradual de un

**Cuadro 5.** Caracterización del uso posterior de antibióticos después de la prueba de provocación negativa en pacientes pediátricos en el servicio de alergología clínica del Hospital Alma Máter de Antioquia; 2016-2021.

| Características                                                        | Frecuencia absoluta                                           | Frecuencia relativa |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Prescripción posterior de antibióticos</b>                          | <i>Sí</i>                                                     | 32 61.5%            |
|                                                                        | <i>Betalactámico</i>                                          | 15 46.9%            |
|                                                                        | <i>Macrólidos</i>                                             | 8 25.0%             |
|                                                                        | <i>Otros</i>                                                  | 1 3.1%              |
|                                                                        | <i>No recuerda cuál</i>                                       | 8 25.0%             |
|                                                                        | <i>No</i>                                                     | 20 38.5%            |
| <b>Ciclos de antibióticos recibidos*</b>                               | 3.5 ± 1.5 [1; 10]                                             |                     |
| <b>Formulado por el médico vs auto-medicado</b>                        | <i>Formulados por el médico</i>                               | 30 93.8%            |
|                                                                        | <i>Automedicados</i>                                          | 2 6.2%              |
| <b>Prescripción posterior del antibiótico implicado</b>                | <i>Sí</i>                                                     | 10 19.2%            |
|                                                                        | <i>No</i>                                                     | 42 80.8%            |
|                                                                        | <i>No lo requirió</i>                                         | 25 59.5%            |
|                                                                        | <i>El padre-cuidador reportó que seguía siendo alérgico</i>   | 13 30.9%            |
|                                                                        | <i>El padre-cuidador prefería otra opción</i>                 | 2 4.8%              |
|                                                                        | <i>El médico no lo formuló aunque el paciente lo requería</i> | 2 4.8%              |
| <b>Reacción adversa con el nuevo consumo del antibiótico implicado</b> | <i>No</i>                                                     | 9 90.0%             |
|                                                                        | <i>Sí**</i>                                                   | 1 10.0%             |

\*Los datos se presentan en Mediana ± Desviación absoluta de la mediana [valor mínimo; valor máximo] \*\*Lo reportado por el padre/cuidador se consideró no relacionado con el consumo del antibiótico.



**Figura 2.** Relación entre el tipo de provocación y consumo posterior del antibiótico implicado.

solo día, el 20% ( $n = 7$ ) reportaron consumo posterior del antibiótico implicado y el 80% ( $n = 28$ ) no lo consumió después de la prueba de provocación; asimismo el 17.6% ( $n = 3$ ) de los pacientes a quienes se les hizo una prueba de provocación prolongada reportaron el consumo del antibiótico implicado después de la prueba de provocación y el 82.4% ( $n = 14$ ) no lo consumieron. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de provocación realizada y el consumo posterior del antibiótico implicado ( $p = 0.839$ ; **Figura 2**). Los motivos de no consumo del antibiótico fueron similares en ambos grupos de prueba de provocación; en el grupo de provocación gradual, de los 28 pacientes que no consumieron el antibiótico, el 64.2% ( $n = 18$ ) no lo hizo porque no lo había necesitado, el 28.6% ( $n=8$ ) porque aún los padres continuaban reportando el rótulo de alergia, el 3.6% ( $n=1$ ) porque los padres preferían otra opción y el 3.6% ( $n = 1$ ) por negativa del médico a formularlo pesar de necesitarlo. En el grupo de provocación prolongada, de los 14 pacientes que no consumieron el antibiótico, el 50% ( $n = 7$ ) no lo había necesitado, el 35.8% ( $n = 5$ ) por el reporte del rótulo de alergia por los padres, el 7.1% ( $n = 1$ ) porque los padres preferían otra opción y el 7.1% ( $n = 1$ ) por negativa del médico a formularlo pesar de necesitarlo.

### Relación de la disposición de los padres al uso del antibiótico implicado posterior a una prueba de provocación negativa, según los aspectos sociodemográficos y clínicos

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el sexo ( $p = 0.287$  [TE: 0.147]), el lugar de residencia ( $p = 0.265$  [TE: 0.155]), las comorbilidades ( $p>0.05$  [TE: 0.250]), el tipo de reacción inicial ( $p = 0.152$  [TE: 0.265]), el lugar de ocurrencia ( $p = 0.233$  [TE: 0.159]), la atención requerida ( $p=0.837$  [TE: 0.082]) ni la percepción del padre/cuidador durante la reacción inicial ( $p = 0.917$  [TE: 0.058]). Sin embargo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la disposición de los padres al uso pos-

terior del antibiótico implicado y los padres que recordaban el resultado negativo de la prueba de provocación vs los padres que no lo recordaban ( $p<0.001$  [TE: 0.507]), con una magnitud de efecto grande. **Cuadro 6**

Para las variables cuantitativas, como la edad en años al momento de la reacción inicial ( $p = 0.677$  [TE: 0.069]), la edad al momento de la provocación ( $p = 0.488$  [TE: 0.114]) y el tiempo en meses desde la realización de la provocación hasta el día de la encuesta ( $p = 0.672$  [TE: 0.070]), no se identificaron diferencias estadísticamente significativas con la disposición que tenían los padres al uso posterior del antibiótico implicado.

## DISCUSIÓN

Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos en niños, principalmente a antibióticos están sobreestimadas, confirmándose sólo en el 0.5-6% del total de los casos después de una evaluación alergológica.<sup>2,5-7</sup> Además se reconoce que las etiquetas de alergia a antibióticos en la población pediátrica se asocian con múltiples desenlaces adversos y aumento de los costos en salud.<sup>8,27,28</sup>

En el abordaje diagnóstico de estos pacientes, se considera que la prueba de provocación con medicamento es el patrón de oro, con un alto valor predictivo negativo<sup>6,7,10-20</sup>, que permite el desetiquetado de alergia. Sin embargo, estudios internacionales han informado que incluso después de tener resultados negativos, un porcentaje importante de padres y proveedores de salud, continúan evitando dar el antibiótico al paciente.<sup>16,22,24,26,29,30</sup>

Dado la ausencia de información local respecto al uso en la población pediátrica, del antibiótico estudiado, posterior a una prueba de provocación negativa, se realizó este estudio, hasta donde conocemos el primero publicado en Colombia y Latinoamérica.

De 73 pacientes elegibles, el 71.2% ( $n = 52$ ) de los padres/cuidadores respondieron la encuesta y fueron incluidos en



**Cuadro 6.** Distribución de la disposición de los padres al uso posterior del antibiótico implicado según aspectos sociodemográficos y clínicos de los pacientes pediátricos atendidos en el servicio de alergología clínica del Hospital Alma Máter de Antioquia; 2016-2021.

| Variables                                                        |                                   | Disposición de los padres al uso del antibiótico |               | Valor p<br>[Tamaño del efecto: TE] |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------|------------------------------------|
|                                                                  |                                   | Inseguro* n (%)                                  | Seguro* n (%) |                                    |
| <b>Sexo</b>                                                      | <i>Hombres</i>                    | 16 (50.0)                                        | 16 (50.0)     | 0.287<br>[0.147]                   |
|                                                                  | <i>Mujeres</i>                    | 7 (35.0)                                         | 13 (65.0)     |                                    |
| <b>Lugar de residencia</b>                                       | <i>Urbano</i>                     | 17 (40.5)                                        | 25 (59.5)     | 0.265<br>[0.155]                   |
|                                                                  | <i>Rural</i>                      | 6 (60.0)                                         | 4 (40.0)      |                                    |
| <b>Comorbilidades</b>                                            | <i>Asma</i>                       | 5 (35.7)                                         | 9 (64.3)      | 0.450<br>[0.104]                   |
|                                                                  | <i>No asma</i>                    | 18 (47.4)                                        | 20 (52.6)     |                                    |
|                                                                  | <i>Alergia alimentaria</i>        | 2 (28.6)                                         | 5 (71.4)      | 0.361<br>[0.124]                   |
|                                                                  | <i>No alergia alimentaria</i>     | 21 (46.7)                                        | 24 (53.3)     |                                    |
|                                                                  | <i>Infecciones recurrentes</i>    | 4 (80.0)                                         | 1 (20.0)      | 0.085<br>[0.235]                   |
| <b>Historia de reacción con otros medicamentos</b>               | <i>No infecciones recurrentes</i> | 19 (40.4)                                        | 28 (59.6)     |                                    |
|                                                                  | <i>Sí</i>                         | 13 (54.2)                                        | 11 (45.8)     | 0.181<br>[0.185]                   |
|                                                                  | <i>No</i>                         | 10 (35.7)                                        | 18 (64.3)     |                                    |
| <b>Lugar de la reacción inicial</b>                              | <i>Hospitalario</i>               | 1 (20.0)                                         | 4 (80.0)      | 0.233<br>[0.159]                   |
|                                                                  | <i>Ambulatorio</i>                | 22 (46.8)                                        | 25 (53.2)     |                                    |
| <b>Reacción tipo B</b>                                           | <i>Tardía no grave</i>            | 12 (46.2)                                        | 14 (53.8)     | 0.152<br>[0.265]                   |
|                                                                  | <i>Inmediata no grave</i>         | 7 (33.3)                                         | 14 (66.7)     |                                    |
|                                                                  | <i>Inmediata grave</i>            | 4 (80.0)                                         | 1 (20.0)      |                                    |
| <b>Percepción del padre-cuidador durante la reacción inicial</b> | <i>Preocupado</i>                 | 7 (41.2)                                         | 10 (58.8)     | 0.917<br>[0.058]                   |

...continuación cuando 6.

| Variables                                                      | Disposición de los padres al uso del antibiótico |                   | Valor p<br>[Tamaño del efecto: TE] |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------|
| Resultado de la prueba de provocación recordado por los padres | No preocupado                                    | 2 (40.0)          | 3 (60.0)                           |
|                                                                | Muy preocupado                                   | 14 (46.7)         | 16 (53.3)                          |
|                                                                | No sabe                                          | 12 (85.7)         | 2 (14.3)                           |
|                                                                | Negativa                                         | 11 (28.9)         | 27 (71.1)                          |
| Atención requerida durante la reacción inicial                 | Urgencias                                        | 12 (48.0)         | 13 (52.0)                          |
|                                                                | Hospitalización                                  | 1 (33.3)          | 2 (66.7)                           |
|                                                                | Ambulatorio                                      | 10 (41.7)         | 14 (58.3)                          |
| Edad en años al momento de la reacción inicial*                | 1±0.75 [0.1; 11]                                 | 1±0.75 [0.08; 13] | 0.677 [0.069]***                   |
| Edad en años al momento de la provocación*                     | 5±2 [1; 15]                                      | 7±3 [1; 16]       | 0.488 [0.114]***                   |
| Tiempo en meses desde la provocación hasta la encuesta**       | 60±12 [32; 81]                                   | 58±17 [11; 79]    | 0.672 [0.070]***                   |

\*Disposición informada por el padre/cuidador en encuesta telefónica.

\*\*Los datos se presentan en Mediana ± Desviación absoluta de la mediana [valor mínimo; valor máximo].

\*\*\*Tamaño de efecto del coeficiente de correlación biserial.

el análisis, un porcentaje menor a lo reportado en otros estudios, en los cuales se logró encuestar a un 81-93% de los padres. Esto puede explicarse por el hecho de que la mayoría de pruebas de provocación de este estudio fueron realizadas en 2016 y 2017, y los padres fueron encuestados con una mediana de 59 meses posterior a la prueba de provocación, comparado con una mediana de 24 meses en estudios previos,<sup>21,24-26</sup> lo que puede influir en la pérdida de contacto con los padres.

Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de este estudio fueron similares a las reportadas en otros estudios,<sup>16,21,24,26</sup> sin embargo, se evidenciaron edades tempranas al momento de la reacción ( $\leq 1$  año) en el 53.8% de los pacientes de este estudio, comparado con edades mayores (2 a 3 años) reportadas por otros autores.<sup>16,21,24</sup> Esto podría indicar una mayor exposición a antibióticos desde edades muy tempranas en nuestro medio, con las implicaciones conocidas del uso no racional de estos medicamentos como problemática de salud pública a nivel global.

Nuestros pacientes tuvieron una mediana de 7 años al momento de la provocación, y un tiempo transcurrido entre la

reacción inicial y la prueba de provocación de aproximadamente 6 años, comparado con una mediana de 5 años al momento de la provocación y un tiempo entre la reacción inicial y la provocación de 2.4 y 2.8 años informados por Lachover et al<sup>21</sup> y Labrosse et al,<sup>24</sup> reflejando la dificultad y retraso en nuestro medio para el acceso a una evaluación alérgica en estos pacientes.

La comorbilidad más frecuente fue la rinitis alérgica en un 46.1% de los pacientes y en un 46.1% de los pacientes había historia de reacción con otros medicamentos, diferente a lo encontrado por Labrosse et al,<sup>24</sup> cuyo estudio reportó la dermatitis atópica como comorbilidad más frecuente (27.7%), y sólo un 13.8% tenían historia de reacción a otros medicamentos.

El 61.5% (n = 32/52) de nuestros pacientes había usado antibióticos en general después de la provocación, con una mediana de 3.5 ciclos.

Sólo el 19.2% del total de pacientes del presente estudio (n = 10/52), equivalente al 31.2% de los que usaron antibióticos (n = 10/32), recibió el antibiótico implicado/misma clase después de la provocación negativa, de estos el 90%

(n=9) no presentó ninguna reacción adversa relacionada con el nuevo consumo del medicamento. Sólo 1 de los padres reportó síntomas, pero no se consideraron por los investigadores como relacionados con el nuevo consumo del antibiótico. La ausencia de reacciones adversas asociadas al nuevo consumo remarca la seguridad de la provocación como herramienta en el desetiquetado de alergia a antibióticos.<sup>6,7,10-20</sup>

Se evidenció que una alta proporción de pacientes (n = 17/32, 53.1%), recibió un antibiótico diferente al implicado a pesar de necesitarlo, principalmente porque sus padres/cuidadores persistían con la creencia de que el paciente era alérgico y continuaban reportando el rótulo de alergia a los proveedores de salud (n = 13/17, 76.4%), porque los padres/cuidadores aun sabiendo que los pacientes no eran alérgicos, preferían otra opción (n = 2/17, 11.8%), y por negativa del médico a formularlo (n = 2/17, 11.8%). Adicionalmente, el 26.9% de los padres no recordaba el resultado negativo de la prueba de provocación, un porcentaje más alto que el reportado por Vyles et al<sup>25</sup> y Lachover et al<sup>21</sup> (10%). Esto explica que los padres persistan con la creencia de que el paciente es alérgico y continúen reportando el rótulo de alergia a los proveedores de salud, la causa más importante de evitación injustificada del antibiótico en el presente estudio.

Picard et al<sup>26</sup> reportaron que el 34.7% del total de los niños habían recibido el antibiótico implicado o similares después de una prueba de provocación negativa, con un 8.4% de reacciones adversas sugestivas de alergia posterior al nuevo consumo; el 25% no recibió el antibiótico a pesar de necesitarlo, principalmente porque sus padres aún tenían temor de una reacción (72.7%), y por falta de voluntad del médico a pesar de conocer los resultados negativos de las pruebas (27.3%).

Lachover et al<sup>21</sup> reportaron un 70% de uso de penicilinas posterior a una provocación prolongada negativa, con un 4.6% de reacciones adversas sugestivas de alergia informadas, en su totalidad leves y menos graves que la reacción inicial. En dicho estudio, el 36.8% de los pacientes/padres se negaron a usar penicilinas a pesar de necesitarlas, principalmente por la falta de confianza en el resultado negativo de la prueba de provocación (17%), seguido de una comprensión inadecuada de los resultados (10%) y de la negativa del médico de familia para prescribirles penicilinas (4%).

La ocurrencia de reacciones adversas con el nuevo consumo, posterior a una prueba de provocación negativa podría explicarse por una resensibilización, una nueva sensibilización similar a la reportada en la población general, o a factores confusores como las infecciones virales, por lo que una nueva provocación en estos pacientes sería útil para clarificar el diagnóstico.<sup>16,22,24,31,32</sup>

Se ha propuesto que uno de los factores que puede tener efecto en el uso futuro del antibiótico después del desetiquetado, es el tipo de provocación realizada, con estudios de provocaciones dosis única o gradual (2 o 3 pasos en 1 día)<sup>12,17,22,23</sup> que informan tasas de uso posterior del antibiótico entre el 22% al 39%, comparado con estudios de provocación prolongada (3-5 días)<sup>16,21,24,29</sup> en los cuales dicha tasa osciló entre un 52% a 71%. De los estudios pediátricos similares a nuestro estudio, 2 realizaron pruebas de provocación gradual<sup>25,26</sup> y 2 pruebas de provocación

prolongadas<sup>21,24</sup>, con posterior uso del implicado en el 45% y 56% en el grupo de provocaciones graduales y del 68% y 89.3% en el grupo de provocaciones prolongadas. Por su parte, el estudio de Ratzon et al<sup>30</sup> que incluyó tanto población pediátrica y adulta, informó una tasa del 100% de reúso del betalactámico desetiquetado mediante provocación prolongada, frente al 75% en aquellos desetiquetados mediante provocación de 1 día (p = 0.02). Esto podría explicarse dado que en pacientes con antecedente de reacciones no inmediatas, las cuales ocurren usualmente después del primer día del tratamiento, una exposición de 1 día puede ser interpretada por los padres como insuficiente, por lo que una prueba de provocación prolongada incrementaría la probabilidad del uso futuro del antibiótico al brindar una mayor seguridad y tranquilidad a los padres y proveedores de salud,<sup>24,33</sup> con reducciones reportadas del 24.1% en la evitación del uso futuro de antibióticos en la población pediátrica comparado con la prueba dosis única o gradual (p<0.0001).<sup>24</sup> Por el contrario, el principal argumento en contra de la provocación prolongada ha sido que las reacciones reportadas con el nuevo consumo son en su mayoría benignas, más leves que la reacción inicial y que sería necesario realizar 16 pruebas prolongadas para capturar 1 sola reacción tardía adicional (NNH 16.6),<sup>22</sup> traduciéndose en un aumento de la resistencia bacteriana y de los costos en salud.<sup>24</sup>

En nuestro estudio, se reportaron proporciones similares de consumo posterior del antibiótico implicado en ambos grupos de prueba de provocación, 20% en el grupo gradual, y 17.6% en el grupo prolongado, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de provocación realizada y el consumo posterior del antibiótico implicado (p = 0.839), incluso teniendo en cuenta que la mayoría (50%) de reacciones iniciales habían sido tardías. Tampoco hubo diferencias en los motivos de no consumo del antibiótico entre ambos grupos.

En cuanto a la disposición de los padres, el 44.2% de los padres de nuestros pacientes reportaron sentirse inseguros y rechazarían el uso futuro del antibiótico implicado/similares, proporciones mucho más altas que las reportadas por otros autores (27%<sup>25</sup> y 6.8%<sup>21</sup>). Los principales motivos de inseguridad fueron la convicción de alergia, el no recordar el resultado de la prueba, y el temor a una nueva reacción. No se hallaron diferencias entre la disposición de los padres al uso futuro del antibiótico implicado según diferentes variables sociodemográficas y clínicas (Cuadro 6); sin embargo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la disposición de los padres al uso posterior del antibiótico implicado y los padres que recordaban el resultado negativo de la prueba de provocación vs los padres que no lo recordaban (p<0.001 [TE: 0.507]), con una magnitud de efecto grande.

Estos hallazgos difieren a lo reportado en otros estudios. Lachover et al<sup>21</sup> identificaron que los pacientes a quienes se les realizó provocación durante el primer año después de la reacción, usaron más penicilinas, comparado con aquellos provocados 3 años o más posterior a la reacción (72.4 vs 62.9%; p < 0.05). Picard et al,<sup>26</sup> identificaron que los padres que rechazaron el uso posterior de penicilinas habían estado significativamente más preocupados durante la reacción inicial, comparado con los padres que

habían aceptado el uso de penicilinas ( $p=0.008$ ), con un RR para rechazar el uso de penicilinas de 2.9 (95%, IC 1.2–7.0) en los padres muy preocupados, pero de manera llamativa la gravedad de la reacción inicial no se asoció con el rechazo de los padres al uso del antibiótico ( $p = 0.117$ ), lo que demuestra la subjetividad de la interpretación de los padres.

Las fortalezas de este estudio: se describieron variables como la edad de los pacientes al momento de la reacción inicial, el lugar de residencia, las comorbilidades incluyendo la historia de reacción con otros medicamentos, y las características de la reacción inicial, además se realizó un análisis entre estas variables y la disposición de los padres para el uso futuro del antibiótico implicado, a diferencia de otros estudios previos similares.

Las limitaciones: los datos se recogieron de forma retrospectiva; específicamente la información sobre el uso posterior de antibióticos se recopiló a través de una encuesta telefónica proporcionada por los padres/cuidadores, lo cual puede estar sujeto a sesgo de recuerdo. Tampoco se analizaron variables sociodemográficas como el estrato socioeconómico o el nivel de escolaridad de los padres, lo cual podría influir en el uso posterior de los antibióticos y no ha sido abordado en estudios previos. Adicionalmente, los datos corresponden a información de una sola institución, sin embargo, considerada centro de referencia de alergología a nivel ciudad y país.

No se evaluó específicamente la conducta de los médicos posterior a una prueba de provocación negativa, dado que no era el objetivo del estudio, sin embargo, se pudo observar que 2 pacientes recibieron un antibiótico diferente al implicado a pesar de necesitarlo por la negativa del médico a prescribirlo ( $n = 2/17$ , 11.8%), de manera llamativa sus padres reportaron que se sentirían cómodos de administrarle nuevamente el antibiótico implicado al niño, y ninguna de las reacciones iniciales habían sido graves. Por lo tanto sería útil evaluar este aspecto en estudios posteriores, ya que algunos autores<sup>25,26</sup> han reportado que hasta el 27.3% de los pacientes no recibe nuevamente el antibiótico por falta de voluntad del médico a pesar de conocer los resultados negativos de las pruebas, que hasta un 84% de los médicos informan que las familias de los pacientes no les notifican los resultados negativos de la prueba de alergia a la penicilina, y que el 52% de los niños permanecen con el rotulo de alergia a la penicilina en el registro médico electrónico.<sup>8</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar de tener una prueba de provocación negativa, sólo una tercera parte de los pacientes pediátricos usan el antibiótico estudiado o de la misma clase después de la prueba, y más de la mitad de los pacientes usa otro antibiótico de diferente clase a pesar de necesitar el antibiótico desetiquetado, principalmente porque sus padres continúan reportando el rotulo de alergia a los proveedores de salud. Además, un 44.2% rechazarían la administración futura del antibiótico en los niños, en caso de requerirlo, identificando el no recordar el resultado negativo de la prueba de provocación como un factor asociado a esta conducta.

Entre los pacientes que recibieron nuevamente el antibiótico después de una provocación negativa, no se presentaron

reacciones adversas relacionadas con el nuevo consumo, remarcando la seguridad de la prueba de provocación como herramienta en el desetiquetado de alergia a antibióticos.

Estos hallazgos deben motivar el diseño de estrategias locales en el abordaje futuro de estos pacientes, como la entrega de formatos individualizados para padres y proveedores de salud donde se explique el significado del resultado negativo de la prueba, así como el seguimiento en consulta en los siguientes 6-12 meses para verificar la adherencia al desetiquetado y aclarar dudas con los padres/cuidadores, aumentando así la efectividad del desetiquetado de alergia a antibióticos y disminuyendo los desenlaces adversos en salud relacionados con continuar con una etiqueta de alergia equivocada.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Fuentes de financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

## REFERENCIAS

1. Smyth RMD, Gargon E, Kirkham J, et al. Adverse Drug Reactions in Children— A Systematic Review. Ross JS, ed. PLoS One 2012; 7 (3): e24061. doi: 10.1371/journal.pone.0024061
2. Prosty C, Copaescu AM, Gabrielli S, Mule P, Ben-Shoshan M. Pediatric Drug Allergy. Immunol Allergy Clin North Am 2022; 42 (2): 433-452. doi: 10.1016/J.IAC.2022.01.001
3. Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, et al. Allergy to betalactam antibiotics in children: Results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. Pediatr Allergy Immunol. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01169.x
4. Norton AE, Konvinse K, Phillips EJ, Broyles AD. Antibiotic Allergy in Pediatrics. Pediatrics 2018; 141 (5): e20172497. doi: 10.1542/peds.2017-2497
5. Capanoglu M, Erkocoglu M, Kaya A, et al. Confirmation of drug allergy in a general pediatrics outpatient clinic. Ann Allergy Asthma Immunol 2022; 129 (6): 784-789. doi: 10.1016/J.ANAI.2022.09.017
6. Arıkoğlu T, Kuyucu S, Caubet JC. New diagnostic perspectives in the management of pediatric beta-lactam allergy. Pediatr Allergy Immunol 2022; 33 (3). doi: 10.1111/PAI.13745
7. Soyer O. Delabelling Antibiotic Hypersensitivity in Children Is Critical for Future Treatments. Curr Treat Options Allergy 2020; 7 (2): 155-164. doi: 10.1007/S40521-020-00249-9/METRICS
8. Vyles D, Antoon JW, Norton A, et al. Children with reported penicillin allergy: Public health impact and safety of delabeling. Ann Allergy, Asthma Immunol. doi: 10.1016/j.anai.2020.03.012
9. Macy E. Elective penicillin skin testing and amoxicillin challenge: effect on outpatient antibiotic use, cost, and clinical outcomes. J Allergy Clin Immunol 1998; 102 (2): 281-285. doi: 10.1016/S0091-6749(98)70097-1
10. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. Allergy 2016; 71 (2): 149-161. doi: 10.1111/all.12774
11. Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, et al. Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. J Allergy Clin Immunol Pract 2020; 8 (9): S16-S116. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.006
12. Demoly P, Romano A, Botelho C, et al. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02228.x

13. DA K, A B, KG B, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150 (6). doi: 10.1016/J.JACI.2022.08.028
14. Blanca-Lopez N, Atanaskovic-Markovic M, Gomes ER, et al. An EAACI Task Force report on allergy to beta-lactams in children: Clinical entities and diagnostic procedures. *Pediatr Allergy Immunol* 2021; 32 (7): 1426-1436. doi: 10.1111/PAI.13529
15. Srisuwatchari W, Phinyo P, Chiriac AM, Saokaew S, et al. The Safety of the Direct Drug Provocation Test in Beta-Lactam Hypersensitivity in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J allergy Clin Immunol Pract* 2023; 11 (2). doi: 10.1016/J.JAIP.2022.11.035
16. Misirliglu ED, Toyran M, Capanoglu M, Kaya A, et al. Negative predictive value of drug provocation tests in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25 (7): 685-690. doi: 10.1111/pai.12286
17. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – an EAACI position paper. *Allergy* 2020; 75 (6): 1300-1315. doi: 10.1111/all.14122
18. Vezir E, Dibek Misirliglu E, Civelek E, et al. Direct oral provocation tests in non-immediate mild cutaneous reactions related to beta-lactam antibiotics. *Pediatr Allergy Immunol*. doi: 10.1111/pai.12493
19. Atanaskovic-Markovic M, Caubet JC. Management of drug hypersensitivity in the pediatric population. *Expert Rev Clin Pharmacol*. doi: 10.1080/17512433.2016.1213131
20. Marrs T, Fox AT, Lack G, du Toit G. The diagnosis and management of antibiotic allergy in children: Systematic review to inform a contemporary approach. *Arch Dis Child* 2015; 100 (6): 583-588. doi: 10.1136/archdischild-2014306280
21. Lachover-Roth I, Sharon S, Rosman Y, Meir-Shafir K, et al. LongTerm Follow-Up After Penicillin Allergy Delabeling in Ambulatory Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7 (1): 231-235.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2018.04.042
22. Chiriac AM, Romano A, Ben Fadhel N, et al. Follow-up of patients with negative drug provocation tests to betalactams. *Clin Exp Allergy* 2019; 49 (5): 729-732. doi: 10.1111/cea.13314
23. Bourke J, Pavlos R, James I, Phillips E. Improving the Effectiveness of Penicillin Allergy De-labeling. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3 (3): 365-374.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2014.11.002
24. Labrosse R, Paradis L, Lacombe-Barrios J, et al. Efficacy and Safety of 5-Day Challenge for the Evaluation of Nonsevere Amoxicillin Allergy in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. doi: 10.1016/j.jaip.2018.01.030
25. Vyles D, Chiu A, Routes J, et al. Antibiotic Use After Removal of Penicillin Allergy Label. *Pediatrics* 2018; 141 (5). doi: 10.1542/peds.2017-3466
26. Picard M, Paradis L, Nguyen M, Bégin P, et al. Outpatient penicillin use after negative skin testing and drug challenge in a pediatric population. *Allergy asthma Proc* 2012; 33 (2): 160-164. doi: 10.2500/aap.2012.33.3510
27. Lucas M, Arnold A, Sommerfield A, et al. Antibiotic Allergy Labels in Children Are Associated with Adverse Clinical Outcomes. *J allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7 (3): 975-982. doi: 10.1016/j.jaip.2018.09.003
28. Macy E, Shu YH. The Effect of Penicillin Allergy Testing on Future Health Care Utilization: A Matched Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. doi: 10.1016/j.jaip.2017.02.012
29. Tonson la Tour A, Michelet M, Eigenmann PA, Caubet J-C. Natural History of Benign Nonimmediate Allergy to Beta-Lactams in Children: A Prospective Study in Retreated Patients After a Positive and a Negative Provocation Test. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6 (4): 1321-1326. doi: 10.1016/j.jaip.2017.10.008
30. Ratzon R, Reshef A, Efrati O, et al. Impact of an extended challenge on the effectiveness of  $\beta$ -lactam hypersensitivity investigation. *Ann Allergy, Asthma Immunol* 2016; 116 (4): 329-333. doi: 10.1016/j.anai.2016.01.018
31. Doña I, Guidolin L, Bogas G, et al. Resensitization in suspected penicillin allergy. *Allergy* 2023; 78 (1): 214-224. doi: 10.1111/ALL.15508
32. Pichler WJ, Brügger MC. Viral infections and drug hypersensitivity. *Allergy* 2023; 78 (1): 60-70. doi: 10.1111/ALL.15558
33. Graham F, Tsabouri S, Caubet JC. Hypersensitivity reactions to beta-lactams in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018; 18 (4): 284-290. doi: 10.1097/ACI.0000000000000453



## **Anexo 1.** Encuesta telefónica.

Las preguntas 1 a 9 se refieren a la reacción inicial

### **Recuerde la primera reacción al medicamento de su hijo**

**1. Tiempo entre el inicio de los síntomas y la toma del antibiótico**

- a. Menos de 2 horas.
- b. Igual o más de 2 horas.
- c. No recuerda el tiempo.

**2. ¿La reacción requirió urgencias, hospitalización o administración de adrenalina?**

- a. Si, urgencias
- b. Si, urgencias y adrenalina
- c. Si, adrenalina
- d. Si, hospitalización
- e. Si, hospitalización y administración de adrenalina
- f. No
- g. No recuerda

**3. ¿La reacción afectó la piel?**

- a. Si
- b. No

Si la respuesta es SI por favor responda las preguntas 4,5,6,7 en caso contrario continúe con la pregunta 8.

**4. ¿Las lesiones en la piel duraron cuánto tiempo?**

- a. Menos de 24 horas.
- b. Más de 24 horas, pero menos de 48 horas.
- c. Más de 48 horas.
- d. No recuerda.

**5. ¿Presentó afectación de las mucosas (labios, lengua, paladar, encías, carrillos y/o genitales)?(En caso de que la respuesta sea sí indique qué presentó, p.ej angioedema, eritema, prurito, úlceras, vesículas)**

- a. Si.
- b. No.

**6. ¿Tenía picazón en la piel?**

- a. Si
- b. No
- c. No recuerda

**7. ¿Además de la afectación de la piel el niño presentó algún otro síntoma? (puede elegir varios)**

- a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vómito, diarrea, dolor abdominal)
- b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar)
- c. Sí, afectación de la conciencia (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de man-

tenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)

- d. No, solamente presentó compromiso de la piel.

**8. No presentó afectación de la piel, ¿pero presentó otros síntomas? (puede elegir varios)**

- a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vómito, diarrea, dolor abdominal)
- b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar).
- c. Si, afectación de la conciencia (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)
- d. Presentó síntomas diferentes a los descritos, por favor descríbalos.

**9. ¿Cómo se sintió el cuidador durante la reacción?**

- a. Muy Preocupado
- b. Preocupado
- c. No preocupado

**10. ¿Recuerda la prueba de alergia que le hicieron a su hijo para saber si era no o no era alérgico al medicamento?**

- a. Sí (nombrela o descríbala)
- b. No

**11. ¿Cuál resultado le dieron de la prueba?**

- a. Negativa.
- b. Positiva.
- c. No sabe.

**12. ¿Qué tan seguro se sentiría en darle el antibiótico sospechoso al niño actualmente en caso de necesitarlo?**

- a. Seguro, se lo daría.
- b. Seguro, se lo daría si lo manda un especialista
- c. Inseguro, no se lo daría. ¿Por qué?
- d. No sabe. ¿Por qué?

**13. Después de la prueba de provocación con el medicamento sospechoso, ¿el niño ha tenido que usar antibióticos?**

- a. Si.
- b. No.
- c. No sabe.

En caso de que la respuesta 13 sea Si, conteste la pregunta 14, 15 y 16 de lo contrario continúe en la 17.

**14. ¿Cuántas veces ha recibido antibióticos después de la provocación?**

**15. ¿Qué antibióticos ha recibido?, nómbrelos**

**16. ¿Los ha recibido por orden del médico o automedicados?**

- a. Orden del médico
- b. Automedicados

17. **Después de la prueba de provocación con el medicamento sospechoso ¿algún médico le ha vuelto a formular ese medicamento al niño?**

- a. Si.
- b. No.
- c. No sabe.

18. **En caso de responder SI en las preguntas 17 por favor indique si efectivamente se le suministró de nuevo el antibiótico al niño y explique la razón en caso de que la respuesta sea NO.**

- a. Si
- b. No
- d. No sabe

19. **Si la respuesta 17 fue NO, responda ¿por qué?**

- a. No lo ha necesitado
- b. Usted dijo que seguía siendo alérgico
- c. Usted dijo que prefería otra opción a pesar de que no es alérgico
- d. Lo necesitaba, pero el médico no lo formuló

20. **¿Le han suministrado por recomendación o automedicación el medicamento sospechoso al niño?**

- a. Si.
- b. No.
- c. No sabe.

Si la respuesta a la pregunta 18 y 20 es afirmativa por favor responda las siguientes preguntas

21. **¿Presentó una reacción con el nuevo consumo del medicamento?**

- a. Si.
- b. No.
- c. No sabe.

22. **Si la respuesta 21 es SI, responda**

- a. Presentó una reacción igual a la que había presentado antes con el medicamento.
- b. Presentó una reacción diferente a la que había presentado antes con el medicamento.

Si la respuesta anterior fue la b responda las siguientes preguntas:

23. **Tiempo entre el inicio de los síntomas y la toma del antibiótico.**

- a. Menos de 2 horas.
- b. Igual o más de 2 horas.
- c. No recuerda el tiempo.

24. **¿La reacción requirió hospitalización o administración de adrenalina?**

- a. Si, urgencias
- b. Si, urgencias y adrenalina

c. Si, adrenalina

d. Si, hospitalización

e. Si, hospitalización y administración de adrenalina

f. No

g. No recuerda

25. **¿La reacción afectó la piel?**

a. Si. Si la respuesta es afirmativa por favor responda las preguntas 26-29.

b. No. Continúe en la pregunta 30.

26. **¿Las lesiones en la piel duraron cuánto tiempo?**

a. Menos de 24 horas.

b. Más de 24 horas, pero menos de 48 horas.

c. Más de 48 horas.

d. No recuerda.

27. **¿Presentó afectación de las mucosas (labios, lengua, paladar, encías, carrillos y/o genitales)?(En caso de que la respuesta sea sí indique qué presentó, p.ej angioedema, eritema, prurito, úlceras, vesículas)**

a. Si.

b. No.

28. **¿Tenía picazón en la piel?**

a. Si.

b. No.

c. No recuerda.

29. **¿Además de la afectación de la piel el niño presentó algún otro síntoma?**

a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vómito, diarrea, dolor abdominal)

b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar)

c. Sí, afectación de la conciencia. (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)

d. No, solamente presentó compromiso de la piel.

30. **No presentó afectación de la piel, ¿pero presentó otros síntomas? (puede elegir varios)**

a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vómito, diarrea, dolor abdominal)

b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar).

c. Si, afectación de la conciencia (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)

d. Presentó síntomas diferentes a los descritos, por favor descríbalos.

# Ácaros de despensa como factores de riesgo ambiental desencadenantes de alergias en Panamá

## Pantry mites as an environmental risk factor triggering allergies in Panama

Ingrid Lorena Murgas-Centeno<sup>1\*</sup> , Juan José Lezcano<sup>1</sup> , Lyska Y. Castillo E.<sup>1</sup> , Leandra Abarca-Gómez<sup>3</sup> ,  
Lisbeth Hurtado<sup>2</sup> , Roberto Julio Miranda<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Departamento de Investigación en Entomología Médica, Panamá

<sup>2</sup> Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Departamento de Análisis Epidemiológico y Bioestadística, Panamá

<sup>3</sup> Caja Costarricense de Seguro Social, Subárea de Vigilancia Epidemiológica, Costa Rica

Fecha de recepción: 21/03/2025

Fecha de aceptación: 02/06/2025

Fecha de publicación: 30/09/2025

**Correspondencia:** Ingrid Lorena Murgas Centeno. [imurgas@gorgas.gob.pa](mailto:imurgas@gorgas.gob.pa)

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de ácaros domésticos en la despensa y valorarlos como posibles factores de riesgo ambiental, desencadenante de enfermedades alérgicas en las provincias de Panamá y Panamá Oeste.

**Métodos:** Estudio exploratorio, descriptivo, de tipo transversal, con un enfoque cuantitativo en la composición de ácaros domésticos en despensas de viviendas en un periodo de 12 meses. Los datos se procesaron en el programa Minitab® 17, Epi Info® 7.2.5.0 y Microsoft Excel®. Se calcularon Odds Ratio de Prevalencias (ORp) entre alimentos y polvo contaminado con ácaros con los participantes alérgicos.

**Resultados:** Se obtuvieron 326 muestras de polvo y 330 de alimentos, con una participación del 100% (n = 330) para las encuestas. La población no económicamente activa fue el grupo ocupacional con mayor participación con un 64.2%. La ORp para el polvo fue de IC95%: 1.11 (0.497-2.501), p (0.7912) y alimentos pulverizados IC95%: 1.15. (0.704-1.8920), p (0.5676).

**Conclusión:** Al igual que en los dormitorios, las despensas muestran condiciones ambientales adecuadas para el desarrollo y proliferación de ácaros domésticos, lo que constituye una fuente de alérgenos importantes dentro de las viviendas.

**Palabras clave:** Prevalencia; Factores de riesgo; Ácaros domésticos; Enfermedades alérgicas; Polvo; Alérgenos; Panamá.

## Abstract

**Objective:** To determine the prevalence of house mites in food pantries and assess it as a possible environmental risk factor triggering allergic diseases in the provinces of Panama and Panama Oeste.

**Method:** This was a descriptive, cross-sectional exploratory study with a quantitative approach to the composition of house mites present in home pantries over a 12-month period. Data were processed using Minitab® 17, Epi Info® 7.2.5.0, and Microsoft Excel®. Odds ratios (ORp) were calculated between food and dust contaminated with mites among allergic participants.

**Results:** A total of 326 dust samples and 330 food samples were obtained, with 100% participation (n = 330) for the surveys. The non-economically active population was the occupational group with the highest participation rate, at 64.2%. The OR for dust was CI95%: 1.11 (0.497–2.501), p (0.7912), and for powdered foods, CI95%: 1.15 (0.704–1.8920), p (0.5676).

**Conclusion:** As with bedrooms, pantries provide the right environmental conditions for the development and proliferation of house dust mites, constituting a significant source of allergens within homes.

**Keywords:** Prevalence; Risk factors; House mites; Allergic diseases; Dust; Allergens; Panama.

## ANTECEDENTES

La prevalencia de enfermedades alérgicas está aumentando drásticamente, visibilizando un escenario en el que entre el 30 al 40% de la población mundial presenta una o

más alergias.<sup>1</sup> Estos padecimientos suelen tener diversos componentes, desde una predisposición genética hasta el contacto y sensibilización con sustancias alérgicas ambientales como: polen, esporas de hongos, epitelio de animales y ácaros domésticos.<sup>1</sup>

Respecto a los ácaros, sus partículas fecales son la principal fuente de alérgenos presentes en el polvo doméstico, el cual está implicado en el desarrollo o la exacerbación de reacciones alérgicas.<sup>2</sup>

Las alergias provocadas por los ácaros domésticos representan una carga económica considerable para los sistemas de salud de los países y provocan una notable pérdida de productividad, desmejorando la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias.<sup>3</sup>

Dentro de las casas, los ácaros domésticos se encuentran en pisos, alfombras, almohadas, colchones, muebles, sillones y despensas.<sup>4,5</sup> Estas últimas, cuentan con las condiciones ambientales óptimas y fuentes de nutrientes (cereales, insectos u hongos) necesarios para que los ácaros domésticos se desarrollen, facilitando la contaminación de los alimentos almacenados.<sup>4,6,7</sup>

Hasta la fecha, se han reportado varios eventos de contaminación de alimentos por estos microartrópodos, reportando más de 200 casos de un problema grave de salud conocido como anafilaxia oral por ingesta de alimentos contaminados por ácaros u OMA por sus siglas en inglés ("Oral Mite Anaphylaxis") en diversas regiones del mundo, principalmente en Asia, Europa, América y África.<sup>8,9,10</sup>

A pesar de esto, OMA es una entidad poco conocida, y frecuentemente confundida con alergias alimentarias. Para lograr un diagnóstico positivo de OMA, se requiere de confirmar la presencia de los ácaros en el alimento implicado.<sup>11</sup>

La patogénesis de OMA no se conoce detalladamente, sin embargo, Sánchez-Borges et al.<sup>10</sup> sugieren que el mecanismo más probable es de tipo I, y ocurre cuando los alérgenos de los ácaros pasan a través de la mucosa oral de un individuo, previamente sensibilizado, activando una serie de interacciones inmunológicas, en las que participan la IgE específica y los receptores de IgE de alta afinidad de los mastocitos y/o basófilos, desencadenando una respuesta rápida del organismo.

Cabe señalar que la mayoría de los estudios realizados con ácaros domésticos incluyendo su fisiopatología, se enfocan en especies presentes en los dormitorios de las viviendas (*Pyroglyphidae*). Sin embargo, la contaminación de los productos almacenados por ácaros domésticos es cada vez más frecuente, lo que aumenta la probabilidad de contacto, ya sea por inhalación o por ingesta.<sup>3</sup> Los ácaros que contaminan estos productos generalmente pertenecen a las familias Acaridae y Suidasiidae.

En Panamá, entre 2018-2022, la prevalencia promedio de enfermedades alérgicas fue de 4.7% (mínimo 3.2- máximo 6.7%) por cada 1000 habitantes.<sup>12</sup> Además, se ha publicado un registro importante de 11 casos de OMA en un período de 10 años.<sup>13,14</sup>

A pesar de lo antes mencionado, no es fácil detectar la presencia de ácaros en alimentos mediante una inspección visual, lo cual impide que se puedan tomar acciones correctivas pertinentes para evitar casos de OMA. Esto nos lleva a intuir que existe un importante subregistro de esta peligrosa alergia.

La generación de conocimiento científico sobre ácaros en despensas y alimentos es el principal aporte de esta investigación, dado el desconocimiento generalizado de

que los ácaros pueden contaminar los alimentos en el hogar.

El objetivo de este trabajo fue: determinar la prevalencia de ácaros domésticos en despensas de viviendas y valorarlos como posibles factores de riesgo ambiental, desencadenante de enfermedades alérgicas en las provincias de Panamá y Panamá Oeste.

## MÉTODOS

Estudio exploratorio, descriptivo, de tipo transversal, con un enfoque cuantitativo sobre la prevalencia de ácaros en despensas de viviendas en las provincias de Panamá y Panamá Oeste en un periodo de 12 meses. La implementación se llevó a cabo en población urbana y/o en desarrollo urbano donde se han reportado los casos de OMA hasta la fecha.

Para realizar el muestreo, se seleccionaron aleatoriamente 59 de los 116 corregimientos en las provincias de estudio, a partir de un universo de 216,672 viviendas. Se aplicó la fórmula del tamaño de muestra para proporciones, con un máximo de indeterminación (p) de 50%, un nivel de confianza (z) del 95% y un error de estimación (e) de 5.5%, cuyo resultado fue 317 viviendas/participantes.

El número de viviendas seleccionadas en cada uno de los 59 corregimientos fue calculado a partir del registro demográfico de viviendas del Instituto Nacional de Estadísticas y Censo del 2010,<sup>15</sup> con el programa Microsoft Excel®.

La selección de los participantes se realizó mediante información publicitaria a través de redes sociales y de una campaña directa en campo, cumpliendo los criterios de inclusión: ser mayor de edad, vivir en las provincias de estudio, firma del consentimiento informado, disponibilidad para una visita de 1 hora en su hogar. Del mismo modo se verificaron los criterios de exclusión (ser menor de edad, no firmar el consentimiento informado, no tener residencia actual en el área de estudio, no permitir la toma de muestra).

## Encuesta

Se obtuvo información de las características sociodemográficas de cada persona participante del estudio mediante un cuestionario impreso y digital (encuesta) utilizando la técnica de pregunta específica. Este cuestionario fue validado a través de una matriz operacional para cada variable, y estaba compuesto por preguntas cerradas y abiertas. El cuestionario comprendió de 3 partes: información general del participante, antecedentes de alergias, y parámetros ambientales relacionados con la vivienda. Para asignar la labor de las personas participantes del estudio, se utilizó la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO-2010) del Instituto Nacional de Estadístico y Censo de Panamá.<sup>16</sup>

## Colecta de muestras

La recolección de muestras de polvo de las despensas se realizó mediante la técnica de barrido con brochas desechables y láminas de acetato.

De modo simultáneo, se tomó media cucharadita (0.5 g) de alimentos en polvo directamente de los envases de

almacenaje en la despensa. Para este tipo de muestra se utilizó la caracterización de Ratti,<sup>17</sup> de alimentos en polvo: estado sólido, seco, suelto y de partículas diminutas. Considerándose para la colecta solo harinas o condimentos de todo tipo, bajo estas características, siempre que estuvieran en uso en el hogar al momento del muestreo, y se anotó el tipo de envase donde estaba almacenado.

Posteriormente, tanto las muestras de polvo, como las de alimentos, fueron colocadas en bolsas plásticas con cierre hermético debidamente codificadas. Además, para cada despensa se registraron los datos ambientales con ayuda de un Termohigrómetro digital AcuRite®.

## Análisis de la muestra

Las muestras de polvo y alimentos en polvo de las despensas se transportaron en hieleras con paquetes fríos a una temperatura de 4°C y fueron revisadas mediante microscopia directa en un Estereomicroscopio Leica SD9 con cámara Flexacam C3 y un Microscopio Leica DM750 en el Departamento de Investigación de Entomología Médica del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (DIEM-ICGES).

## Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de los resultados para las variables obtenidas de la encuesta, y de la prevalencia de ácaros (en despensas y alimentos en polvo). Estos resultados fueron expresados en valores absolutos y relativos a través de los programas Microsoft Excel® y Minitab® 17. Para determinar la posible asociación entre alimentos/polvos de despensas contaminados con ácaros y los participantes alérgicos, se calcularon Odds Ratio de Prevalencias (ORp) presente en la muestra a través de Epi Info® 7.2.5.0 y Microsoft Excel®.

## Responsabilidades éticas

Para la selección de participantes, no se hizo distinción de estrato socioeconómico, raza, credo, orientación sexual, distinción política, entre los participantes del estudio. Todos los interesados tuvieron igual oportunidad de participar, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión, número de muestras aceptadas por corregimiento y firma de consentimiento informado.

Los instrumentos utilizados para consecución de los datos, su tabulación, almacenamiento y análisis, se realizó siguiendo protocolo aprobado por parte del Comité de Bioética del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (CBI-ICGES) mediante número de nota 235/CBI/ICGES/22.

# RESULTADOS

Se obtuvieron 330 viviendas como universo muestral, distribuidas aleatoriamente en 59 corregimientos entre de las provincias de Panamá y Panamá Oeste. Se obtuvieron 330 encuestas totales, se colectaron 326 muestras de polvo de despensa y 330 de alimentos en polvo. En cada despensa se tomaron lecturas de los parámetros ambientales de temperatura y humedad relativa.

## Encuesta

La distribución geográfica del muestreo ubicó a 242 (73.3%) de las viviendas en la provincia de Panamá y 88 (26.7%) en

la provincia de Panamá Oeste. En cuanto al tipo de vivienda se registraron 266 casas (80.6%) y 64 (19.4%) apartamentos. **Cuadro 1**

## Información general del participante

La población de estudio estuvo constituida por 83 participantes del sexo masculino (25.2%) y 247 del sexo femenino (74.8%); con una distribución por grupos de edad entre los 18 y 94 años, donde el grupo de edad más representativo fue el de los mayores a 65 años. **Cuadro 1**

Al momento de realizar la encuesta, el 35.8% de los participantes afirmaron desempeñar un empleo y el 64.2% expresaron no tener ninguna actividad laboral. **Cuadro 1**

La mayor cantidad de participantes se agrupó en la categoría de población no económicamente activa (NEA) con un 64.2% (n = 212), seguido por el grupo de los profesionales, científicos y afines (GP2), con un 10.3% (n = 34), los trabajadores de servicios (GP5) con 6.7% (n = 22), un 5.8% (n = 12) correspondió a trabajadores no calificados de los servicios (GP9), los grupos de técnicos y profesionales de nivel medio (GP3) y el de artesanos, trabajadores de la miniera, construcción y afines (GP7) ambos representaron el 3.6% (n = 12), el grupo de empleados de oficinas (GP4) tuvo una representación de 3.3%. El resto de los participantes, es decir 2.4% pertenecían a los siguientes grupos: directores y gerentes de los sectores públicos, privados y de organizaciones de interés social (GP1), agricultores y trabajadores agropecuarios, forestales, de la caza y pesca (GP6), operadores de instalaciones fijas y máquinas; ensambladores, conductores y operadores de maquinarias móviles (GP8),

El 85.8% de los participantes dijo conocer qué es un ácaro, mientras que 14.2% señalaron que desconocían qué es un ácaro.

Un bajo porcentajes de las viviendas tenía un solo habitante (9.7%) o no contestó la pregunta. El resto de las viviendas estaban ocupadas por: dos habitantes (21.2%), tres habitantes (24.8%), cuatro habitantes (18.5%), cinco o más (25.1%).

## Antecedentes de alergia

El 38.2% (n = 126) de los participantes indicaron tener alergias. De estos, 93 señalaron padecer solo un tipo de alergias, 23 contestaron padecer dos tipos de alergias y 10 manifestaron padecer 3 o más alergias. **Cuadro 2**

En la **Figura 1**, se presenta información adicional de la categorización de los tipos de alergias encontrados en este estudio. Respecto a la frecuencia de las alergias, 36 participantes declararon tener manifestaciones persistentes, y 90 señalaron que las alergias se presentaban ocasionalmente.

## Parámetros ambientales relacionados con la vivienda

A partir de nuestra encuesta, 153 participantes (46.4%) indicaron que les molesta el polvo doméstico; 160 personas (48.5%) consideraron que su vivienda es húmeda.

Por su parte, 175 participantes (53.0%) señalaron hacer la limpieza todos los días y 203 de los encuestados (61.5%) afirmaron mantener mascotas dentro de las viviendas. En el

**Cuadro 1.** Información general del participante encuestado en este estudio.

| Variable                                | Frecuencia absoluta<br>(n = 330) | Porcentaje (%) | IC95% <sup>a</sup> |
|-----------------------------------------|----------------------------------|----------------|--------------------|
| <b>Provincias</b>                       |                                  |                |                    |
| Panamá                                  | 242                              | 73.3           | 68.3–77.8          |
| Panamá Oeste                            | 88                               | 26.7           | 22.1–31.6          |
| <b>Sexo</b>                             |                                  |                |                    |
| Masculino                               | 83                               | 25.2           | 20.7–30.1          |
| Femenino                                | 247                              | 74.8           | 69.9–79.2          |
| <b>Edad (años)</b>                      |                                  |                |                    |
| 18 a 19                                 | 1                                | 0.3            | 0.05–1.6           |
| 20 a 24                                 | 13                               | 3.9            | 2.3–6.6            |
| 25 a 34                                 | 45                               | 13.6           | 9.9–17.3           |
| 35 a 49                                 | 78                               | 23.6           | 19.3–28.5          |
| 50 a 59                                 | 50                               | 15.2           | 11.6–19.4          |
| 60 a 64                                 | 33                               | 10.0           | 7.2–13.7           |
| 65 o más                                | 98                               | 29.7           | 25.0–34.8          |
| No específico                           | 12                               | 3.6            | 2.1–6.2            |
| <b>Trabajo</b>                          |                                  |                |                    |
| Sí                                      | 118                              | 35.8           | 30.7–41.0          |
| No                                      | 212                              | 64.2           | 58.9–69.2          |
| <b>Personas en la vivienda</b>          |                                  |                |                    |
| 1                                       | 32                               | 9.7            | 6.9–13.3           |
| 2                                       | 70                               | 21.2           | 17.1–25.9          |
| 3                                       | 82                               | 24.8           | 20.4–29.7          |
| 4                                       | 61                               | 18.5           | 14.6–23.0          |
| 5                                       | 37                               | 11.2           | 8.2–15.0           |
| Más de 5 personas                       | 46                               | 13.9           | 10.6–18.0          |
| No específico                           | 2                                | 0.6            | 0.1–2.1            |
| <b>¿Sabe qué es un ácaro doméstico?</b> |                                  |                |                    |
| Sí                                      | 283                              | 85.8           | 81.5–89.1          |
| No                                      | 47                               | 14.2           | 10.8–18.4          |
| <b>Tipo de vivienda</b>                 |                                  |                |                    |
| Casa                                    | 266                              | 80.6           | 76.0–84.5          |
| Apartamento                             | 64                               | 19.4           | 15.4–24.0          |

Elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

<sup>a</sup> IC95, describe el intervalo de confianza al 95%.

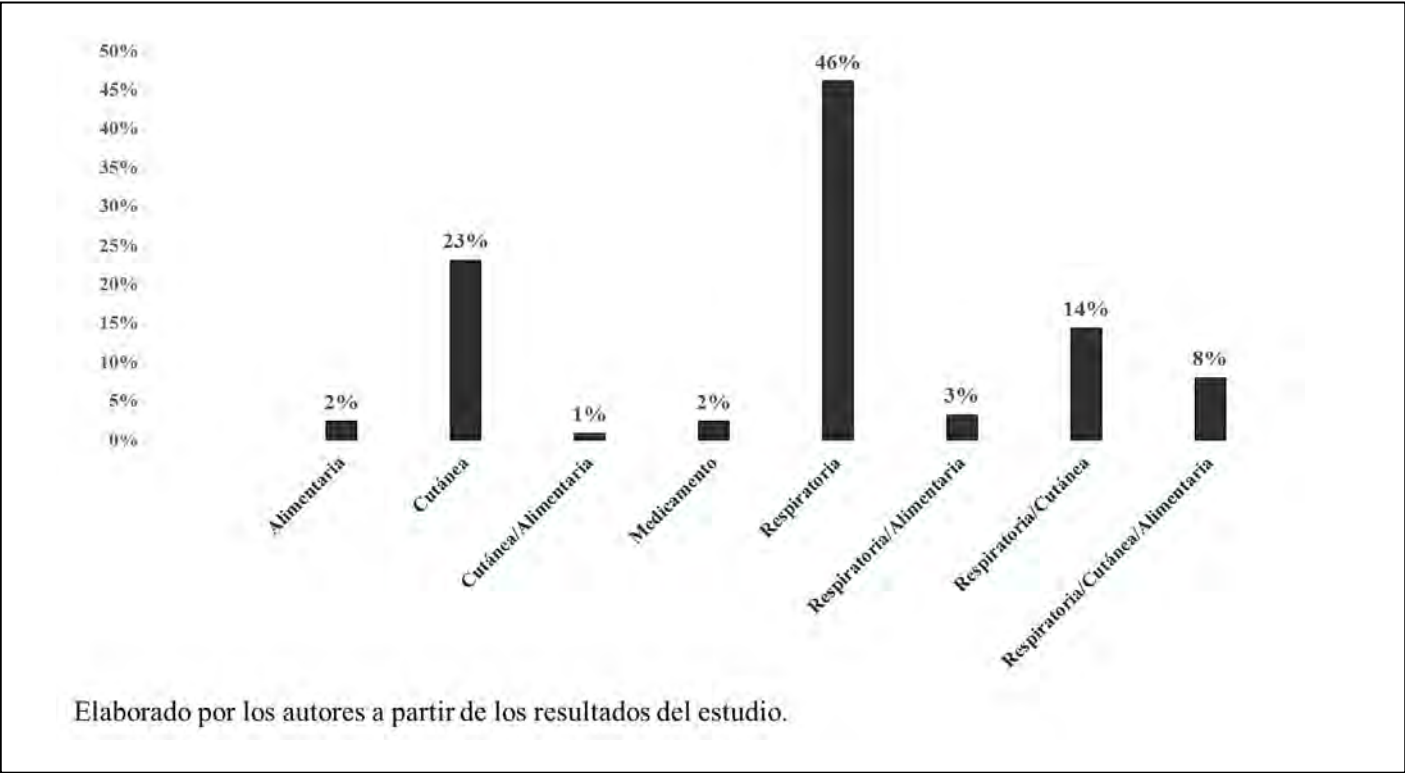


**Cuadro 2.** Antecedentes de alergias de los participantes en Panamá y Panamá Oeste.

| Variable                                            | Frecuencia absoluta<br>(n = 330) | Porcentaje (%) | IC95% <sup>a</sup> |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------|----------------|--------------------|
| <b>Manifestaron ser alérgicas</b>                   |                                  |                |                    |
| Sí                                                  | 126                              | 38.2           | 33.1–43.5          |
| No                                                  | 204                              | 61.8           | 56.4–66.9          |
| <b>Presencia de una o más alergias manifestadas</b> |                                  |                |                    |
| Una alergia                                         | 93                               | 73.8           | 65.5–80.7          |
| Dos alergias                                        | 23                               | 18.3           | 12.4–25.9          |
| Tres o más alergias                                 | 10                               | 7.9            | 4.3–13.0           |

Elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

<sup>a</sup> IC95, describe el intervalo de confianza al 95%.



**Figura 1.** Categorización de los tipos de alergias dentro de la población alérgica que participó del muestreo.

**Cuadro 3** aparece información adicional de los parámetros ambientales relacionados con las viviendas.

Se observó que la forma más frecuente de almacenamiento en las despensas fueron los muebles con puertas cerrados, seguido de los cajones y repisas, representando un total de 87% de los revisado (**Figura 2**). Además, se encontró que, del total de viviendas visitadas, el 83% presentaron un solo tipo de almacenaje de los alimentos, el 14% contaba con dos tipos de despensa, en contraste el 2% contaba con tres tipos de almacenamiento y 1% contaba con 4 o más tipos de almacenamiento.

**Prevalencia de ácaros domésticos en alimentos en polvo y despensas**

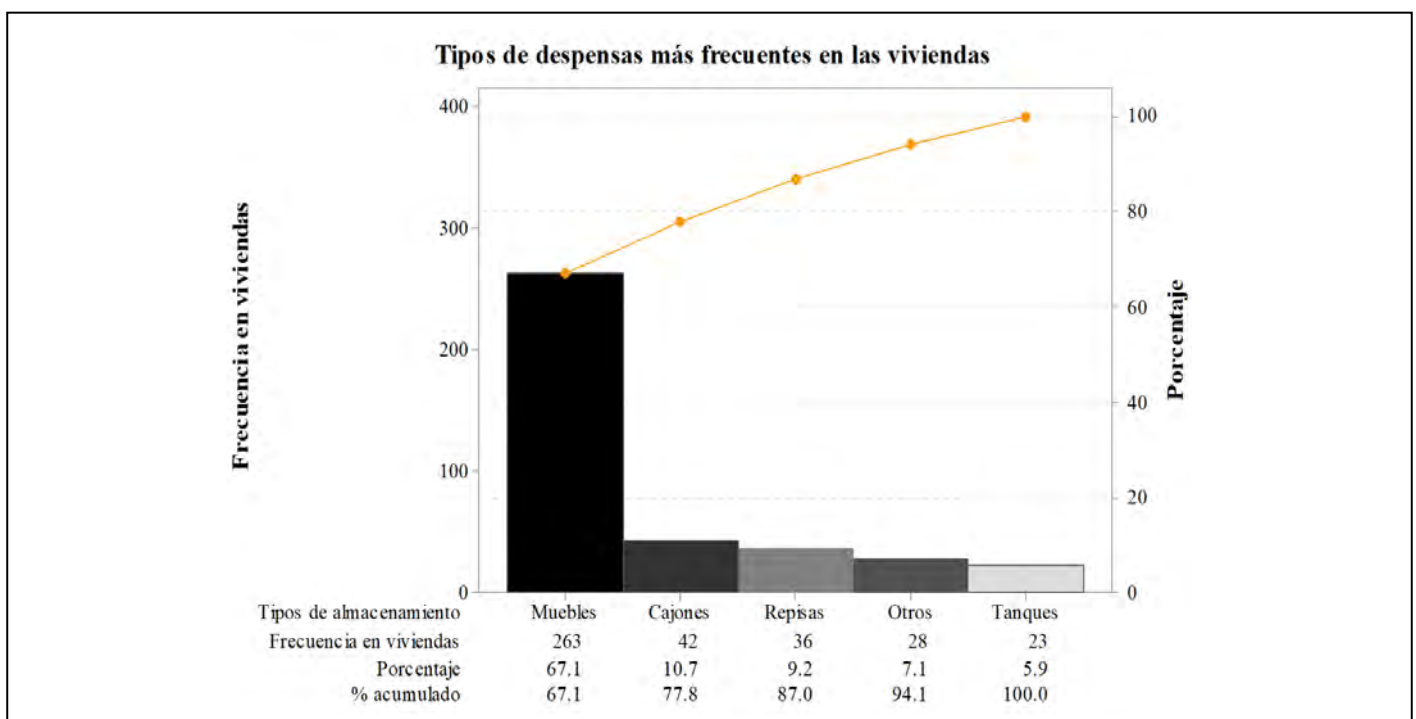
De las 330 muestras de alimentos en polvo revisadas, 91 tenían presencia de ácaros, alcanzando el 28% de prevalencia (IC95%: 23.0-32.6). En cuanto a la presentación de los alimentos en polvo contaminados, 58 se encontraban en paquetes plásticos, 30 en frascos, 2 en cajas, 1 sin especificación.

De las 326 muestras del polvo de las despensas, 91.4% resultaron positivas a ácaros (IC95%: 86.6-93.5). En cuanto

**Cuadro 3.** Parámetros ambientales relacionados con las viviendas.

| Variable                             | Frecuencia absoluta<br>(n = 330) | Porcentaje (%) | IC95% <sup>a</sup> |
|--------------------------------------|----------------------------------|----------------|--------------------|
| <b>El polvo doméstico le molesta</b> |                                  |                |                    |
| Sí                                   | 153                              | 46.4           | 41.0–51.7          |
| No                                   | 177                              | 53.6           | 48.2–58.9          |
| <b>Considera humedad su casa</b>     |                                  |                |                    |
| Sí                                   | 160                              | 48.5           | 43.1–53.8          |
| No                                   | 170                              | 51.5           | 46.1–56.8          |
| <b>Limpieza en el hogar</b>          |                                  |                |                    |
| Todos los días                       | 175                              | 53.0           | 47.6–58.3          |
| Semanal                              | 136                              | 41.2           | 36.0–46.5          |
| Mensual                              | 19                               | 5.8            | 3.7–8.8            |
| <b>Presencia de mascotas</b>         |                                  |                |                    |
| Sí                                   | 203                              | 61.5           | 56.1–66.6          |
| No                                   | 127                              | 38.5           | 33.4–43.8          |
| <b>Tipo de mascotas</b>              |                                  |                |                    |
| Perro                                | 166                              | 81.8           | 76.7–87.3          |
| Gato                                 | 53                               | 26.1           | 20.1–32.1          |
| Aves                                 | 37                               | 18.2           | 12.9–23.5          |
| Otros                                | 16                               | 7.9            | 4.2–11.6           |

Elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

<sup>a</sup> IC95, describe el intervalo de confianza al 95%.**Figura 2.** Tipos de despensas mayormente encontradas en las viviendas muestreadas.

**Cuadro 4.** Cálculo de *Odds ratio* de prevalencia para la manifestación de alergias, polvo y alimentos.

| <i>Odds ratio</i> para polvo de despenas  |          |              |           |
|-------------------------------------------|----------|--------------|-----------|
|                                           | Enfermos | No enfermos  | Sub total |
| Expuestos                                 | 114      | 184          | 298       |
| No expuestos                              | 10       | 18           | 28        |
| Sub total                                 | 124      | 202          | 326       |
| <i>Odds ratio</i>                         |          |              | 1.1152174 |
| <i>Odds ratio</i> para alimentos en polvo |          |              |           |
|                                           | Enfermos | No enfermos  | Sub total |
| Expuestos                                 | 37       | 54           | 91        |
| No expuestos                              | 89       | 150          | 239       |
| Sub total                                 | 126      | 204          | 330       |
| <i>Odds ratio</i>                         |          |              | 1.1548065 |
|                                           | OR       | IC 95%       | P         |
| Polvo de despena                          | 1.11     | 0.497–2.501  | 0.7912    |
| Alimentos en polvo                        | 1.15     | 0.704–1.8920 | 0.5676    |

Traducido en probabilidad = OR / (OR + 1), tenemos que para OR Polvo = 52.6% y para la OR Alimentos pulverizados = 53.5%.

a los factores ambientales encontramos una temperatura promedio de 29.9 ± 2.6°C y 69.6 ± 9.6% de humedad relativa dentro las despensas.

Asociación entre exposición y resultados

Se calculó la ORp con base en la cantidad de participantes que manifestaron algún tipo de alergia, es decir, 126 personas, y las muestras polvo de despena positivas a ácaros (298 despensas). Así mismo se calculó este valor de asociación con las muestras de alimentos en polvo positivos a ácaros. **Cuadro 4**

Tal y como se muestra en la **Tabla 3**, se evidencian que la ORp son mayores de 1 y con probabilidades de 52.6 y 53.6%.

DISCUSIÓN

Este estudio brinda datos novedosos para la región, ya que es el primer estudio en Centroamérica que evalúa la prevalencia de ácaros en despensas como un posible factor de riesgo ambiental desencadenante de enfermedades alérgicas.

Las variables analizadas en nuestro estudio se agruparon en diferentes categorías: información general del participante, antecedentes de alergias, y parámetros ambientales relacionados con la vivienda, resultando en una constitución poblacional heterogénea que abarcó un grupo etario amplio de personas adultas, con participantes de ambos sexos, actividades económicas varias (activas y

no activas), diversos tipos de infraestructuras de viviendas (casas y apartamentos) destinadas como domicilio de una persona o una familia, lo que nos permitió observar un gran panorama sobre las características de la población de estudio.

Un aspecto relevante en este trabajo es que los participantes pertenecían principalmente a la población económicamente no activa (amas de casa, jubilados y estudiantes), que al pasar más tiempo en la vivienda tienen mayor exposición a los ácaros domésticos presentes en las despensas.

Con relación al hogar, el 94% de los participantes expresaron realizar la limpieza del hogar diaria o semanalmente. No obstante, puede existir un sesgo de respuesta en términos de conveniencia social o influencia de la formulación de la pregunta sobre los hábitos de limpieza. Sin embargo, a la fecha no existe estudio que aborde la presencia de ácaros domésticos con metodologías para la limpieza en las despensas, y la efectividad de la misma, por lo cual sería el primer acercamiento en esta temática.

En cuanto a la prevalencia de 28% en 330 muestras de alimentos en polvo, podemos señalar que existen diferencias en las prevalencias con estudios realizados en diversas partes del mundo.

Li & Fan,<sup>18</sup> en China, reportaron una prevalencia de 84% de productos elaborados con granos y cereales (incluyendo condimentos), productos cárnicos, productos acuáticos y frutos secos contaminados con ácaros. Dichos productos fueron colectados en tiendas, mercados, almacenes y

fábricas, y se aplicó la metodología del embudo de Berlese para la colecta de los ácaros. Estos autores no presentaron datos específicos para cada ambiente revisado, ni la cantidad de muestra revisada.

En Venezuela, Sánchez-Borges et al.<sup>19</sup> examinaron a 30 pacientes con diagnóstico de una anafilaxia inexplicable, luego de ingerir alimentos elaborados con harina de trigo. Estos investigadores encontraron que el 93% de los alimentos involucrados en los casos clínicos, resultaron positivos a ácaros domésticos. Adicionalmente, reportaron una prevalencia del 37% de harinas contaminadas de 35 muestras colectadas en casas y supermercados de Caracas, sin especificar el método de colecta.

En Singapur, Tay et al.<sup>20</sup> reportaron dos casos de OMA y la aplicación de una encuesta en 36 viviendas voluntarias sobre la contaminación por ácaros en harinas con una prevalencia del 7% en 57 muestras colectadas, donde las muestras se encontraban en sus paquetes originales y sujetadas con unas bandas elásticas guardados en la cocina.

En Egipto, Ahmed et al.<sup>9</sup> revisaron 840 productos almacenados en seco (mayormente harina de trigo), tomados al azar en 45 casas (183 muestras) y 72 tiendas minoristas (657 muestras). Ellos reportaron una prevalencia de 33.9% de alimentos infestados por ácaros. Estos autores tomaron 200 g de cada muestra y aplicaron la metodología del embudo de Berlese para la colecta de los ácaros.

Thind & Clarke<sup>6</sup> en Reino Unido, colectaron 571 productos a base de cereales (20 g por muestra), adquiridos en 45 establecimientos minoristas. Estos investigadores reportaron una prevalencia de 21% de muestras positivas a ácaros, cuando las examinaron poco después de la compra. Como seguimiento, tomaron la mitad de las muestras de cada producto y se les entregó a voluntarios para que las almacenarán durante 6 semanas en las despensas de sus viviendas. Luego de ese período, la prevalencia subió hasta 38%.

En Nueva Zelanda (Wellington), Cotter et al.<sup>21</sup> realizaron un estudio piloto, en el que revisaron 54 productos a base de harinas en viviendas, reportando una prevalencia de 7.4% de muestras positivas a ácaros. Estos investigadores tomaron las muestras con espátulas y los ácaros se extrajeron con una sonda fina.

En Japón, Matsumoto et al.<sup>22</sup> examinaron la contaminación por ácaros en 303 paquetes de harinas de trigo de diversos usos (176 en tiendas minoristas y 127 en viviendas), donde encontraron prevalencia de 1.7% en tiendas minoristas y 5.5% en viviendas. En nuestros resultados se señala que la positividad mayor en alimentos en polvos se encontraba en envoltorios plásticos de fábrica (paquetes), similar a lo referenciado por Matsumoto et al.<sup>22</sup>

Por otro lado, Uzunoğlu Karagöz et al.<sup>23</sup> en Turquía, determinaron la presencia de ácaros de almacenamiento en 60 muestras de alimentos secos, resultando en una prevalencia de 18.3%. Sus muestras (300 g) fueron tomadas de contenedores abiertos en mercados o tiendas al aire libre. Estos autores concluyeron que, la presencia persistente de los ácaros en los alimentos y aumento en su abundancia en el entorno doméstico pueden ocasionar importantes problemas de salud en personas sensibilizadas.

Como se observa en la literatura presentada, la presencia de ácaros en las despensas de viviendas ha sido escasamente abordada. Los estudios se han realizado principalmente en establecimiento de ventas de alimentos como: tiendas minoristas, supermercados, mercados y tiendas al aire libre. Otro grupo de investigaciones se han realizado debido a la ocurrencia de casos clínicos de OMA.

Si bien se destaca la prevalencia encontrada en estos diversos estudios, cada uno se enfoca en contestar objetivos distintos, utilizan diversas metodologías, y estudian una gran variedad de alimentos (carnes, granos, frutos secos y alimentos en polvo), lo que hace imposible una adecuada comparación entre sus resultados y los nuestros.

A pesar de esto, en nuestra investigación, la prevalencia de ácaros domésticos en alimentos esta entre los mayores reportadas en la literatura. En cuanto al polvo que se acumula en las despensas, los estudios con ácaros son aún más escasos.

Binotti et al.<sup>4</sup> evaluaron la presencia de ácaros en 52 despensas en la ciudad de Campinas, Brasil mediante el método de aspirado para la toma de polvo. Estos autores reportaron una prevalencia del 73% de despensas con ácaros. Además, señalan que las despensas son fuentes de nutrientes para los ácaros e insectos, por lo que, se debe alentar a las personas a limpiarlas con más frecuencia.

En Panamá, Bernal & Tuñón<sup>24</sup> evaluaron la fauna de ácaros presentes en el microambiente de las despensas, utilizando el método de barrido con brochas. Para esto, escogieron viviendas de 3 distritos de la Provincia de Veraguas: Santa Fe, San Francisco y Santiago. Las autoras encontraron una prevalencia del 55%, de despensas positivas a los ácaros.

Los datos expuestos en este estudio evidencian la mayor prevalencia de ácaros domésticos dentro de las despensas (91%) en comparación con los presentados en la literatura revisada. Es importante señalar que la mayoría de los participantes aseveraron realizar tareas de limpieza diaria o semanalmente, lo que es indicativo de que se necesita implementar metodologías de limpieza más efectivas dentro de este microambiente.

Debido a la gran diversidad de alérgenos de ácaros domésticos y sus variaciones geográficas, es de suma importancia reconocer e identificarlos por región, medir factores de riesgo ambiental, a fin de establecer medidas de tratamiento y atención adecuadas, que concluyan en intervenciones efectivas que permitan mejorar el diagnóstico y mejores terapias.<sup>10,25</sup>

Las despensas es uno de los microhábitats dentro de las viviendas que proveen condiciones ideales para la proliferación de los ácaros domésticos.<sup>4</sup> La mayoría de las plagas en las despensas, llegan, se alimentan y multiplican en los alimentos almacenados hasta que se agoten los recursos y luego se dispersan en busca de nuevas fuentes alimenticias.<sup>26</sup>

La diversidad y abundancia de los ácaros domésticos en las viviendas obedece a una serie de características físicas, ambientales y ecológicas propias de cada una. De igual forma, se ha observado diferencias en las comunidades de ácaros que ocupan distintos microambientes dentro de una

misma vivienda, lo que está relacionado con las características biológicas de cada especie de ácaro.<sup>27</sup>

Además, estas diferencias están influenciadas en gran medida por las actividades del hogar, la cantidad de personas que viven en la vivienda, tipo de cocina, la frecuencia de cocina, frecuencia de limpieza por semana, entre otros factores.<sup>28,29</sup>

En nuestro estudio se encontró una asociación positiva entre las alergias reportadas por los participantes y la presencia de ácaros tanto en el polvo de las despensas como en los alimentos en polvo. A pesar de esto, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre estas variables. Esto se puede deber a varios factores como: tamaño de muestra insuficiente, sesgo de respuesta de los participantes respecto a sus alergias, y al utilizar solo la presencia de ácaros en vez de su abundancia.

Cabe señalar que al ser un estudio de línea base, muchas variables a considerar en su diseño eran desconocidas para el país, y poco referenciada en la literatura internacional. A fin de evitar sesgos de confusión, se decidió levantar la información básica no existente para el país, como punto de partida para futuros estudios más dirigidos.

## Limitaciones del estudio

Las despensas como microambiente de investigación han sido escasamente abordadas y no cuentan con literatura específica para viviendas, la mayoría de los estudios se han enfocado en ambientes industriales, granjas y comercios.

Dentro de la encuesta, no se realizó un diagnóstico médico ni pruebas de laboratorio sobre el estado de salud de cada participante a fin de poder corroborar su respuesta sobre la presencia o no de alergias (autorreportadas). Al ser un estudio transversal este estudio brinda una asociación estadística (aproximación) y no una causalidad.

## CONCLUSIÓN

Este estudio brinda datos novedosos para la región Centroamericana, reportando prevalencias muy altas de despensas y alimentos en polvo contaminados con ácaros, lo que puede servir de modelo para estudios en países con alta incidencia de alergias al polvo doméstico.

Aunque no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la positividad por ácaros domésticos en polvo de despensas ni en alimentos con las enfermedades alérgicas autorreportadas por los participantes, no podemos dejar de recordar el rol ya conocido de los ácaros domésticos en la etiología de las reacciones alérgicas, anafilaxia y enteritis alérgica.

Se confirma que las despensas tienen las condiciones ambientales adecuadas para el desarrollo y proliferación de los ácaros domésticos. Por esta razón y debido a que la población general desconoce el impacto que pueden tener los ácaros sobre los alimentos, es necesario el desarrollo de un plan de prevención y promoción de la salud con el fin de

promover un impacto positivo y concientizar a la población panameña para mejorar su calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, et al. The WAO White Book on Allergy: Update, 2013. United States of America. WAO; 2013.
2. Sánchez-Borges M, Fernández-Caldas E, Thomas WR, Champan MD, et al. International consensus (ICON) on clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. WAO 2017; 10 (14): 1-26. doi: 10.1186/s40413-017-0145-4
3. Vogel P, Bosco SM, Ferla NJ. Mites and the implications on human health. Nutr Hosp 2015; 31 (2): 944-951. doi: 10.3305/nh.2015.31.2.7772
4. Binotti RS, Oliveira CH, Muniz JR, Prado AP. The acarine fauna in dust samples from domestic pantries in southern Brazil. Ann Trop Med Parasitol 2001; 95 (5): 539-541. doi: 10.1080/13648590120068962
5. Nadchatram M. House dust mites, our intimate associates. Trop Biomed. 2005; 22 (1): 2337.
6. Thind BB, Clarke PG. The occurrence of mites in cereal-based foods destined for human consumption and possible consequences of infestation. Exp Appl Acarol 2001; 25 (3): 203-215. doi: 10.1023/a:1010647519044
7. Dhoria MS. Fundamentals of Applied Acarology. Singapore: Springer; 2016.
8. 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
9. Ahmed AK, Kamal AM, Mowafy NME, Hassan EE. Storage Mite Infestation of Dry-Stored Food Products and Its Relation to Human Intestinal Acariasis in the City of Minia, Egypt. J Med Entomol 2020; 57 (2): 329-335. doi: 10.1093/jme/tjz213
10. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Fernández-Caldas E. Oral mite anaphylaxis: who, when, and how? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2020; 20 (3): 242-247. doi: 10.1097/ACI.0000000000000624
11. Sánchez-Borges M, Fernández-Caldas E. Hidden allergens and oral mite anaphylaxis: the pancake syndrome revisited. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2015; 15 (4): 337-343. doi: 10.1097/ACI.0000000000000175
12. Ministerio de Salud. Informe epidemiológico, Morbilidad por Alergias 2018-2022. Departamento de Registros y Estadística de Salud. Dirección de planificación de Salud; 2022.
13. Barrera OM, Murgas IL, Bermúdez S, Miranda RJ. Anafilaxia oral por ingestión de alimentos contaminados con ácaros en Ciudad de Panamá, 2011-2014. Rev Alerg Mex 2015; 62 (2): 112-117.
14. Miranda RJ, Barrera OM, Lezcano JJ, Murgas I, Sánchez-Borges M. Anafilaxia oral por ingestión de avena contaminada por ácaros en la ciudad de Panamá. Rev Alerg Mex 2019; 66(4): 499-503. doi: 10.29262/ram.v66i4.633
15. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Censo poblacional. INEC. [https://www.contraloria.gob.pa/INEC/busqueda/default.aspx?ID\\_PROVINCIA=08](https://www.contraloria.gob.pa/INEC/busqueda/default.aspx?ID_PROVINCIA=08)
16. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Clasificación Nacional de Ocupaciones: 2010. INEC. [https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID\\_PUBLICACION=442&ID\\_CATEGORIA=11&ID\\_SUBCATEGORIA=55](https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID_PUBLICACION=442&ID_CATEGORIA=11&ID_SUBCATEGORIA=55)
17. Ratti C. Freeze drying for food powder production. In Hand Book of Food Powders; Woodhead Publishing: Sawston, UK, 2013; pp. 57-84.

18. Li L, Fan Q. A survey of food mites from four provinces of China. *Syst Appl Acarol* 1997; 2 (1): 247-250. doi: 10.11158/saa.2.1.38
19. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Fernández-Caldas E, Suárez-Chacón R, et al. Mite-contaminated foods as a cause of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99 (6): 738-743.
20. Tay SY, Tham E, Yeo CT, Yi FC, Chen JY, et al. Anaphylaxis following the ingestion of flour contaminated by house dust mites-A report of two cases from Singapore. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008; 26 (4): 165-170.
21. Cotter M, Siebers R, Pike A, Fitzharris P, Crane J. Storage mites in flour samples in Wellington, New Zealand. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21 (5): 410-411.
22. Matsumoto T, Satoh A. The occurrence of mite-containing wheat flour. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004; 15 (5): 469-471. doi: 10.1111/j.1399-3038.2004.00175
23. Uzunoğlu Karagöz E, Akmedir C, Direkel Ş, Cebeci Güler N. The Investigation of the Presence of Mites in Some Served Dry Foodstuffs. *Türkiye Parazitol Derg*. 2017; 41 (2): 92-95. doi: 10.5152/tpd.2017.4837.
24. Bernal K, Tuñón R. Diversidad de Ácaros en Despensas de Viviendas en Tres Localidades de la Provincia de Veraguas, Panamá. Tesis Licenciatura Universidad de Panamá. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Escuela de Biología, 2016; 94 pp.
25. Soto-Angulo S, Gaytán AP, Romero-Pérez MS, Martínez AV, et al. Análisis descriptivo de la sensibilización a alérgenos en una población pediátrica. *Alergia e Inmunol*. 2015; 24 (2): 40-53.
26. Kalish JA, Green JM, Larson J, Kamble ST. Insect and Mite Pests in the Kitchen and Pantry. N Extension. 2020; 1-14.
27. Colloff MJ. Dust mites. CSIRO Publishing, Australia, 2009.
28. Solarz K, Pająk C. Risk of exposure of a selected rural population in South Poland to allergenic mites, Part I: indoor acarofauna of one-family houses. *Exp Appl Acarol*. 2019; 77 (3): 375-386. doi: 10.1007/s10493-019-00352-w
29. Hajduga-Staško B, Pawełczyk O, Solarz K. Comparison of the domestic mites abundance in dwellings on selected urban and rural areas of the Zawiercie district (south-west Poland). *Ann Parasitol*. 2020; 66 (3): 319-329. doi:10.17420/ap6603.2702



# Evaluation of the allergenic capacity of three pollen grains in a tropical region (Medellín, Colombia)

## Evaluación de la capacidad alérgica de tres granos de polen en una región tropical (Medellín, Colombia)

Ruth Ramírez<sup>1</sup> , Fernando Alzate-Guarín<sup>2</sup> , Álex Espinosa-Correa<sup>2</sup> , Idoia Postigo-Resa<sup>3</sup> , Jorge Sánchez<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup>Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), Hospital "Alma Mater de Antioquia". Medellín, Colombia

<sup>2</sup>Grupo de Estudios Botánicos (GEOBOTA), Instituto de Biología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

<sup>3</sup>Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco, España

Reception date: 05/05/2025

Acceptance date: 02/06/2025

Publication date: 30/09/2025

\*Correspondence: Jorge Sánchez. jorgem.sanchez@udea.edu.co

### Abstract

**Objective:** To evaluate the frequency of IgE sensitization and allergenic capacity of pollen grains of *Artocarpus communis*, *Cecropia peltata* and *Fraxinus uhdei* in allergic rhinitis patients.

**Methods:** A cross-sectional study with comparative groups: a rhinitis group and a control group. The three pollen extracts were prepared, and IgE sensitization was assessed using the skin prick test and serum-specific IgE. Allergenicity and clinical relevance were subsequently evaluated using the basophil activation test (BAT) and the nasal challenge test (NCT).

**Results:** A total of 60 people were included in the control group and 60 in the case group. None in the control group and a total of 8 (13.3%) from the rhinitis group were sensitized to one of the 3 pollen extracts: two (3.3%) to *A. communis*, two (3.3%) to *C. peltata* and four (6.6%) to *F. uhdei*. All three extracts were able to induce basophil activation in patients with IgE sensitization, but not in those without sensitization. NCT was performed in the eight patients with IgE sensitization, resulting positive for 1/2 patients with *Artocarpus*, 1/2 with *Cecropia* y 2/4 with *Fraxinus*.

**Conclusion:** All three pollen sources tested induce IgE sensitization and clinical symptoms, highlighting the importance of evaluating the allergenicity of native plant sources for each region.

**Keywords:** IgE; Allergenic capacity; Pollen grains; *Artocarpus communis*; *Cecropia peltata*; *Fraxinus uhdei*; Allergic rhinitis.

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de sensibilización por IgE y la capacidad alérgica de los granos de polen de *Artocarpus communis*, *Cecropia peltata* y *Fraxinus uhdei* en pacientes con rinitis alérgica.

**Métodos:** Estudio transversal con grupos comparativos, uno con rinitis y otro control. Se prepararon extractos de los tres tipos de polen y se evaluó la sensibilización mediante la prueba cutánea por punción (prick test) e IgE específica sérica. Posteriormente, se evaluaron la alergenidad y la relevancia clínica mediante la prueba de activación de basófilos (BAT) y la de provocación nasal (NCT).

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes en el grupo control y 60 en el de rinitis. Solo 8 (13.3%) pacientes del grupo con rinitis tuvieron sensibilización a alguno de los 3 extractos de polen: 2 (3.3%) a *A. communis*, 2 (3.3%) a *C. peltata* y 4 (6.6%) a *F. uhdei*. Los tres extractos fueron capaces de inducir activación de basófilos en pacientes con sensibilización por IgE, pero no en aquellos sin sensibilización. La prueba de provocación nasal se practicó a los ocho pacientes con sensibilización por IgE, resultando positiva en 1 de 2 casos con *Artocarpus*, 1 de 2 con *Cecropia* y 2 de 4 con *Fraxinus*.

**Conclusión:** Las tres fuentes de polen evaluadas inducen sensibilización por IgE y síntomas clínicos, lo que resalta la importancia de evaluar la alergenidad de fuentes vegetales nativas en cada región.

**Palabras clave:** IgE; Capacidad alérgica; Granos de polen; *Artocarpus communis*; *Cecropia peltata*; *Fraxinus uhdei*; Rinitis alérgica.

## INTRODUCTION

Protein particles have the potential to induce respiratory symptoms specially by immunoglobulin E (IgE) sensitization (atopy).<sup>1-3</sup> Sensitization to pollen grains is the main cause of allergies in some subtropical countries,<sup>4-6</sup> however, in most cities located in the tropical region, the frequency of sensitization to pollen grains is comparatively low, and other sources are more relevant in the development of allergies, such as house dust mites and pet dander.<sup>7,8</sup> One hypothesis to explain this observation is that in some areas of the tropics, the distance of dispersion of pollen grains by the wind is lower in terms of quantity and diversity compared to other areas, due to the type of climatic conditions but also due to the type of local flora.<sup>9,10</sup>

Another possible explanation is that in many countries, including most of those located in the Latin American tropical region, aerobiological studies are not available, and allergy test usually use extracts that have been characterized as allergenic in other regions and not necessarily represent what the Latin American population is exposed to.<sup>9,11-13</sup> These is supported by the fact that the plant families commonly reported in European countries causing respiratory allergies had low sensitization frequency in Latin America.<sup>8,14</sup> The plant diversity for the city of Medellín, Colombia has been estimated at more than 2,603 species, grouped into 109 families ("Sistema Árbol Urbano": SAU, (<https://www.medellin.gov.co/sau/>), being Orchidaceae, Fabaceae, Asteraceae, and Poaceae the most diverse families.

In Medellín, different aerobiological samplings have been carried out in recent which has allowed us to understand the dynamics and trends of these pollen types in the city.<sup>9,10</sup> In these samples it has been found that *Cecropia* pollen is the most abundant in the atmosphere of the city of Medellín, followed by *Urticaceae*, *Fraxinus* (Oleaceae) and *Artocarpus* (Moraceae).<sup>10</sup> In this study, native extracts were prepared to demonstrate whether some pollen types common in the atmosphere of the city of Medellín (*A. communis*, *C. peltata* y *F. uhdei*), are sources of IgE sensitization in the region. In addition, the diagnostic performance of the prepared extracts was explored to evaluate their potential usefulness in clinical practice.

## METHODS

### Study design

The study is divided into two phases: preparation of the protein extracts (Phase 1) and evaluation of their allergenic activity (Phase 2). For phase 1, the extracts were prepared following a previously standardized protocol with the support of the "Parasitología e Inmunología del departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología de la Universidad del País Vasco" (Vitoria-Gasteiz, Spain). For phase 2, the presence of IgE antibodies was assessed using cutaneous reactivity (intraepidermal test) and serum specific IgE (sIgE) measurement. Allergenic activity was subsequently evaluated using *in vitro* (basophil activation test, BAT) and *in vivo* (nasal challenge test, NCT) reactivity.

### Antigenic extracts preparation (Phase 1).

The species included in this study were: *Artocarpus communis*, *Cecropia peltata*. and *Fraxinus uhdei*. These species were selected considering their abundance in pollen grains/m<sup>3</sup> ac-

cording to the aerobiological samplings of Alzate et al. (9) and Espinosa et al (10). The samples collected were taken from areas that reduced the risk of contamination of the extract by other plant species, and an aerobiologist also performed microscopic evaluation in different samples from the collected grains to confirm the purity of the extract.

Due to the small size of the flowers of the selected species, pollen grains were obtained by macerating the flowers and then sieving them. The sieved pollen grains were stored at -20°C until processing. Pollen extracts were obtained in three stages: defatting the pollen grains and two successive extractions, always under aseptic conditions.

Defatting was performed using three to four volumes of cold acetone (1 ml per gram of pollen) at 4 °C, followed by stirring and decantation to remove lipids. This process was repeated as many times as necessary until the liquid phase was colorless. The resulting solid was dried in a laminar flow chamber.

In the first extraction, 10 ml of phosphate-buffered saline (PBS) was added per gram of pollen. The samples were kept under gentle, constant agitation overnight at 4°C. They were then centrifuged at 5000 rpm for 30 minutes at a temperature of 6–8°C. The supernatant was stored at 4°C.

The second extraction was performed by resuspending the remaining sediment in PBS under the same conditions as the first extraction, although the agitation time did not exceed four hours. Subsequently, the supernatants from both extractions were combined and filtered twice: first with Whatman No. 1 paper and then through a 0.2 µm pore size filter. Finally, the pollen extracts were lyophilized and stored until use.

The final extract was used for skin prick tests, specific IgE measurement, and nasal challenge tests (NPT). For the extracts used in the skin test, an additional step was added: 50% glycerin was used for suspension stability, and phenol and 0.2% NaCl were used as bacteriostatic agents.

### Evaluation of allergenic response (Phase 2)

The evaluation of the allergenic response was done in a cross-sectional study. The case group were patients with a medical diagnosis of chronic rhinitis (rhinitis group) according to the ARIA guideline criteria,<sup>15</sup> over 18 years of age who have resided in the metropolitan area of Medellín for the last 5 years without comorbidities that could alter the interpretation of the results or who cannot suspend medications that interfere with the interpretation of the tests (e.g., chronic obstructive pulmonary disease, rhinosinusitis, immunodeficiencies, dermatographism).

The control group were people with the same characteristics as the cases, matched by age and sex but who did not present symptoms suggestive of allergy such as asthma, rhinitis, atopic dermatitis and/or conjunctivitis.

### IgE sensitization

IgE sensitization was assessed by skin prick test (SPT) following the international recommendations of the European Academy of Allergy, Asthma and Immunology (EAACI)<sup>16</sup>. For the skin test, the presence of a wheal larger than 3 mm compared to the negative control was considered a positive test. Based in a quantification curve, the protein concentration of each extract used for SPT was 2mg/ml for *Artocarpus communis*, 3.4mg/ml *Cecropia peltata*, and 2.4mg/ml for *Fraxinus uhdei*.

In patients who agreed to donate a blood sample for the study, the presence of serum IgE antibodies was evaluated with a fluoroenzyme immunoassay (ELISA) following a previously described protocol.<sup>17</sup> For standardization of the test, cut-off points for each extract tested were calculated from the results obtained from five healthy non-allergic individuals using two standard deviations as the assessment measure using previously described methodology.<sup>18</sup> IgE levels were expressed in optical density (OD).

Allergenicity assessment

Allergenicity was assessed by BAT and PPN. Basophil activation was evaluated by measuring CD203c expression using a previously described protocol.<sup>18,19</sup> Briefly, basophils from each patient were stimulated with different concentrations according to the protein concentration of each extract (0.01, 0.1, or 1 µg/ml). The basophil activation assay was quantified as the percentage of basophils expressing CD203c above the breakpoint, which was 10.0% of the basophils incubated with buffer alone.<sup>18-20</sup>

The NCT were carried out in accordance with international recommendations.<sup>21,22</sup> Each extract was tested at a concentration of 11 mg/ml, 27.5 mg/ml, and 55 mg/ml. At the start of the test, the presence of nonspecific nasal hyperreactivity was ruled out by exposing the nasal mucosa to the extract solvent (saline solution). Test interpretation followed international recommendations (EAACI), using acoustic rhinometry and/or the Lebel score as evaluation parameters.<sup>21-23</sup>

Ethical considerations

This project was approved by the Ethics Committee of Alma Mater Hospital of Antioquia (Medellín, Colombia) under Code (IN86-2023). Each participant provided written informed consent.

Statistical analysis

For the descriptive analysis of the sociodemographic and clinical aspects of the study population, absolute and relative distributions and summary indicators such as arithmetic mean, median, standard deviation, quartiles, interquartile range, minimum values and maximum values were used, as appropriate to their distribution.

Sample size

Convenience sampling was used. This type of sampling is appropriate for the study because it does not affect its objective. The sample size was calculated<sup>24</sup> according with pollen grains sensitization observed in previous studies of the region<sup>8,14</sup> with an expectative of at least 5% of positive sensitization. Considering the known prevalence of IgE sensitization to pollen grains ranges from 5% to 23% and that of rhinitis in Colombia ranges from 20% to 30% in the study population,<sup>14,25</sup> the following assumptions were made: exposure frequency in subjects with rhinitis was 10%, and in subjects without rhinitis, 2%. The required number per group would be 60 patients and 60 controls. The sample size calculation was performed using an open-access calculator from the “QuestionPro” package.

Table 1. General characteristics of the patients.

| General characteristics            | Rhinitis group<br>(n = 60) | Control group<br>(n = 60) |
|------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Age median (range)                 | 37 (52)                    | 36 (22)                   |
| Sex: female, n (%)                 | 38 (63.3%)                 | 39 (65%)                  |
| Atopy to any allergen              | 48 (80%)                   | 12 (20%)                  |
| HDM                                | 44 (73.3%)                 | 9 (15%)                   |
| Dog                                | 18 (30%)                   | 4 (6.6%)                  |
| Cat Pollen                         | 8 (13.3%)                  | 2 (3.3%)                  |
| grains                             | 3 (5%)                     | 0                         |
| Asthma                             | 9 (15%)                    | 0                         |
| Conjunctivitis                     | 23 (38.3%)                 | 0                         |
| Atopic Dermatitis                  | 0                          | 0                         |
| Years with rhinitis median (range) | 15 (66)                    | N/A                       |

Clinical and sociodemographic characteristics of each group. HDM: House dust mites. N/A no apply.

## RESULTS

### Allergenic extract

The raw material weights were 1.1 g, 0.6 g, and 1.5 g for *Artocarpus*, *Cecropia*, and *Fraxinus*, respectively. The allergenic extracts obtained weighed 4.8 mg for *Artocarpus*, 8.1 mg for *Cecropia*, and 27.4 mg for *Fraxinus*. The final concentration for skin tests was 120125ug/ml, 101-112ug/ml, 104-130ug/ml respectively.

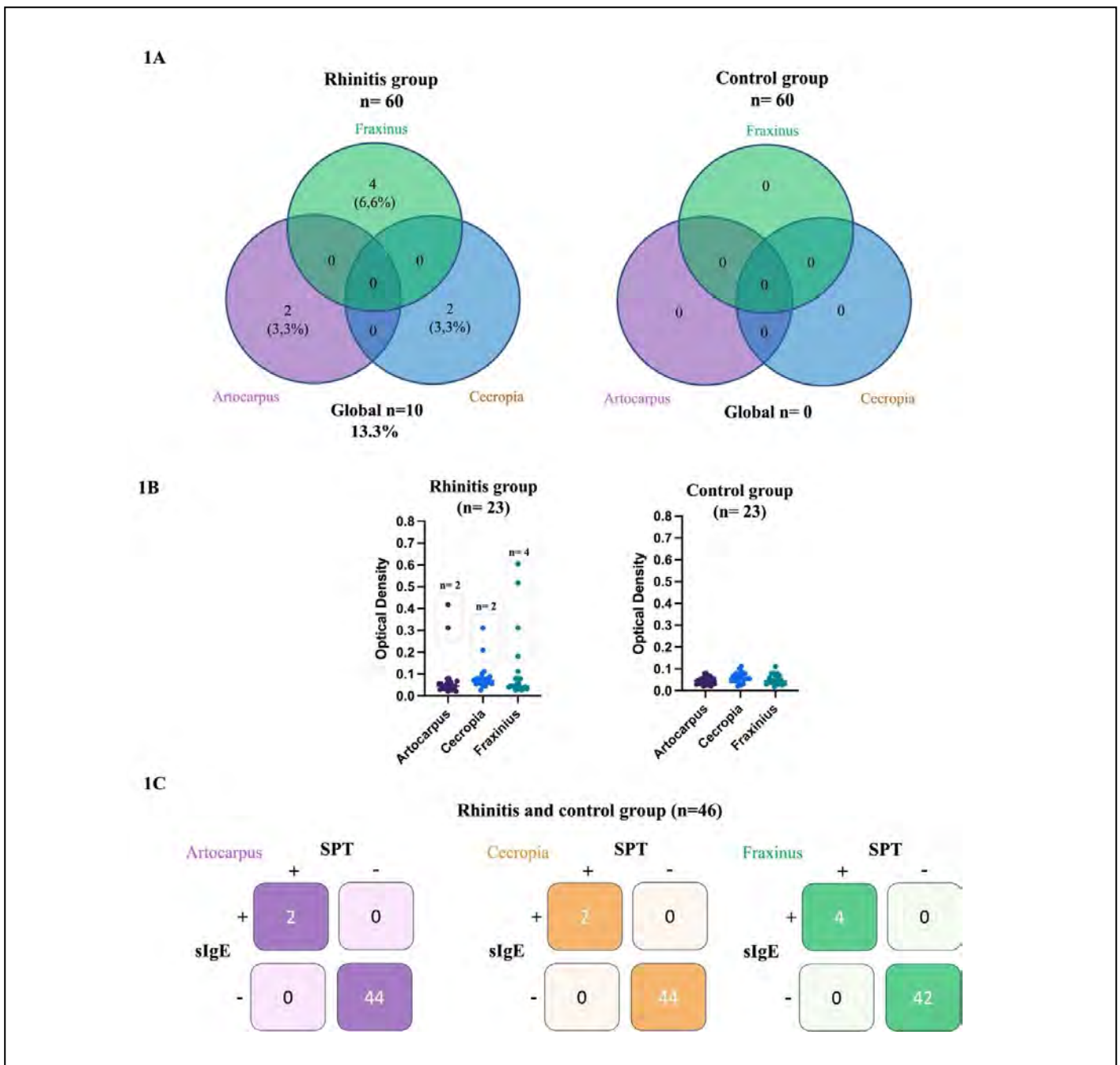
### Prevalence of IgE sensitization

Patient characteristics are presented in **Table 1**. A total of 120 participants were included, 60 in the rhinitis group and 60 in the control group. Eight (13.3%) patients in the rhinitis group were

sensitized to one of the study plant extracts (**Figures 1A, 1B**). No patients were co-sensitized to any of the study plant extracts. In the control group, 10 (16.6%) subjects were sensitized to mites and/or pets (**Table 1**), but none were sensitized to any of the study plant extracts (**Figures 1A, 1B**). sIgE and SPT testing were in complete agreement for both positive and negative results (**Figure 1C**).

### Allergenic activity according to BAT and NCT

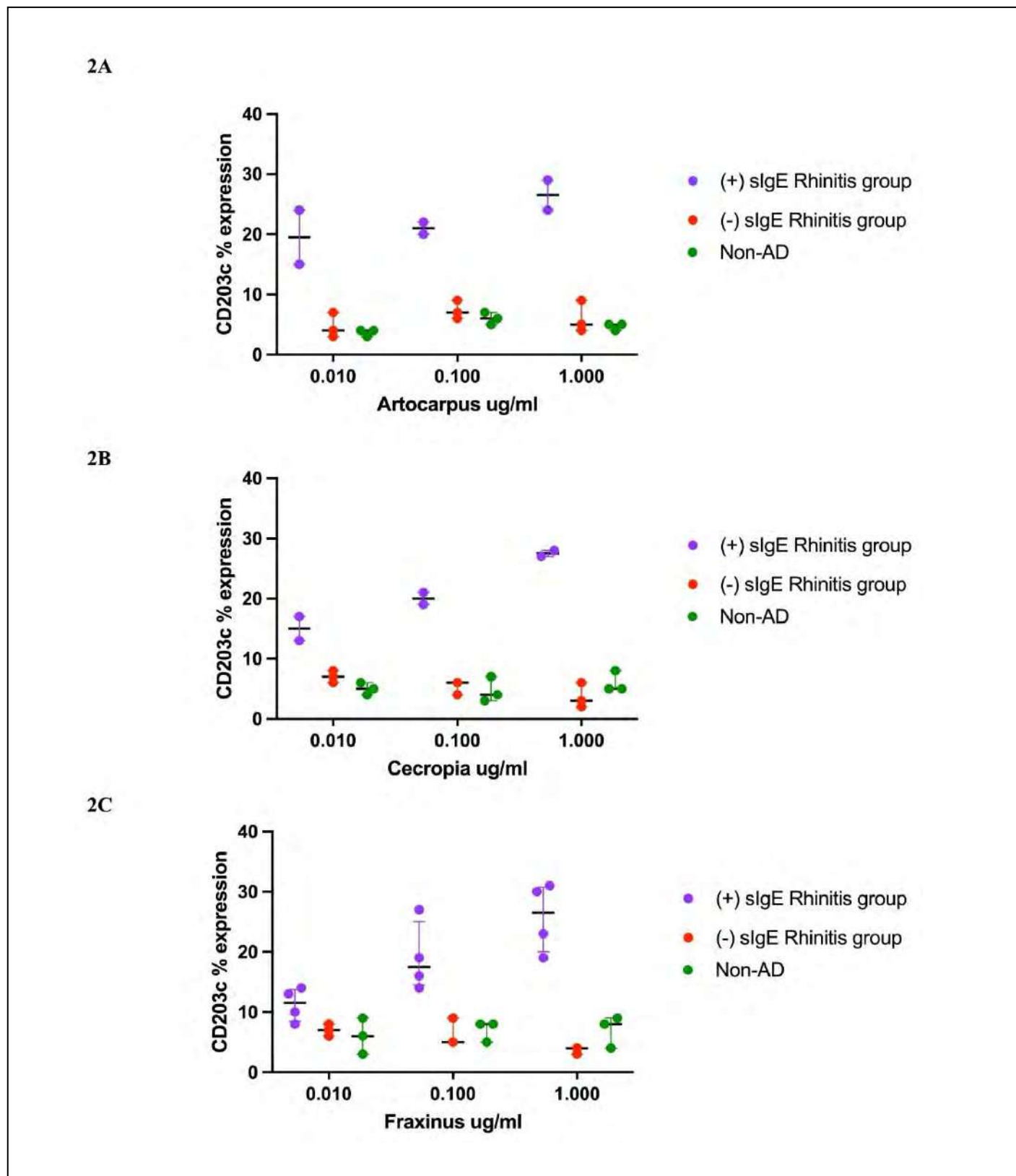
IgE antibodies against proteins from the three study extracts produced basophil activation only in patients with sIgE to the respective extract used as a stimulant in BAT (**Figure 2**). When PPN was performed (concentration 10 ug/500 ul) among patients with IgE sensitization to one of the study extracts, one



**Figure 1.** IgE antibodies to the three extracts. IgE sensitization was assessed in all participants by skin prick testing (**Figure 1A**). In those participants who accept donated a blood sample (n = 46), serum specific IgE for each extract was measured (**Figure 1B**). The optical density (O.D.) cut-off was 0.089 for *Artocarpus*, 0.115 for *Cecropia*, and 0.130 for *Fraxinus*. In patients with both skin prick testing and specific IgE measurement, the agreement between the two tests was assessed (**Figure 1C**).

SPT: Skin prick test. sIgE: specific IgE.





**Figure 2.** Basophil activation test using proteins from *Artocarpus* (**Figure 2A**), *Cecropia* (**Figure 2B**) and *Fraxinus* (**Figure 2C**).

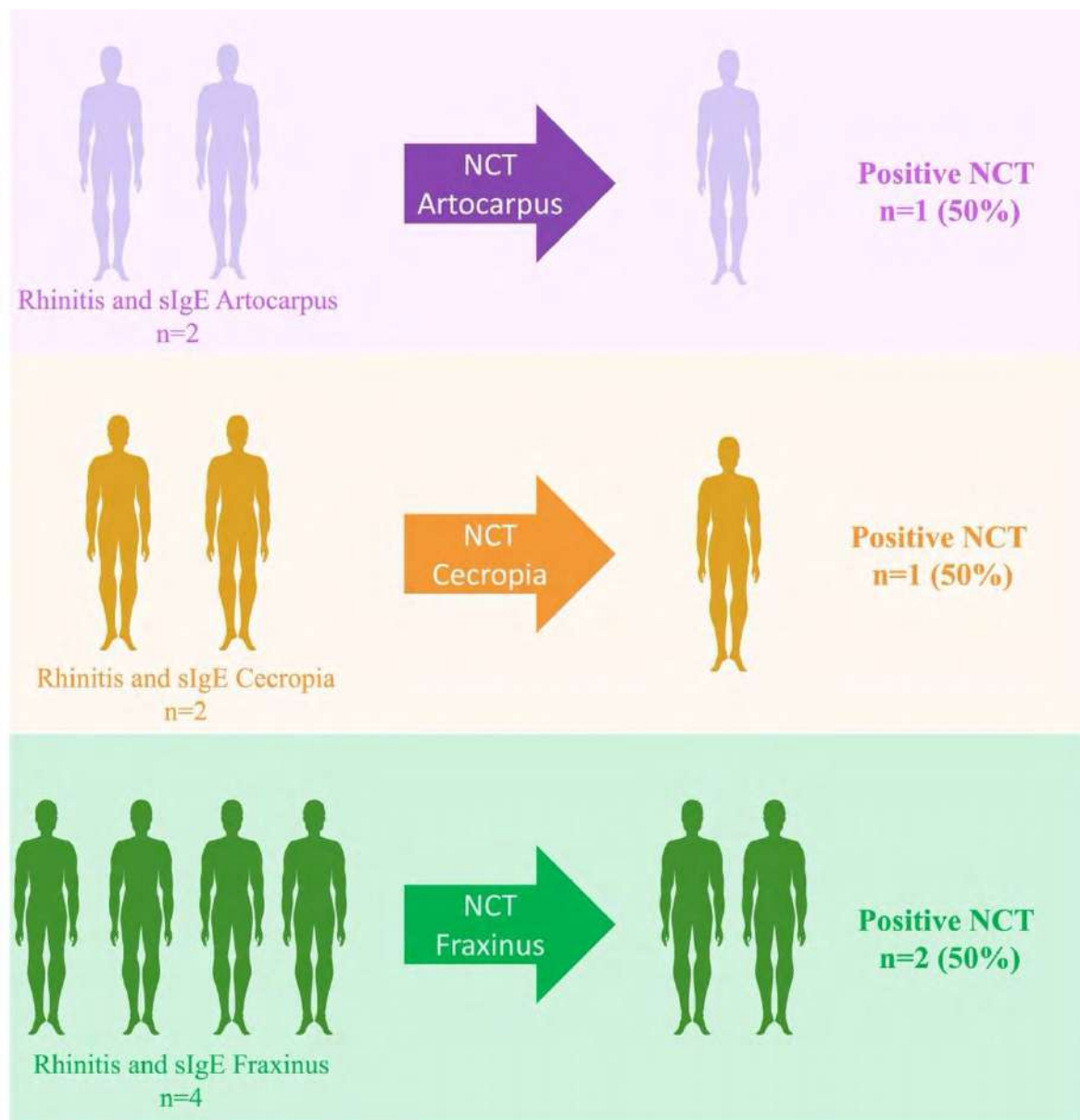
of two patients with atopy to *A. communis*, one of two to *C. peltata*, and two of four to *F. uhdei* were positive (**Figure 3**).

## DISCUSSION

Knowledge of aerobiology allows us to identify the main protein sources to which people are exposed, and which may be related to allergic symptoms. Populations lacking aerobiological information follow the recommendations

obtained from other populations, but this can lead to underdiagnosis of allergies, as local allergens may be excluded from diagnostic tests. It has also been reported that an allergenic source may present protein variations in two different regions<sup>11,26-28</sup> both in animal and plant sources, so it is advisable to use the native extracts of each region.

In the most recent aerobiological study carried out in Medellín,<sup>10</sup> carried out between 2019 and 2022, it was found that



**Figure 3.** Nasal challenge test among patients with IgE antibodies to *Artocarpus*, *Cecropia*, or *Fraxinus*.

NCT: Nasal Challenge Test.

the pollen types *Cecropia*, *Fraxinus* and Moraceae (including *Artocarpus*) represent 60% of the city's pollen spectrum, the presence of pollen grains was reported during 24 hours in all days of the sampling period and the pollen concentrations found were comparable to those reported in European cities where pollen allergy is a recognized public health problem. On the other hand, the highest pollen concentrations are recorded after rainy periods, which take place in April-May and October-November.

For the genera *Artocarpus* and *Cecropia*, the available information regarding the frequency of IgE sensitization and its allergenic capacity globally is limited, mostly from case reports. Some studies have reported an oral allergy syndrome after consumption of the fruit of *Artocarpus communis* (breadfruit), attributing to cross-reactivity with birch (Bet v).<sup>29-31</sup> Iddagoda et al., reported a heat-stable allergen of 114 kDa obtained from a patient with a reaction after consump-

tion.<sup>32</sup> Rodríguez et al. reported an evaluation using skin test with *Cecropia* sp. (Yarumo) and *Fraxinus chinensis* Roxb, a species later identified as *F. uhdei* (Mexican ash), in 207 patients with symptoms of asthma or rhinitis; 6 (2.9%) and 20 (9.6%) were positive for *Cecropia* and *Fraxinus*, respectively.<sup>33</sup> *Cecropia* is a genus endemic to the Latin American tropics and of great abundance, growing spontaneously in the city of Medellín. To our knowledge, this study provides the first results evaluating its allergenic activity beyond its IgE sensitization capacity. For *Fraxinus* there are studies especially in the European population,<sup>34,35</sup> but little information on the Latin American population. Our study observed that the pollen species *Artocarpus*, *Cecropia*, and *Fraxinus* could induce the production of IgE antibodies and produce the release of histamine, leading to the development of clinical symptoms demonstrated by NCT. Characterizing the allergen sources in each region is important for establishing public health measures



and for clinical practice aimed at improving the quality of life of patients. These measures include, for example, the construction of pollen calendars to assess the constant change in aeropalynological diversity and dynamics, the development of diagnostic tests, and specific treatments such as immunotherapy.

Although our study allows progress toward the described objectives, it has some limitations that require further evaluation. The frequency of sensitization to the three allergens was less than 10%, and we did not have enough patients to calculate the diagnostic performance of the tests. When performing the provocation tests, we observed that one in two patients had a negative test, suggesting that asymptomatic sensitizations may occur, and that a provocation test is required to confirm clinical relevance. Microscopic examination of the grains collected for extract production by an aerobiologist specializing in pollen studies confirmed that the risk of contamination or the presence of other components in the extracts was virtually zero (section "Antigenic Extract Preparation"). However, complete protein analysis is needed in future studies to characterize the extracts and potential allergens.

Despite the limitations described above, our study also has some strengths. The preparation of extracts using local flora, combined with the assessment of IgE sensitization by skin and serum testing, confirms that even in highly exposed pollen sources such as those studied, sensitization to these pollen types in some tropical regions is comparatively low compared to that observed in other countries. Additionally, these results are hypothesis-generating; This suggests that population characteristics or exposure patterns may reduce the risk of sensitization to pollen grains. Furthermore, in line with the literature, we report for the first time the allergenicity of *Artocarpus* and *Cecropia* using in vitro (BAT) and in vivo (NCT) testing, demonstrating that these sources are allergenic and can induce symptoms in sensitized patients. This leads to a reconsideration of the use of these plants as urban trees, as they could represent a conflict with the population settled in neotropical cities, which would translate into public health problems and higher costs for health systems.

## CONCLUSION

*A. communis* and *C. peltata* demonstrated the ability to induce IgE antibody formation and clinical symptoms, highlighting the importance of evaluating potential allergenic sources in each region. Considering that some Latin American populations have large numbers of these species present in cities, it is important to evaluate their clinical impact. Further studies are needed to adequately establish the prevalence of sensitization and the diagnostic performance of atopy testing with these sources.

## Conflicts of interest

The authors declare no potential conflicts of interest with respect to research, authorship or publication of this article.

## Financial sources statement

The authors declare that no funding was received for the present study.

## REFERENCES

1. Tirella PN, Craig RL, Tubbs DB, Olson NE, et al. Extending surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) of atmospheric aerosol particles to the accumulation mode (150-800 nm). *Environ Sci Process Impacts* 2018; 20 (11): 1570-80.
2. Parshintsev J, Hyötyläinen T. Methods for characterization of organic compounds in atmospheric aerosol particles. *Anal Bioanal Chem* 2015; 407 (20): 5877-97.
3. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, Vitale C, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. *Allergy* 2020; 75 (9): 2219-28.
4. Myszkowska D, Bogawski P, Piotrowicz K, Bosiacka B, et al. Co-exposure to highly allergenic airborne pollen and fungal spores in Europe. *Sci Total Environ* 2023; 905: 167285.
5. Biedermann T, Winther L, Till SJ, Panzner P, Knulst A, et al. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy* 2019; 74 (7): 1237-48.
6. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007; 62 (9): 976-90.
7. Sánchez J, Díez LS, Álvarez L, Munera M, et al. Changes in Prevalence of IgE Sensitization and Allergenic Exposure over a 10-Year Period in a Tropical Region. *Int Arch Allergy Immunol* 2024: 1-11.
8. Caraballo L, Zakzuk J, Lee BW, Acevedo N, et al. Particularities of allergy in the Tropics. *World Allergy Organ J* 2016; 9: 20.
9. Alzate F, Quijano M, Alvarez A, Fonnegra R. Atmospheric pollen and spore content in the urban area of the city of Medellín, Colombia. *Hoehnea* 2015; 42 (1).
10. Espinosa-Correa Á, Maya-Manzano JM, Alzate-Guarín FA. Airborne pollen concentrations overpass expectations in the tropical city of Medellín, Colombia. *Sci Total Environ* 2025; 958: 178066.
11. Sánchez J, Sánchez A. Differences in the Nasal Inflammatory Response to. *Allergy Rhinol (Providence)* 2018; 9: 2152 656718815870.
12. Sánchez J, Caraballo L. Impact of air pollution on the development of asthma. *Rev Alerg Mex* 2015; 62 (4): 287-301.
13. Alzate-Guarín F, Quijano M, Álvarez A, Fonnegra R. Atmospheric pollen and spore content in the urban area of the city of Medellín, Colombia. *Hoehnea* 2015; 41 (1).
14. Sánchez J, Díez S, Cardona R. Sensibilización a aeroalergenos en pacientes alérgicos de Medellín, Colombia *Rev Alergia Méx* 2012; 59 (3): 139-47.
15. Baiardini I, Braido F, Tarantini F, Porcu A, et al. ARIA suggested drugs for allergic rhinitis: what impact on quality of life? A GA2LEN review. *Allergy* 2008; 63 (6): 660-9.
16. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67 (1): 18-24.
17. Sánchez J, Sánchez Biol A, Múnera Biol M, García E, López JF. Immunoglobulin E and G autoantibodies against eosinophil proteins in children and adults with asthma and healthy subjects. *World Allergy Organ J* 2023; 16 (2): 100742.
18. Sánchez J, Sánchez A, Munera M, García E, et al. Presence of IgE Autoantibodies Against Eosinophil Peroxidase and Eosinophil Cationic Protein in Severe Chronic Spontaneous Urticaria and Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2021; 13 (5): 746-61.
19. Ye YM, Yang EM, Yoo HS, Shin YS, et al. Increased level of basophil CD203c expression predicts severe chronic urticaria. *J Korean Med Sci* 2014; 29 (1): 43-7.
20. Sánchez A, Caraballo A, Álvarez L, Valencia O, et al. Molecular characteristics of atopic dermatitis patients with clinical remission. *World Allergy Organ J* 2024; 17 (11): 100983.
21. Santamaría L, Calle A, Tejada-Giraldo Biol M, Calvo V, et al. Nasal specific IgE to Der p is not an acceptable screening test to predict the outcome of the nasal challenge test in patients with non-allergic rhinitis. *World Allergy Organ J* 2020; 13 (9): 100461.

22. Augé J, Vent J, Agache I, Airaksinen L, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy* 2018; 73 (8): 1597-608.
23. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sánchez MC, Rondón C, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21 (1): 1-12; quiz follow
24. Pértegas S, Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Cad Aten Primaria* 2002; 9: 148-50.
25. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* 2012; 12: 17.
26. Zakzuk J, Jiménez S, Cheong N, Puerta L, et al. Immunological characterization of a Blo t 12 isoallergen: identification of immunoglobulin E epitopes. *Clin Exp Allergy* 2009; 39 (4): 608-16.
27. Verscheure P, Honnay O, Speybroeck N, Daelemans R, et al. Impact of environmental nitrogen pollution on pollen allergy: A scoping review. *Sci Total Environ* 2023; 893: 164801.
28. Ackaert C, Kofler S, Horejs-Hoeck J, Zulehner N, et al. The impact of nitration on the structure and immunogenicity of the major birch pollen allergen Bet v 1.0101. *PLoS One* 2014; 9 (8): e104520.
29. Bansal RPP, Sanghvi M, Bansal A. Jackfruit allergy-An increasing exotic problem linked to the oral allergy syndrome. *Austin J Allergy* 2018; 1 (5): 1032-5.
30. Bolhaar ST, Ree R, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC, et al. Allergy to jackfruit: a novel example of Bet v 1-related food allergy. *Allergy* 2004; 59 (11): 1187-92.
31. Hemmer W, Focke M, Marzban G, Swoboda I, et al. Identification of Bet v 1-related allergens in fig and other Moraceae fruits. *Clin Exp Allergy* 2010; 40 (4): 679-87.
32. Iddagoda J, Gunasekara P, Handunnetti S, Jeewandara C, et al. Identification of allergens in *Artocarpus heterophyllus*, *Moringa oleifera*, *Trianthema portulacastrum* and *Syzygium samarangense*. *Clin Mol Allergy* 2023; 21 (1): 6.
33. Rodríguez A, Leal F. Caracterización bioquímica parcial de proteínas alergénicas de *fraxinus sinensis* y *Cecropia* sp. *Universitas Scientiarum* 1997; 4 (1): 57-70.
34. Vara A, Fernández-González M, Aira MJ, Rodríguez-Rajo FJ. *Fraxinus* pollen and allergen concentrations in Ourense (South-western Europe). *Environ Res* 2016; 147: 241-8.
35. Hemmer W, Focke M, Wantke F, Götz M, et al. Ash (*Fraxinus excelsior*) pollen allergy in central Europe: specific role of pollen panallergens and the major allergen of ash pollen, Fra e 1. *Allergy* 2000; 55 (10): 923-30.

# Actualización de la vasculitis por IgA con un enfoque al diagnóstico y pronóstico en pediatría

## Update on IgA vasculitis with a focus on diagnosis and prognosis in pediatrics

Ana Luisa Rodríguez-Lozano<sup>1\*</sup>, Blanca Giovanna Delgado-Sánchez<sup>1</sup> , Laura Berrón-Ruiz<sup>2</sup> , Ruth Guadalupe Nájera-Velázquez<sup>1</sup>, Chiharu Murata<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Inmunología.

<sup>2</sup> Laboratorio de Inmunodeficiencias

<sup>3</sup> Departamento de Metodología de la Investigación  
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Fecha de recepción: 30-10-2025

Fecha de aceptación: 28-03-2025

Fecha de publicación: 30-09-2025

\*Correspondencia: Ana Luisa Rodríguez Lozano. anarlozano@yahoo.com.mx

### Resumen

La vasculitis por IgA es la vasculitis más frecuente en la infancia se caracteriza por una vasculitis leucocitoclástica en la que están afectados los capilares por depósito de complejos inmunes de IgA. La erupción cutánea es la principal manifestación clínica junto con artralgiyas o artritis, afección del tracto digestivo y renal, a menudo tiene un curso auto limitado. Aunque se presenta a cualquier edad tiene una predilección por niños entre 3 y 7 años. Es común que se identifique un desencadenante, el más frecuentemente asociado es infeccioso, con reportes de hasta el 31% con infecciones de vías respiratorias, seguida de gastrointestinales en un 5%. Las manifestaciones dermatológicas son el elemento característico de la enfermedad y se encuentra en el 100% de los pacientes, sin embargo, la afectación renal es la que determina el pronóstico. El diagnóstico es clínico apoyado en auxiliares de laboratorio, gabinete y los criterios de clasificación; sin embargo, debido a que el pronóstico está condicionado principalmente por la afectación renal, tener alternativas simples y seguras, el adecuado seguimiento, la evaluación de la eficacia del tratamiento y el pronóstico de la enfermedad, son algunos de los principales objetivos de los biomarcadores. El tratamiento inicial se basa en medidas generales, pero en caso de afección gastrointestinal, renal u otro órgano blanco como testículos, el tratamiento con corticosteroides e inmunosupresores es necesario. Desde finales del siglo pasado se reconoció que no todos los pacientes con vasculitis por IgA tenían un desenlace benigno, sin embargo, recientemente se ha publicado información que sustenta un desenlace deletéreo tanto en los pacientes con nefritis como en el embarazo.

**Palabras clave:** Vasculitis por IgA; Vasculitis leucocitoclástica; Complejos inmune por IgA; Erupción cutánea; Biomarcadores; Corticosteroides; Inmunosupresores; Nefritis.

### Abstract

IgA vasculitis is the most common vasculitis in childhood, and its main feature is leukocytoclastic vasculitis, in which the capillaries are affected by the deposit of IgA immune complexes. Skin rash is the principal clinical manifestation, along with arthralgia or arthritis, digestive and renal tract involvement, and is often self-limiting. Although it occurs at any age, it prefers children between 3 and 12 years. It is common to identify a trigger, the most frequently associated with infection, with reports of up to 31% along respiratory tract infections, followed by gastrointestinal infections at 5%. Dermatological manifestations are the characteristic element of the disease; 100% of patients have purpura at some point; however, renal involvement determines the prognosis of these patients. The diagnosis is clinical, supported by laboratory and cabinet assistants and classification criteria; however, since the prognosis is mainly conditioned by renal involvement, having simple and safe alternatives, adequate follow-up, evaluation of the efficacy of the treatment, and the prognosis of the disease are some of the main objectives of biomarkers. Initial treatment consists of general measures, but in the case of gastrointestinal, renal, or other target organ involvement, such as testicles, therapy with corticosteroids and immunosuppressants is necessary. Since the end of the last century, it has been recognized that not all patients with IgA vasculitis had a benign outcome; however, recent data supports a deleterious outcome both in patients with nephritis and in pregnancy.

**Keywords:** IgA vasculitis; Lueukocytoclastic vasculitis; IgA immune complexes; Rash; Biomarkers; Corticosteroids; Immunosuppressants; Nephritis.

## ANTECEDENTES

La vasculitis por IgA (VlgA), conocida previamente como púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis más frecuente en la infancia, es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una erupción cutánea, clásicamente púrpura palpable, artralgias, afectación gastrointestinal y renal, que a menudo tiene un curso auto limitado<sup>1</sup> y buen pronóstico;<sup>2</sup> sin embargo, se ha reportado tanto la recurrencia de la enfermedad como complicaciones agudas y a largo plazo.<sup>3</sup> Las principales morbilidades son la afectación renal, la perforación gastrointestinal y la disfunción del sistema nervioso central.<sup>4</sup> Un subconjunto de pacientes puede llegar a presentar púrpura persistente y al menos 2% desarrollarán complicaciones graves.<sup>5</sup>

La PHS fue descrita por primera vez en 1802 por Heberden y reconocida por Schönlein en 1837 como la asociación de púrpura y artralgias; Henoch añadió a este síndrome la presencia de síntomas gastrointestinales y la afectación renal en 1874.<sup>6</sup>

## METODOLOGÍA

Para esta revisión se utilizaron términos MeSH para la búsqueda en Pubmed y MDPI: IgA vasculitis; diagnosis [subheading]; epidemiology [subheading]; physiopathology [subheading]; IgA vasculitis biomarkers; IgA vasculitis prognosis; IgA vasculitis pregnancy. Se revisaron todo tipo de estudios, desde el año 2000 al 2024.

## Epidemiología

La incidencia de la VlgA se ha reportado entre 6 a 24 por 100,000 niños por año en menores de 17 años de edad, la variabilidad depende del origen étnico (hasta 70 casos por 100,000 niños al año en las personas de origen asiático).<sup>7</sup> No obstante, Xu L. et al. refiere que la incidencia puede ser mayor, debido a que los pacientes con compromiso exclusivamente cutáneo habitualmente no se hospitalizan y por lo tanto podría existir un subregistro institucional.<sup>8</sup> Aunque se presenta a cualquier edad tiene una predilección por niños entre 3 y 12 años, reportándose con mayor frecuencia en niños de 4-7 años de edad;<sup>9</sup> aproximadamente el 75% de los pacientes son < 8 años y hasta el 90% son < 10 años de edad. La relación mujer-hombre se reporta con predominio masculino, sin embargo, algunos autores reportan 1:1 y hasta 1.8:1.<sup>10,11</sup> En una revisión sistemática que condujimos en el Instituto Nacional de Pediatría encontramos que el promedio de la edad fue de 7.1 años, con un discreto predominio masculino 1:1.3.<sup>12</sup> Las características clínicas de la VlgA pueden ser atípicas en los extremos de la edad y más grave en adultos.<sup>13</sup>

La VlgA se presenta comúnmente después de la exposición a un desencadenante, el más frecuentemente asociado es el infeccioso, hasta 31% de los casos se asocian con infecciones de vías respiratorias y gastrointestinales en un 5%. Se han asociado también una amplia variedad de microorganismos, fármacos, vacunas y otros factores ambientales. El *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A es de los más frecuentes, se ha reportado cultivo faríngeo positivo del 10-30% de los pacientes y títulos elevados de antistreptolisinas entre el 20 y el 50%.<sup>11,13,14</sup> Más recientemente y como consecuencia de la pandemia por

SARS-CoV-2, se han reportado casos de VlgA asociados a este virus.<sup>15,16</sup>

## Etiopatogenia

Se considera una entidad multifactorial, la predisposición genética y la exposición ambiental son claras, así como el papel de las inmunoglobulinas, citocinas, quimiocinas, complemento y autoanticuerpos en los mecanismos patogénicos.<sup>17,18</sup> Se ha descrito también el desequilibrio entre las células TH17 y las células T reguladoras como factores que predisponen a la autoinmunidad.<sup>19</sup> Uno de los mecanismos patogénicos fundamentales es la glucosilación aberrante de la IgA1.<sup>11,20,21</sup> Una glucosilación aberrante, confiere una propensión a formar complejos inmunes de tipo IgA1-IgA1 o IgA1-IgG, los cuales activan la vía alterna del complemento con aumento consecuente de los niveles plasmáticos de C3a y C5a, éste último desempeña un papel en conjunto con los inmunocomplejos en la patogénesis de la enfermedad mediante la activación del endotelio de los vasos pequeños a nivel cutáneo y en el mesangio renal. La VlgA es considerada una enfermedad de complejos inmunes, aunque la hipocomplementemia no es común en la etapa aguda, se ha observado que los niveles de C3 se reducen significativamente en el periodo de convalecencia, lo cual correlaciona con el depósito de C3 evidenciado en biopsias de piel y riñón.<sup>22</sup>

## Manifestaciones clínicas

El espectro clínico de la VlgA es altamente variable, la mayoría de los pacientes manifiestan púrpura cutánea.<sup>23</sup> Las manifestaciones dermatológicas son el elemento característico de la enfermedad y se encuentra en el 100% de los pacientes, las lesiones clásicas son de púrpura palpable, de 2-10 mm de diámetro, rojo-violáceas, suelen concentrarse sobre las superficies extensoras de las extremidades inferiores, alrededor de los tobillos, sobre el dorso de los pies, nalgas y menos frecuentemente antebrazos, puede afectar la cara y rara vez el tronco; también pueden presentarse Petequias, equimosis coalescentes, vesículas y ampollas dentro del espectro de las manifestaciones cutáneas.<sup>24</sup> La erupción purpúrica es el motivo de consulta en más del 50% de los casos, la recurrencia de la misma podría estar asociada con el desarrollo de la afectación renal.<sup>25</sup>

La artritis es la segunda característica en frecuencia, afectando al 75% de los pacientes, usualmente es oligoarticular, afectando mayormente tobillos, rodillas y cadera; por lo general hay inflamación prominente periarticular con dolor, eritema y derrame, aunque este último es menos frecuente. La artritis no es deformante y se recupera al cabo de unas pocas semanas. Esta manifestación puede preceder a las lesiones cutáneas en el 15-25% de los pacientes.<sup>11</sup>

La afectación gastrointestinal o angina intestinal, se produce en el 50-75% de los casos, manifestándose como dolor abdominal tipo cólico, difuso, que se incrementa con la ingesta de alimentos. Una de las complicaciones más graves es la invaginación intestinal que afecta al 3-4% de los pacientes y en el 60% se limita al intestino delgado.<sup>25</sup> Las manifestaciones gastrointestinales se presentan en la primera semana de la enfermedad hasta en el 75% de los niños y precede a las manifestaciones cutáneas hasta en el 36%.<sup>26</sup>

La afectación renal se produce en el 10-60% de los niños<sup>1</sup> puede llegar a ser crónica y conducir a un daño permanente, lo que determina el pronóstico de la enfermedad a largo plazo.<sup>26</sup> De los pacientes que desarrollarán afectación renal, el 85% lo hará dentro de las primeras 4 semanas, el 91% dentro de las primeras 6 semanas y el 97% dentro de los primeros 6 meses.<sup>27</sup> El hallazgo más común es hematuria microscópica aislada, la proteinuria puede presentarse en grado variable y un pequeño porcentaje de pacientes tiene hematuria macroscópica.<sup>25</sup>

La nefritis por vasculitis por IgA (NVIgA) es una enfermedad glomerular secundaria,<sup>28</sup> ocupó el tercer lugar de todas las glomerulonefritis agudas, sólo precedida por las posinfecciosas y la nefritis lúpica.<sup>29</sup>

Alrededor del 20% de los pacientes con NVIgA desarrollan síndrome nefrótico o nefrítico; 30-50% tienen alteraciones urinarias persistentes durante meses o años y del 1 al 3% progresan a insuficiencia renal terminal.<sup>27</sup> En los niños con NVIgA y proteinuria masiva en los que se ha realizado biopsia renal, se ha encontrado formación de medias lunas en 56%, adhesión de la cápsula glomerular 52%, glomérulo esclerosis segmentaria 19%, proliferación endocapilar 67% y lesiones en las paredes de las arteriolas 62%.<sup>30, 31</sup>

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes de la VIgA implican al sistema genital y urinario; orquitis, estenosis ureteral bilateral y afectación del pene se observan en el 9% de los pacientes.<sup>32,33</sup> La hemorragia cerebral, crisis convulsivas, parestesias, neuropatía periférica, cefalea, vasculitis

cerebral, déficit neurológico, isquemia e inclusive encefalopatía posterior reversible, son manifestaciones a nivel de sistema nervioso central y se presentan en el 2% de los pacientes.<sup>34-36</sup> La afectación pulmonar es rara, se observa en menos del 2% de los casos y se manifiesta con hemorragia pulmonar; raramente afección cardíaca y ocular, con miocarditis y uveítis, respectivamente.<sup>37-41</sup>

Criterios de clasificación

Los criterios de clasificación para la PHS de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), Organización Internacional de Ensayos en Reumatología Pediátrica (PRINTO) y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) se muestran en el Cuadro 1.<sup>42</sup>

Diagnóstico

No existe un dato patognomónico que nos permita diagnosticar la VIgA, por lo que la sospecha clínica es fundamental. El diagnóstico es clínico apoyado en auxiliares de diagnóstico y los criterios de clasificación.

Se solicitan estudios de rutina como la biometría hemática en donde podemos encontrar leucocitosis con desviación moderada hacia la izquierda, plaquetas normales o discretamente elevadas y el volumen plaquetario medio (VPM), si está disminuido, se relaciona con actividad de la enfermedad y la afectación gastrointestinal.<sup>43</sup> En algunos casos, el examen general de orina (EGO) evidenciará hematuria con o sin proteinuria de grado variable. En caso de observar proteinuria, es prioritario hacer una cuantificación, mediante la determinación de la relación

Cuadro 1. Criterios de clasificación para Vasculitis por IgA de EULAR/PRINTO/PRES.

| Criterio                                        | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                        | Sensibilidad | Especificidad |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|
| Púrpura (criterio indispensable)                | Púrpura comúnmente palpable o petequias con predominio en las extremidades inferiores. No relacionada con trombocitopenia.                                                                                                                                                         | 89%          | 86%           |
| Dolor abdominal                                 | Dolor abdominal tipo cólico de inicio agudo, evaluado en la historia clínica o a la exploración física. Puede incluir invaginación intestinal y hemorragia gastrointestinal                                                                                                        | 61%          | 64%           |
| Histopatología con vasculitis leucocitoclástica | Normalmente con depósito de IgA predominantemente o glomerulonefritis proliferativa con depósitos de IgA                                                                                                                                                                           | 93%          | 89%           |
| Artritis o artralgias                           | Artritis se define como edema de las articulaciones o dolor en las articulaciones con limitación del movimiento. Artralgia se define como dolor agudo de las articulaciones sin inflamación articular o limitación del movimiento.                                                 | 78%          | 42%           |
| Afección renal                                  | Proteinuria > 0.3g/24h o >30mmol/mg en la relación albúmina/creatinina en orina en una muestra matutina. Hematuria >5 eritrocitos por campo en microscopio de alta potencia, o en el sedimento urinario presencia de cilindros eritrocitarios o más de 2+ de sangre en el Labstix. | 33%          | 70%           |

IgA: Inmunoglobulina A; PHS: Púrpura de Henoch-Schönlein; EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo; PRINTO: Organización Internacional de Ensayos en Reumatología Pediátrica; PRES: Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica.



proteínas urinarias – microproteínas urinarias (UPr:Cr) que con un valor  $\geq 0.2$  es indicativo de proteinuria; otra forma de cuantificar la proteinuria es haciendo una recolección de orina en 24 horas.

Es importante solicitar exudado faríngeo y antiestreptolisinas por la asociación de VlgA con infecciones, así como la determinación de autoanticuerpos y complemento. Los anticuerpos antinucleares se reportan con baja frecuencia, pero en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) se presentan hasta en el 33% de los casos; los niveles de C3 y C4 suelen estar normales, y se ha observado la presencia de anticuerpos anti-cardiolipinas y anti-B2 glicoproteína 1 en la fase aguda de la enfermedad. Existen reportes que correlacionan los niveles de Leucotrieno B4 aumentados y 25 Hidroxivitamina D3 disminuidos, en relación con la gravedad de la enfermedad.<sup>44,45</sup>

En los casos de dolor abdominal y con sospecha de invaginación intestinal, el ultrasonido debe ser realizado por un ecografista capacitado con experiencia en pediatría.<sup>46</sup>

Los depósitos de IgA son la principal característica de la VlgA, los niveles en sangre pueden observarse elevados junto con los de algunas citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral, que se sabe que no solo podrían activar el complemento, sino también a los neutrófilos con su consecuente infiltración en la pared de los vasos.<sup>15,43,47</sup> También se ha observado un desequilibrio entre las células Th17 y la producción de IL-17 e IL-6, la disminución de linfocitos T reguladores (Treg) y la de IL-10 durante el proceso inflamatorio.<sup>48</sup>

Con base en las recomendaciones internacionales realizadas por Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE) en 2019, no se requiere biopsia de piel en lesiones típicas que afectan miembros inferiores y glúteos. En caso de duda diagnóstica, se podría realizar una biopsia cutánea que identificará los depósitos de complejos inmunes característicos, cabe señalar que la ausencia de depósitos de IgA no excluye el diagnóstico de VlgA. Por otro lado, la biopsia renal está indicada en pacientes que presenten proteinuria  $>250$  mg/mmol al menos durante 4 semanas, o bien, cuando exista alteración en la tasa de filtración glomerular (TFG)  $<80$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>46</sup> Las biopsias tienen la finalidad de detectar factores pronósticos de la afección renal.<sup>49</sup>

## Tratamiento

La iniciativa SHARE se creó con el objetivo de mejorar y optimizar la atención de jóvenes con enfermedades reumáticas en Europa.<sup>46</sup> Dentro de esta iniciativa se encuentran las siguientes recomendaciones:

1. Prescripción de analgésicos para las artralgiyas y artritis
2. Corticoesteroides en caso de orquitis, vasculitis cerebral, hemorragia pulmonar, entre otras manifestaciones potencialmente mortales. La dosis de corticosteroides es de 1 a 2 mg/kg/día. Se pueden considerar pulsos de metilprednisolona 10-30 mg/kg/día
3. En casos de NVlgA se debe consultar un nefrólogo pediátrico

Hasta este momento no se cuenta con evidencia de alta calidad que permita normar la conducta que prevenga o detenga la progresión de la NVlgA.<sup>50</sup> Un metaanálisis

en 2009 concluyó que el uso de corticosteroides no tiene ningún papel para la prevención de NVlgA en edad pediátrica.<sup>51</sup>

La terapia combinada con corticosteroides e inmunosupresores demostró en un metaanálisis del 2019 un aumento significativo en las tasas de remisión completa. La azatioprina (AZA) en combinación con corticosteroides mostró eficacia en las formas graves de NVlgA. Mientras que el micofenolato de mofetilo (MMF) en series de casos fue eficaz para inducir remisión y prevenir recaídas. La terapia combinada disminuye la proteinuria y aumenta los niveles séricos de albúmina. Tanto la AZA como el MMF pueden ser considerados en el tratamiento de primera o segunda línea en NVlgA y en la terapia de mantenimiento en casos graves. En NVlgA grave, los pulsos intravenosos de ciclofosfamida, metilprednisolona y/o prednisolona oral, están recomendados como parte del tratamiento de primera línea.<sup>46</sup> Existen estudios que reportan al Tacrolimus y al MMF tan eficaces como la ciclofosfamida en el tratamiento de la enfermedad renal grave asociada a VlgA, sin embargo, aún se requiere de seguimiento para confirmar la eficacia.<sup>52,53</sup>

Los ensayos clínicos con alfacalcidol concluyen que su uso puede aumentar el nivel sérico de 25-(OH) D3 que a su vez, puede mejorar la función inmune celular y disminuir los niveles de los factores inflamatorios y consecuentemente el daño el renal.<sup>54</sup>

## Factores pronósticos para nefritis crónica en pacientes con vasculitis por IgA

La evolución y el pronóstico a corto plazo de la VlgA generalmente son buenos ya que la enfermedad se auto limita en la mayoría de los casos y resuelve en 6 a 8 semanas; sin embargo, el pronóstico a largo plazo depende principalmente de la gravedad del compromiso renal. Los factores asociados para complicación renal incluyen edad  $> 8$  años, sexo femenino, angina intestinal, recurrencia y proteinuria durante el seguimiento.<sup>55,56</sup> El deterioro tardío de la función renal se ha observado en pacientes con nefritis complicada por síndrome nefrótico, síndrome nefrótico – nefrítico, y en quienes el síndrome nefrótico tiene una duración mayor a tres meses.<sup>57</sup>

En el INP se realizó un estudio retrospectivo en donde se encontró que hasta el 33% de los pacientes con PHS tuvieron persistencia de la afección renal, caracterizada por hematuria, proteinuria, y en algunos casos proteinuria en rango nefrótico.<sup>58</sup> Por lo que se recomienda que el seguimiento de los pacientes se realice con EGO semanal durante el primer mes, posteriormente quincenal y mensual los primeros tres y seis meses de la enfermedad, debido a que más del 90% de los pacientes que desarrollarán nefritis lo harán en este periodo, continuando la vigilancia con EGO anualmente.

## Vasculitis por IgA y lupus eritematoso sistémico

En nuestra Institución hemos identificado algunos casos en los que pacientes con diagnóstico inicial de VlgA han cumplido durante su evolución criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico (LES); por lo que condujimos un estudio de casos (VlgA con LES) y controles (VlgA) en donde



reportamos como factores pronósticos la edad, el sexo femenino y un valor menor de hemoglobina al diagnóstico.<sup>12</sup>

Pocos casos en la literatura informan de la coexistencia de PHS y LES.<sup>59-64</sup> Ambas enfermedades autoinmunes son capaces de afectar a múltiples órganos y con frecuencia se afectan algunos órganos de manera similar, como el riñón.

La IgA es la segunda inmunoglobulina en frecuencia después de IgG, se produce en dos formas principales: monomérica (sérica) y dimérica (mucosa secretora); es más abundante la forma monomérica hasta en 84%.<sup>65,66</sup>

La IgA elimina patógenos, toxinas o bacterias comensales que cruzan la barrera epitelial, neutraliza patógenos intracelulares y regula las respuestas proinflamatorias.<sup>67</sup> La IgA sérica disminuye la capacidad fagocítica de los polimorfonucleares y reduce las citocinas proinflamatorias.<sup>67-69</sup> Esta función antiinflamatoria se debe a la unión de la IgA monomérica al receptor Fc alfa (FcαRI), y la transmisión de las señales inhibitorias a través de células mieloides; sin embargo también se encontró que la IgA unida a patógenos o con la formación de complejos inmunes transmite señales de activación que conduce al incremento de fagocitosis, citotoxicidad dependiente de anticuerpos, aumento en la presentación de antígenos y liberación de citocinas; éste último mecanismo se observa con niveles de IgA elevados en respuesta a infecciones.<sup>70</sup> Los pacientes con LES parecen sufrir de un estado infección-inflamación crónica con niveles alterados de proteínas del suero, tales como ficolinas y complemento. Adicionalmente, los pacientes con LES muestran una eliminación inadecuada de los complejos inmunes y cuando estos complejos inmunes persisten inducen liberación de citocinas provocando una respuesta inflamatoria crónica.<sup>71-74</sup>

La IgA1 (monomérica) se encuentra glucosilada en la región bisagra, en el sitio tres o cinco. Los pacientes que sufren de este tipo de enfermedades presentan glucosilación aberrante de IgA, lo que ocasiona cambios conformacionales que incrementan la formación de complejos inmunes.<sup>75</sup> Los anticuerpos IgA con glucosilación defectuosa no sólo no son incapaces de llevar a cabo sus funciones normales, sino que se convierten en promotores de enfermedades autoinmunes como LES.<sup>76-78</sup> Ver Figuras 1 y 2.

## Biomarcadores asociados con VIgA y VIgA con nefritis

Los estudios actuales sobre biomarcadores se centran principalmente en la incidencia de complicaciones, si bien la biopsia renal sigue siendo el estándar de referencia para la evaluación de la lesión renal en NVIgA, es un procedimiento invasivo.<sup>8</sup> Es deseable tener alternativas simples y seguras con alta sensibilidad y especificidad para la identificación temprana, el adecuado seguimiento, evaluación de la eficacia del tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

Se han descrito en la literatura biomarcadores relacionados con el desarrollo de nefritis, como Myd88 (R848), CD89, y los complejos CD89-IgA1 e IgA1-IgG tanto en sangre, como en orina y en saliva. Estos y otros biomarcadores se han mostrado útiles particularmente en nefritis.<sup>79-89</sup>

Existe relativamente poca información sobre biomarcadores específicos de nefritis en la edad pediátrica; sin embargo, los marcadores biológicos más utilizados hasta el momento son las inmunoglobulinas, la relación neutrófilo – linfocito y plaquetas – linfocito, la identificación de defectos en la glicosilación de la IgA y de complejos inmunes, la lipocalina asociada a gelatinasa del neutrófilo (NGAL) y algunas citocinas. En la afectación gastrointestinal durante la fase aguda existe una disminución en la actividad del factor XIII que ocurre debido a la acción de enzimas proteolíticas liberadas durante la inflamación.<sup>80, 90-92, 94-95</sup>

Entre las citocinas séricas y urinarias presentes en VIgA y NVIgA están la IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, TNF-α e IFN-γ, de las cuales algunas citocinas inflamatorias como la IL-6 y el TNF-α participan en el proceso de patogénesis. Por otro lado, también es posible hacer la medición de la IgA urinaria, determinar la IgA1 con glicosilación aberrante, y los complejos IgA1-dG, IgA1-dG-IgA, IgA1-dG-IgG e IgA-dG-sCD89.<sup>96-97</sup>

Sugino H. *et al.* investigaron sobre los biomarcadores para la predicción de nefritis por VIgA en orina y reportó la molécula de lesión renal-1 (KIM-1), la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) y N-acetil-β-glucosaminidasa (NAG), relacionándolos con la gravedad de la nefritis.<sup>96</sup>

Held *et al.* en un estudio reciente del 2024 realizado en pacientes con VIgA (86 pacientes de los cuales 26 presentaron nefritis) y 70 sanos, investigó la posible relación de la proteína de grupo de alta movilidad box 1 (HMGB1), la protocaderina-1 (PCDH1), el receptor de productos finales de glicación avanzada (RAGE) y la IgA-dG en la patogénesis de la VIgA, encontrando que las concentraciones séricas y urinarias de estas moléculas se mantuvieron más elevadas en los pacientes con VIgA en comparación con el grupo control ( $p < 0.001$ ). La concentración urinaria de HMGB1 fue mayor en los pacientes con nefritis comparado con los de VIgA sin nefritis  $P 0.049$ , y tuvo una correlación positiva con la relación UPr:UCr ( $p < 0.05$ ) y hematuria ( $p < 0.05$ ).

En la fase aguda, las concentraciones de HMGB1 y RAGE se mantuvieron elevadas cuando se compararon al inicio y a los 6 meses, por lo que podrían ser un marcador de actividad de la enfermedad.<sup>97</sup>

Por otra parte, Xu L. *et al.* mencionaron al angiotensinógeno urinario (UAGT), como otro biomarcador asociado con la gravedad, que en conjunto con KIM-1 y NAG, participan con la inflamación, aumentan después de la lesión tubulointersticial y su concentración urinaria disminuye en la remisión.<sup>8</sup> En un estudio de cohorte pediátrica realizado por Dyga *et al.* en 2020 en 29 niños con VIgA (11 de ellos con NVIgA) y 39 controles, reportaron que los niveles séricos y urinarios de NGAL, KIM-1 y la proteína de unión de ácidos grasos hepáticos (L-FABP) estuvieron significativamente más elevados en la fase aguda de VIgA en comparación con el grupo control ( $p < 0.001$ ) y disminuían con el tiempo.<sup>98</sup>

En el 2021 Williams *et al.* lograron identificar 23 biomarcadores urinarios relacionados con NVIgA. Los más relevantes fueron la medición de la proteína en orina durante 24 horas (24 h-UPRO), la relación proteína-creatinina en orina (UPr:UCr), la concentración de albúmina en orina (Malb), la beta-2 microglobulina (β2-MG), KIM-1, MCP-1, NAG y UAGT.<sup>99</sup>

Algunos biomarcadores en orina están en estudio con el uso de tecnología proteómica, como la proteína zinc-alfa-2-glicoproteína (AZGP1), reportada a la alza en un estudio en pacientes pediátricos con VIgA y NVIgA en comparación con niños sanos<sup>100</sup> y otros como el factor activador de células B (BAFF), apolipoproteína M, metaloproteínasa de matriz-9 (MMP-9), pentraxina 3, actina alfa del músculo liso y c-Met que también pueden diferenciar a pacientes con nefritis de los pacientes con IgA sin nefritis y los controles sanos.<sup>101</sup>

Frkovic et al. en el 2024 investigaron la actividad de glutatión S-transferasa de los eritrocitos (e-GST) a nivel sérico,

del cual se sabe que está relacionado con múltiples padecimientos renales. Incluyó 149 niños menores de 18 años, 97 de ellos con VIgA (34 con NVIgA) y 52 controles. Al comparar los resultados de e-GST, la actividad fue significativamente mayor en los niños con NVIgA en comparación con el grupo sin nefritis y el grupo control. El e-GST fue reportado como un biomarcador económico y fácil de aplicar en pacientes con deterioro de la función renal.<sup>102</sup> El **Cuadro 2** muestra un listado de biomarcadores.

Existen múltiples biomarcadores en la literatura; sin embargo, la mayoría están en investigación o son poco accesibles en práctica clínica cotidiana. La medición inmunoglobulinas

**Cuadro 2.** Descripción de biomarcadores en pacientes con vasculitis por IgA.

| Biomarcadores | Observación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Referencia                                                                                                                  |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NLR           | Niveles altos en pacientes con NVIgA, puede ser útil como factor pronóstico independiente.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Makay B. et al., 2014<br>Nagy GR. et al., 2017<br>Brogan P. et al., 2018<br>Jaszczura M. et al., 2019<br>Xu L. et al., 2022 |
| Factor XIII   | Disminución de la actividad de este factor durante la fase aguda de la VIgA y sus niveles se relacionan con la gravedad de la afectación gastrointestinal.                                                                                                                                                                                                         | d'Angelo DM et al., 2020<br>Xu L. et al., 2022                                                                              |
| e-GST         | Niveles elevados en pacientes con NVIgA con deterioro de la función renal                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Frkovic et al., 2024                                                                                                        |
| TfR/CD71      | Favorece la formación de IgA1-dG en NVIgA. Se relaciona con los hallazgos histopatológicos.                                                                                                                                                                                                                                                                        | An JK, Xia D. et al., 2018<br>Xu L. et al., 2022                                                                            |
| IgA           | Las concentraciones séricas de las inmunoglobulinas e interleucinas estuvieron elevadas en pacientes con NVIgA en comparación con los controles y con los pacientes sin nefritis.<br>Su hallazgo en orina podría identificar a los pacientes con NVIgA en el momento del diagnóstico.<br>Además la IL-6 se observó incrementada en pacientes con colitis por VIgA. | Pillebout E. et al., 2017<br>Sugino H. et al., 2021                                                                         |
| IgG           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                             |
| IgM           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                             |
| Igλ/Igκ ratio |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                             |
| IL-6          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                             |
| IL-8          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                             |
| IL-10         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                             |
| TNF-α         | Se observaron niveles séricos más elevados en pacientes con NVIgA y en la fase activa de la VIgA en comparación con los controles. Se relaciona con daño endotelial.                                                                                                                                                                                               | Del Vecchio GC et al., 2008<br>Ye Q. et al., 2015<br>Sugino H. et al., 2021                                                 |

| Biomarcadores        | Observación                                                                                                                                                           | Referencia                                                                                            |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IFN- $\gamma$        | Elevado en VlgA.                                                                                                                                                      | Sugino H. <i>et al.</i> , 2021                                                                        |
| PTX 3                | Los niveles séricos y urinarios elevados en pacientes con VlgA.                                                                                                       | Ge W. <i>et al.</i> , 2014                                                                            |
| HMGB1                | Elevación de las concentraciones séricas y urinarias en pacientes con VlgA y NVlgA en comparación con el grupo sano.                                                  | Held M. <i>et al.</i> , 2024                                                                          |
| PCDH1                |                                                                                                                                                                       |                                                                                                       |
| RAGE                 |                                                                                                                                                                       |                                                                                                       |
| NGAL                 | Los niveles urinarios de NGAL se asocian con la gravedad de la VlgA.                                                                                                  | Dyga K. <i>et al.</i> , 2020<br>Sugino H. <i>et al.</i> , 2021                                        |
| MCP-1                | Se encuentra elevada en pacientes con NVlgA en comparación con vasculitis por IgA y los grupos controles.                                                             | Fuentes Y. <i>et al.</i> , 2014<br>Wang J. <i>et al.</i> , 2017<br>Williams CEC. <i>et al.</i> , 2021 |
| NAG                  | Se encontraron niveles más altos en pacientes con VlgA. Además, el NAG urinario discriminó a los pacientes con NVlgA. Es el primer indicador de daño tubular.         | Williams <i>et al.</i> , 2021                                                                         |
| KIM-1                | Valores urinarios incrementados en niños con VlgA y NVlgA en comparación con los controles.                                                                           | Dyga K. <i>et al.</i> , 2020<br>Williams <i>et al.</i> , 2021                                         |
| L-FABP               | Niveles elevados en la fase aguda de pacientes con VlgA.                                                                                                              | Dyga K. <i>et al.</i> , 2020                                                                          |
| IgA1-AECA            | Niveles séricos aumentados                                                                                                                                            | Xu L. <i>et al.</i> , 2022<br>Held M. <i>et al.</i> , 2024                                            |
| 24 h-UPRO            | Niveles elevados en pacientes con NVlgA.                                                                                                                              | Williams <i>et al.</i> , 2021                                                                         |
| Malb (orina)         | Incrementada en NVlgA comparado con pacientes con VlgA y se relaciona con los hallazgos patológicos.                                                                  | Williams <i>et al.</i> , 2021                                                                         |
| $\beta$ 2-MG (orina) | Incrementada en pacientes con NVlgA en comparación con pacientes con VlgA y controles. Se propone como predictor de la respuesta al esteroide en pacientes con NVlgA. | Ge <i>et al.</i> , 2014<br>Chen X. <i>et al.</i> , 2020<br>Williams <i>et al.</i> , 2021              |
| UAGT (orina)         | Incrementado en pacientes con NVlgA y se relaciona con la gravedad de la enfermedad.                                                                                  | Williams <i>et al.</i> , 2021<br>Xu L. <i>et al.</i> , 2022                                           |
| IgA (orina)          | Niveles altos al inicio de la enfermedad podrían predecir un peor pronóstico.                                                                                         | Pillebout <i>et al.</i> , 2021<br>Xu L. <i>et al.</i> , 2022                                          |
| IgA1-dG (orina)      | Niveles elevados en pacientes con VlgA. Su incremento se correlaciona con la presencia de NVlgA.                                                                      | Xu L. <i>et al.</i> , 2022<br>Held M. <i>et al.</i> , 2024                                            |

...continuación cuadro 2.

| Biomarcadores | Observación                                                                                                                                                                                                        | Referencia             |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| IgA1-sCD89    | Puede identificar pacientes con daño renal al inicio de la enfermedad y predecir el grado de NVIgA.<br>Niveles séricos y urinarios incrementados en NVIgA en comparación con niños sanos y pacientes sin nefritis. | Pillebout et al., 2017 |
| IgA1-dG-IgG   | El nivel sérico es mayor en pacientes con NVIgA en la fase aguda y se relacionan con la actividad de la enfermedad y el pronóstico renal.                                                                          | Xu L. et al., 2022     |
| IgA1-dG-IgA   | Niveles séricos elevados se asocian con VlgA y NVIgA y se correlacionan con la actividad de la enfermedad, pero no NVIgA                                                                                           |                        |

VlgA: vasculitis por IgA; NVIgA: nefritis por VlgA; NLR: Relación neutrófilos/linfocitos; Factor XIII: Factor XIII de la coagulación; e-GST: Glutación S-transferasas de los eritrocitos; TfR/CD71: Receptor de transferrina; A IgA: Inmunoglobulina; IgG : Inmunoglobulina G; IgM: Inmunoglobulina M; Igλ/Igκ: Inmunoglobulina λ; IL-6: Interleucina 6; IL-8: Interleucina 8; IL-10: Interleucina 10; TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa; IFN-γ: Interferon gamma; PTX 3: Pentraxina 3; HMGB1: Proteína de grupo de alta movilidad box 1; PCDH1: Protocadherina-1; RAGE: Receptor de productos finales de glicación avanzada; NGAL: Lipocalina asociada a gelatinasa del neutrófilo; MCP-1: Proteína quimiotáctica de monocitos 1; NAG: β-N-acetilglucosaminidasa; KIM-1: Molécula de lesión renal-1; L-FABP: Proteína de unión a ácidos grasos hepáticos; 24 h-UPRO: Proteínas en orina de 24 h; Malb: Concentración de microalbúmina en orina; β2-MG: β2- microglobulina; UAGT: Angiotensinógeno urinario; IgA: Inmunoglobulina A; IgA1-dG: Inmunoglobulina A-1 deficiente de Galactosa; IgA1-sCD89: Inmunoglobulina A-1/CD89 soluble; IgG: Inmunoglobulina G; AECA: Anticuerpos anti-célula endotelial.

séricas, el cálculo de NLR, la determinación de Malb, el EGO con la cuantificación de proteínas urinarias 24h-UPRO o la relación proteínas creatinina urinarias (U Pr:Cr), son los biomarcadores más útiles y accesibles. Algunos que podrían estar disponibles en hospitales de tercer nivel de atención son el Factor XIII y la determinación de algunas IL e inmunocomplejos.

## Pronóstico

Se sabe que los pacientes con VlgA limitada a la piel presentan un curso auto limitado de la enfermedad y tienen un buen pronóstico; sin embargo, el pronóstico a largo plazo dependerá principalmente de la presencia y gravedad de la afectación renal. Las recaídas, descritas como reaparición de las lesiones cutáneas imitando a las del primer episodio que se acompañan del involucro de los mismos órganos afectados, suelen ocurrir en los primeros seis meses después de la fase aguda.<sup>103,26</sup>

Está descrito que la recuperación es espontánea en la mayoría de los pacientes, los síntomas se resuelven en alrededor de cuatro semanas y en el 94% de los casos se logra una recuperación completa en 2 años. No obstante, existen factores relacionados con la progresión y un pronóstico desfavorable, como el inicio de la enfermedad en niños > 6.5 años quienes desarrollan dependencia a los corticosteroides y enfermedad refractaria, las recaídas en pacientes mayores de 8 años,<sup>104</sup> la distribución atípica de las lesiones, las lesiones necróticas y ulcerativas o la presencia de una erupción generalizada, que se relaciona con una afectación gastrointestinal grave (hematoquecia, sangrado masivo del tracto gastrointestinal y intususcepción o perforación intestinal) y una mayor frecuencia de nefritis en comparación con los pacientes que tenían lesiones típicas.<sup>105</sup>

Otro de los aspectos estudiados en la VlgA, es la relación neutrófilos - linfocitos (NLR por sus siglas en inglés). Un estudio en adultos<sup>91</sup> concluyó que los niveles de NLR se asociaron con la presencia de mayor proteinuria, medias lunas y necrosis fibrinoide, así como mayor frecuencia de enfermedad renal crónica terminal y un decremento del 30% del índice de filtración glomerular estimado, concluyendo que el NLR puede servir como un factor pronóstico independiente para una mala evolución renal en pacientes con NVIgA.

Jaszczura M. et al.,<sup>93</sup> realizaron un estudio en 71 niños con vasculitis por IgA en quienes se determinó la gravedad de la enfermedad utilizando la escala de puntaje modificada de Musla et al. y De Matia et al. modificada por Fessatou S. et al., definiendo una VlgA grave si el paciente tenía 4 o más puntos o leve si tenía menos. Un punto de corte para el NLR de 2.77 (1.59 a 3.93) se asoció con enfermedad grave mientras que los que tuvieron un NLR de 1.8 (1.28 a 2.84), tenían una enfermedad leve, P < 0.000. Más recientemente, un estudio en China que incluyó 1,179 niños con VlgA identificó un punto de corte para el NLR de 4.40 (2.33 a 7.79) en pacientes que tuvieron una afección gastrointestinal severa comparado con los que no la tuvieron, P 0.000.<sup>106</sup>

Es crucial realizar una clasificación histológica en las primeras etapas de la enfermedad, la clasificación de Oxford podría proporcionar información sobre la progresión de la afectación, ya que la presencia de fibrosis intersticial y daño glomerular pueden correlacionarse con el desenlace a largo plazo.<sup>107</sup>

Está descrito en la literatura que la afección renal determina el pronóstico de la enfermedad, los estudios más relevan-

tes al respecto son los de Goldstein y Davin.<sup>108, 57</sup> Goldstein *et al.* publicaron en 1992 un estudio que incluyó 78 adultos con nefritis por VlgA de inicio en la infancia a quienes siguieron por un promedio de 23.4 años, encontrando que la gravedad de la presentación inicial si bien correlaciona con el pronóstico, no es realmente predictiva para la enfermedad renal crónica. El 5% de los pacientes con hematuria con o sin proteinuria leve al inicio de la enfermedad desarrolló enfermedad renal crónica, pero más del 50% de los que debutaron con síndrome nefrítico-nefrótico lo hicieron.

Davin, retomó el estudio de Goldstein y además calculó el riesgo relativo del incremento de la proteinuria en el seguimiento y la proteinuria mínima al inicio comparado con la presencia de síndrome nefrótico con un RR 1.77  $P < 0.001$  (por cada gramo de incremento en la proteinuria) y RR 4.74  $p < 0.17$ , respectivamente para el desarrollo de enfermedad renal crónica.<sup>57</sup>

Otra de las aportaciones del estudio de Goldstein *et al.*, fue el reporte del desenlace de 56 embarazos que tuvieron 24 mujeres. Se reportaron 7 abortos y 1 prematuro que murió en etapa neonatal; el 36% de los embarazos se complicaron con hipertensión o la presencia de proteinuria, si bien 12 pacientes se recuperaron por completo, 4 continuaron con complicaciones incluyendo enfermedad renal crónica.

Nossent *et al.* en un estudio de casos y controles en Australia con mujeres con VlgA ( $n = 121$  y 247 embarazos) y un grupo control de pacientes ( $n=284$  y 556 embarazos) que acudieron a controles prenatales de 1980 a 2015, encontró que las mujeres con VlgA tuvieron mayor probabilidad de aborto espontáneo con un OR 1.9 [IC 95% 1.1 a 3.1]  $P 0.04$ , parto prematuro con un OR 2.0 [IC95%: 1.1 a 3.9]  $p = 0.02$  y tuvieron más visitas obstétricas y mayor prevalencia de hipertensión gestacional con un OR 4.7 [IC95%: 2.3 a 9.8]  $p < 0.01$  en comparación con el grupo control.<sup>109</sup> En otro estudio, Besse *et al.* compararon las complicaciones obstétricas en 15 pacientes con diagnóstico de VlgA previo al embarazo (26 embarazos), 7 pacientes con VlgA diagnosticada después del embarazo (15 embarazos) y 52 mujeres sanas (52 embarazos). Los resultados mostraron que las pacientes con diagnóstico de VlgA previo al embarazo tuvieron un aumento en la frecuencia de hipertensión gestacional (23 vs 0 vs 0%,  $p < 0.01$ ) y preeclampsia (12 vs 7 vs 0%,  $p = 0.04$ ).<sup>110</sup>

En el estudio retrospectivo realizado por Becca *et al.* identificaron 20 pacientes y 30 embarazos, con diferentes tipos de vasculitis, evaluaron resultados maternos, obstétricos, fetales y neonatales. En esta cohorte estaban incluidos 3 pacientes con antecedente de VlgA y 4 embarazos registrados, los cuales lograron llegar a término. Tres embarazos se presentaron mientras las pacientes no tenían tratamiento durante el embarazo y no presentaron complicaciones o actividad de la enfermedad. El otro embarazo se presentó mientras la paciente estaba en tratamiento con azatioprina y prednisona, en esta paciente los resultados fueron distintos, desarrolló síndrome nefrótico y preeclampsia a las 24 semanas de gestación, requirió tratamiento inmunosupresor, pulsos de metilprednisolona, anticoagulante, aspirina y antihipertensivos.<sup>111</sup>

La repercusión de la vasculitis en el embarazo puede depender de varios factores, como la actividad de la enfer-

medad previa y actual y el tipo de vasculitis, sin hacer a un lado las comorbilidades subyacentes y los daños orgánicos acumulativos, por lo que la planificación del embarazo es fundamental y debe llevarse a cabo por un equipo multidisciplinario.

## ¿Qué aporta este artículo?

1. Actualización del conocimiento de la vasculitis por IgA a través de la revisión extensa de la literatura
2. Plantear una nueva perspectiva de la enfermedad, en donde la cronicidad, la asociación con otras enfermedades autoinmunes y las complicaciones del embarazo, mantengan alerta a los médicos.

## CONCLUSIONES

La vasculitis por IgA es la vasculitis más frecuente en la edad pediátrica; aunque en la literatura se describe como una enfermedad benigna de curso auto limitado, la etiopatogenia y su curso a largo plazo no están del todo dilucidados. Se sabe que el mejor determinante del pronóstico es la afectación renal; sin embargo, más recientemente se ha descrito su asociación con otras enfermedades autoinmunes que también podrían empobrecer el pronóstico. El seguimiento a largo

plazo debe garantizarse debido a la posibilidad de afectación renal posterior y en el caso de las mujeres, asegurar su vigilancia por la presencia de complicaciones cada vez más reconocidas relacionadas con el embarazo y la salud neonatal.

## Agradecimientos

Agradecemos la asistencia de C. Wilfrido Fernando Guerrero Uriarte y al Licenciado José Luis Galindo Ortega, personal del Centro de Información y Documentación Científica del Instituto Nacional de Pediatría quienes brindaron apoyo para la obtención de artículos para esta publicación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Financiamiento

Para realizar esta revisión los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento.

## REFERENCIAS

1. Masarweh K, Horovitz Y, Avital A, Spiegel R. Establishing hospital admission criteria of pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int* 2014; 34: 1497-1503. doi: 10.1007/s00296-014-2971-9.
2. Nutan Kamath, Suchetha Rao. Henoch-Schönlein purpura: An update. *Indian J Rheumatol* 2012; 7: 92-98. doi: 10.1016/S0973-3698(12)60034-X.
3. Lei WT, Tsai PL, Chu SH, et al. Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16:25. doi: 10.1186/s12969-018-0247-8.
4. Ding Y, Zhou Y, Li HR, Xiong YH, et al. Characteristics of immune function in the acute phase of Henoch-Schönlein purpura. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 3711-3716. doi: 10.1007/s10067-021-05707-6.
5. Pohl M. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 245-252. doi: 10.1007/s00467-014-2815-6.

6. Cantillo-Turbay JJ, Iglesias-Gamarra A. Historia de la púrpura de Henoch-Schönlein. *Acta Med Colomb* 2007; 32: 97-100.
7. Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr* 2015; 1: 29-34. doi: 10.1007/s12519-014-0534-5.
8. Xu L, Li Y, Wu X. IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. *Front Immunol* 2022; 13: 921864. doi: 10.3389/fimmu.2022.921864.
9. Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 171-178. doi: 10.1097/BOR.0b013e-32835d8e2a.
10. González LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int. J. Dermatol* 2009; 48: 1157-65.
11. Trapani S, Michell A, Grisolia F, Resti M, et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 143-153.
12. Murata C, Rodríguez-Lozano AL, Hernández-Huirache HG, et al. IgA vasculitis (Henoch - Schönlein Purpura) as the first manifestation of juvenile Systemic Lupus Erythematosus: Case-control study and systematic review. *BMC Pediatrics* 2019; 19: 461. doi: 10.1186/s12887-019-1829-4.
13. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet* 2007; 369: 976-978.
14. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura? *Autoimmun Rev* 2013; 12:1016-21.
15. Batu ED, Sener S, Ozen S. COVID-19 associated pediatric vasculitis: A systematic review and detailed analysis of the pathogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2022; 55: 152047. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.152047.
16. Messova A, Pivina L, Muzdubayeva Z, Sanbayev D, et al. COVID-19 and New Onset IgA Vasculitis: A Systematic Review of Case Reports. *J Emerg Nurs* 2022; 48: 348-365. doi: 10.1016/j.jen.2022.05.002.
17. Park SJ, Suh JS, Lee JH, et al. Advances in our understanding of the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura and the implications for improving its diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9: 1223-1238. doi: 10.1586/1744666X.2013.850028.
18. Hastings MC, Rizk DV, Kiryluk K, Nelson R, et al. IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications. *Pediatr Nephrol* 2022; 37: 719-33. doi: 10.1007/s00467-021-04950-y.
19. Li B, Ren Q, Ling J, Tao Z, et al. The change of Th17/Treg cells and IL-10/IL-17 in Chinese children with Henoch-Schönlein purpura: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e13991. doi: 10.1097/MD.00000000000013991.
20. Saulsbury FT. Alterations in the O-linked glycosylation of IgA1 in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 1997; 24: 2246-2249.
21. Allen AC, Willis FR, Beattie TJ, Feehally J. Abnormal IgA glycosylation in Henoch-Schönlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 930-934. doi: 10.1093/ndt/13.4.930.
22. Yang YH, Tsai IJ, Chang CJ, Chuang YH, et al. The interaction between circulating complement proteins and cutaneous microvascular endothelial cells in the development of childhood Henoch-Schönlein purpura. *PLoS One* 2015; 10: e0120411.
23. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an update review. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 355-8.
24. Maguiness S, Balma-Mena A, Pope E, Weinstein M. Bullous Henoch-Schönlein purpura in children: a report of 6 cases and review of the literature. *Clin Pediatr* 2010; 49: 1033-7.
25. Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health* 2013; 49: 995-1003.
26. Marro J, Williams C, Pain CE, Oni L. A case series on recurrent and persisting IgA vasculitis (Henoch Schönlein purpura) in children. *Pediatr Rheumatol Online J* 2023; 21: 85.
27. Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S, et al. Evolution of IgA nephropathy into anaphylactoid purpura in six cases-Further evidence that IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis share common pathogenesis. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 779-85.
28. Mao S, Xuan Xiaoyan, Sha Y, Zhao S, et al. Clinico-pathological association of Henoch-Schoenlein purpura nephritis and IgA nephropathy in children. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 2334-42.
29. Alhasan K, Aloudah NM, Bakhit AA, et al. Renal histopathology spectrum in children with kidney diseases in Saudi Arabia, 1998-2017. *Saudi Med J* 2020; 41: 369-375. doi: 10.15537/smj.2020.4.24999.
30. Tu J, Chen C, Cao L, Chen D, et al. Analysis of clinical manifestations and pathological findings in children with massive proteinuria with Henoch Schönlein purpura nephritis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2015; 53: 379-82.
31. Liu LJ, Yu J, Li YN. Clinical characteristics of Henoch-Schönlein purpura in children. *Zhongguo Dan Dai Er Ke Za Zhi* 2015; 17: 1079-83.
32. Paydary K, Emamzadeh Fard S, Mahboubi AH, Ziaee V, et al. Penile Skin Involvement as the First Presentation of Henoch-Schönlein Purpura Report of Nine Cases and Review of Literature. *Iran J Pediatr* 2015; 25: e2177. doi: 10.5812/ijp.2177.
33. Reamy BV, Servey JT, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2020; 102: 229-33.
34. Stefek B, Beck M, Loffreda M, Gardner L, et al. Henoch-Schönlein Purpura with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *J Pediatr* 2015; 167: 1152-4.
35. Zhang S, Wang Q, Li Z, Guo Q. Testicular ischemia associated with IgA vasculitis in a child: a case report and literature review. *Front Pediatr* 2023; 11: 1219878.
36. Garzoni L, Vanoni F, Rizzi M, et al. Nervous system dysfunction in Henoch-Schönlein syndrome: systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1524-1529.
37. Di Pietro GM, Castellazzi ML, Mastrangelo A, Montini G, et al. Henoch-Schönlein Purpura in children: not only kidney but also lung. *Pediatr Rheumatol Online J* 2019; 17: 75. doi: 10.1186/s12969-019-0381-y.
38. Kang Z, Wu W, Xun M, Ding Y, et al. Henoch-Schönlein Purpura /IgA Vasculitis Complicated by Coronary Artery Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr* 2022; 9: 781106.
39. Yılmaz N, Yüksel S, Becerir T, Girişgen İ, et al. Myocarditis and intracardiac thrombus due to Henoch-Schönlein purpura: case report and literature review. *Clin Rheumatol* 2020; 40: 1635-44.
40. Kaur S, Maheshwari A, Aneja S, et al. Henoch-Schönlein purpura with uveitis: an unusual case and review of literature. *Rheumatol Int* 2012; 32: 4057-59.
41. Shivpuri A, Turtsevich I, Solebo AL, Compeyrot-Lacassagne S. Pediatric uveitis: Role of the pediatrician. *Front Pediatr* 2022; 10: 874711.
42. Ozen S, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 798-806.
43. Li B, Ren Q, Ling J, Tao Z, et al. Clinical relevance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in pediatric Henoch-Schönlein Purpura: a meta-analysis. *Bioengineered* 2021; 12: 286-295. doi: 10.1080/21655979.2020.1865607.
44. Zhu L, Zhang C, Xiang R, Luo Y. Correlations of Leukotriene B4 and 25-Hydroxyvitamin D3 Levels with Disease Severity in Children with Henoch-Schönlein Purpura. *Clin Lab* 2022; 68: 211030. doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.211030.



45. Rigante D, Guerriero C, Silvaroli S, et al. Predictors of Gastrointestinal Involvement in Children with IgA Vasculitis: Results from a Single-Center Cohort Observational Study. *Children (Basel)*. 2024; 11: 215. doi: 10.3390/children11020215.
46. Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019; 58: 1607-1616. doi: 10.1093/rheumatology/kez041.
47. Ekinci RMK, Balci S, Sari Gokay S, et al. Do practical laboratory indices predict the outcomes of children with Henoch-Schönlein purpura? *Postgrad Med* 2019; 131: 295-298. doi: 10.1080/00325481.2019.1609814.
48. Chen Q, Zhu XB, Ren H, Wang YB, et al. The imbalance of Th17/Treg in Chinese children with Henoch-Schönlein purpura. *Int Immunopharmacol* 2013; 16: 67-71. doi: 10.1016/j.intimp.2013.03.027.
49. Parums DV. A Review of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura) Past, Present, and Future. *Med Sci Monit* 2024; 30: e943912. doi:10.12659/MSM.943912.
50. Williams CEC, Lamond M, Marro J, Chetwynd AJ, Oni L. A narrative review of potential drug treatments for nephritis in children with IgA vasculitis (HSP). *Clin Rheumatol* 2023; 42: 3189-3200. doi: 10.1007/s10067-023-06781-8.
51. Tan J, Tang Y, Zhong Z, et al. The efficacy and safety of immunosuppressive agents plus steroids compared with steroids alone in the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2019; 51: 975-985. doi: 10.1007/s11255-019-02092-7.
52. Hahn D, Hodson EM, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in IgA vasculitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 2: CD005128. doi: 10.1002/14651858.CD005128.pub4.
53. Delbet JD, Parmentier C, Herbez Rea C, et al. Management of IgA Vasculitis with Nephritis. *Paediatr Drugs* 2021; 23: 425-435. doi: 10.1007/s40272-021-00464-0.
54. Fu Q, Shi MF, Chen Y. Clinical effect of alfalcidol in children with Henoch-Schönlein purpura: a prospective randomized controlled trial. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2021; 23: 797-801. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2105136.
55. Hoeger PH. Prognostic parameters in Henoch-Schönlein purpura. *Br J Dermatol* 2015; 172: 1191-1192. doi: 10.1111/bjd.13723.
56. de Almeida JL, Campos LM, Paim LB, Leone C, et al. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83: 259-266. doi: 10.2223/JPED.1638.
57. Davin JC. Henoch-Schönlein purpura nephritis: pathophysiology, treatment, and future strategy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 679-689. doi: 10.2215/CJN.06710810.
58. Carmona Cruz S, García Romero M. Manifestaciones clínicas y paraclínicas iniciales en pacientes con púrpura de Henoch Schönlein y persistencia de actividad renal. [tesis especialidad en pediatría]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2019; pp: 70.
59. Caltik A, Demircin G, Bülbül M, Erdogan O, et al. An unusual case of ANA negative systemic lupus erythematosus presented with vasculitis, long-standing serositis and full-house nephropathy. *Rheumatol Int* 2013; 33: 219-222. doi: 10.1007/s00296-010-1540-0.
60. Al-Attrach I, Al-Shibli A, Al-Riyami L, Al-Salam S. Systemic lupus erythematosus with severe nephritis that mimicked Henoch-Schoenlein purpura. *Arab J Nephrol Transplant* 2011; 4: 159-161. doi: 10.4314/ajnt.v4i3.71029.
61. Abdwani R, Abdalla E, El-Naggari M, Al Riyami M. Henoch-Schönlein purpura with lupus-like nephritis: an uncommon occurrence. *Int J Rheum Dis* 2017; 20: 1853-1855. doi: 10.1111/1756-185X.12461.
62. Hu P, Huang BY, Zhang DD, Jiang GM, et al. Henoch-Schönlein purpura in a pediatric patient with lupus. *Arch Med Sci* 2017; 13: 689-90.
63. Zubair A, Frieri M. Lupus Nephritis: review of the literature. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 580-586.
64. Sinha R, Raut S. Pediatric lupus nephritis: Management update. *World J Nephrol* 2014; 6:16-23.
65. Cortes B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Front Immunol* 2013; 4: 185.
66. Ding L, Chen X, Cheng H, Zhang T, et al. Advances in IgA glycosylation and its correlation with diseases. *Front Chem* 2022; 10: 974854. doi: 10.3389/fchem.2022.974854.
67. Leong KW, Ding JL. The unexplored roles of human serum IgA. *DNA Cell Biol* 2014; 33: 823-829. doi: 10.1089/dna.2014.2639.
68. Kotzin BL. Susceptibility loci for lupus: a guiding light from murine models? *J Clin Invest* 1997; 99: 557-558.
69. Mathsson L, Ahlin E, Sjowall C, Skogh T, et al. Cytokine induction by circulating immune complexes and signs of in-vivo complement activation in systemic lupus erythematosus are associated with the occurrence of anti-Sjogren's syndrome antibodies. *Clin Exp Immunol* 2007; 147: 513-520.
70. Truedsson L, Bengtsson AA, Sturfelt G. Complement deficiencies and systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity* 2007; 40: 560-566.
71. Panda S, Zhang J, Tan NS, Ho B, et al. Natural IgG antibodies provide innate protection against ficolin-opsonized bacteria. *EMBO J* 2013; 32: 2905-2919.
72. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2001; 21: 303-309.
73. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, et al. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med (Cambridge, Mass)* 2011; 17: 1383-1396.
74. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 368: 2402-2414.
75. Suzuki H, Novak J. IgA glycosylation and immune complex formation in IgAN. *Semin Immunopathol* 2021; 43: 669-678. doi: 10.1007/s00281-021-00883-8.
76. Han S, Collins BE, Bengtson P, Paulson JC. Homomultimeric complexes of CD22 in B cells revealed by protein-glycan cross-linking. *Nat Chem Biol* 2005; 1: 93-97.
77. Goulabchand R, Batteux F, Guilpain P. Glycosylation des autoanticorps au cours des maladies auto-immunes [Glycosylation of autoantibodies in autoimmune diseases]. *Rev Med Interne* 2013; 34: 746-753. doi: 10.1016/j.revmed.2013.09.005.
78. Parekh R, Dwek R, Sutton B, et al. Association of rheumatoid arthritis and primary osteoarthritis with changes in the glycosylation pattern of total serum IgG. *Nature* 1985; 316: 452-457. doi: 10.1038/316452a0.
79. Moresco RN, Speeckaert MM, Zmonarski SC, et al. Urinary myeloid IgA Fc alpha receptor (CD89) and transglutaminase-2 as new biomarkers for active IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *BBA Clinical* 2016; 5: 79-84.
80. Pillebout E, Jamin A, Ayari H, et al. Biomarkers of IgA vasculitis nephritis in children. *PLoS One* 2017; 12: e0188718. doi: 10.1371/journal.pone.0188718.
81. An JK, Xia D. Diagnostic performance of urinary proteins as biomarkers in evaluating Henoch Schönlein purpura nephritis. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11: 12354-12360.
82. Del Vecchio GC, Penza R, Altomare M, et al. Cytokine pattern and endothelium damage markers in Henoch-Schönlein purpura. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2008; 30: 623-629. doi: 10.1080/08923970801973646.
83. Ye Q, Shang SQ, Liu AM, et al. 24h Urinary Protein Levels and Urine Protein/Creatinine Ratios Could Probably Forecast the Pathological Classification of HSPN. *PLoS One* 2015; 10: e0127767. doi: 10.1371/journal.pone.0127767.

84. Ge W, Wang HL, Sun RP. Pentraxin 3 as a novel early biomarker for the prediction of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 213-218. doi: 10.1007/s00431-013-2150-0.
85. Fuentes Y, Hernández AM, García-Roca P, et al. Urinary MCP-1/creatinine in Henoch-Schönlein purpura and its relationship with nephritis. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1047-1052. doi: 10.1007/s00467-013-2740-0.
86. Wang J, Ying Q, Zhong S, et al. Elevated urinary monocyte chemoattractant protein-1 levels in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Neonatol* 2018; 59: 238-243. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.08.008.
87. Chen X, Hou Y, Chen C, Jiang G. The predictive value of  $\beta$ 2-microglobulin for steroid resistance in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Int J Dermatol* 2020; 59: e363-e364. doi: 10.1111/ijd.15052.
88. Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis. *Semin Immunopathol* 2021; 43: 729-738. doi.org/10.1007/s00281-021-00874-9.
89. Li Q, Shi S, Liu L, Lv J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent inflammatory indicator for poor renal prognosis in adult IgA vasculitis with nephritis. *Int Immunopharmacol* 2022; 111: 109178. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109178.
90. Makay B, Gücenmez ÖA, Duman M, Ünsal E. The relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int* 2014; 34: 1323-1327. doi: 10.1007/s00296-014-2986-2.
91. Nagy GR, Kemény L, Bata-Csörgő Z. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: a biomarker for predicting systemic involvement in adult IgA vasculitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1033-1037. doi: 10.1111/jdv.14176.
92. Brogan P, Eleftheriou D. Vasculitis update: pathogenesis and biomarkers. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 187-198. doi: 10.1007/s00467-017-3597-4.
93. Jaszczura M, Góra A, Grzywna-Rozenek E, Barć-Czarnecka M, et al. Analysis of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume to platelet count ratio in children with acute stage of immunoglobulin A vasculitis and assessment of their suitability for predicting the course of the disease. *Rheumatol Int* 2019; 39: 869-878. doi: 10.1007/s00296-019-04274-z.
94. d'Angelo DM, Franchini S, Mohn A, Breda L. Factor XIII as a potential predictor of severe gastrointestinal involvement in Henoch Schoenlein purpura: A case study research. *J Paediatr Child Health* 2020; 56: 1821-1823. doi: 10.1111/jpc.14886.
95. Marro J, Chetwynd AJ, Edwards S, Wright RD, et al. Increased Urinary IgA in Paediatric IgA Vasculitis Nephritis. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 14548. doi: 10.3390/ijms232314548.
96. Sugino H, Sawada Y, Nakamura M. IgA Vasculitis: Etiology, Treatment, Biomarkers and Epigenetic Changes. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 7538. doi: 10.3390/ijms22147538.
97. Held M, Kozmar A, Sestan M, et al. Insight into the Interplay of Gd-IgA1, HMGB1, RAGE and PCDH1 in IgA Vasculitis (IgAV). *Int J Mol Sci* 2024; 25: 4383. doi: 10.3390/ijms25084383.
98. Dyga K, Machura E, Świętochowska E, Szczepańska M. Analysis of the association between kidney injury biomarkers concentration and nephritis in immunoglobulin A vasculitis: A pediatric cohort study. *Int J Rheum Dis* 2020; 23: 1184-1193. doi: 10.1111/1756-185X.13904.
99. Williams CEC, Toner A, Wright RD, Oni L. A systematic review of urine biomarkers in children with IgA vasculitis nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36: 3033-3044. doi: 10.1007/s00467-021-05107-7.
100. Zhu ZQ, Zhang T, Chang S, Ren ZH, et al. AZGP1 as a potential biomarker of IgA vasculitis with nephritis in a children based urinary proteomics study by diaPASEF. *Mol Med Rep* 2023; 28: 157. doi: 10.3892/mmr.2023.13044.
101. Marro J, Chetwynd AJ, Wright RD, Dliiso S, Oni L. Urinary Protein Array Analysis to Identify Key Inflammatory Markers in Children with IgA Vasculitis Nephritis. *Children (Basel)*. 2022; 9: 622. doi: 10.3390/children9050622.
102. Frkovic M, Turcic A, Gagro A, et al. Erythrocyte Glutathione S-Transferase Activity as a Sensitive Marker of Kidney Function Impairment in Children with IgA Vasculitis. *Int J Mol Sci* 2024; 25: 3795. doi: 10.3390/ijms25073795.
103. Deki S, Hamada R, Mikami N, et al. Half of children with IgA vasculitis-associated nephritis with nephrotic state spontaneously recover. *Nephrology (Carlton)* 2022; 27: 681-689. doi: 10.1111/nep.14041.
104. Liao CH, Tsai M, Yang YH, Chiang BL, et al. Onset age is a risk factor for refractory pediatric IgA vasculitis: a retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020; 18: 86. doi: 10.1186/s12969-020-00480-3.
105. Sestan M, Kifer N, Sozeri B, et al. Clinical features, treatment and outcome of pediatric patients with severe cutaneous manifestations in IgA vasculitis: Multicenter international study. *Semin Arthritis Rheum* 2023; 61: 152209. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152209.
106. Li Y, Zhang X, Liu H, et al. Severe gastrointestinal involvement in pediatric IgA vasculitis: a retrospective single-center cohort study in China. *Front Pediatr* 2023; 11: 1194214. doi: 10.3389/fped.2023.1194214.
107. Jelusic M, Sestan M, Cimaz R, Ozen S. Different histological classifications for Henoch-Schönlein purpura nephritis: which one should be used? *Pediatr Rheumatol Online J* 2019; 17: 10. doi: 10.1186/s12969-019-0311-z.
108. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992; 339: 280-282. doi: 10.1016/0140-6736(92)91341-5.
109. Nossent J, Raymond W, Keen H, Inderjeeth C, Preen D. Pregnancy outcomes in women with a history of immunoglobulin A vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58: 884-888. doi: 10.1093/rheumatology/key408.
110. Besse MC, Perrotin F, Aouba A, et al. Pregnancy outcome in patients with a medical history of immunoglobulin A vasculitis: a case-control study. *Scand J Rheumatol* 2024; 53: 36-43. doi: 10.1080/03009742.2023.2226518.
111. Beça S, Alba MA, Hernández-Rodríguez J, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancy in women with primary systemic vasculitis: A single-center cohort study of 20 patients and 30 pregnancies. *Semin Arthritis Rheum* 2024; 66: 152412. doi: 10.1016/j.semarthrit.2024.152412.

# Síndrome de DRESS inducido por diosmina-hesperidina: reactivación inmunológica por herpes virus

## Diosmin-hesperidin-induced DRESS syndrome: immune reactivation by herpesvirus

Nataly Flores-García<sup>1\*</sup> , Carlos Correa-Serrano<sup>1</sup> , Juan Carlos Cardenas-Favela<sup>1</sup> , Diana Cadenas-García<sup>2</sup> , Rosalaura Villarreal-González<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, ISSSTE Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías. Zapopan, Jalisco, México.

<sup>2</sup> Servicio de Oncología, Centro Universitario Contra el Cáncer, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León, México.

Fecha de recepción: 03/06/2025

Fecha de aceptación: 08/07/2025

Fecha de publicación: 30/09/2025

Caso clínico presentado en el LXXIX Congreso Nacional CMICA, en Boca del Río, Veracruz, México.

\*Correspondencia: Nataly Flores García. nataly.floresg@gmail.com

## Resumen

**Antecedentes:** La reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) es una reacción adversa cutánea grave. La incidencia es de 1-1,000,000 con mortalidad de 3.8-10%, y es una enfermedad relacionada con reactivación por virus del herpes simple.

**Reporte de caso:** Mujer de 34 años con atopia e insuficiencia venosa. Manifestó habones pruriginosos en el rostro y los brazos, que evolucionó a exantema morbiliforme, edema facial, fiebre, linfadenopatía y descamación. La biometría hemática no mostró alteraciones; AST:837U/L, ALT:11352U/L. Debido a la sospecha de síndrome de DRESS se inició el tratamiento con corticosteroides y obtención de una biopsia. Al interrogatorio, la paciente refirió haber consumido diosmina-hesperidina y sometido a fotoprotección sistémica (Heliocare360®) 21 días previos a la dermatosis. El examen histopatológico reportó epidermis atrófica, degeneración vacuolar e infiltrado inflamatorio. Se administraron corticosteroides sistémicos durante tres semanas, con reacción satisfactoria. Dos meses posteriores tuvo reactivación de la dermatosis e hipertransaminasemia; el panel de autoanticuerpos y la serología fue positiva a IgM para virus del herpes simple.

**Conclusión:** Este caso subraya la necesidad de considerar reacciones de hipersensibilidad graves, incluso con fármacos de uso común y aparente bajo riesgo. Se enfatiza la importancia de un abordaje integral, que incluya la identificación del medicamento sospechoso, exclusión de diagnósticos diferenciales, seguimiento clínico prolongado y vigilancia por posible reactivación viral.

**Palabras clave:** Síndrome de DRESS; Incidencia; Virus del herpes simple; Linfadenopatía; Diosmina-hesperidina; Exantema; Corticosteroides; IgM.

## Abstract

**Background:** Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a severe cutaneous adverse reaction. The incidence is 1-1,000,000 with a mortality rate of 3.8-10%, and it is a disease associated with reactivation of the herpes simplex virus.

**Case report:** A 34-year-old woman with atopy and venous insufficiency presented with pruritic hives on her face and arms, which progressed to a morbilliform rash, facial edema, fever, lymphadenopathy, and scaling. A complete blood count showed no abnormalities: AST: 837 U/L, ALT: 11352 U/L. Due to the suspicion of DRESS syndrome, treatment with corticosteroids was initiated and a biopsy was obtained. Upon questioning, the patient reported having taken diosmin-hesperidin and undergone systemic sunscreen (Heliocare360®) 21 days prior to the onset of the rash. Histopathological examination revealed atrophic epidermis, vacuolar degeneration, and inflammatory infiltrate. Systemic corticosteroids were administered for three weeks, with a satisfactory response. Two months later, the patient experienced reactivation of the dermatosis and hypertransaminasemia; the autoantibody panel and serology were positive for IgM for herpes simplex virus.

**Conclusion:** This case underscores the need to consider severe hypersensitivity reactions, even with commonly used and apparently low-risk drugs. The importance of a comprehensive approach, including identification of the suspected medication, exclusion of differential diagnoses, prolonged clinical follow-up, and surveillance for possible viral reactivation, is emphasized.

**Keywords:** DRESS syndrome; Incidence; Herpes simplex virus; Lymphadenopathy; Diosmine-herperidin; Rash; Corticosteroids; IgM.

## ANTECEDENTES

La reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS) es una reacción de hipersensibilidad retardada causada por un mecanismo de hipersensibilidad tipo IVb, clasificada como una reacción adversa cutánea grave, está asociada a afectación multiorgánica y frecuentemente complicada por la reactivación del herpesvirus.<sup>1</sup>

La incidencia en la población general es de 1 caso por cada 10,000 exposiciones a medicamentos y de 10 casos por millón de habitantes. En pacientes hospitalizados, la incidencia se estima de 2,18 a 40/100 000, con mayor incidencia en la población afroamericana y mujeres, la tasa de mortalidad es de 3.8% a 10%.<sup>2</sup>

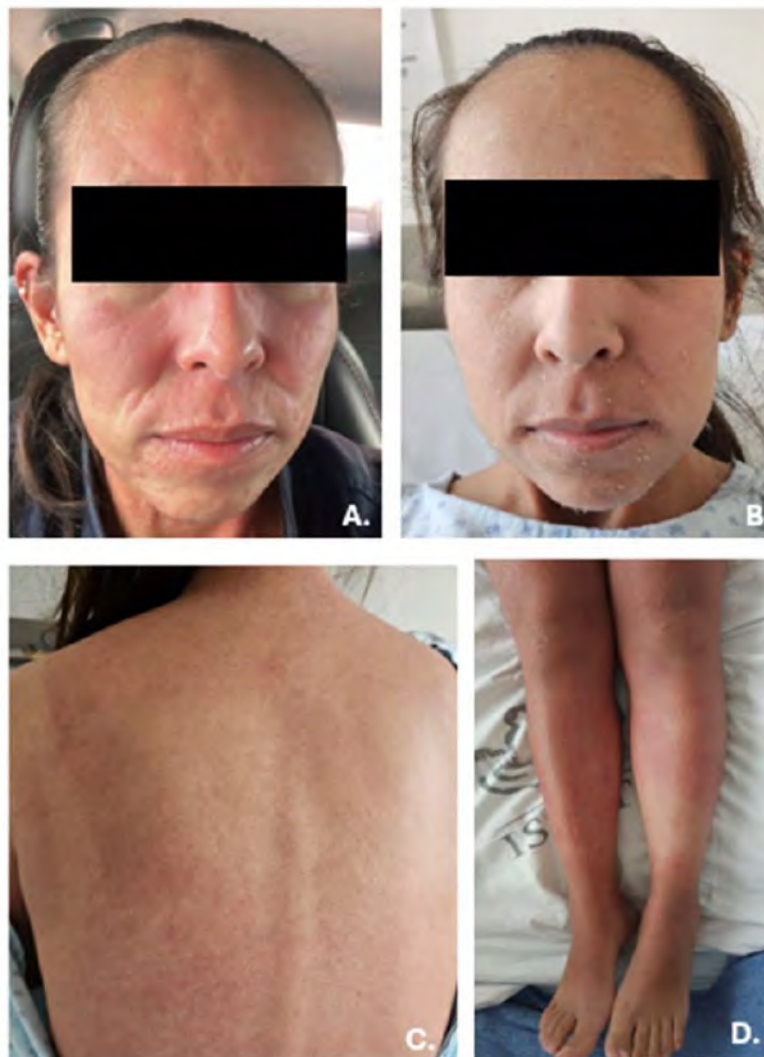
La manifestación dérmica más común es un exantema maculopapular polimorfo diseminado (85%) que en el 70% de los pacientes con manifestaciones cutáneas se acompaña de edema facial. La extensión de la erupción suele ser mayor del 50% de la superficie corporal total con duración de la dermatosis mayor de 2 semanas. La característica distintiva del síndrome de DRESS son los síntomas sistémicos, la fiebre está presente en el 90% de los sujetos, la linfadenopatía periférica es detectable en

el 60% de los pacientes, así como recuento elevado de eosinófilos.<sup>3</sup>

La diosmina es un glucósido de flavona derivado de la hesperidina, que pertenecen a la clase de los flavonoides conocidos poseer efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antidiabéticos, antihiperlipidémicos y antifibróticos en diferentes modelos de enfermedades. Se emplea en el tratamiento de trastornos de los vasos sanguíneos, los estudios toxicológicos mostraron un perfil de seguridad favorable.<sup>4</sup> El fotoprotector sistémico (Heliocare 360°®) contiene extracto de *Polypodium Leucotomos* (PLE), hasta el momento se han reportado efectos adversos graves relacionados.<sup>5</sup>

## REPORTE DE CASO

Mujer de 34 años con antecedente de asma, rinitis, dermatitis atópica e insuficiencia venosa periférica. Se presenta con habones y prurito localizado en rostro y extremidades superiores que evoluciona a placas con aparición exantema morbiliforme generalizado el cual afecta más del 50% de la superficie corporal, se acompaña de edema facial y de miembros inferiores (**Figura 1**). Posteriormente se agrega



**Figura 1.** Placas eritematosas mal definidas y pruriginosas (A); evolución del exantema facial, descamación de la cara (B). Exantema maculopapular polimorfo en espalda (C) y extremidades inferiores (D).

fiebre presencia de linfadenopatía múltiples localizadas a nivel inguinal, axilar e infra mandibular de forma bilateral.

Se realizan estudios de gabinete donde destaca una biometría hemática dentro de parámetros normales, elevación de transaminasas: aspartato aminotransferasa (AST): 837 U/L [rango normal 5–34 U/L] y alanina aminotransferasa (ALT): 1352 U/L [rango normal 0–55 U/L] por lo que se hospitaliza. Bajo sospecha de síndrome de DRESS, se inicia corticoide intravenoso con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y se solicita toma de biopsia cutánea.

Al interrogatorio dirigido la paciente refiere uso de diosmina-hesperidina 900mg / 100mg cada 12 horas y fotoprotección sistémica (Heliocare360® capsula 500 mg) cada 24 horas, iniciados de manera concomitante 21 días previos al inicio de la dermatosis.

Mediante serología se descartó autoinmunidad y causas virales comunes como infección por citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus del herpes simple I y II. En estudios de laboratorios de control presenta eosinofilia progresiva mostrando la cifra más alta en  $1.9 \times 10^3/uL$ . El examen histopatológico reporta degeneración vacuolar del estrato basal, infiltrado inflamatorio perivascular constituido por eosinófilos y linfocitos, epidermis con espongirosis y exocitosis focal, hallazgos compatibles con farmacodermia, específicamente síndrome de DRESS. Al presentar disminución de transaminasas e inicio de fase descamativa de las lesiones dérmicas se decide su egreso hospitalario con seguimiento por la consulta externa.

Se administró corticosteroide sistémico durante tres semanas con reducción gradual de la dosis mostrando una resolución total de la patología. Dos meses posteriores presenta reactivación de dermatosis e hipertransaminasemia, por lo que se solicitó nuevamente el panel de autoanticuerpos y serología viral en donde únicamente se reportó positiva la IgM para virus herpes simple I y II, por lo que se inició tratamiento con aciclovir, mostrando resolución de la dermatosis y disminución progresiva de AST y ALT hasta alcanzar los valores de referencia.

## DISCUSIÓN

Se reporta caso de paciente de 34 años con diagnóstico de síndrome de DRESS con afectación hepática severa. El diagnóstico de síndrome de DRESS se realiza mediante la combinación de manifestaciones clínicas, antecedentes de exposición a fármacos administrados en las dos a ocho semanas anteriores y datos de laboratorio.<sup>6</sup> Para estandarizar el diagnóstico se aplican los criterios descritos en el Registro de Reacciones Adversas Cutáneas Severas a Medicamentos (RegiSCAR), mediante esta escala se clasificada como caso definitivo con 7 puntos (7) determinados por los siguientes criterios: Fiebre (0), linfadenopatía (1), eosinofilia (2), Rash con extensión >50% de la superficie corporal (1), edema y descamación (1), biopsia cutánea (0), afectación de 1 órgano (1), resolución del exantema >15 días (0) y exclusión de más de 3 patologías (1).

En este caso se cuenta con la administración concomitante de dos fármacos que coinciden con el periodo de latencia entre el inicio de estos y el desarrollo de la erupción cutánea. El fotoprotector sistémico (Heliocare 360®) contiene Fernblock®+ (extracto de *Polypodium Leucotomos* (PLE)

240mg) y otros componentes como N-acetil cisteína. Niacinamida, etc. Hasta el momento no se han reportado efectos adversos graves relacionados a la ingesta oral de PLE.<sup>5</sup>

La fracción de flavonoide purificado y micronizado tiene un amplio perfil de bioseguridad, a pesar de la rareza de este fármaco para inducir reacciones de hipersensibilidad.<sup>7,8</sup> En la literatura se encuentra solo un caso de síndrome de DRESS similar a AGEP inducido por diosmina/hesperidina.<sup>9</sup>

Ante el riesgo presente de reactivación de la reacción adversa cutánea grave y dado que los fármacos implicados no son indispensables para el tratamiento integral de la paciente, se optó por evitar realizar pruebas epicutáneas.<sup>10</sup>

El síndrome de DRESS es una reacción adversa cutánea grave, su característica distintiva es la presencia de síntomas sistémicos. Presenta una mortalidad de hasta el 10% y puede ser desencadenado incluso por fármacos de bajo riesgo, frecuentemente cursa con reactivación por herpes virus.

## CONCLUSIÓN

El síndrome de DRESS es una reacción cutánea adversa grave con una alta tasa de mortalidad; su reconocimiento temprano es fundamental para mejorar el pronóstico del paciente. El caso presentado documenta una reacción cutánea adversa grave asociada al uso de diosmina-hesperidina y fotoprotección sistémica, dos fármacos considerados de bajo riesgo, lo que resalta la necesidad de mantener la sospecha clínica incluso al utilizar fármacos con un perfil de bioseguridad favorable. Se enfatiza la importancia de un abordaje integral que incluya la identificación del medicamento sospechoso, la exclusión de diagnósticos diferenciales, el seguimiento clínico prolongado y la vigilancia ante una posible reactivación viral.

## Conflictos de intereses

El manuscrito no se ha publicado en ningún otro medio ni se encuentra en proceso de evaluación.

## Financiación

No se obtuvo financiación para este manuscrito.

## REFERENCIAS

1. Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips EJ. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS)/Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): Clinical Features and Pathogenesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2022 1; 10 (5): 1155-1167.e5.
2. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona-Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. Vol. 16, *World Allergy Organization J* Elsevier Inc; 2023.
3. Ramirez GA, Ripa M, Burastero S, Benanti G, Bagnasco D, et al. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): Focus on the Pathophysiological and Diagnostic Role of Viruses. *Microorganisms* 2023; 11 (2): 346.
4. Gerges SH, Wahdan SA, Elsherbiny DA, El-Demerdash E. Pharmacology of Diosmin, a Citrus Flavone Glycoside: An Updated Review. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2022; 47 (1): 1-18.
5. Segars K, McCarver V, Miller RA. Dermatologic Applications of *Polypodium leucotomos*: A Literature Review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2021; 14 (2): 50-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34221229>

6. Pavón-Romero GF, Gutiérrez-Quiroz KV, Ramírez-Jiménez F, Rosas-Fernández R, et al. DRESS, una reacción alérgica no mediada por IgE. *Rev Fac Med* 2023 10; 66 (2): 7-19.
7. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013; 169 (5): 1071-80.
8. Awad N, Hetzel JD, Bhupalam V, Nestor MS. Stasis Dermatitis: Pathophysiology, Current Treatment Paradigms, and the Use of the Flavonoid Diosmin. *J Clin Aesthet Dermatol* 2024; 17 (1): 15-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38298753>
9. Palakornkitti P, Rattananukrom T. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Induced by Diosmin and Hesperidin: A Case Report. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2024; 17: 1127-32.
10. Barbaud A, Goncalo M, Mockenhaupt M, Copaescu A, et al. Delayed Skin Testing for Systemic Medications: Helpful or Not? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12 (9): 2268-77.



# Manifestaciones respiratorias asociadas con neutropenia cíclica y error innato de la inmunidad (deficiencia de IgG3): Reporte de caso

## Respiratory manifestations associated with cyclic neutropenia and innate immune deficiency (IgG3 deficiency): a case report

Daniel Alejandro Rodríguez-Flores<sup>1\*</sup> , María Del Pilar Ortiz-Jiménez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital General B ISSSTE Tampico, Tamaulipas.

Fecha de recepción: 04/06/2025

Fecha de aceptación: 25/06/2025

Fecha de publicación: 30/09/2025

\*Correspondencia: Daniel Alejandro Rodríguez Flores. yurddet@gmail.com

### Resumen

**Antecedentes:** Los errores innatos de la inmunidad son un grupo heterogéneo de enfermedades causados por una respuesta disminuida o ausente de uno o más de los componentes del sistema inmune. La deficiencia en subclases IgG es la más común en la niñez, principalmente en varones que en mujeres, sobre todo la deficiencia de IgG2, seguida de la deficiencia de IgG3.

**Reporte de caso:** Paciente pediátrico, de género masculino, que en los primeros años de vida tuvo cuadros de dificultad respiratoria de origen viral, bacteriano y asma, con ingreso a sala de urgencias y/o hospitalizaciones frecuentes. A los 5 años se le diagnosticó neutropenia cíclica, por lo que el servicio de Hematología pediátrica decidió ofrecer tratamiento conservador. A los 6 años fue valorado por Otorrinolaringología, quienes diagnosticaron rinitis alérgica, realizando septumplastia y turbinectomía. A los 7 años tuvo valoración por Alergología, con resultados de laboratorio: perfil de Inmunoglobulinas, subpoblaciones linfocitarias y biometría hemática normales. Las pruebas alérgicas específicas subcutáneas resultaron positivas. Se inició tratamiento con Inmunoterapia subcutánea. A los 9 años tuvo recaída, con síntomas de infección de las vías aéreas superiores y asma; los estudios de laboratorio informaron deficiencia de IgG3 (7.81 mg/dL), por lo que se inició tratamiento con Inmunoglobulina por vía intravenosa.

**Conclusión:** La aplicación de inmunoglobulina humana y anticuerpos monoclonales se asocia con disminución de las manifestaciones respiratorias en pacientes con errores innatos de la inmunidad y mejor calidad de vida.

**Palabras clave:** Error innato de la inmunidad; Sistema inmune; Neutropenia cíclica; Deficiencia de IgG3; Asma; Rinitis alérgica; Subpoblaciones de linfocitos; Inmunoglobulinas; Anticuerpos monoclonales; Calidad de vida.

### Abstract

**Background:** Inborn errors of immunity are a heterogeneous group of diseases caused by a diminished or absent response of one or more components of the immune system. IgG subclass deficiency is more common in childhood, especially in boys than in girls. IgG2 deficiency is the most common, followed by IgG3 deficiency.

**Case report:** A male pediatric patient experienced respiratory distress of viral and bacterial origin and asthma in his early years, with frequent emergency room admissions and/or hospitalizations. At age 5, he was diagnosed with cyclic neutropenia, so the Pediatric Hematology Department decided to offer conservative treatment. At age 6, he was evaluated by an Otorhinolaryngologist, who diagnosed allergic rhinitis and performed a septumplasty and turbinectomy. At age 7, he was evaluated by an Allergist, with normal laboratory results: immunoglobulin profile, lymphocyte subpopulations, and blood count. Subcutaneous allergen-specific testing was positive. Treatment with subcutaneous immunotherapy was initiated. At age 9, the patient relapsed, with symptoms of upper respiratory tract infection and asthma. Laboratory studies revealed IgG3 deficiency (7.81 mg/dL), so treatment with intravenous immunoglobulin was initiated.

**Conclusion:** The administration of human immunoglobulin and monoclonal antibodies is associated with a reduction in respiratory symptoms in patients with inborn errors of immunity and a better quality of life.

**Keywords:** Inborn error of immunity; Immune system; Cyclic neutropenia; IgG3 deficiency; Asthma; Allergic rhinitis; Lymphocyte subpopulations; Immunoglobulins; Monoclonal antibodies; Quality of life.

## ANTECEDENTES

Los errores innatos de la inmunidad son un grupo heterogéneo de enfermedades causados por una respuesta disminuida o ausente de uno o más de los componentes del sistema inmune; la historia clínica y el examen físico son esenciales para sospechar este grupo de padecimientos.<sup>1,2</sup>

La deficiencia en subclases IgG es la más común en la niñez, principalmente en varones que en mujeres, siendo la más frecuente la deficiencia de IgG2, seguida de la deficiencia de IgG3.<sup>3</sup>

Las personas con deficiencia de subclase de IgG requieren tratamiento de los errores innatos de la inmunidad es complejo y generalmente requiere estrategias tanto de apoyo como definitivas, que incluyen, entre otras, terapia de reemplazo de inmunoglobulina, profilaxis con antibióticos, modificadores de la respuesta inmunitaria y trasplante de células madre hematopoyéticas.<sup>2,4</sup>

La neutropenia cíclica es una afección crónica que provoca que los niveles de neutrófilos en la sangre fluctúen entre niveles normales y bajos, los pacientes con neutropenia cíclica presentan una disminución periódica del número de neutrófilos, siendo esto un trastorno poco frecuente, caracterizado por episodios habituales de fiebre.<sup>4</sup>

## REPORTE DE CASO

Paciente pediátrico, de género masculino, de 13 años de edad con los siguientes antecedentes: prematuro tardío de 36 semanas de gestación con síndrome de dificultad respiratoria y sangrado de tubo digestivo alto ameritando ventilación mecánica y transfusión de plasma estando en cuidados intensivos durante 20 días, a los 2 meses se observó pobre succión y dificultad respiratoria asociada con cuadro viral, al 1.3 años tuvo un cuadro viral con rinorrea hialina, tos seca, tratada con tratamiento sintomático, se solicitan laboratorios sin alteraciones y prueba serológica de IgE la cual se reportó sin alteraciones, a los 4 años fue evaluado por otorrinolaringología debido a cuadros respiratorios de repetición, diagnosticándose desviación septal y probable rinitis vasomotora; por lo que solicitó citología de moco nasal e inmunoglobulina sin alteraciones; el resto de los estudios de laboratorios estuvieron dentro de los parámetros normales, por lo que decidió programarlo a septumplastia. A los 5 años se hace referencia al servicio de Alergología pediátrica debido a infección de vías respiratorias recurrentes mensuales; los estudios hematológicos mostraron linfocitos T CD3 elevados y eosinofilia leve, con inmunoglobulinas A, G, M y E normales. Se inició tratamiento con inmunomoduladores.

A los 6 años se realizaron pruebas cutáneas positivas y recibió tratamiento con inmunoterapia específica. A los 7 años manifestó un cuadro febril, con adenopatías cervicales y repetición de infecciones respiratorias. El ultrasonido de cuello mostró adenopatías inflamatorias en cadenas laterales retroauriculares y submandibulares. Los estudios hematológicos revelaron citopenias y neutropenia persistente. Se inició protocolo y se estableció el diagnóstico de neutropenia cíclica. A los 9 años se diagnosticó un error innato de la inmunidad: deficiencia de inmunoglobulina G subclase 3 (IgG3), por lo que se prescribió inmunoglobulina por vía intravenosa de forma mensual.

Durante el seguimiento de 6 meses de tratamiento los estudios de control evidenciaron mejoría inmunológica y disminución de las infecciones respiratorias, sin complicaciones relacionadas con el tratamiento.

## DISCUSIÓN

La asociación entre neutropenia cíclica y errores innatos de la inmunidad es poco frecuente, es importante estar atento a los signos y síntomas de ambas condiciones ya que puede implicar un mayor riesgo de infecciones graves y recurrentes; La hipogamaglobulinemia relacionada con infecciones de las vías respiratorias de repetición en pacientes pediátricos tratados con inmunoglobulina humana logra alcanzar valores de laboratorio, dentro de los límites normales que revierte en forma significativa las manifestaciones clínicas.

El diagnóstico debe ser preciso, incluido el seguimiento a largo plazo, como parte esencial de la vigilancia y prevención de las complicaciones.<sup>4,5</sup>

El diagnóstico temprano y tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes. Las manifestaciones respiratorias pueden asociarse con errores innatos de la inmunidad, teniendo en cuenta los antecedentes de cuadros repetitivos de infecciones de las vías respiratorias y su respuesta satisfactoria al tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa. La neutropenia cíclica se evidencia desde periodos previos mediante estudios de laboratorios clínicos. El tratamiento en pacientes con neutropenia cíclica se enfoca en reducir los síntomas, prevenir las exacerbaciones y disminuir los riesgos del tratamiento.<sup>5-7</sup>

El tratamiento de pacientes con errores innatos de la inmunidad (deficiencia de IgG subclase 3) es multidisciplinario, incluida la percepción del paciente y sus familiares, acerca de la enfermedad y la calidad de vida.<sup>1,2,5,7</sup>

## CONCLUSIÓN

Se demostró que la aplicación de inmunoglobulina humana y anticuerpos monoclonales se asocia con disminución de las manifestaciones respiratorias en pacientes con errores innatos de la inmunidad y mejor calidad de vida.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Financiamiento

Para realizar esta revisión los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento.

## REFERENCIAS

1. Kim VHD, Upton JEM, Derfalvi B, Hildebrand KJ, et al. Inborn errors of immunity (primary immunodeficiencies). *Allergy Asthma Clinical Immunol* 2025; 20 (S3). <https://doi.org/10.1186/s13223-024-00938-z>
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, et al. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee. *J Clin Immunol* 2022; 42 (7): 1473-507.
3. Picard C, Bobby-Gaspar H, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. *International Union of Immunological Societies: 2017 Primary*

- Immunodeficiency Diseases Committee report on inborn errors of immunity. *J Clin Immunol* 2018; 38 (1): 96-128. [https:// doi. org/10.1007/s10875-017-0464-9](https://doi.org/10.1007/s10875-017-0464-9).
4. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol* 2020; 40 (1): 66-81. [https://doi. org/10.1007/s10875-020-00758-x](https://doi.org/10.1007/s10875-020-00758-x).
  5. García-Martínez JM, Santos-Díez L, Dopazo L. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2013; 1: 81-92.
  6. Seoane-Reula ME, De Arriba-Méndez S, et al. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. *Protocolos* 2019; 415-435. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28\\_inmunodeficiencias\\_primarias. pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28_inmunodeficiencias_primarias.pdf)
  7. Mahlaoui N, Jais JP, Brosselin P, Mignot C, et al. Prevalence of primary immunodeficiencies in France is underestimated. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140 (6): 1731-3.

# Eritema nodoso: a propósito de un caso

## Erythema nodosum: a case report

Maura Patricia López-Reynoso<sup>1\*</sup> , Luis Tonatiuh Fernández-Mendoza<sup>2</sup> , Amairani de Jesús Bernal-Ocampo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, Jalisco, México.

<sup>2</sup> Medio privado, Departamento de Anatomía Patológica, Guadalajara, Jalisco, México.

Fecha de recepción: 05/06/2025

Fecha de aceptación: 18/06/2025

Fecha de publicación: 30/09/2025

\*Correspondencia: Maura Patricia López Reynoso. mauralopezreynoso@gmail.com

## Resumen

**Antecedentes:** El eritema nodoso es la variante clínica patológica más frecuente de paniculitis, que aparece con lesiones nodulares eritematosas y las infecciones son la causa más frecuente; no obstante, no pueden descartarse otras causas: inmunológicas, inflamatorias o metabólicas, por lo que el diagnóstico debe ser multidisciplinario y orientar el tratamiento a la causa subyacente, porque en la mayoría de los casos suele ser la punta del iceberg de un proceso patológico importante.

**Reporte de caso:** Paciente femenina de 18 años, con antecedente de hepatoblastoma, nefrocalcinosis e infecciones recurrentes, quien un mes después manifestó lesiones características eritematosas en la tibia izquierda, con posterior edema y limitación de movimiento. Se realizaron estudios paraclínicos y se confirmó el diagnóstico, mediante biopsia, de paniculitis septal sin vasculitis, con infiltrado inflamatorio perivascular.

**Conclusión:** Aunque la mayor parte de las veces el eritema nodoso suele curarse de forma espontánea, puede ser la expresión inicial de enfermedades infecciosas, inmunológicas o genéticas, por lo que es importante un enfoque diagnóstico temprano y multidisciplinario para orientar el tratamiento y mejorar el pronóstico.

**Palabras clave:** Eritema nodoso; Paniculitis; Hepatoblastoma; Nefrocalcinosis; Infecciones recurrentes; Infiltrado inflamatorio perivascular; Biopsia; Pronóstico.

## Abstract

**Background:** Erythema nodosum is the most common clinical-pathological variant of panniculitis, presenting with erythematous nodular lesions. Infections are the most common cause. However, other causes cannot be ruled out: immunological, inflammatory, or metabolic. Therefore, the diagnosis must be multidisciplinary and direct treatment toward the underlying cause, as in most cases, it is usually the tip of the iceberg of a significant pathological process.

**Case report:** An 18-year-old female patient with a history of hepatoblastoma, nephrocalcinosis, and recurrent infections presented one month later with characteristic erythematous lesions on the left tibia, with subsequent edema and limited movement. Paraclinical studies were performed, and the diagnosis of septal panniculitis without vasculitis and perivascular inflammatory infiltrate was confirmed by biopsy.

**Conclusion:** Although erythema nodosum usually heals spontaneously, it can be the initial expression of infectious, immunological, or genetic diseases, so an early and multidisciplinary diagnostic approach is important to guide treatment and improve prognosis.

**Keywords:** Erythema nodosum; Panniculitis; Hepatoblastoma; Nephrocalcinosis; Recurrent infections; Perivascular inflammatory infiltrate; Biopsy; Prognosis.

## ANTECEDENTES

El eritema nodoso es la variante clínica patológica más frecuente de paniculitis. Descrita desde 1789 por el Dr. Robert Willian, previamente llamada como dermatitis contusiforme.<sup>1</sup>

Su incidencia es 5 a 25 casos por cada 100,000 habitantes al año. La causa suele ser idiopática hasta en un 30- 50%

aunque también puede ser etiología secundaria derivada de infecciones (más común) ocasionadas por estreptococo, tuberculosis, trastornos autoinmunes, enfermedades inflamatorias como sarcoidosis o incluso procesos neoplásicos. Se caracteriza por la aparición aguda de nódulos dolorosos y eritematosos, simétricos, en extremidades inferiores, pueden ser recurrentes y acompañarse de fiebre, malestar general y poliartralgias.<sup>2</sup>

Glover G y colaboradores consideran es una respuesta de hipersensibilidad a diversos estímulos antigénicos. Se ha propuesto que el eritema nodoso podría ser el resultado de la formación de inmunocomplejos y su depósito en las vénulas de los septos de la grasa subcutánea.<sup>3</sup>

El diagnóstico es clínico y se recomienda iniciar el abordaje con estudios que incluyan marcadores inflamatorios, pruebas hepáticas y renales, serología infecciosa y prueba de tuberculina. El tratamiento se orienta a la causa cuando se logra identificar.<sup>3</sup>

## REPORTE DE CASO

Paciente femenino de 18 años, con antecedente familiar de abuela paterna con artritis reumatoide. Dentro de sus antecedentes personales: diagnóstico de hepatoblastoma y nefrocalcinosis en julio del año 2024. El padecimiento actual inició en septiembre de 2024, con infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores y las vías urinarias. Un mes posterior a último cuadro respiratorio tuvo una lesión aguda eritematosa en la región pretibial izquierda. En un inicio fue tratada como lesión por mordedura de arácnido sin mejoría; agregándose edema, dolor a la movilización y limitación a deambulación.

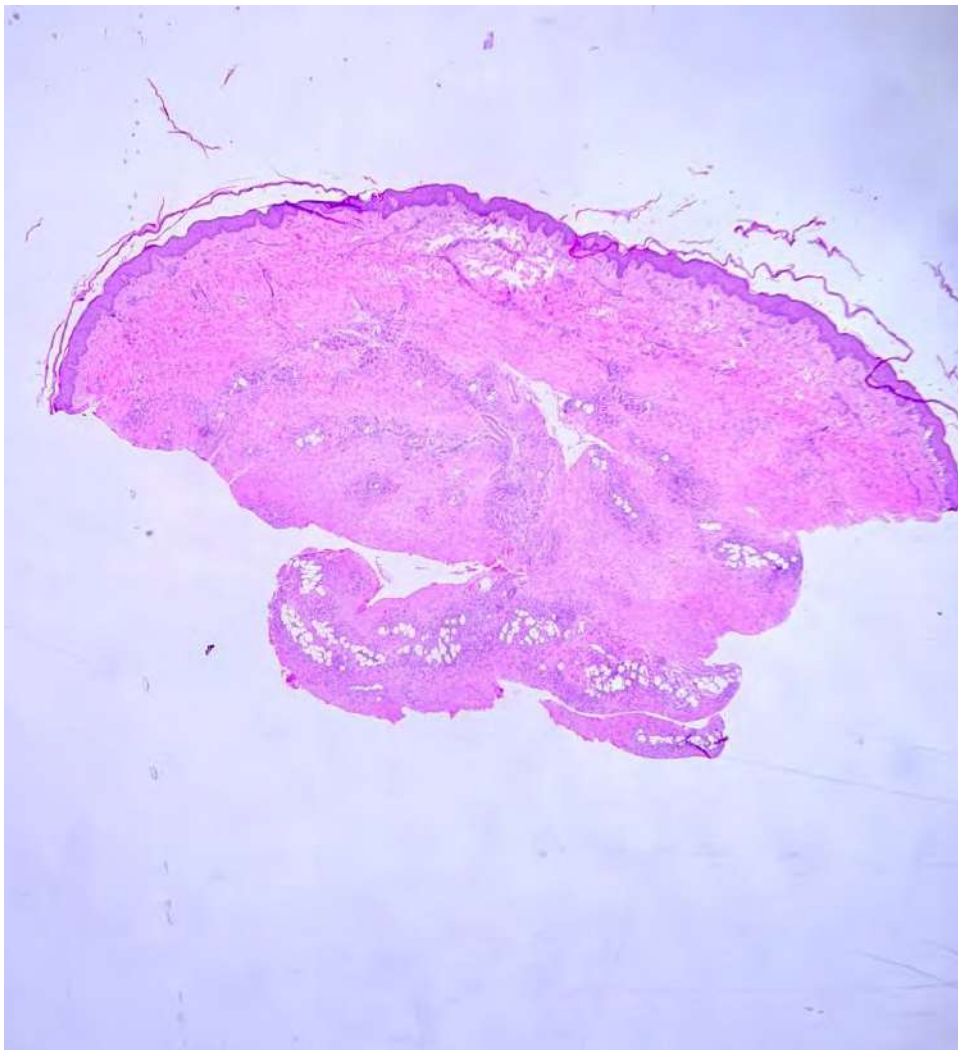
Dentro del abordaje paraclínico se realizaron estudios de laboratorio que reportaron neutrofilia y aumento de reactivantes de fase aguda. Posteriormente, la lesión aumentó progresivamente de tamaño, agregándose una nueva lesión en la articulación de la muñeca. Se obtuvo una biopsia (**Figura 1**) y el estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de eritema nodoso.

## DISCUSIÓN

La manifestación clínica en pacientes con eritema nodoso suele ser evidente; sin embargo, confirmar el diagnóstico etiológico, como en este caso, es un reto. En la mayoría de los casos el pronóstico es excelente, autolimitándose con resolución del cuadro en 2-8 semanas, sin dejar secuelas graves, únicamente una leve hiperpigmentación posterior a su curación.<sup>2</sup>

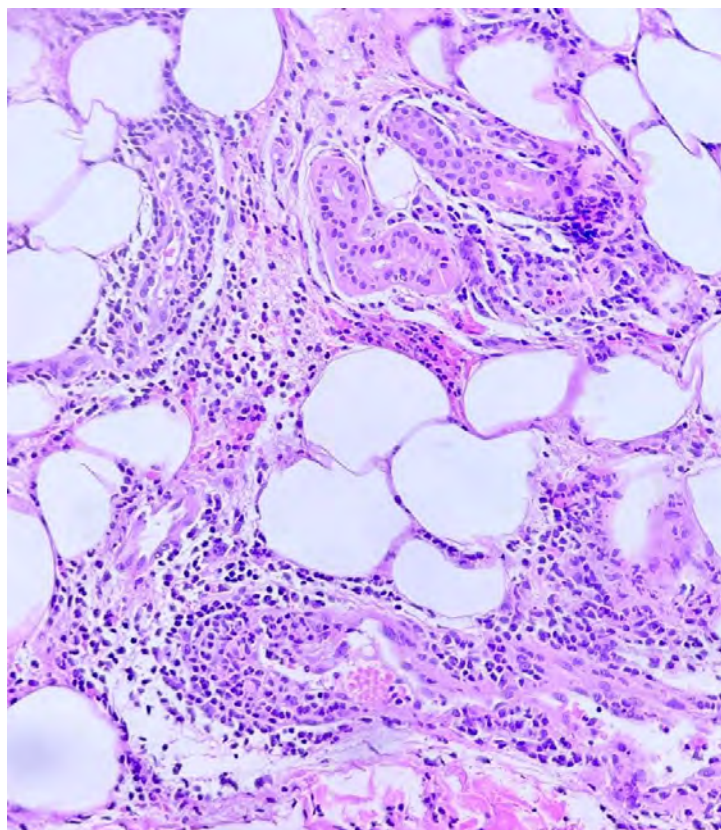
Desde el punto de vista histológico, existe paniculitis de predominio septal sin vasculitis (pseudovasculitis), como se muestra en la **Figura 2**, además de infiltrado inflamatorio mixto perivascular.<sup>4,5</sup> **Figura 3**

Es importante destacar que el eritema no es una enfermedad en sí misma, sino una manifestación de un proceso subyacente y sistémico.<sup>2-5</sup>

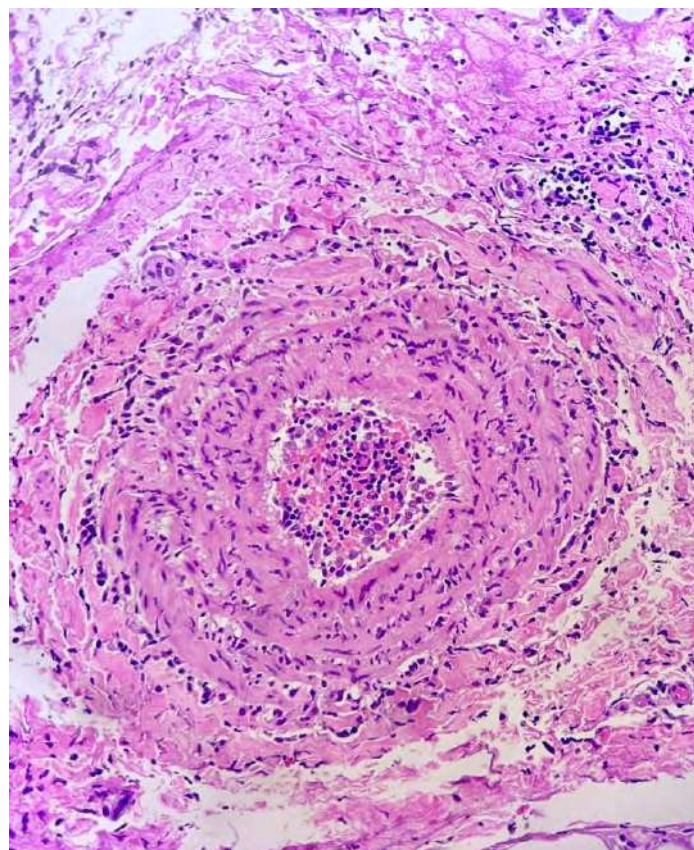


**Figura 1.** Microfotografía en objetivo panorámico de biopsia de lesión de espesor completo.





**Figura 2.** Microfotografía en aumento 20x donde se observa tejido adiposo con infiltrado inflamatorio severo mixto de tipo linfocitario y polimorfonuclear neutrófilo en patrón de paniculitis septal.



**Figura 3.** Microfotografía en 20x donde se observa arteria de mediano calibre con pared infiltrada por infiltrado inflamatorio mixto en túnica media.



## CONCLUSIÓN

En el caso de esta paciente se podría inferir que el cuadro infeccioso previo, siendo una de las etiologías más comunes, podría ser el desencadenante. Sin embargo, es importante recordar los antecedentes neoplásicos, renales y la presencia de infecciones recurrentes sin no considerarlo como una entidad aislada. Lo cual incentiva a ampliar el campo de estudio y continuar abordaje con más pruebas diagnósticas que incluyan: evaluación inmunológica temprana con perfil de inmunoglobulinas y exclusión de trastornos asociados subyacentes granulomatosos como sarcoidosis o tuberculosis, completando un enfoque multidisciplinario incluso con descarte de errores de metabolismo y mutaciones genéticas para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico y calidad de vida de la paciente. Son necesarios más estudios concluyentes que permitan demostrar su asociación y valorar las mejores intervenciones terapéuticas.

Aunque la mayor parte de las veces el eritema nodoso suele curarse de forma espontánea, puede ser la expresión inicial de enfermedades infecciosas, inmunológicas o genéticas, por lo que es importante un enfoque diagnóstico temprano y multidisciplinario para orientar el tratamiento y mejorar el pronóstico.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Fuentes de financiación

Los autores declaran que no tener fuentes de financiación.

## REFERENCIAS

1. Domínguez-Gasca LG, Domínguez-Carrillo LG. Eritema Nodoso. *Atención Familiar* 2023; 24 (3): 231-235. <https://doi.org/10.2220/1em.14058871p.2023.3.85791>
2. Torralba-Morón A, Alda-Bravo I. Causas De Eritema Nodoso En Pacientes Ingresados En Un Hospital Español De Tercer Nivel. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2020; 111 (8): 683-687. <https://doi.org/10.1016/J.Ad.2018.12.012>
3. Glover G, Wilson J, Leigh K, Miller B. Understanding Erythema nodosum. *J Dermatol Nurses' Assoc* 2024; 16 (6): 228-31. <https://doi.org/10.1097/jdn.00000000000000814>
4. Pérez D, Chavez S, Ocampo J, Gómez M. Erythema Nodosum: A Practical Approach and Diagnostic Algorithm. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (3): 367-78. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00592-w>
5. Chapel H, Lucas M, Lee M, Bjorkander J, et al. Clinical Phenotypes Of Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122 (21): 411-416. <https://doi.org/10.1016/J.Jaci.2008.03.0361>



**14**  
DE SEPTIEMBRE

DÍA MUNDIAL DEL  
**ECCEMA ATÓPICO**

## Éxito de terapia con benralizumab en asma grave secundario a EGPA refractario a mepolizumab

### Successful benralizumab therapy for severe asthma secondary to EGPA refractory to mepolizumab

Andrea Ofelia García-Vaca<sup>1</sup>, Claudine Isela Nava-Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE, Ciudad de México

#### Correspondencia:

Andrea Ofelia García Vaca  
andygrciaa@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 68

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1490>

#### Resumen

**Antecedentes:** EGPA es una enfermedad inflamatoria multisistémica que cursa con asma de aparición tardía. Se caracteriza por un perfil inflamatorio tipo 2 y sobreexpresión de IL-5 que estimula la eosinopoyesis y está implicada en la evolución de asma grave.

**Reporte de caso:** Femenina de la sexta década con diagnóstico de EGPA desde hace 37 años y asma grave. En tratamiento con triple terapia inhalada pero persistencia de obstrucción grave. ACT: 13, ACQ5: 2 y 545 eosinófilos/mL. Se inició mepolizumab 100mg mensuales (dosis institucional autorizada) por 12 meses. Evolución clínica tórpida, con múltiples exacerbaciones. Se realizó cambio a benralizumab 30 mg bimensuales, con control clínico sostenido en cuatro meses: normalización de la espirometría, ACT: 22, ACQ5: 0.2, eosinófilos séricos: 0 y ausencia de exacerbaciones. Logrando retiro de segundo controlador y disminuyendo a dosis baja de esteroide inhalado sin aparición de efectos adversos atribuibles.

**Conclusión:** Un reto importante en la práctica clínica institucional es que ambos biotecnológicos están autorizados únicamente a dosis para tratamiento de asma grave eosinofílica, lo cual resulta en una dosificación subóptima con relación a las recomendaciones internacionales para EGPA. En la práctica institucional, benralizumab a dosis de 30 mg bimensuales puede ser una alternativa terapéutica viable para pacientes con asma grave secundario a EGPA con el objetivo de reducir la dependencia de corticosteroides y mejorar la función respiratoria.

**Palabras clave:** Biotecnológico; Benralizumab; Asma grave; EGPA.

#### Abstract

**Background:** Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is a multisystem inflammatory disease. It presents a type 2 inflammatory profile and IL-5 overexpression which stimulates eosinophil production and contributes to the development of severe and late-onset asthma.

**Case report:** We present the case of a female in her sixth decade of life, diagnosed with EGPA 37 years ago and currently with severe asthma. Despite being on triple inhaled therapy, she exhibited persistent severe airflow obstruction (ACT: 13; ACQ- 5: 2; blood eosinophils: 545 cells/ $\mu$ L). Mepolizumab 100 mg monthly (institutionally approved dosage) was initiated for over a year, with poor clinical response and multiple exacerbations. A switch to benralizumab 30 mg every two months was made, achieving sustained clinical control within four months: normalized spirometry, ACT: 22, ACQ-5: 0.2, undetectable serum eosinophils, and no exacerbations. This allowed discontinuation of the second controller inhaler and reduction to a low dose of inhaled corticosteroid, without adverse events attributable to treatment.

**Conclusion:** A significant challenge in institutional clinical practice is that both biologics are approved only at doses indicated for severe eosinophilic asthma, resulting in suboptimal dosing according to international guidelines for EGPA. In institutional practice, benralizumab at 30 mg every two months may be a viable therapeutic option for patients with severe asthma secondary to EGPA, aiming to reduce corticosteroid dependence and improve respiratory function.

**Keywords:** Biologic therapy; Benralizumab; Severe asthma; EGPA.

## Anafilaxia a ceftriaxona en paciente pediátrico: Desafíos y manejo

### Anaphylaxis to ceftriaxone in pediatric patients: Challenges and management

María Rosina López-Forte<sup>1</sup> , Pablo Perea-Valle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infantil de México Federico Gómez

#### Correspondencia:

Rosina López Forte  
mrlopez@ufm.edu

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 69

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1492>

#### Resumen

**Antecedentes:** La anafilaxia por cefalosporinas es poco común (6.1/10,000 exposiciones) y su diagnóstico en pediatría presenta desafíos debido a historias clínicas inespecíficas y falta de estandarización en las pruebas diagnósticas. La penicilina G ha demostrado utilidad diagnóstica en ausencia de peniciloil-polilisina, con un valor predictivo negativo de hasta 95.2% cuando se combina con provocación oral controlada. La prueba de activación de basófilos (BAT) tiene sensibilidad variable (38–75%), según el marcador utilizado.

**Reporte de caso:** Masculino de 13 años, que presentó anafilaxia a los dos minutos de recibir ceftriaxona intramuscular. Presentó prurito faríngeo, angioedema facial, disnea, vómito y alteración del estado de alerta. Resolvió con adrenalina intramuscular y carga de cristaloides intravenosa. **Resultados de laboratorio:** El BAT para ceftriaxona y cefuroxima fueron negativos. Las pruebas cutáneas resultaron negativas para penicilina y cefuroxima y positivas para ceftriaxona. **Evolución:** Se realizó provocación oral con amoxicilina, sin reacciones. Se contraindicó el uso de ceftriaxona y cefalosporinas con cadena lateral R1 idéntica.

**Conclusión:** En el contexto de un paciente con alergia a fármacos se debe recurrir a herramientas diagnósticas que incluyan pruebas cutáneas con antibióticos específicos y provocación oral. Es importante reconsiderar etiquetas de alergia sin confirmar, pues se estima que entre 58%-75% de pacientes pediátricos diagnosticados con "alergia a cefalosporinas" presentan síntomas de bajo riesgo y podrían ser desetiquetados con protocolos adecuados. La anafilaxia por cefalosporinas requiere una evaluación combinada. Las pruebas cutáneas con penicilina G y la provocación oral son herramientas clave para guiar un tratamiento antibiótico seguro.

**Palabras clave:** Alergia a fármacos; Beta lactámicos; Pruebas cutáneas; Prueba de activación de basófilos.

#### Abstract

**Background:** Cephalosporin-induced anaphylaxis is uncommon (6.1/10,000 exposures), and the diagnosis in pediatrics entails challenges due to non-specific clinical histories and lack of standardized diagnostic tests. G-Penicillin has demonstrated diagnostic utility in the absence of penicilloilpolyisin, with a negative predictive value up to 95.2% when combined with controlled oral challenge. The basophil activation test (BAT) has a variable sensitivity (38–75%), depending on the assessed biomarker.

**Case report:** A 13-year-old male presented anaphylaxis two minutes after receiving intramuscular ceftriaxone. He presented with pharyngeal pruritus, facial angioedema, dyspnea, vomiting, and altered alertness. The condition resolved with intramuscular adrenaline and intravenous crystalloid administration. **Test results:** BAT for ceftriaxone and cefuroxime were negative. Skin tests were negative for penicillin and cefuroxime and positive for ceftriaxone. **Outcome:** Oral challenge with amoxicillin was tolerated. The use of ceftriaxone and cephalosporins with an identical R1 side chain were contraindicated.

**Conclusions:** When dealing with a patient with drug allergy, clinicians should implement diagnostic tools that include skin testing with specific antibiotics and oral challenge. It is important to reconsider unconfirmed allergy labels, as it is estimated that between 58% and 75% of pediatric patients diagnosed with "cephalosporin allergy" present low-risk symptoms and could be delabeled with appropriate protocols. Cephalosporin anaphylaxis requires a combined evaluation. Penicillin G skin testing and oral challenge are key tools to guide safe antibiotic treatment.

**Keywords:** Drug allergy; Beta-lactams; Skin testing; Basophil activation test.



## Reporte de caso. Síndrome de Job como hallazgo inusual en paciente pediátrico

### Case report. Job syndrome as an unusual finding in a pediatric patient

Alan Orlando Morales-Reyes<sup>1</sup> , Vanessa Alondra Juárez-Mendoza<sup>1</sup> ,  
Anette Michelle Ávila-Silva<sup>1</sup> , Christian Jair Ramos-Gómez<sup>1</sup> ,  
Felipe de Jesús Sánchez-Jaime<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

#### Correspondencia:

Alan Orlando Morales Reyes  
alan\_orlando10@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 70

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1494>

#### Resumen

**Antecedentes:** El Síndrome de Job, es un trastorno de inmunodeficiencia primaria, con una incidencia de 1 por millón de personas. Caracterizado por niveles elevados de IgE, eosinofilia, infecciones recurrentes (bacterianas y fúngicas), dermatitis eccematosa, anomalías musculoesqueléticas y vasculares. El diagnóstico se basa en: IgE > 1000 UI/ml y eosinofilia. El tratamiento es multidisciplinario, incluyendo: trasplante de médula ósea, terapia con células madre e inmunoglobulina humana.

**Reporte de caso:** *Evolución:* Presentamos a un Masculino de 13 años, con antecedentes de asma y dermatitis atópica tratado con inmunoterapia subcutánea desde 2016, el cual inicia con lesiones forunculosis, las cuales progresan en zona frontal, nariz, antebrazos, abdomen, piernas, tobillos y pies, siendo tratado con hidroxizina, mupirocina, tracolimus, clobetazol, deflazacort al no presentar mejoría acude en 2021 al servicio de pediatría, donde se confirma diagnóstico con base en los criterios Grimbacher, se decide iniciar tratamiento con inmunoglobulina humana, con adecuada respuesta. Actualmente se encuentra en adecuadas condiciones generales con persistencia de algunas lesiones cutáneas.

**Conclusión:** La estrategia terapéutica se centra en la prevención y el manejo de infecciones y síntomas. Siendo importante identificar complicaciones en las primeras etapas de la enfermedad para tratarlas de manera eficaz. Este síndrome, aunque poco frecuente, debe considerarse como un padecimiento de importancia, su identificación oportuna de esta condición es crucial para mejorar los desenlaces en pacientes con presentaciones similares.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencia; Autosómico; Eosinofilia; Multidisciplinario; Furunculosis.

#### Abstract

**Background:** Job Syndrome is a primary immunodeficiency disorder with an incidence of 1 per million people. It is characterized by elevated IgE levels, eosinophilia, recurrent infections (bacterial and fungal), eczematous dermatitis, musculoskeletal and vascular anomalies. Diagnosis is based on IgE > 1000 IU/ml and eosinophilia. Treatment is multidisciplinary, including bone marrow transplantation, stem cell therapy, and human immunoglobulin.

**Case report:** *Evolution:* We present a 13-year-old male with a history of asthma and atopic dermatitis treated with subcutaneous immunotherapy since 2016. He developed furunculosis lesions that progressed to the frontal area, nose, forearms, abdomen, legs, ankles, and feet. Despite treatment with hydroxyzine, mupirocin, tacrolimus, clobetasol, and deflazacort, he showed no improvement. In 2021, he was admitted to the pediatric department, where the diagnosis was confirmed based on Grimbacher criteria. Treatment with human immunoglobulin was initiated, with adequate response. Currently, the patient is in good general condition with persistence of some skin lesions.

**Conclusions:** The therapeutic strategy focuses on the prevention and management of infections and symptoms. It is important to identify complications in the early stages of the disease to treat them effectively. This syndrome, although rare, should be considered a serious condition; early identification of this condition is crucial to improve outcomes in patients with similar presentations.

**Keywords:** Immunodeficiency; Autosomal; Eosinophilia; Multidisciplinary; Furunculosis.



## Asma: una causa evitable de muerte hospitalaria ¿cuál ha sido la tendencia en México en los últimos años?

## Asthma: A preventable cause of hospital mortality. what has been the trend in Mexico in Recent Years?

Erick Damián García-González<sup>1</sup>, Diana Berenice García-Gómez<sup>1</sup>, Elis Lara-Lona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato. León, Guanajuato, México

### Correspondencia:

ed.garciagonzalez@ugto.mx

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 71

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1496>

### Resumen

**Introducción:** El asma tiene un gran impacto alrededor del mundo, afecta aproximadamente a 260 millones de personas globalmente. Si bien, su mortalidad ha disminuido recientemente, continúa provocando aproximadamente 420,000 muertes anuales. Este estudio busca describir la mortalidad hospitalaria por asma en México durante los años 2020-2024.

**Métodos:** Se realizó un análisis descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, con registros públicos de la Dirección General de Información en Salud. Se analizaron las defunciones con diagnóstico de Asma (J45, J46). Se calculó la mortalidad hospitalaria, promedios, frecuencias y proporciones. Variables: año, edad, sexo y entidad federativa.

**Resultados:** En México, entre 2020 y 2024, se registraron un total de 188 defunciones hospitalarias por asma, calculándose una mortalidad hospitalaria global del 0.09% y un promedio anual de 0.1%. La Ciudad de México fue la entidad con más defunciones (n=21), mientras que Hidalgo tuvo la mortalidad más alta (0.42%). El año con más defunciones fue 2023 (n=46), y 2021 tuvo la mayor mortalidad (0.14%). Del total de defunciones 56.45% corresponden a mujeres y 43.55% hombres con tasas de mortalidad del 0.1% y 0.08% respectivamente. Los adultos mayores de 60 años concentraron el mayor número de muertes (n=64) y también la tasa más alta de mortalidad (0.31%). El grupo de 10 a 14 años tuvo el mayor número de egresos, pero solo 7 defunciones y una baja mortalidad (0.01%).

**Conclusiones:** Aunque la tendencia de mortalidad por asma ha mostrado una disminución en los últimos años, esta enfermedad continúa representando un problema de salud pública en México. Entre 2011 y 2021 se estimaron, en promedio, 36,009 Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura anualmente debido al asma, lo que refleja su persistente carga epidemiológica. Dado que las complicaciones y mortalidad asociada son en gran medida evitables, se deben implementar estrategias más eficaces que contribuyan a su prevención.

**Palabras claves:** Asma; Defunciones; Mortalidad; México; Epidemiología.

### Abstract

**Introduction:** Asthma has a significant global impact, affecting approximately 260 million people worldwide. Although mortality has decreased in recent years, it still causes around 420,000 deaths annually. This study aims to describe hospital mortality due to asthma in Mexico during the period 2020–2024.

**Methods:** A descriptive, observational, cross-sectional, and retrospective analysis was conducted using public records from the General Directorate of Health Information. Deaths with a diagnosis of asthma (ICD-10 codes J45, J46) were analyzed. Hospital mortality, averages, frequencies, and proportions were calculated. The variables included: year, age, sex, and federal entity.

**Results:** In Mexico, between 2020 and 2024, a total of 188 hospital deaths due to asthma were recorded, with an overall hospital mortality rate of 0.09% and an annual average of 0.1%. Mexico City reported the highest number of deaths (n=21), while Hidalgo registered the highest mortality rate (0.42%). The year with the most deaths was 2023 (n=46), and 2021 had the highest mortality rate (0.14%). Of all deaths, 56.45% were in women and 43.55% in men, with mortality rates of 0.1% and 0.08%, respectively. Adults aged 60 years and older accounted for the highest number of deaths (n=64) and the highest mortality rate (0.31%). The 10 to 14-year-old age group had the highest number of discharges but only 7 deaths, with a low mortality rate (0.01%).

**Conclusions:** Although asthma mortality has shown a decreasing trend in recent years, it remains a public health problem in Mexico. Between 2011 and 2021, an estimated 36,009 Years of Life Lost due to Premature Death occurred annually due to asthma, highlighting its ongoing epidemiological burden. Since most asthma-related complications and deaths are largely preventable, more effective strategies must be implemented to support its prevention.

**Keywords:** Asthma; Deaths; Mortality; Mexico; Epidemiology.

## Diagnóstico tardío de aspergilosis pulmonar alérgica en paciente con secuelas pulmonares post-tuberculosis: un caso fatal

### Late diagnosis of allergic pulmonary aspergillosis in a patient with post-tuberculosis pulmonary sequelae: a fatal case

Brenda Guendulain-Velázquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Alergóloga e inmunóloga clínica, Hospital General de Zona N.º 30, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexicali, Baja California

#### Correspondencia:

Brenda Guendulain Velázquez  
brendaguendulain@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 72

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1504>

#### Resumen

**Introducción:** La aspergilosis pulmonar alérgica (ABPA) es una reacción de hipersensibilidad a los antígenos de *Aspergillus fumigatus*. Su diagnóstico puede retrasarse cuando se superpone con otras afecciones pulmonares. Presentamos el caso de una paciente con antecedente de asma infantil y secuelas pulmonares post-tuberculosis, tratada durante años como asma grave sin mejoría. Se confirmó ABPA, pero el diagnóstico tardío limitó las opciones terapéuticas, con un desenlace fatal.

**Reporte de caso:** Mujer de 61 años, con antecedentes de asma en la infancia, hipertensión, apnea del sueño y cor pulmonale crónico. En el año 2000 presentó tuberculosis pulmonar, con resolución tras el tratamiento, dejando secuelas como bronquiectasias y dependencia de oxígeno. Consultó por disnea persistente y exacerbaciones frecuentes, sin mejoría con tratamiento para asma grave. **Paraclínicos:** IgE total 2321 UI/mL, eosinofilia de 908.4. Pruebas cutáneas e IgG/IgE específicas para *Aspergillus fumigatus* positivas. Se diagnosticó ABPA según los criterios de la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal (ISHAM). Inició tratamiento con itraconazol y esteroides. Sin embargo, desarrolló hemoptisis masiva, choque séptico y falleció en marzo de 2025.

**Conclusión:** La aspergilosis broncopulmonar alérgica es una enfermedad inmunológicamente mediada. Se presenta en pacientes con antecedentes de asma o fibrosis quística. En personas susceptibles, *Aspergillus* produce una respuesta inmune exagerada. En este caso, el antecedente de tuberculosis y bronquiectasias retrasó el diagnóstico, resultando en un manejo tardío y complicaciones fatales. Este escenario subraya la necesidad de un alto índice de sospecha de ABPA en pacientes con bronquiectasias, asma y fibrosis quística con síntomas respiratorios refractarios. Un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno pueden mejorar el pronóstico y reducir complicaciones potencialmente fatales.

**Palabras clave:** Asma; Aspergilosis; ABPA; Aspergilosis broncopulmonar.

#### Abstract

**Introduction:** Allergic pulmonary aspergillosis (ABPA) is a hypersensitivity reaction to *Aspergillus fumigatus* antigens. Its diagnosis can be delayed when it overlaps with other pulmonary conditions. We present the case of a patient with a history of childhood asthma and post-tuberculosis pulmonary sequelae, treated for years as severe asthma without improvement. ABPA was confirmed, but the late diagnosis limited therapeutic options, resulting in a fatal outcome.

**Case report:** A 61-year-old woman with a history of childhood asthma, hypertension, sleep apnea, and chronic cor pulmonale presented with pulmonary tuberculosis in 2000, which resolved after treatment, leaving sequelae such as bronchiectasis and oxygen dependence. She presented with persistent dyspnea and frequent exacerbations, with no improvement with treatment for severe asthma. Paraclinical tests: total IgE 2321 IU/mL, eosinophilia 908.4. Skin tests and specific IgG/IgE for *Aspergillus fumigatus* were positive. ABPA was diagnosed according to the International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM) criteria. The patient was started on itraconazole and steroids. However, he developed massive hemoptysis, septic shock, and died in March 2025.

**Conclusion:** Allergic bronchopulmonary aspergillosis is an immunologically mediated disease. It occurs in patients with a history of asthma or cystic fibrosis. In susceptible individuals, *Aspergillus* produces an exaggerated immune response. In this case, the history of tuberculosis and bronchiectasis delayed diagnosis, resulting in delayed management and fatal complications. This scenario underscores the need for a high index of suspicion for ABPA in patients with bronchiectasis, asthma, and cystic fibrosis with refractory respiratory symptoms. Early diagnosis and timely treatment can improve the prognosis and reduce potentially fatal complications.

**Keywords:** Asthma; Aspergillosis; ABPA; Bronchopulmonary aspergillosis.

## Efectividad y seguridad de Lanadelumab según la actividad de la enfermedad: análisis combinado de EMPOWER/ENABLE

### Effectiveness and safety of Lanadelumab according to disease activity: pooled analysis of EMPOWER/ENABLE

Inmaculada Martínez-Saguer<sup>1</sup>, Andrea Zanichelli<sup>2</sup>, Emel Aygören-Pürsün<sup>3</sup>, Markus Mager<sup>1,4,5</sup>, Aleena Banerji<sup>6</sup>, Paula J. Busse<sup>7</sup>, Stephen D. Betschel<sup>8</sup>, Mauro Cancian<sup>9</sup>, Tamar Kinaciyan<sup>10</sup>, Aharon Kessel<sup>11</sup>, M. Dawn Goodyear<sup>12</sup>, Daniel Nova Estepan<sup>13</sup>, Irmgard Andresen<sup>14</sup>, Salomé Juethner<sup>15</sup>, Natalie Khutoryansky<sup>13</sup>, Walter Wülflemin<sup>16</sup>, Juan Carlos Rodríguez<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Centro de Hemofilia HRZM Rhine Main, Fráncfort del Meno, Alemania

<sup>2</sup>Unidad Operativa de Medicina, Centro de Angioedema, IRCCS Policlinico San Donato, Milán, Italia y Departamento de Ciencias Biomédicas para la Salud, Universidad de Milán, Milán, Italia

<sup>3</sup>Departamento de Niños y Adolescentes, Centro de Angioedema, Hospital Universitario de Frankfurt, Universidad Goethe, Frankfurt, Alemania

<sup>4</sup>Instituto de Alergología, Charité-Universitätsmedizin Berlin (miembro corporativo de Freie Universität Berlin y Humboldt-Universität zu Berlin), Berlín, Alemania

<sup>5</sup>Departamento de Inmunología y Alergología, Instituto Fraunhofer de Medicina Traslacional y Farmacología ITMP, Berlín, Alemania

<sup>6</sup>División de Reumatología, Alergia e Inmunología, Departamento de Medicina, Hospital General de Massachusetts, Facultad de Medicina de Harvard, Boston, MA, EE. UU

<sup>7</sup>División de Alergia e Inmunología Clínica, Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai, Nueva York, NY, EE. UU

<sup>8</sup>División de Inmunología Clínica y Alergia, Universidad de Toronto, Toronto, ON, Canadá

<sup>9</sup>Departamento de Medicina de Sistemas, Hospital Universitario de Padua, Padua, Italia

<sup>10</sup>Departamento de Dermatología, Universidad Médica de Viena, Viena, Austria

<sup>11</sup>División de Alergia e Inmunología Clínica, Centro Médico Bnai Zion, Facultad de Medicina Technion, Haifa, Israel

<sup>12</sup>División de Hematología y Neoplasias Hematológicas, Facultad de Medicina de Cumming, Universidad de Calgary, Calgary, AB, Canadá

<sup>13</sup>Centro de Desarrollo de Takeda Américas, Inc., Lexington, MA, EE. UU

<sup>14</sup>Takeda Pharmaceuticals International AG, Zúrich, Suiza

<sup>15</sup>Takeda Pharmaceuticals USA, Inc., Lexington, MA, EE. UU

<sup>16</sup>División de Hematología y Laboratorio de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Luzerner Kantonsspital, Lucerna y Universidad de Berna, Berna, Suiza

<sup>17</sup>Takeda Mexico, Ciudad de México, México

#### Correspondencia:

Juan Carlos Rodríguez García  
juan-carlos.rodriguez@takeda.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 73-74

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1505>

## Resumen

**Métodos:** Incluyeron pacientes con AEH tipo I/II,  $\geq 12$  años, de los estudios EMPOWER y ENABLE, que recibieron lanadelumab según la dosis aprobada y tenían datos sobre la tasa de ataque inicial. Se crearon subgrupos según la actividad inicial del AEH (moderada:  $\geq 1$  a  $< 2$ , alta:  $\geq 2$  a  $< 3$ , muy alta:  $\geq 3$  ataques/mes). La efectividad del lanadelumab se midió por la reducción de ataques mensuales comparados con el inicio. La seguridad se evaluó por eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs).

**Resultados:** Se analizaron 123 pacientes divididos en subgrupos por actividad inicial: moderada (29), alta (15) y muy alta (79). La duración media de seguimiento varió entre  $577,5 \pm 251,7$  días (moderada) y  $741,1 \pm 281,0$  días (alta). Las tasas de ataque promedio de AEH se redujeron en los tres subgrupos tras el inicio de lanadelumab: moderada ( $1,3 \pm 0,3$  a  $0,3 \pm 0,4$ ), alta ( $2,0 \pm 0,2$  a  $0,5 \pm 0,5$ ) y muy alta ( $5,8 \pm 3,0$  a  $0,4 \pm 0,7$ ). Los TEAEs no fueron graves, eran leves/moderados y no relacionados con el tratamiento con lanadelumab.

**Conclusión:** Las tasas de ataque de AEH disminuyeron tras el inicio de lanadelumab, sin importar la actividad basal. La seguridad fue similar en los grupos, la mayoría de TEAEs fueron leves y no relacionados con el tratamiento. Estos datos apoyan a lanadelumab como opción de primera línea para profilaxis a largo plazo.

**Palabras clave:** Lanadelumab; EMPOWER; Enable; Angioedema hereditario; Actividad de la enfermedad.

## Abstract

**Methods:** Patients with HAE type I/II, aged  $\geq 12$  years, were included from the EMPOWER and ENABLE studies, who received lanadelumab at the approved dose and had data on the initial attack rate. Subgroups were created based on baseline HAE activity (moderate:  $\geq 1$  to  $<2$ , high:  $\geq 2$  to  $<3$ , very high:  $\geq 3$  attacks/month). The effectiveness of lanadelumab was measured by the reduction in monthly attacks compared to baseline. Safety was assessed by treatment-emergent adverse events (TEAEs).

**Results:** A total of 123 patients were analyzed, divided into subgroups by baseline activity: moderate (29), high (15), and very high (79). The mean follow-up duration ranged from  $577.5 \pm 251.7$  days (moderate) to  $741.1 \pm 281.0$  days (high). Average HAE attack rates decreased in all three subgroups after lanadelumab initiation: moderate ( $1.3 \pm 0.3$  to  $0.3 \pm 0.4$ ), high ( $2.0 \pm 0.2$  to  $0.5 \pm 0.5$ ), and very high ( $5.8 \pm 3.0$  to  $0.4 \pm 0.7$ ). TEAEs were not severe, mild/moderate, and unrelated to lanadelumab treatment.

**Conclusion:** HAE attack rates decreased after lanadelumab initiation, regardless of baseline activity. Safety was similar across groups; most TEAEs were mild and unrelated to treatment. These data support lanadelumab as a first-line option for long-term prophylaxis.

**Keywords:** Lanadelumab; EMPOWER; Enable; Hereditary angioedema; Disease activity.

## Angioedema asociado a la aplicación de ácido hialurónico

### Angioedema associated with hyaluronic acid injection

Paula Karina Andrade-Hernández<sup>1</sup> , Liliam Araceli Hernández-Chávez<sup>2</sup> ,  
Ariana Estefania Hernández-Alvarez<sup>3</sup> , Edith Vallejo-Pérez 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina interna, Hospital Regional ISSSTE, Morelia, Michoacán, México

<sup>2</sup>Servicio de Alergología, Hospital Regional ISSSTE, Morelia, Michoacán, México

<sup>3</sup>Servicio de Medicina interna, Hospital General Regional 1 Charo IMSS, Morelia, Michoacán, México

<sup>4</sup>Servicio de Alergología, Hospital Regional ISSSTE, Morelia, Michoacán, México

#### Correspondencia:

Paula Karina Andrade Hernández  
andradepaula1915@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 75

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1511>

#### Resumen

**Introducción:** El angioedema es un tipo de edema localizado en capas profundas de la piel y mucosas que persiste durante varios días por extravasación de líquido. El envejecimiento cutáneo es inevitable, se han estudiado productos como ácido hialurónico, aminoácidos activos y péptidos con beneficios anti envejecimiento. Sin embargo, en ciertos pacientes, estos pueden provocar hipersensibilidad por sobreestimulación del sistema inmunológico.

**Reporte de caso:** Femenino 38 años, hipertensión arterial controlada y alergia a quinolonas. Hace 4 meses se aplicó ácido hialurónico en labios y entrecejo. Consulta por presentar desde hace 3 meses edema intermitente, firme, dolorosa, eritematosa y con parestesia en labios. Sin respuesta a tratamiento con antihistamínicos ni esteroides. Se realizó estudios de laboratorio, perfil inmunológico reportando ANA's positivos patrón granular, valorada por reumatología descartando patología autoinmune. Ultrasonido de labios revela encapsulamiento del material.

**Conclusión:** El angioedema es una inflamación localizada que puede surgir como reacción al ácido hialurónico, usado con fines estéticos. Este biopolímero puede causar efectos adversos inmunológicos. El tratamiento incluye disolver el ácido con radiofrecuencia, hialuronidasa o cirugía. Su incidencia es del 0.42%. El angioedema por hipersensibilidad tipo IV es raro y puede ser causado por proteínas bacterianas o impurezas del ácido hialurónico. No responde a antihistamínicos y requiere tratamiento con hialuronidasa, esteroide intralesional, radiofrecuencia o cirugía. Esto plantea dudas sobre los mecanismos que provocan la inmunogenicidad del ácido hialurónico que motivan investigación.

**Palabras clave:** Angioedema; Hipersensibilidad; Ácido hialurónico; Anticuerpos ANA.

#### Abstract

**Introduction:** Angioedema is a form of localized swelling involving the deeper layers of the skin and mucous membranes, caused by fluid extravasation and lasting for several days. While aging of the skin is a natural process, various compounds such as hyaluronic acid, active amino acids, and peptides are used for their anti-aging properties. However, in some individuals, these substances can overstimulate the immune system, triggering hypersensitivity reactions.

**Case report:** A 38-year-old woman with a medical history of controlled hypertension and allergy to quinolones. She underwent hyaluronic acid injections in the lips and glabellar region four months before presenting symptoms. Over the last three months, she experienced intermittent, firm, painful, erythematous lip swelling with paresthesia, which did not respond to antihistamines or steroids. Immunological tests showed positive antinuclear antibodies (ANA) with a granular pattern, but rheumatology ruled out autoimmune disease. An ultrasound revealed encapsulation of the injected material.

**Conclusion:** Hyaluronic acid, widely used in aesthetic medicine, can cause immune mediated adverse effects, including angioedema. Though rare with an incidence of 0.42% such reactions can be serious. Treatment options include dissolving the material using hyaluronidase, applying radiofrequency, administering intralesional corticosteroids, or performing surgery. Type IV hypersensitivity angioedema is rare and may be caused by bacterial proteins or impurities in hyaluronic acid. It does not respond to antihistamines and requires treatment with hyaluronidase, intralesional steroids, radiofrequency, or surgery. This raises questions about the mechanisms underlying the immunogenicity of hyaluronic acid that warrant further investigation.

**Keywords:** Angioedema; Hypersensitivity; Hyaluronic acid; ANA antibodies.



## Transferon Oral® reduce los niveles de IgE y la infiltración celular en NALT en un modelo murino de rinitis alérgica

### Transferon Oral® reduces IgE levels and cellular infiltration in NALT in a murine model of allergic rhinitis

Ismael Trejo-Martínez<sup>1,2,3</sup>, Ana Fragozo<sup>1,2,3</sup>, Ivette Mendoza-Salazar<sup>1,2,3</sup>, Lenin Pavón<sup>4</sup>, Armando Pérez-Torres<sup>5</sup>, Luis Vallejo-Castillo<sup>1,2\*</sup>, Sonia Mayra Pérez-Tapia<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioterapéuticos (UDIBI), Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México

<sup>2</sup>Laboratorio Nacional para Servicios Especializados de Investigación, Desarrollo e Innovación (I + D + i) para Fermoquímicos y Biotecnológicos (LANSEIDI-FarBiotec-CONACyT), CDMX, México

<sup>3</sup>Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México

<sup>4</sup>Laboratorio de Psicoimmunología, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, CDMX, México. <sup>5</sup>Laboratorio de filogenia del sistema inmune de piel y mucosas, Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, México

#### Correspondencia:

Luis Vallejo Castillo

lvallejos@ipn.mx

Sonia Mayra Pérez Tapia

sperez@ipn.mx

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 76

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1512>

#### Resumen

La Rinitis Alérgica (RA) afecta la calidad de vida de 400 millones de pacientes en el mundo y aun cuando la oferta farmacológica para su tratamiento es amplia, se siguen desarrollando tratamientos más eficaces y seguros. El inmunomodulador Transferon Oral® (TO) mejora el cuadro clínico de pacientes con RA, no obstante, los mecanismos inmunológicos mediante los cuales ejerce su efecto terapéutico están en investigación. El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo murino de RA inducido por Ovoalbúmina (OVA). La RA se estableció en ratones hembra BALB/c (5-8 semanas de edad) mediante la inoculación intraperitoneal de 200 µL de OVA (1 mg/mL)/Al(OH)<sub>3</sub> (1.3%) los días 0, 1, 2, 7, 8, 14 y 21, y posteriormente estimulados diariamente por vía intranasal (RIN) con 20 µL de OVA (1 mg/mL) hasta el día 42. El establecimiento de la RA se evidenció por el incremento de IgE séricas contra OVA por ELISA (D.O. > 0.5) y por signología clínica. Posteriormente, se evaluó el efecto del TO (0.75 µg) vía oral y dexametasona (Dexa; 125 µg) vía intraperitoneal en ratones con RA (n=6) durante 21 días con RIN diario. TO disminuyó los niveles de IgE específica (p < 0.0001) a los 7 y 14 días de tratamiento, mientras que la Dexa lo hizo hasta el día 14 (p < 0.0001) en comparación con el grupo control de RA. Adicionalmente, en un análisis histopatológico se observó que el TO redujo el grosor de la lámina propia y disminuyó el infiltrado de eosinófilos y mastocitos en la mucosa nasal y en el NALT en comparación con el control de RA. Este trabajo demuestra que TO modula la molécula central de la RA, la IgE, y la migración celular en el NALT, y es el primer paso para comprender su mecanismo de acción en esta patología.

**Palabras clave:** Extracto dializable de leucocitos; Transferon oral; Inmunomoduladores; Rinitis alérgica; Péptidos orales.

#### Abstract

Allergic rhinitis (AR) affects the quality of life of 400 million patients worldwide, and while the pharmacological treatment options are extensive, more effective and safer treatments continue to be developed. The immunomodulator Transferon Oral® (TO) improves the clinical presentation of patients with AR; however, the immunological mechanisms by which it exerts its therapeutic effect are under investigation. This study aimed to develop an ovalbumin (OVA)-induced AR murine model. AR was established in female BALB/c mice (5-8 weeks old) by intraperitoneal inoculation of 200 µL of OVA (1 mg/mL)/Al(OH)<sub>3</sub> (1.3%) on days 0, 1, 2, 7, 8, 14 and 21, and subsequently stimulated daily intranasally (RIN) with 20 µL of OVA (1 mg/mL) until day 42. The establishment of RA was evidenced by the increase in serum IgE against OVA by ELISA (OD > 0.5) and clinical signs. Subsequently, the effect of TO (0.75 µg) orally and dexamethasone (Dexa; 125 µg) intraperitoneally was evaluated in RA mice (n=6) for 21 days with daily RIN. TO significantly decreased specific IgE levels (p < 0.0001) at 7 and 14 days of treatment, while Dexa did so until day 14 (p < 0.0001) compared to the RA control group. Additionally, an analysis showed that TO reduced basal lamina thickness and decreased eosinophil and mast cell infiltration in NALT compared with RA controls. This work demonstrates that TO modulates the core RA molecule, IgE, and cell migration in NALT, and is the first step toward understanding its mechanism of action in this disease.

**Keywords:** Dialyzable leukocyte extract; Oral transferon; Immunomodulators; Allergic rhinitis; Oral peptides.

## Toxicomanías y angioedema hereditario tipo 1, una combinación peligrosa

### Drug addiction and hereditary angioedema type 1, a dangerous combination

Alejandra Rodríguez-Carbajal<sup>1</sup> , Nathalia Quintanar Félix<sup>1</sup> , María Isabel Rodríguez Dumas<sup>1</sup> , Jaime Armando Soto Domínguez<sup>1</sup> , Marya Lizzeth Rosaldo Solís<sup>1</sup> , Vanessa Daniela Castillo León<sup>1</sup> , Margarita Ortega Cisneros<sup>1</sup> , Ileana María Madrigal-Beas<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México

#### Correspondencia:

Alejandra Rodríguez Carbajal  
dra.alejandrarodriguez14@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 77

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1514>

#### Resumen

**Introducción:** el angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad poco común, caracterizada por episodios de inflamación cutánea y submucosa. Su prevalencia global es de 1:50,000 a 1:100,000 personas y suele estar subdiagnosticada. Se clasifica en tres tipos principales según los niveles y funcionalidad del inhibidor de C1 (C1-INH), siendo el tipo 1 el más frecuente en el 85% de los casos, el cual se caracteriza por concentraciones plasmáticas bajas de C1-INH funcional, como consecuencia de mutaciones en el gen SERPING1.

**Reporte de caso:** se presenta el caso de un masculino de 20 años, residente en Guadalajara, con AEH tipo 1 diagnosticado a los 12 años y antecedente de uso de drogas. Ingresó con edema en la región torácica posterior izquierda, que progresó a cuello, causando dificultad respiratoria. Durante el traslado en ambulancia presentó paro cardiorrespiratorio, requiriendo reanimación cardiopulmonar. Se le administró un antagonista del receptor de la bradicinina tipo 2 y esteroide sistémico sin éxito, por lo que fue recibido en urgencias bajo manejo avanzado de la vía aérea. Los análisis de laboratorio y la tomografía no mostraron hallazgos significativos. Ante la persistencia del edema facial, se administró inhibidor de C1 esterasa humana y el paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos para vigilancia.

**Conclusión:** Por los resultados de laboratorio y tomografía se sospechó el uso de toxicomanías como factor desencadenante. La bibliografía reporta que individuos con dependencia a la cocaína presentan un estado proinflamatorio persistente caracterizado por niveles basales reducidos de la interleucina antiinflamatoria IL-10 y un aumento significativo de la citocina proinflamatoria TNF- $\alpha$  tras exposición a estímulos de estrés o consumo. Aunque la evidencia en la literatura médica es limitada, el uso de sustancias psicoactivas podría actuar como un factor desencadenante de crisis en pacientes con angioedema hereditario tipo 1. Este caso subraya la importancia de identificar posibles factores agravantes menos estudiados y sugiere la necesidad de una anamnesis dirigida al consumo de sustancias psicoactivas en pacientes con AEH. Esto podría explicarse por sus efectos sobre la vasodilatación, la liberación de mediadores inflamatorios y el aumento de la permeabilidad vascular, mecanismos que favorecen la acumulación de bradicinina. Dado el riesgo potencial, resulta fundamental considerar el consumo de drogas dentro de la evaluación integral de los factores precipitantes en estos pacientes.

**Palabras clave:** Angioedema hereditario tipo 1; Toxicomanías; Crisis; Antagonista competitivo selectivo del receptor de la bradicinina de tipo 2; Inhibidor de C1 esterasa humana.

#### Abstract

**Introduction:** Hereditary angioedema (HAE) is a rare disease characterized by episodes of cutaneous and submucosal inflammation. Its global prevalence ranges from 1:50,000 to 1:100,000 individuals and is often underdiagnosed. It is classified into three main types based on C1 inhibitor (C1-INH) levels and functionality. Type 1 is the most common (85% of cases). It is characterized by low plasma concentrations of functional C1-INH as a result of mutations in the SERPING1 gene.

**Case report:** We present the case of a 20-year-old male resident of Guadalajara with HAE type 1 diagnosed at age 12 and a history of drug use. He was admitted with edema in the left posterior thoracic region, which progressed to the neck, causing respiratory distress. During ambulance transport, the patient suffered cardiorespiratory arrest, requiring cardiopulmonary resuscitation. He was administered a bradykinin type 2 receptor antagonist and systemic steroid without success, and was admitted to the emergency department under advanced airway management. Laboratory tests and a CT scan revealed no significant findings. Given the persistence of facial edema, a human C1 esterase inhibitor was administered, and the patient was admitted to the intensive care unit for monitoring.

**Conclusion:** Based on laboratory and CT results, substance abuse was suspected as a triggering factor. The literature reports that individuals with cocaine dependence present a persistent proinflammatory state characterized by reduced baseline levels of the anti-inflammatory interleukin IL-10 and a significant increase in the proinflammatory cytokine TNF- $\alpha$  after exposure to stressful stimuli or use. Although the evidence in the medical literature is limited, the use of psychoactive substances could act as a triggering factor for seizures in patients with hereditary angioedema type 1. This case underscores the importance of identifying potential less-studied aggravating factors and suggests the need for a targeted history of psychoactive substance use in patients with HAE. This could be explained by their effects on vasodilation, the release of inflammatory mediators, and increased vascular permeability, mechanisms that promote bradykinin accumulation. Given the potential risk, it is essential to consider drug use in the comprehensive evaluation of precipitating factors in these patients.

**Keywords:** Hereditary angioedema type 1; Drug addiction; Seizures; Selective competitive antagonist of the bradykinin type 2 receptor; Human C1 esterase inhibitor.

## Carga Económica del Angioedema Hereditario desde la Perspectiva del Sistema Público de Salud en México

### Economic Burden of Hereditary Angioedema from the Perspective of the Public Health System in Mexico

Mauricio Mijail Rodríguez-Mendoza<sup>1</sup>, Eduardo Enrique Piñeyro-Beltrán<sup>2</sup>, Francisco Alberto Contreras-Verduzco<sup>3</sup>, Ulises García U<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Takeda México

<sup>2</sup>ISSSTE, San Luis Potosí, México

<sup>3</sup>Instituto Nacional de pediatría, CMDX, México

<sup>4</sup>IMSS- UMAE T1 Centro Médico Nacional del Bajío, León, Guanajuato, México

#### Correspondencia:

Mauricio Mijail Rodríguez Mendoza  
mauricio-mijail.rodriguez@takeda.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 78

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1507>

#### Resumen

**Objetivo:** Este estudio evalúa la carga económica del angioedema hereditario (AEH) y compara el impacto del tratamiento a demanda en comparación con uso de profilaxis a largo plazo (PLP) con Lanadelumab, desde la perspectiva del sistema público de salud en México.

**Método:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura y Panel Delphi modificado con la finalidad de conocer el uso de recursos que implica a las instituciones del sector público el diagnóstico y tratamiento del AEH. Los costos se obtuvieron de fuentes institucionales como el portal de contrataciones del IMSS y los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD-2017). La carga económica consideró costos médicos directos. Los resultados expresan costo anual por paciente con y sin profilaxis a largo plazo.

**Resultados:** Con un diagnóstico correcto, el costo es de \$5,154.78MXN (250.20 USD). Sin profilaxis a largo plazo, el costo anual por paciente es de \$3,446,790.56MXN (167,229.63 USD), distribuyéndose en 70% ataques periféricos, 28% abdominales, y 1% laríngeos. Los gastos médicos se dividen en 38% tratamiento, 36% complicaciones, y 20% hospitalizaciones. Con PLP, el costo anual es de \$2,641,682.18MXN (128,221.44 USD), con 8% para tratamiento de ataques y 92% para profilaxis. El tratamiento profiláctico reduce la carga económica de los ataques de AEH en un 94.2% comparado con el tratamiento a demanda y disminuye la carga económica en un 23% desde el punto de vista institucional.

**Conclusiones:** El AEH representa una alta carga económica, afectando hospitalizaciones y productividad. La PLP con Lanadelumab reduce la carga en el sistema de salud mexicano.

**Palabras clave:** Angioedema hereditario; Carga económica; Profilaxis a largo plazo.

#### Abstract

**Objective:** This study evaluates the economic burden of hereditary angioedema (HAE) and compares the impact of on-demand treatment versus long-term prophylaxis (LTP) with Lanadelumab, from the perspective of the public health system in Mexico.

**Method:** A systematic literature review and modified Delphi Panel were conducted to understand the resource use of public sector institutions in the diagnosis and treatment of HAE. Costs were obtained from institutional sources such as the IMSS contracting portal and the Diagnosis Related Groups (DRG-2017). The economic burden considered direct medical costs. The results express the annual cost per patient with and without long-term prophylaxis.

**Results:** With a correct diagnosis, the cost is \$5,154.78 MXN (250.20 USD). Without long-term prophylaxis, the annual cost per patient is \$3,446,790.56 MXN (167,229.63 USD), with 70% peripheral attacks, 28% abdominal attacks, and 1% laryngeal attacks. Medical expenses are divided into 38% treatment, 36% complications, and 20% hospitalizations. With LTP, the annual cost is \$2,641,682.18 MXN (128,221.44 USD), with 8% for attack treatment and 92% for prophylaxis. Prophylactic treatment reduces the economic burden of HAE attacks by 94.2% compared to on-demand treatment and decreases the economic burden by 23% from an institutional perspective.

**Conclusions:** HAE represents a high economic burden, affecting hospitalizations and productivity. LTP with Lanadelumab reduces the burden on the Mexican healthcare system.

**Keywords:** Hereditary angioedema; Economic burden; Long-term prophylaxis.

## Relación de los niveles de FeNO con la gravedad del asma: estudio transversal en el Hospital Universitario de Puebla

### Relationship between FeNO levels and asthma severity: a cross-sectional study at the University Hospital of Puebla

Jorge Andres Naranjo-Vallejo<sup>1</sup>, Juan Jesús Ríos-López<sup>1</sup>, Aida Inés López-García<sup>1</sup>, Daniela Rivero-Yeverino<sup>1</sup>, Chrystopherson Gengyny Caballero-López<sup>1</sup>, José Sergio Papaqui-Tapia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Puebla, Puebla

#### Correspondencia:

Jorge Andres Naranjo Vallejo  
doctornaranjovallejo@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 79

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1517>

#### Resumen

**Introducción:** La evaluación del paciente con asma utiliza herramientas clínicas como el Asthma Control Test (ACT), pruebas de función pulmonar y biomarcadores. Entre estos, un valor elevado de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) puede predecir un mayor riesgo de exacerbaciones, respuesta a corticosteroides y/o terapias biológicas, aunque no siempre refleja un mal control clínico. Nuestro objetivo fue determinar la relación entre la gravedad del asma y los niveles de FeNO en pacientes que acuden a nuestro servicio.

**Métodos:** estudio transversal en pacientes mayores de 12 años con asma controlada evaluados por ACT, se determinó el FeNO mediante dispositivo NIOX-VERO®. Se aplicó análisis descriptivo y coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** se incluyeron 36 pacientes (66.7% mujeres) con una edad promedio de 36.3 años (DE  $\pm$  14.4). Según GINA, 63.9% presentaron asma leve y 36.1% asma moderada. El 22.2% obtuvo un nivel de FeNO bajo (<25ppb) y 52.8% un nivel alto (>50ppb). La media de FeNO en asma leve fue 62.7 ppb (DE  $\pm$  62.7) y con asma moderada 54.8 ppb (DE  $\pm$  36.2). No se encontró una correlación significativa entre gravedad del asma y niveles de FeNO ( $r_s = 0.150$ ,  $p = 0.306$ ).

**Conclusiones:** aunque más de la mitad de los pacientes presentó niveles elevados de FeNO, no se observó una asociación significativa con la gravedad del asma. Este hallazgo coincide con estudios previos y sugiere que el FeNO, si bien útil como biomarcador de inflamación tipo 2, no debe utilizarse de manera aislada para evaluar la severidad clínica.

**Palabras clave:** ACT; FeNO; GINA; Gravedad del asma.

#### Abstract

**Introduction:** The evaluation of patients with asthma uses clinical tools such as the Asthma Control Test (ACT), pulmonary function tests, and biomarkers. Among these, an elevated fractional exhaled nitric oxide (FeNO) level can predict a higher risk of exacerbations and response to corticosteroids and/or biological therapies, although it does not always reflect poor clinical control. Our objective was to determine the relationship between asthma severity and FeNO levels in patients attending our service.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in patients over 12 years of age with controlled asthma assessed by ACT. FeNO was measured using the NIOX-VERO® device. Descriptive analysis and Spearman's correlation coefficient were applied.

**Results:** Thirty-six patients (66.7% women) with a mean age of 36.3 years (SD  $\pm$  14.4) were included. According to GINA, 63.9% had mild asthma and 36.1% had moderate asthma. 22.2% had low FeNO levels (<25 ppb) and 52.8% had high levels (>50 ppb). The mean FeNO level in mild asthma was 62.7 ppb (SD  $\pm$  62.7) and in moderate asthma, 54.8 ppb (SD  $\pm$  36.2). No significant correlation was found between asthma severity and FeNO levels ( $r_s = 0.150$ ,  $p = 0.306$ ).

**Conclusions:** Although more than half of the patients had elevated FeNO levels, no significant association was observed with asthma severity. This finding is consistent with previous studies and suggests that FeNO, although useful as a biomarker of type 2 inflammation, should not be used in isolation to assess clinical severity.

**Keywords:** ACT; FeNO; GINA; Asthma severity.

## Eficacia clínica y seguridad del extracto bacteriano completo sublingual como adyuvante de la inmunoterapia alérgeno-específica en rinitis alérgica

### Clinical efficacy and safety of sublingual whole bacterial extract as an adjuvant to allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis

Jahnisi Riley-Pérez<sup>1</sup>, Juan Jesús Ríos-López<sup>2</sup>, Natalia Elizabeth Valdés-González<sup>3</sup>, Aída Inés López-García<sup>2</sup>, Daniela Rivero-Yeverino<sup>2</sup>, Chrystopherson Gengyny Caballero-López<sup>2</sup>, Jose Sergio Papaqui Tapia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de segundo año del servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario de Puebla. Puebla, Pue, México

<sup>2</sup>Médico adscrito del servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario de Puebla. Puebla, Pue, México

<sup>3</sup>Médico adscrito del servicio de Pediatría, Hospital general de zona No.5 del IMSS

#### Correspondencia:

Jahnisi Riley Pérez  
jahnisi.rileypz@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 80

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1516>

#### Resumen

**Antecedentes:** En la rinitis alérgica (RA) la inmunoterapia alérgeno-específica (ITE) es el único tratamiento modificador de la enfermedad. Esta puede incluir adyuvantes para favorecer la tolerancia y mejorar seguridad.

**Objetivo:** Evaluar eficacia, seguridad, calidad de vida, reducción de la medicación y número de infecciones con la administración sublingual (SL) de extracto bacteriano completo (EBC) como adyuvante para ITE en RA.

**Métodos:** Estudio experimental, aleatorizado, doble ciego controlado, con 40 pacientes de 5 a 60 años con RA moderada o severa por TNSS, asignados aleatoriamente a grupo experimental (ITESL extracto estandarizado para *Dermatophagoides pteronyssinus* y/o *Dermatophagoides farinae* y EBC) o control (ITESL extracto estandarizado para *Dermatophagoides pteronyssinus* y/o *Dermatophagoides farinae*). Se evaluaron TNSS, RQLQ, medicación, infecciones y efectos adversos a los 30, 60 y 90 días.

**Resultados:** Ambos grupos mostraron mejoría clínica, sin embargo, solo hubo modificación significativa en el TNSS del grupo experimental ( $p=0.049$ ). Las infecciones respiratorias disminuyeron en ambos grupos, y la reducción del uso de medicación fue más evidente en el grupo experimental desde el primer mes. Se reportaron en el grupo control 2 pacientes con efectos adversos locales leves.

**Conclusión:** Comparado con otros estudios donde utilizaron diferentes adyuvantes y vías de administración, se observó similitud en la disminución de síntomas y uso de medicamentos. No se encontraron investigaciones previas que comparen la reducción de infecciones o mejoría en calidad de vida con ITE y lisados bacterianos. La suspensión bacteriana como adyuvante de la ITESL con extractos estandarizados en RA para ácaros es eficaz y segura.

**Palabras clave:** Eficacia; Extracto bacteriano; Inmunoterapia sublingual; Rinitis alérgica; Seguridad.

#### Abstract

**Background:** In allergic rhinitis (AR), allergen-specific immunotherapy (SIT) is the only disease-modifying treatment. It may include adjuvants to improve tolerance and safety.

**Objective:** To evaluate the efficacy, safety, quality of life, medication reduction, and number of infections with sublingual (SL) administration of whole bacterial extract (WBE) as an adjuvant to SIT in AR.

**Methods:** An experimental, randomized, double-blind, controlled study was conducted with 40 patients aged 5 to 60 years with moderate or severe AR due to SSTN. Patients were randomly assigned to an experimental group (SLIT with a standardized extract for *Dermatophagoides pteronyssinus* and/or *Dermatophagoides farinae* and SBE) or a control group (SLIT with a standardized extract for *Dermatophagoides pteronyssinus* and/or *Dermatophagoides farinae*). TNSS, RQLQ, medication, infections, and adverse effects were assessed at 30, 60, and 90 days.

**Results:** Both groups showed clinical improvement; however, there was only a significant change in the TNSS in the experimental group ( $p=0.049$ ). Respiratory infections decreased in both groups, and the reduction in medication use was more evident in the experimental group from the first month. Two patients in the control group reported mild local adverse effects.

**Conclusion:** Compared with other studies that used different adjuvants and routes of administration, similarities were observed in the reduction of symptoms and medication use. No previous studies were found comparing the reduction of infections or improvement in quality of life with SIT and bacterial lysates. Bacterial suspension as an adjuvant to SLIT with standardized extracts in AR for mites is effective and safe.

**Keywords:** Efficacy; Bacterial extract; Sublingual immunotherapy; Allergic rhinitis; Safety.



## Urticaria Crónica Espontánea con Superposición de endotipos tipo I/IIb en un paciente con enfermedad de Graves

### Chronic spontaneous urticaria with overlapping type I/IIb endotypes in a patient with Graves' disease

Karla Daniela Martínez-Lee<sup>1</sup>, Beatriz Altagracia Contreras-Tejada<sup>1</sup>, Antonio Albarran-Godínez<sup>1</sup>, Yoselin Itzel Sanchez-Perez<sup>1</sup>, Andrea Velasco-Medina<sup>1</sup>, Guillermo Velázquez-Samano<sup>1</sup>, Circe Karime Ruiz-Palafox<sup>1</sup>

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

#### Correspondencia:

Karla Daniela Martínez Lee  
karlitalait@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 81

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1513>

#### Resumen

**Antecedentes:** La urticaria se define como la presencia de habones, angioedema o ambas. Del 10-28% de los pacientes presentan enfermedades autoinmunes. El 20% cuentan anticuerpos anti-tiroideos y solo 5-10% presentan clínica. Actualmente se reconocen 2 endotipos principales tipo I (anti-alérgica) por autoanticuerpos IgE anti TPO, la tipo IIb (autoinmune) anticuerpos IgG e IgE anti FcER1. Sin embargo, el 51% de los pacientes presentan una sobreposición I/IIb.

**Reporte de caso:** *Cuadro clínico:* Femenina de 46 años, con antecedente de hipertiroidismo sin tratamiento, presencia de habones pruriginosos generalizados con angioedema facial, con más de 50 habones por día, duración < 24h, desaparecen sin dejar mácula residual, con prurito 10/10, si interfiere con el sueño y con calidad de vida, sin factor desencadenante. *Laboratorio:* Eo 5.3% (260), IgE T 471 TSH 0.005 T4L 1.65 C3 138 C4 30 Anti TPO 219 anti-TG 332. Prueba de suero autólogo positiva. *Evolución:* Se inicia tratamiento con Levocetirizina 10 mg cada 12h, a los 2 meses presenta disminución de síntomas.

**Conclusión:** No existen estadísticas específicas sobre la prevalencia combinada de hipertiroidismo y la urticaria crónica a nivel mundial. En este caso la paciente presenta IgE elevada, enfermedad autoinmune y suero autólogo positiva, esto hace el diagnóstico de sobreposición tipo I/IIb. Actualmente no existe una forma de clasificación de los tipos de urticaria que se aplique a cualquier contexto clínico, generando un impacto en las decisiones terapéuticas y pronósticas del paciente.

**Palabras clave:** Hipertiroidismo; Urticaria crónica espontánea autoinmune; Enfermedad de graves; Sobreposición tipo I/IIb; Autoanticuerpos.

#### Abstract

**Background:** Urticaria is defined as the presence of hives, angioedema, or both. 10–28% of patients have autoimmune diseases. Twenty percent have antithyroid antibodies, and only 5–10% present with symptoms. Two main endotypes are currently recognized: type I (anti-allergic) with IgE anti-TPO autoantibodies, and type IIb (autoimmune) with IgG antibodies and IgE anti-FcER1. However, 51% of patients have a I/IIb overlap.

**Case report:** *Clinical presentation:* A 46-year-old female with a history of untreated hyperthyroidism presented with generalized pruritic hives with facial angioedema, with more than 50 hives per day, lasting <24 hours, which disappeared without leaving a residual macule, with pruritus of 10/10, interfering with sleep and quality of life, and no triggering factor. *Laboratory tests:* Eo 5.3% (260), IgE T 471, TSH 0.005, FT4 1.65, C3 138, C4 30, Anti-TPO 219, anti-TG 332. Positive autologous serum test. *Evolution:* Treatment with levocetirizine 10 mg every 12 hours was started; after 2 months, symptoms decreased.

**Conclusion:** There are no specific statistics on the combined prevalence of hyperthyroidism and chronic urticaria worldwide. In this case, the patient presents elevated IgE, autoimmune disease, and positive autologous serum, leading to a diagnosis of type I/IIb overlap. Currently, there is no classification system for urticaria types that can be applied to any clinical setting, which impacts the patient's therapeutic and prognostic decisions.

**Keywords:** Hyperthyroidism; Chronic spontaneous autoimmune urticaria; Graves' disease; Type I/IIb overlap; Autoantibodies.

## Desensibilización a Ácido Acetilsalicílico en paciente con patología coronaria

### Desensitization to Acetylsalicylic Acid in patients with coronary artery disease

Brenda Mariel Valerdi-Zepeda<sup>1</sup>, Daniela Rivero-Yeverino<sup>2</sup>, Aida Inés López-García<sup>2</sup>,  
Chrystopherson Gengyng Caballero-López<sup>2</sup>, Juan Jesus Ríos-López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente del segundo año del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario Puebla, México

<sup>2</sup>Médico adscrito del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario Puebla, México

#### Correspondencia:

Brenda Mariel Valerdi Zepeda  
dra.bval444@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 82

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1519>

#### Resumen

**Reporte de caso:** Paciente masculino de 77 años con antecedente de angioedema facial hace 20 años tras la ingesta de 500 mg de ácido-acetilsalicílico (ASA). En 2024 se le realizó angioplastia con colocación de stent coronario sin aplicación de ASA. Ingresó a urgencias por dolor precordial, realizando coronariografía se confirmó infarto agudo al miocardio con la necesidad de colocación y recolocación de stents. El servicio de hemodinamia recomendó triple terapia con clopidogrel, anticoagulante y ASA. Debido al antecedente de reacción adversa, se solicitó interconsulta para evaluar tolerancia a ASA. Se decidió realizar un reto-oral/desensibilización. Previo al procedimiento, presentó flujo espiratorio máximo (PEF) de 450L/min, signos vitales (SV) normales y 5 puntos en la escala clínica (EC). Se administró ASA cada 15 minutos en dosis progresivas de 10 mg, 32 mg, 85 mg y 174 mg, hasta alcanzar 301 mg acumulados, monitorizando el PEF, SV y EC cada 15 min hasta 4 hrs posteriores del inicio sin presentar alteraciones. Al día siguiente se administró dosis de carga de 300 mg de ASA previo a cateterismo coronario y posteriormente mantenimiento de 100 mg/d.

**Conclusión:** Existen diversos esquemas de desensibilización, Khan propone un esquema con intervalos de 90 minutos utilizando dosis de 40.5 mg, 81 mg, 162 mg y 325 mg. En nuestro caso, reducir los intervalos a 15 minutos facilitó la desensibilización en menor tiempo, lo cual es útil en urgencias cardiológicas. La desensibilización permitió tolerancia a la dosis de carga previo al cardiointervencionismo y dosis de mantenimiento sin presentar reacciones adversas.

**Palabras clave:** Reto oral; Desensibilización; Ácido acetilsalicílico.

#### Abstract

**Case report:** A 77-year-old male patient with a history of facial angioedema 20 years prior after ingesting 500 mg of acetylsalicylic acid (ASA). In 2024, he underwent angioplasty with coronary stenting without ASA. He was admitted to the emergency department with chest pain. Coronary angiography confirmed acute myocardial infarction requiring stenting and repositioning. The catheterization department recommended triple therapy with clopidogrel, anticoagulant, and ASA. Due to the history of adverse reactions, a consultation was requested to assess tolerance to ASA. An oral challenge/desensitization was performed. Prior to the procedure, he presented with a peak expiratory flow (PEF) of 450 L/min, normal vital signs (VS), and a 5-point clinical score. ASA was administered every 15 minutes in progressive doses of 10 mg, 32 mg, 85 mg, and 174 mg, until reaching a cumulative dose of 301 mg. PEF, SV, and EC were monitored every 15 minutes for up to 4 hours after the start of treatment, with no changes. The following day, a loading dose of 300 mg of ASA was administered prior to coronary catheterization, followed by a maintenance dose of 100 mg/d.

**Conclusion:** Various desensitization regimens exist. Khan proposes a regimen with 90-minute intervals using doses of 40.5 mg, 81 mg, 162 mg, and 325 mg. In our case, reducing the intervals to 15 minutes facilitated desensitization in a shorter time, which is useful in cardiac emergencies. Desensitization allowed tolerance to the loading dose prior to cardiac intervention and the maintenance dose without adverse reactions.

**Keywords:** Oral challenge; Desensitization; Acetylsalicylic acid.

## Protocolo de retiro de Omalizumab en Urticaria crónica espontánea: Caso clínico

### Omalizumab Withdrawal Protocol for Chronic Spontaneous Urticaria: Clinical Case

Daniela Ramírez-Vázquez,<sup>1</sup> Chrystopherson Gengyng Caballero-López,<sup>2</sup> Aida Inés López-García,<sup>2</sup> Daniela Rivero-Yeverino D,<sup>2</sup> Juan Jesus Ríos-López,<sup>2</sup> José Sergio Papaqui-Tapia,<sup>2</sup> Jahnisi Riley-Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente de primer año del servicio de Alergia e Inmunología clínica, Hospital Universitario de Puebla. Puebla, Pue., México

<sup>2</sup>Médico adscrito del servicio de Alergia e Inmunología clínica, Hospital Universitario de Puebla. Puebla, Pue., México

<sup>3</sup>Residente de segundo año del servicio de Alergia e Inmunología clínica, Hospital Universitario de Puebla. Puebla, Pue., México

#### Correspondencia:

Daniela Ramírez Vázquez  
dannyyvazquez26@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 83

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1520>

#### Resumen

**Antecedentes:** La urticaria crónica espontánea se caracteriza por aparición diaria de habones y/o angioedema (Fig.1) sin desencadenante específico, durante más de 6 semanas. El tratamiento se basa en antihistamínicos H1 de segunda generación y en pacientes con respuesta insuficiente la terapia con Omalizumab ha sido eficaz<sup>1</sup>, sin embargo es un tratamiento costoso y a largo plazo. La WAO (por sus siglas en inglés, World Allergy Organization) ha propuesto un esquema de descenso al alcanzar la remisión completa.

**Reporte de caso:** Femenino de 66 años, enviada a valoración por habones generalizados de 6 años de evolución en tratamiento con fexofenadina 180mg, con respuesta parcial. Se inician antihistamínicos H1 a dosis triple, sin mejoría, manteniendo UCT (por sus siglas en inglés, Urticaria Control Test) en 5 puntos por lo que se agrega Omalizumab 300mg cada 4 semanas, con adecuada respuesta clínica. Ante la remisión completa, en noviembre 2023 se inició el descenso de Omalizumab de acuerdo a protocolo de la WAO (Fig.2), en marzo 2025 se aplicó la última dosis.

**Conclusión:** Se presenta el caso de una paciente con urticaria crónica espontánea, donde tras alcanzar la remisión completa con Omalizumab se implementa el protocolo de descenso propuesto por la WAO, periodo en que nuestra paciente permaneció asintomática, con puntajes de UCT superiores a 13 permitiendo reducir progresivamente el uso de antihistamínicos. El protocolo de descenso de Omalizumab en el tratamiento de urticaria crónica espontánea es seguro, eficaz, disminuye el riesgo de reactivación de la enfermedad y evita prolongar el tratamiento.

**Palabras clave:** Antihistamínico; Descenso gradual; Omalizumab; UCT; Urticaria crónica.

#### Abstract

**Background:** Chronic spontaneous urticaria is characterized by the daily appearance of hives and/or angioedema (Fig. 1) without a specific trigger, lasting more than 6 weeks. Treatment is based on second-generation H1 antihistamines, and in patients with an insufficient response, therapy with omalizumab has been effective; however, it is a costly and long-term treatment. The WAO (World Allergy Organization) has proposed a tapering regimen upon achieving complete remission.

**Case report:** A 66-year-old female was referred for evaluation due to generalized hives of 6 years' duration under treatment with fexofenadine 180 mg, with a partial response. Triple doses of H1 antihistamines were started, with no improvement, maintaining the UCT (Urticaria Control Test) at 5 points, and omalizumab 300 mg was added every 4 weeks, with an adequate clinical response. After complete remission, omalizumab tapering began in November 2023 according to the WAO protocol (Fig. 2). The final dose was administered in March 2025.

**Conclusion:** We present the case of a patient with chronic spontaneous urticaria. After achieving complete remission with omalizumab, the tapering protocol proposed by the WAO was implemented. During this period, our patient remained asymptomatic, with UCT scores greater than 13, allowing for progressive reduction of antihistamine use. The omalizumab tapering protocol for the treatment of chronic spontaneous urticaria is safe and effective, reduces the risk of disease reactivation, and prevents prolonged treatment.

**Keywords:** Antihistamine; Tapering; Omalizumab; UCT; Chronic urticaria.

## Reacciones adversas a biotecnológicos dirigidos a IL-5

### Adverse reactions to biotechnological agents targeting IL-5

Guillermo Pérez-Dimas<sup>1</sup>, Citlali Ramírez-Casillas<sup>1</sup>, Itzel Yoselin Sánchez-Pérez<sup>1</sup>,  
Andrea Velasco-Medina<sup>1</sup>, Antonio Albarrán-Godínez<sup>1</sup>, Guillermo Velázquez-Samano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Alergia e Inmunología Clínica, Hospital General de México  
"Dr. Eduardo Liceaga", CDMX, México

#### Correspondencia:

Guillermo Pérez Dimas  
pdimasg@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 84

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1518>

#### Resumen

**Reporte de caso:** Mujer de 24 años, con asma(2013) y rinitis alérgica(2014), tratada con inmunoterapia subcutánea durante 3 años, salmeterol/fluticasona inhalado y antihistamínicos por unidad externa. Acude a nuestro servicio (2019), a su ingreso persiste con descontrol de asma, uso diario de inhalador de rescate y rinitis moderada-grave persistente. Se ajusta tratamiento de asma de acuerdo a guías alcanzando paso 4 de tratamiento, persistiendo descontrol (ACT 16 puntos), cumpliendo criterios para inicio de Benralizumab 30 mg (26/7/2024), completando dos aplicaciones con mejoría clínica(ACT), sin embargo, durante dos dosis cursó con fiebre, cefalea, mialgias y artralgias por lo que se suspende tratamiento, con empeoramiento de los síntomas, se decide cambio de biotecnológico a mepolizumab(04/02/25), con efectos adversos a tercera dosis.

**Conclusión:** Un porcentaje de pacientes con asma cursara con cuadro grave, el 80% con fenotipo eosinofílico, asociado a difícil control y aumento de exacerbaciones. En estos pacientes los anticuerpos monoclonales están indicados. Benralizumab dirigido a IL-5R $\alpha$ , induce depleción de eosinófilos a través de citotoxicidad mediada por anticuerpos. Se han realizado diversos estudios(MELTEMI) para evaluar la seguridad de su uso a largo plazo, dentro de los efectos adversos no graves más comunes se encuentran infección viral de vías respiratorias superiores(47.3), mientras los efectos adversos menos frecuentes son cefalea y las artralgias representan un 20.9% y 6.4%. Biotecnológicos reducen exacerbaciones, reduce el uso de corticosteroides, mejora el control y calidad de vida, sin embargo no están exentos de generar efectos adversos, inclusive los menos frecuentes se deben identificar para valorar continuar tratamiento.

**Palabras clave:** Asma; Benralizumab; Mepolizumab.

#### Abstract

**Case report:** A 24-year-old woman with asthma (2013) and allergic rhinitis (2014) was treated for 3 years with subcutaneous immunotherapy, inhaled salmeterol/fluticasone, and external antihistamines. She presented to our department (2019). Upon admission, her asthma persisted with uncontrolled asthma, daily use of a rescue inhaler, and persistent moderate-severe rhinitis. Asthma treatment was adjusted according to guidelines, reaching step 4 of treatment, with persistent lack of control (ACT 16 points), meeting criteria for starting Benralizumab 30 mg (July 26, 2024). Two doses were completed with clinical improvement (ACT). However, during two doses, the patient presented with fever, headache, myalgia, and arthralgia, so treatment was discontinued. Symptoms worsened. A decision was made to switch from the biotechnological agent to mepolizumab (February 4, 2025), with adverse effects after the third dose.

**Conclusion:** A percentage of patients with asthma presented with severe symptoms, 80% with an eosinophilic phenotype, associated with difficult control and increased exacerbations. Monoclonal antibodies are indicated in these patients. Benralizumab, which targets IL-5R $\alpha$ , induces eosinophil depletion through antibody-mediated cytotoxicity. Several studies (MELTEMI) have been conducted to evaluate the safety of long-term use. The most common non-serious adverse effects include upper respiratory tract viral infections (47.3%), while less common adverse effects are headache and arthralgia, which account for 20.9% and 6.4%. Biotechnological agents reduce exacerbations, reduce corticosteroid use, and improve control and quality of life. However, they are not exempt from adverse effects, and even the less common ones should be identified to assess continued treatment.

**Keywords:** Asthma; Benralizumab; Mepolizumab.

## Síndrome de Ormond: diagnóstico raro en paciente con hipogammaglobulinemia secundaria a rituximab

### Ormond syndrome: a rare diagnosis in a patient with hypogammaglobulinemia secondary to rituximab

Jaime Armando Soto-Domínguez<sup>1</sup> , Vanessa Daniela Castillo-Leon<sup>1</sup> , Alejandra Rodríguez-Carbajal<sup>1</sup> , Marya Lizzeth Solís-Rosaldo<sup>1</sup> , Gómez Hernández-Noemí<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de inmunología clínica y alérgico, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

#### Correspondencia:

Jaime Armando Soto Domínguez

Correo electrónico: jaimesotodominguez@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 85

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1515>

#### Resumen

**Introducción:** El síndrome de Ormond, o fibrosis retroperitoneal idiopática, es una enfermedad rara con una incidencia anual de 0.1 a 0.4 casos por cada 100,000 habitantes y una prevalencia de 1.4 por cada 100,000 habitantes. Afecta principalmente a hombres (2- 3:1), con diagnóstico entre los 40 y 60 años. Se caracteriza por el crecimiento de tejido fibroinflamatorio en el retroperitoneo, con posible compresión de estructuras vasculares y urinarias. Su diagnóstico es complejo y requiere descartar malignidad u otras causas secundarias. Presentamos un caso con diagnóstico tardío y referencia a inmunología por hipogammaglobulinemia secundaria a rituximab.

**Reporte de caso:** Paciente masculino de 54 años con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, diagnosticado en 2006 con fibrosis retroperitoneal tras hallazgos de estenosis ureteral y masas periaórticas. Se realizaron biopsias, descartando malignidad e IgG4-RD. En 2023, recibió rituximab por reactivación inflamatoria, con mejoría clínica, pero desarrolló hipogammaglobulinemia severa (IgG <500 mg/dL), motivando su envío a inmunología. Se inició inmunoglobulina subcutánea con estabilización clínica. Un hallazgo previo relevante fue la IgG3 baja antes del rituximab, sin relación clara con el síndrome de Ormond.

**Conclusión:** Este caso destaca la importancia de considerar el síndrome de Ormond en fibrosis retroperitoneal no explicada y la necesidad de un abordaje multidisciplinario. Asimismo, subraya la importancia del diagnóstico temprano y del seguimiento estrecho en pacientes con enfermedad fibroinflamatoria crónica, así como la vigilancia inmunológica en aquellos que reciben inmunosupresión, para prevenir y tratar complicaciones asociadas. Dado su baja frecuencia, es fundamental documentar más casos para mejorar el conocimiento y manejo de esta patología.

**Palabras Clave:** Síndrome de ormond; Fibrosis retroperitoneal; Hipogammaglobulinemia; Rituximab; Inmunodeficiencia secundaria.

#### Abstract

**Introduction:** Ormond syndrome, or idiopathic retroperitoneal fibrosis, is a rare disease with an annual incidence of 0.1 to 0.4 cases per 100,000 inhabitants and a prevalence of 1.4 per 100,000 inhabitants. It primarily affects men (2-3:1), with diagnosis between 40 and 60 years of age. It is characterized by the growth of fibroinflammatory tissue in the retroperitoneum, with possible compression of vascular and urinary structures. Its diagnosis is complex and requires ruling out malignancy or other secondary causes. We present a case with a late diagnosis and referral to immunology due to hypogammaglobulinemia secondary to rituximab.

**Case report:** A 54-year-old male patient with chronic kidney disease on hemodialysis was diagnosed in 2006 with retroperitoneal fibrosis after findings of ureteral stenosis and periaortic masses. Biopsies were performed, ruling out malignancy and IgG4-RD. In 2023, the patient received rituximab for inflammatory reactivation, with clinical improvement, but developed severe hypogammaglobulinemia (IgG <500 mg/dL), prompting referral to the immunology department. Subcutaneous immunoglobulin was started, with clinical stabilization. A relevant prior finding was low IgG3 levels before rituximab, with no clear relationship to Ormond syndrome.

**Conclusion:** This case highlights the importance of considering Ormond syndrome in unexplained retroperitoneal fibrosis and the need for a multidisciplinary approach. It also underscores the importance of early diagnosis and close follow-up in patients with chronic fibroinflammatory disease, as well as immunological monitoring in those receiving immunosuppression, to prevent and treat associated complications. Given its rarity, it is essential to document more cases to improve understanding and management of this condition.

**Keywords:** Ormond syndrome; Retroperitoneal fibrosis; Hypogammaglobulinemia; Rituximab; Secondary immunodeficiency.



## Angioedema adquirido asociado a linfoma no Hodgkin: presentación de un caso clínico

### Acquired angioedema associated with non-Hodgkin lymphoma: a clinical case report

Diana Laura Alvarado-Carrillo<sup>1</sup>, Itzel Yoselin Sánchez-Pérez<sup>1</sup>, Andrea Velasco-Medina<sup>1</sup>, Antonio Albarrán-Godín<sup>1</sup>, Guillermo Velázquez-Sámano<sup>1</sup>

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

#### Correspondencia:

Diana Laura Alvarado Carrillo  
alvarado.cdl@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 86

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1521>

#### Resumen

**Antecedentes:** El angioedema adquirido (AEA) es poco frecuente, suele aparecer después de la cuarta década de vida. Se caracteriza por episodios recurrentes de angioedema no puriginoso que afecta piel, tracto gastrointestinal y vías respiratorias superiores, siendo difícil distinguirlo del angioedema hereditario.

**Reporte de caso:** *Cuadro clínico:* Hombre de 44 años que cuenta con antecedente de linfoma No Hodgkin (LNH) en 2021 remitido. Inicia en junio 2024 con angioedema facial de duración de 5 horas, no doloroso no puriginoso. Niega reconocer factor ambiental, medicamentos o alimentos que lo exacerben, así como antecedentes de atopía. *Estudios de laboratorio/imagen:* BH, IgE, ANA, C3 y C4 normal. Perfil tiroideo sin alteraciones. VSG y Coproparasitoscopico normal. Prueba de suero autologo negativo. Pruebas de urticaria física negativas. C1 inhibidor pendiente. Se descarta posibles procesos infecciosos. *Evolución:* Mejora parcialmente con antihistamínico. Enero 2025 presenta tos seca, que evoluciona a hemoptoicos. TAC torácica demuestra tumor en ápice derecho. La broncoscopia con toma de biopsia confirmó infiltración por LNH.

**Conclusión:** Existen dos formas de AEA, la tipo I con asociación reconocida con trastornos linfoproliferativos, representando el LNH un 20% de los casos. Puede preceder a la aparición del LNH con un promedio de 2.3 años, en este caso fue la primera manifestación de recaída. Actualmente ha iniciado quimioterapia sin nuevos episodios de angioedema. El angioedema de aparición tardía en la etapa adulta puede asociarse a una variedad amplia de enfermedades subyacentes, siendo las neoplasias hematológicas un grupo significativo. La búsqueda intencionada de datos clínicos de neoplasias nos lleva a su identificación oportuna.

**Palabras clave:** Angioedema; Adquirido; Linfoma; No hodgkin; C1 inhibidor.

#### Abstract

**Background:** Acquired angioedema (AEA) is rare and usually appears after the fourth decade of life. It is characterized by recurrent episodes of non-puriginous angioedema affecting the skin, gastrointestinal tract, and upper respiratory tract, making it difficult to distinguish from hereditary angioedema.

**Case report:** Clinical presentation: A 44-year-old man with a history of non-Hodgkin lymphoma (NHL) in 2021, which was remitted. He presented with facial angioedema lasting 5 hours in June 2024, painless and non-puriginous. He denies recognizing any environmental factors, medications, or foods that exacerbate the condition, nor does he have a history of atopy. Laboratory/imaging studies: normal bile duct, IgE, ANA, C3, and C4. Thyroid profile was unremarkable. ESR and stool samples were normal. Autologous serum albumin (ASL) was negative. Physical urticaria tests were negative. C1 inhibitor was pending. Possible infectious processes were ruled out. Outcome: Partial improvement with antihistamines. In January 2025, the patient presented with a dry cough, which progressed to hemoptysis. A chest CT scan demonstrated a tumor in the right apex. Bronchoscopy with biopsy confirmed infiltration by NHL.

**Conclusion:** There are two forms of AEA: type I with a recognized association with lymphoproliferative disorders, with NHL accounting for 20% of cases. It can precede the onset of NHL by an average of 2.3 years; in this case, it was the first manifestation of relapse. She has currently started chemotherapy without further episodes of angioedema. Late-onset angioedema in adulthood can be associated with a wide variety of underlying diseases, with hematologic malignancies being a significant group. A deliberate search for clinical data on malignancies leads to their timely identification.

**Keywords:** Angioedema; Acquired; Lymphoma; Non-Hodgkin's lymphoma; C1 inhibitor.

## Caracterización de pacientes con alergia a picadura de hormiga: serie de 9 casos y respuesta a inmunoterapia

### Characterization of patients with ant sting allergy: a 9 case serie and immunotherapy response

Daniela Denisse Torreros-Lara<sup>1</sup>, Itzel Yoselin Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, Guillermo Velázquez-Sámano<sup>1</sup>, Andrea Velasco-Medina<sup>1</sup>, Antonio Albarrán-Godínez<sup>1</sup>, Diana Laura Alvarado-Carrillo<sup>1</sup>

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

#### Correspondencia:

Daniela Denisse Torreros Lara  
daniela.torreros@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 91

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1522>

#### Resumen

**Antecedentes:** La alergia a picadura de hormiga puede desencadenar desde manifestaciones cutáneas locales hasta anafilaxia fatal, esta última con incidencia de 2-3.5% en adultos. La inmunoterapia resulta eficaz en 97-98% para reducir la frecuencia y severidad de estas reacciones, reduciendo el riesgo de anafilaxia a 5% contra 60% en pacientes sin inmunoterapia.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, evolución y respuesta a inmunoterapia específica en pacientes con alergia a picadura de hormiga.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en nueve pacientes con reacciones alérgicas a picadura de hormiga de 2017 a 2025. Se analizaron edad, sexo, antecedentes de atopía, tipo de reacción, pruebas cutáneas y evolución clínica.

**Resultados:** La edad promedio fue 37.8 años (rango 11-59), con predominio femenino (66.7%). De los pacientes, dos (22.2%) presentaron reacciones locales y siete (77.8%) reacciones sistémicas, incluyendo dos casos de anafilaxia. El 33.3% tenía antecedente de rinitis alérgica y 22.2% de alergia a otros insectos. Cinco pacientes recibieron inmunoterapia, durante el seguimiento ninguno presentó reacciones sistémicas posterior a la reexposición, un paciente presentó reacción cutánea leve sin requerir hospitalización.

**Conclusión:** Se observó alta frecuencia de reacciones sistémicas en pacientes alérgicos al veneno de hormiga, superando lo reportado en la literatura. La inmunoterapia redujo la gravedad de las reacciones posterior a la reexposición. La inmunoterapia con veneno de hormiga resulta eficaz para reducir la gravedad de las reacciones alérgicas y el riesgo de anafilaxia en futuras exposiciones, siendo el único tratamiento que ha demostrado modificar la historia natural de la enfermedad.

**Palabras clave:** Hormiga; Anafilaxia; Alergia a insectos; Inmunoterapia.

#### Abstract

**Background:** Ant sting allergy can trigger from local cutaneous manifestations to fatal anaphylaxis, last one with an incidence of 2–3.5% in adults. Immunotherapy is effective in 97–98% of cases to reducing the frequency and severity of these reactions, to reduce the risk of anaphylaxis to 5% compared to 60% in patients without immunotherapy.

**Objective:** Describe the clinical characteristics, course, and response to specific immunotherapy in patients with ant sting allergy.

**Methods:** A retrospective, observational, and descriptive study was conducted in nine patients with allergic reactions to ant stings from 2017 to 2025. Age, sex, history of atopy, type of reaction, skin testing, and clinical course were analyzed.

**Results:** The mean age was 37.8 years (range 11–59), with a female predominance (66.7%). Of the patients, two (22.2%) had local reactions and seven (77.8%) had systemic reactions, including two cases of anaphylaxis. Thirty-three percent (33.3%) had a history of allergic rhinitis, and 22.2% had an allergy to other insects. Five patients received immunotherapy; during follow-up, none presented systemic reactions after re-exposure, and one patient had a mild cutaneous reaction without requiring hospitalization.

**Conclusion:** A high frequency of systemic reactions was observed in patients allergic to ant venom, exceeding that reported in the literature. Immunotherapy reduced the severity of reactions after re-exposure. Ant venom immunotherapy is effective in reducing the severity of allergic reactions and the risk of anaphylaxis during future exposures, being the only treatment shown to modify the natural history of the disease.

**Keywords:** Ant; Anaphylaxis; Insect allergy; Immunotherapy.

## Sepsis por *Staphylococcus aureus* como manifestación inicial de inmunodeficiencia común variable

### *Staphylococcus aureus* sepsis as an initial manifestation of common variable immunodeficiency

Saira Marlene Cabrera-Arias<sup>1</sup>, Díaz Terréquez A<sup>1</sup>, López Morales ZA<sup>1</sup>, Berrón Ruiz L<sup>1</sup>, Bayardo Gutiérrez B<sup>1</sup>, Núñez Núñez M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México

#### Correspondencia:

Saira Marlene Cabrera Arias  
saira.m.cabrera.arias@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 94

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1497>

#### Resumen

**Introducción:** La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es la inmunodeficiencia sintomática más común en adultos, diagnosticada por exclusión en casos de hipogammaglobulinemia sin causa identificable. Sus manifestaciones varían desde infecciones recurrentes hasta autoinmunidad y riesgo de malignidad.

**Reporte de caso:** Paciente femenina de 11 años, previamente sana, originaria y residente del rancho El Nogal, en Arandas, Jalisco, una comunidad de aproximadamente 250 habitantes. Sin antecedentes heredofamiliares de relevancia; no se conoce consanguinidad ni presencia de enfermedades genéticas en la familia. **Evolución:** Tras traumatismo en pierna izquierda, desarrolla osteomielitis. A su ingreso se detecta pancitopenia, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, abscesos con cultivo positivo a *Staphylococcus aureus*. Se inicia abordaje para detectar errores innatos de la inmunidad evidenciándose disminución de inmunoglobulina G y A. Debido a la infección sistémica grave, se administra inmunoglobulina intravenosa a 1 gramo/kilogramo y se amplía el estudio inmunológico, detectándose alteraciones en la subpoblación de linfocitos con disminución de CD19+: 71 mm<sup>3</sup>, CD3+: 915 mm<sup>3</sup>, T CD4+ CD45RA+ (vírgenes): 92 mm<sup>3</sup>, células B de memoria totales 3%, sin cambio de isotipo 2.5%, con cambio de isotipo 0.5%, plasmoblastos 0.3% y CD21 bajo 9%, clasificándose como una inmunodeficiencia común variable Freiburg 1B y se inicia inmunoglobulina intravenosa mensual a dosis 400 miligramos/kilogramo. La paciente respondió favorablemente al tratamiento con inmunoglobulina, sin presentar infecciones graves posteriores. Se mantiene estable y en control por inmunología.

**Conclusión:** La IDCV, aunque más frecuente en adultos, puede debutar en edad pediátrica. La sepsis por *S. aureus* como manifestación inicial como en el caso de la paciente, debe alertar sobre posibles inmunodeficiencias subyacentes. Este caso destaca la importancia de sospechar inmunodeficiencias primarias en pacientes con infecciones graves, subrayando la necesidad de un diagnóstico y tratamiento tempranos para optimizar el pronóstico.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencia común variable; Hipogammaglobulinemia; *Staphylococcus aureus*; Osteomielitis; Sepsis.

#### Abstract

**Introduction:** Common variable immunodeficiency (CVID) is the most common symptomatic immunodeficiency in adults, diagnosed by exclusion in cases of hypogammaglobulinemia without an identifiable cause. Its manifestations range from recurrent infections to autoimmunity and risk of malignancy.

**Case report:** A previously healthy 11-year-old female patient was originally from and resides at Rancho El Nogal in Arandas, Jalisco, a community of approximately 250 inhabitants. There was no significant family history; there was no known consanguinity or presence of genetic diseases in the family. **Outcome:** After trauma to the left leg, she developed osteomyelitis. Upon admission, pancytopenia, enlarged lymph nodes, hepatosplenomegaly, and abscesses with positive cultures for *Staphylococcus aureus* were detected. An approach to detecting inborn errors of immunity was initiated, revealing decreased immunoglobulin G and A levels. Due to the severe systemic infection, intravenous immunoglobulin was administered at 1 gram/kilogram, and the immunosuppression study was expanded. Abnormalities in the lymphocyte subpopulation were detected, with decreased CD19+ counts: 71 mm<sup>3</sup>, CD3+ counts: 915 mm<sup>3</sup>, CD4+ CD45RA+ T cells (naive): 92 mm<sup>3</sup>, total memory B cells (3%), non-isotype-switched (2.5%), isotype-switched (0.5%), plasmablasts (0.3%), and decreased CD21 counts (9%). The patient was classified as Freiburg 1B common variable immunodeficiency. Monthly intravenous immunoglobulin was started at a dose of 400 milligrams/kilogram. The patient responded favorably to immunoglobulin treatment, with no subsequent serious infections. She remains stable and is being monitored by immunologists.

**Conclusion:** CVID, although more common in adults, can present in children. *S. aureus* sepsis as an initial manifestation, as in this patient's case, should raise concerns about possible underlying immunodeficiencies. This case highlights the importance of suspecting primary immunodeficiencies in patients with severe infections, underscoring the need for early diagnosis and treatment to optimize prognosis.

**Keywords:** Common variable immunodeficiency; Hypogammaglobulinemia; *Staphylococcus aureus*; Osteomyelitis; Sepsis.

## Asociación de las variantes rs1800925 y rs1881457 de IL13 con asma grave en población del Occidente de México

### Association of IL13 rs1800925 and rs1881457 variants with severe asthma in a population from Western Mexico

Ingrid Berenice Montoya-Delgado<sup>1,2</sup> , Bricia Melissa Gutierrez-Zepeda<sup>1,2</sup> ,  
Antonio Quintero-Ramos<sup>3,4</sup>, Itzel Vianey Ochoa-García<sup>3</sup> , Margarita Ortega-Cisneros<sup>3</sup>,  
Alicia Del Toro-Arreola<sup>1</sup> , Adrian Daneri-Navarro<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>2</sup>Doctorado en Genética Humana, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>3</sup>Departamento de Inmunología Clínica y Alergia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>4</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

#### Correspondencia:

Ingrid Berenice Montoya Delgado  
ingrid.montoya9883@alumnos.udg.mx

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 95

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1493>

#### Resumen

**Antecedentes:** El asma es una enfermedad inflamatoria crónica con obstrucción variable del flujo aéreo. El asma grave (3-10% de los casos) requiere corticosteroides en altas dosis, aumentando el riesgo de exacerbaciones. Las variantes rs1800925 y rs1881457 de IL13, implicadas en la regulación de la inflamación, se han asociado con la gravedad del asma en diversas poblaciones, pero su impacto en México no ha sido estudiado.

**Objetivo:** Evaluar la asociación de las variantes rs1800925 y rs1881457 de IL13 en pacientes con asma grave.

**Métodos:** Se analizaron 100 pacientes con asma grave y 150 controles sanos. Se extrajo y cuantificó DNA para genotipificación mediante discriminación alélica. Se evaluaron función pulmonar, niveles de IgE, hospitalizaciones, síntomas, medicación y exposición a alérgenos. Se calcularon haplotipos y desequilibrio de ligamiento (DL).

**Resultados:** No hubo diferencias significativas en las frecuencias alélicas/genotípicas entre grupos. Se observó fuerte DL entre rs1800925 y rs1881457 ( $D'=0.83$ ,  $r^2=0.77$ ,  $p<0.05$ ). El 77% presentó endotipo Th2 eosinofílico, el 70% alergia a aeroalérgenos y el 54% mostró control insuficiente de la enfermedad. Las mujeres usaron más medicación de alivio y tuvieron más síntomas nocturnos ( $p<0.05$ ).

**Conclusión:** Las variantes presentan un fuerte DL, pero no muestran asociación significativa con AG en esta población. La alta prevalencia del endotipo Th2 eosinofílico y la sensibilización a aeroalérgenos refuerzan el papel de la inflamación alérgica en la enfermedad. Además, las diferencias según el sexo sugieren una mayor afectación en mujeres, lo que podría influir en el manejo clínico del AG. Se requieren estudios más amplios para confirmar estos hallazgos.

**Palabras clave:** Asma grave; Variantes genéticas; IL13; Inflamación alérgica; Desequilibrio de ligamiento.

#### Abstract

**Background:** Asthma is a chronic inflammatory disease with variable airflow obstruction. Severe asthma (3–10% of cases) requires high-dose corticosteroids, increasing the risk of exacerbations. The IL13 rs1800925 and rs1881457 variants, involved in the regulation of inflammation, have been associated with asthma severity in various populations, but their impact in Mexico has not been studied.

**Objective:** To evaluate the association of the IL13 rs1800925 and rs1881457 variants in patients with severe asthma.

**Methods:** One hundred patients with severe asthma and 150 healthy controls were analyzed. DNA was extracted and quantified for genotyping using allelic discrimination. Lung function, IgE levels, hospitalizations, symptoms, medications, and allergen exposure were assessed. Haplotypes and linkage disequilibrium (LD) were calculated.

**Results:** There were no significant differences in allele/genotype frequencies between groups. A strong LD was observed between rs1800925 and rs1881457 ( $D'=0.83$ ,  $r^2=0.77$ ,  $p<0.05$ ). 77% had an eosinophilic Th2 endotype, 70% had aeroallergen allergy, and 54% had insufficient disease control. Women used more reliever medication and had more nighttime symptoms ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The variants exhibit a strong LD but do not show a significant association with AG in this population. The high prevalence of the eosinophilic Th2 endotype and sensitization to aeroallergens reinforce the role of allergic inflammation in the disease. Furthermore, sex differences suggest a greater incidence in women, which could influence the clinical management of AG. Larger studies are needed to confirm these findings.

**Keywords:** Severe asthma; Genetic variants; IL-13; Allergic inflammation; Linkage disequilibrium.

## Análisis biblio-informático de los alérgenos contenidos en la dieta de la milpa

### Biblio-informatic analysis of allergens contained in the milpa diet

Gandhi Fernando Pavón-Romero<sup>1</sup> , Regina Manzanilla-Bello<sup>1</sup> , Daniela Galindo-Castañeda<sup>1</sup> , Ximena Cabrera-González , Josaphat Miguel Montero<sup>1</sup> ,  
Fernando Ramírez-Juárez<sup>1</sup> , Luis Manuel Terán-Juárez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Inmunogenética y Alergia. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias INER Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México

#### Correspondencia:

Gandhi Fernando Pavón Romero  
gandhifernando@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 96

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1533>

#### Resumen

**Introducción:** La dieta de la milpa es un modelo de alimentación balanceada y accesible sustentada en la biodiversidad de México. Actualmente la investigación de alérgenos implicados en alergia alimentaria (AA) se ha centrado en alimentos de alto consumo a nivel mundial; sin que ello se haya analizado en alimentos de la dieta de la milpa (aDM).

**Objetivo:** Describir los alérgenos contenidos en aDM.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda intencionada de aDM y sus respectivos alérgenos implicados en AA en el website (ws) PUBMED-NCBI. Posteriormente, se procedió a identificar en WHO/UISws el código UNIPROT y ulteriormente la secuencia proteica mediante BLAST-NCBIws, para proceder al análisis de identidad con el software (SW) AllerCatPro-2.0; tomando en consideración una identidad >60% entre las proteínas contenidos en aDM; empleándose un análisis de frecuencias con SPSSv21sw.

**Resultados:** Solo 11(16.9%) aDM tienen reporte de AA (piña, chile, tomate, amaranto, chichazapote, cacahuete, aguacate, calabaza, maíz, ejote y papaya). Existen 19 familias proteicas, siendo las más frecuentes profilinas y nsLTP1 en 4-6 alimentos. 5 proteínas (PR-10, TLP, ciclofilina, citinasa clase IV y nsLTP2) están en 2 alimentos y 12 proteínas (oleosinas, conglutinas, defensinas, poligracturonasa, cupina, quimiopapaina, bromelina, L ascorbato oxidasa, 11 y 2 s-globulinas, betafructofuranosidasa, y ole-1like protein) se distribuyen en al menos en 1 alimento. La mayor identidad se encontró entre las profilinas de chile-cap\*a\*2.0201/tomate-sola\*I\*1.0101(94.7%).

**Conclusión:** Entre 1080 moléculas implicadas en el fenómeno alérgico, el análisis bioinformático solo identificó ~5% en aDM. Sin embargo, es necesario la validación de los hallazgos mediante ensayos in vitro. Los aDM contienen una mayor proporción de nsLTP1 y profilinas.

**Palabras claves:** Dieta de la milpa; Identidad; Proteínas; Alergia alimentaria.

#### Abstract

**Introduction:** The milpa diet (MD) is a balanced and accessible nutritional model based on the biodiversity of Mexico. Currently, research on allergens involved in food allergy (FA) has focused on foods with high global consumption, without analyzing foods included in MD.

**Objective:** To describe the allergens contained in MD.

**Methods:** A specific search was performed using the PUBMED-NCBIwebsite for MD and their respective allergens implicated in FA. Of the articles identified, those that had at least one allergen reported in the WHO/UISsoftware were evaluated, as well as their UniProt code, necessary to access protein sequencing by BLAST software. We then conducted identification analysis using the AllerCatPro 2.0 software, setting a threshold of above 60% correlation of identity among proteins included in MD.

**Results:** Only 11 (16.9%) MD foods have reported associations with FA (pineapple, chili pepper, tomato, amaranth, sapodilla, peanut, avocado, squash, corn, green beans, and papaya). Likewise, 19 protein families were associated; profilins and nsLTP1 were the most frequent, presented in four and six foods, respectively. Five proteins (PR-10, TLP, cyclophilin, class IV chitinase, and nsLTP2) were identified in two foods, while twelve proteins (oleosins, conglutins, defensins, polygalacturonase, cupin, chymopapain, bromelain, L-ascorbate oxidase, 11S and 2S globulins, beta-fructofuranosidase, and ole-1-like protein) were identified in at least one food. The highest identity was found between profilins from chili pepper (cap\*a\*2.0201) and tomato (Sola\*I\*1.0101) at 94.7%.

**Conclusion:** Among 1080 molecules implicated in allergic responses, the bioinformatic analysis identified only ~5% in MD. However, in vitro confirmation of these findings is necessary. Foods in the MD contain a higher proportion of nsLTP1 and profilins.

**Keywords:** Milpa diet; Identity; Proteins; Food allergy.



## Perfil in vitro para alérgenos y su asociación con los volúmenes de distribución de polen en la CDMX

### In vitro profile for allergens and their association with pollen distribution volumes in Mexico City

Gandhi Fernando Pavón-Romero<sup>1</sup> , Jessica Cruz-Pérez<sup>1</sup> , Ximena Cabrera-González<sup>1</sup> , Esteban Payan-Espíndola<sup>1</sup> , Fernando Ramírez-Jiménez<sup>1</sup> , Daniela Galindo Castañeda<sup>1</sup> , Terán Luis M<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Inmunogenética y Alergia. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias INER Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México

#### Correspondencia:

Gandhi Fernando Pavón Romero  
gandhifernando@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 97

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1532>

#### Resumen

**Introducción:** La sensibilidad alérgica (SA) mediante métodos in vitro (M-iv) han mostrado una adecuada sensibilidad y correlación diagnóstica. Recientemente, los perfiles de SA se han comparado con la distribución del polen; lo que fortalece la relevancia clínica de sus resultados en la población donde se emplea.

**Objetivo:** Describir tanto el patrón de SA mediante M-iv como el volumen de dispersión de los principales pólenes en CDMX identificados por M-iv.

**Métodos:** Se analizaron 197 perfiles de aeroalérgenos (M-iv-EUROIMMUN/Lübeck) de pacientes con rinitis alérgica reclutados en 2022; los resultados se agruparon por familia y/o especie. Así mismo, se estudió la distribución de los pólenes más relevantes por M-iv retrospectivamente de 2017-2022 ([www.rema.atmosfera.unam.mx](http://www.rema.atmosfera.unam.mx)). Se aplicó análisis de frecuencia/SA ( $\chi^2$ ) y medianas/volúmenes polínicos (Wilcoxon) con el software SPSSv.21, considerando un valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Las malezas y árboles fueron los grupos predominantes (~65% vs. Pastos-42.5%,  $p < 0.01$ ). Específicamente, las familias Chenopodiaceae-Amaranthaceae (Ch-A) (57.8% vs. Asteraceae-20.8%,  $p < 0.001$ ) y Oleaceae (44.6% vs. Fabaceae/Fagaceae~31.9%,  $p < 0.001$ ) condicionan los resultados. Entre los principales pólenes destacaron Salsola\*Kali-50.7%, Atriplex\*hortensis-41.6%, y Fraxinus\*sp-38%. Este perfil no se modificó por edad/genero. En cuanto a la distribución del polen, la familia Ch-A presentó niveles altos hasta 2021, cuando comenzaron a disminuir ( $p < 0.001$ ). En contraste, el polen de Fraxinus\*sp. reportó grandes volúmenes solo durante meses específicos ( $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** La identificación de Ch-A probablemente sea por Ole-like-1 contenido en Fraxinus, la especie con el mayor volumen de distribución. M-iv identificaron una mayor SA a la familia Ch-A y Fraxinus\*sp., especies que presentaron una mayor distribución polínica años previos a la evaluación diagnóstica.

**Palabras clave:** Malezas; Inmunoblot; Sensibilización; Alérgenos; Pruebas cutáneas.

#### Abstract

**Introduction:** Allergic sensitization (AS) assessed through in vitro methods (iv-M) has shown adequate sensitivity and diagnostic correlation. Recently, AS profiles have been compared with pollen distribution, which strengthens the clinical relevance of their results in the population where they are applied.

**Objective:** Describe the pattern of AS using iv-M, as well as the dispersion volume of the main pollens in Mexico City (CDMX) identified through iv-M.

**Methods:** Aeroallergen profiles (iv-M-EUROIMMUN/Lübeck) from 197 patients with allergic rhinitis recruited in 2022 were analyzed. Results were grouped by family and species. Similarly, the distribution of the most relevant pollens was studied retrospectively using iv-M data from 2017 to 2022 ([www.rema.atmosfera.unam.mx](http://www.rema.atmosfera.unam.mx)). Frequency/SA ( $\chi^2$ ) and median/pollen volume (Wilcoxon) analyses were performed using SPSS v.21, considering a  $p$ -value  $< 0.05$  as statistically significant. Results: Weeds and trees were the predominant groups (~65% vs. grasses at 42.5%,  $p < 0.01$ ). Specifically, the Chenopodiaceae-Amaranthaceae (Ch-A) family (57.8% vs. Asteraceae at 20.8%,  $p < 0.001$ ) and the Oleaceae family (44.6% vs. Fabaceae/Fagaceae at ~31.9%,  $p < 0.001$ ) shaped the results. Among the main pollens, Salsola kali (50.7%), Atriplex hortensis (41.6%), and Fraxinus sp. (38%) stood out. This profile was not influenced by age or sex. Regarding pollen distribution, the Ch-A family showed high levels until 2021, when they began to decline ( $p < 0.001$ ). In contrast, Fraxinus sp. pollen showed high volumes only during specific months ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The identification of Ch-A is likely related to the presence of Ole-like-1 in Fraxinus, the species with the highest distribution volume. iv-M found that there was more SA in the Ch-A family and Fraxinus sp., both of which had more pollen spread in the years before the diagnostic evaluation.

**Keywords:** Weeds; Immunoblotting; Sensitization; Allergens; Skin prick tests.

## Sensibilización genuina a carne de mamífero tipos res y cerdo. ¿Mito o realidad?

### Genuine awareness of mammalian meat such as beef and pork: Myth or reality?

Alejandra Flores-Montiel<sup>1</sup> , Mariana Hernández-Ojeda<sup>1</sup> , Patricia María O'Farril-Romanillos<sup>1</sup> , Diana Andrea Herrera-Sánchez<sup>1</sup> , Diana Lizeth Garfias-Zavala<sup>1</sup> , Alan Gil-Ruiz<sup>1</sup> , Alan David Rodríguez-Moreno<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

#### Correspondencia:

Alejandra Flores Montiel  
aleflores@facmed.unam.mx

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 98

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1530>

#### Resumen

**Antecedentes:** La sensibilización genuina a la carne de res y cerdo es rara, siendo el alérgeno mejor caracterizado a la carne de res y cerdo (Bos d 6 y Sus s1). Existen diferentes presentaciones de alergia a carne de mamíferos: síndrome gato-puerco, síndrome alfa-gal, alergia relacionada con alérgenos de leche y sensibilización primaria.

**Reporte de caso:** Hombre 49 años, con urticaria posterior a la ingesta de carne de res y cerdo y síntomas nasales intermitentes leves. Se inicia abordaje con pruebas a aeroalérgenos: positivo a gato, sospecha de síndrome de gato puerco se realiza prueba prick to prick a carne de cerdo crudo y cocida: positiva y carne de res crudo: positivo, carne de res cocida: indeterminado; se realiza reto oral: positivo, presencia a los 40 minutos de lesiones tipo habón en cuello, tórax anterior y cara. Se solicita Fel d 1 (.92 kual/l) y Fel d 2 (0.05 kual/l) confirmando sensibilización genuina a gato y descarta síndrome gato puerco. IgE específica a cerdo (.18 kual/l), confirmando sensibilización a carne de puerco. Ante síntomas con carne de res y probabilidad de síndrome  $\alpha$ -Gal, se realiza prueba cutánea e intradérmica a poligelina: negativo. Bos d4 (.02kual/l) y Bos d5 (.01kual/l) negativo, confirmado sensibilización primaria a carne de res.

**Conclusión:** Al descartar otros mecanismos, se presume una sensibilización primaria a carne de mamíferos. El abordaje molecular puede mejorar la precisión diagnóstica y orientar la toma de decisiones terapéuticas en este caso: Evitación total.

**Palabras clave:** Reactividad cruzada; Hipersensibilidad tipo 1; Síndrome gato-puerco; Síndrome alfa-Gal; Hipersensibilidad a alimentos.

#### Abstract

**Background:** Genuine sensitization to beef and pork is rare, with the best-characterized allergens being beef and pork (Bos d 6 and Sus s1). There are different presentations of mammalian meat allergy: cat-pork syndrome, alpha-gal syndrome, milk-related allergy, and primary sensitization.

**Case report:** A 49-year-old man presented with urticaria after ingesting beef and pork and mild intermittent nasal symptoms. The initial approach was aeroallergen testing: positive for cat. Cat-pork syndrome was suspected. A prick-to-prick test was performed on raw and cooked pork: positive; raw beef: positive; cooked beef: indeterminate; oral examination was performed: positive; 40 minutes later, wheal-like lesions were present on the neck, anterior thorax, and face. Fel d 1 (0.92 kcal/L) and Fel d 2 (0.05 kcal/L) were ordered, confirming genuine cat sensitization and ruling out cat-pig syndrome. Specific IgE to pork (0.18 kcal/L), confirming sensitization to pork. Given the presence of symptoms associated with beef and the likelihood of  $\alpha$ -Gal syndrome, skin and intradermal polygeline testing was performed: negative. Bos d4 (0.02 kcal/L) and Bos d5 (0.01 kcal/L) were negative, confirming primary sensitization to beef.

**Conclusion:** After ruling out other mechanisms, primary sensitization to mammalian meat is presumed. A molecular approach can improve diagnostic accuracy and guide therapeutic decision-making in this case: Total avoidance.

**Keywords:** Cross-reactivity; Type 1 hypersensitivity; Cat-pig syndrome; Alpha-Gal syndrome; Food hypersensitivity.

## Hipersensibilidad medicamentosa: cuando síntomas sistémicos y pústulas convergen

### Drug hypersensitivity: When systemic symptoms and pustules converge

Ariadna Palafox-Olvera<sup>1</sup>, Edgardo Adrian Puerto-Díaz<sup>1</sup>, Jaime Mellado-Ábrego<sup>1</sup>,  
Leticia Hernández-Nieto<sup>1</sup>, Gloria Castillo-Narvaéz<sup>1</sup>, Carol Vivian Moncayo-Coello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juárez de México, Ciudad de México

#### Correspondencia:

Ariadna Palafox Olvera  
irapalolv@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 99

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1538>

#### Resumen

**Introducción:** Las reacciones adversas cutáneas graves a los medicamentos (SCAR) superpuestas se definen como casos que cumplen criterios para el diagnóstico definitivo o probable de al menos 2 reacciones asociadas a medicamentos, según los sistemas de puntuación. Presentamos el caso de una superposición de SCAR.

**Reporte de Caso:** Femenino de 53 años, con diagnóstico de diabetes en tratamiento con metformina y linagliptina e hipertensión arterial en tratamiento con nifedipino. Secundario a crisis convulsiva aislada inició manejo con fenitoína y 5 semanas después presentó eritema en región torácica acompañada de prurito la cual se extiende a abdomen, iniciando manejo con antihistamínico, con pobre mejoría progresando a eritema generalizado y fiebre. A su ingreso presento lesiones cutáneas polimórficas generalizadas de tipo exantema maculopapular y lesiones ampollosas en antebrazos, así como lesiones localizadas en cara de tipo pústulas. Laboratorios: Leucocitosis, con neutrofilia (67%), eosinofilia = 3,880/mm<sup>3</sup> y lesión renal aguda. Biopsia: Dermatitis crónica de interfase, perivasculitis superficial y eosinofilia. Acorde a sistemas de puntuación RegiSCAR = 4 puntos y EuroSCAR = 6 puntos, ambos resultados como probable. Inició manejo esteroide con metilprednisolona a 1.5 mg/kg por 3 días y posteriormente prednisona en dosis reducción.

**Conclusión:** La paciente presenta una reacción adversa cutánea grave, 5 semanas posterior al inicio de manejo con fenitoína, presentando acorde a escalas una superposición. Secundario a las ambigüedades entre las SCAR, los casos confirmados de superposición son poco frecuentes. En la etapa aguda de la enfermedad, la identificación temprana de las SCAR puede ser difícil debido a características superpuestas.

**Palabras clave:** DRESS; Pustulosis exantemática aguda; Fármacos; Reacción de hipersensibilidad; Fenitoína.

#### Abstract

**Background:** Overlap (SCARs) severe cutaneous adverse drug reactions, are defined as cases that fulfill diagnostic criterion for at least two of these drug-associated reactions, according to scoring systems. We present a case of an overlapping SCAR.

**Case report:** A 53-year-old female was diagnosed with diabetes and was being treated with metformin and linagliptin, and with high blood pressure with nifedipine. Secondary to an isolated seizure, she was treated with phenytoin, 5 weeks later, she presented with erythema in the chest region accompanied by pruritus that spread to the abdomen. Treatment was initiated with antihistamines, with poor improvement, progressing to generalized erythema and fever. Upon admission, she presented with generalized polymorphic skin lesions of a maculopapular rash and bullous lesions on the forearms, as well as pustular lesions on the face. Laboratory findings: Leukocytosis with neutrophilia (67%), eosinophilia = 3,880/mm<sup>3</sup>, and acute kidney injury. *Biopsy:* Chronic interface dermatitis, superficial perivasculitis, and eosinophilia. According to RegiSCAR scoring system with 4 points and the EuroSCAR score with 6 points, both considered probable The patient began steroid therapy with methylprednisolone at 1.5 mg/kg for 3 days, followed by reduced doses of prednisone.

**Conclusions:** The patient presented a severe cutaneous adverse reaction 5 weeks after starting phenytoin, which showed overlap according to the scales. Secondary to the ambiguities among SCARs, confirmed cases of overlap are rare. In the acute stage of the disease, early identification of SCARs can be difficult due to overlapping features.

**Keywords:** DRESS; Acute exanthematous pustulosis; Drugs; Hypersensitivity reaction; Phenytoin.

## Inmunodeficiencia primaria con hipogammaglobulinemia y defecto mínimo de la línea media

### Primary immunodeficiency with hypogammaglobulinemia and minimum midline defect

Alfredo Atl Castillo-Sigales<sup>1</sup> , Acuatla-Munguía P<sup>1</sup>, Palafox-Olvera A<sup>1</sup>, Puerto-Díaz EA<sup>1</sup>, Mellado-Ábrego J<sup>2</sup>, Hernández-Nieto L<sup>2</sup>, Castillo-Narváez G<sup>2</sup>, Moncayo-Coello CV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Médico Adscrito al servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Jefa de servicio del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

#### Correspondencia:

Alfredo Atl Castillo Sigales

alfredoatl.sigales@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 100

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1542>

#### Resumen

**Introducción:** En pacientes alérgicos con infecciones respiratorias recurrentes se ha descrito la asociación de deficiencia de anticuerpos, tanto selectivas como de respuesta a polisacáridos.

**Reporte de caso:** Hombre, sin antecedentes familiares de importancia, a los 5 años adenopatías cervicales y axilares con biopsia que descartó malignidad, con posterior remisión. A los 7 años síntomas nasales y sibilancias, ingresa a Alergia a los 9 años y se diagnosticó asma y rinitis, sensibilizado a ácaro y pasto. Buena respuesta a inmunoterapia primeros 2 años, el tercer año inicia con infecciones respiratorias y digestivas recurrentes hasta cada 15 días. A los 13 años se decide extensión de estudios. Exploración física: peso 69kg, talla 1.7m, cornetes obstructivos, úvula central, bífida, amígdalas GI, sin adenopatías, cardiopulmonar sin alteraciones. Estudios: Hemoglobina 15.6, Hematocrito 46%, Leucocitos 4005, Linfocitos 1200 (20%), Eosinófilos 210 (3.6%), plaquetas 219000, IgA 23 baja(45-236), IgM 27 baja(52-242), IgE 11.9(3.100UI), IgG 1060 normal(560-1760) corroboradas. Citometría de flujo normal y linfocitos B normales. Se realiza prueba de polisacáridos antineumocócica solo con buena respuesta a 4 serotipos, <50% de respuesta. Se dio manejo temporal con antibiótico profiláctico más inmunoestimulantes con mejoría de procesos infecciosos. Actualmente sin profilaxis. Discusión: Adolescente con defecto cuantitativo de IgA e IgM y al momento con niveles normales de IgG con respuesta alterada a vacuna de polisacáridos, se mantiene en vigilancia inmunológica ante la posibilidad de presentar inmunodeficiencia común variable.

**Conclusión:** Las infecciones recurrentes o invasivas en pacientes ya tratados con asma amerita abordaje para defecto de anticuerpos.

**Palabras claves:** Inmunodeficiencia primaria; Deficiencia de anticuerpos; Hipogammaglobulinemia; Asma; Línea media.

#### Abstract

**Introduction:** In allergic patients with recurrent respiratory infections, the association of antibody deficiencies, both selective and specific to polysaccharide responses, has been described.

**Case Report:** Male, no significant family history. At age 5, presented with cervical and axillary lymphadenopathy; biopsy ruled out malignancy, followed by remission. At age 7, developed nasal symptoms and wheezing. Admitted to Allergy at age 9 and diagnosed with asthma and rhinitis, sensitized to dust mites and grass. Good response to immunotherapy in the first 2 years; during the third year, developed recurrent respiratory and gastrointestinal infections every 15 days. At age 13, further workup was decided. Physical Examination: Weight 69 kg, height 1.7 m, obstructive turbinates, central bifid uvula, grade I tonsils, no lymphadenopathy, cardiopulmonary system unremarkable. Studies: Hemoglobin 15.6 g/dL, Hematocrit 46%, WBC 4005/μL, Lymphocytes 1200/μL (20%), Eosinophils 210/μL (3.6%), Platelets 219,000/μL. Low IgA 23 mg/dL (45–236), low IgM 27 mg/dL (52–242), IgE 11.9 IU/mL (≤3100), normal IgG 1060 mg/dL (560–1760), reconfirmed. Flow cytometry normal with normal B lymphocytes. Pneumococcal polysaccharide vaccine challenge showed adequate response to only 4 serotypes (<50% response). Management: Temporary treatment with prophylactic antibiotics and immunostimulants, with improvement in infectious episodes. Currently off prophylaxis. Discussion: Adolescent with quantitative IgA and IgM deficiency, currently normal IgG levels but impaired response to polysaccharide vaccine. Maintained under immunological surveillance due to potential progression to common variable immunodeficiency.

**Conclusion:** Recurrent or invasive infections in treated asthma patients warrant investigation for antibody deficiency.

**Keywords:** Primary immunodeficiency; Antibody deficiency; Hypogammaglobulinemia; Asthma; Midline defect.

## Hipersensibilidad inmediata no alérgica a Brentuximab vedotina en pediatría: utilidad de las pruebas cutáneas para guiar prueba de provocación

## Non-allergic immediate hypersensitivity to Brentuximab vedotin in pediatrics: usefulness of skin testing to guide provocation testing

<sup>1</sup>Hospital Infantil de México Federic Gómez, ciudad de México

### Correspondencia:

Karla Daniela González Silva  
dra.daniela.gonzalez@hotmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 101

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1534>

Karla Daniela González-Silva<sup>1</sup> , Pablo Perea-Valle<sup>1</sup> , José Alonso Gutiérrez-Hernández<sup>1</sup> 

### Resumen

**Antecedentes:** Las reacciones de hipersensibilidad a anticuerpos monoclonales representan un desafío clínico, especialmente cuando no existen alternativas terapéuticas equivalentes. Brentuximab vedotina (BV), anticuerpo monoclonal anti-CD30 indicado para el linfoma de Hodgkin en recaída, se ha asociado con hipersensibilidad inmediata en 1.2% de los casos.

**Resorte de caso clínico:** Paciente de 11 años con linfoma de Hodgkin en recaída, quien durante el 5º ciclo de quimioterapia con AVD (doxorubicina, vinblastina y dacarbazina) + BV presentó anafilaxia grado 3 (escala de Brown) con hipotensión, disnea, tos, sibilancias, edema bipalpebral, inyección conjuntival, náuseas y alteración del estado de conciencia. Se administró epinefrina intramuscular y fluidoterapia, con resolución del cuadro. Estudios de laboratorio: Pruebas cutáneas a BV realizadas 2 semanas después del evento fueron negativas. Evolución: Dada la inmediatez y gravedad del evento, y la necesidad de continuar con el tratamiento, se realizó reto farmacológico exitoso con los agentes AVD. Posteriormente, se llevaron a cabo dos ciclos de desensibilización a BV (ciclos 6º y 7º), utilizando diferentes protocolos, sin reacciones adversas.

**Conclusión:** Aunque las pruebas cutáneas fueron negativas, la clínica fue compatible con hipersensibilidad inmediata no alérgica. La desensibilización permitió continuar el tratamiento con adecuada tolerancia y sin recurrencia. Actualmente se considera repetir las pruebas cutáneas entre 4 y 6 semanas después del evento índice; si son negativas, se plantea realizar una prueba de provocación a BV. Las pruebas cutáneas apoyan la seguridad previa a una provocación controlada. La desensibilización es una estrategia eficaz para continuar tratamientos esenciales en oncología pediátrica.

**Palabras clave:** Desensibilización; Anafilaxia; Linfoma de Hodgkin.

### Abstract

**Background:** Hypersensitivity reactions to monoclonal antibodies represent a clinical challenge, especially when there are no equivalent therapeutic alternatives. Brentuximab vedotin (BV), an anti-CD30 monoclonal antibody indicated for relapsed Hodgkin lymphoma, has been associated with immediate hypersensitivity in 1.2% of cases.

**Case report:** An 11-year-old patient with relapsed Hodgkin lymphoma presented with grade 3 anaphylaxis (Brown scale) with hypotension, dyspnea, cough, wheezing, bipalpebral edema, conjunctival injection, nausea, and altered consciousness during the fifth cycle of chemotherapy with AVD (doxorubicin, vinblastine, and dacarbazine) + BV. Intramuscular epinephrine and fluid therapy were administered, with resolution of the condition. Laboratory Studies: BV skin tests performed 2 weeks after the event were negative. Outcome: Given the immediacy and severity of the event, and the need to continue treatment, a successful pharmacological challenge with AVD agents was performed. Subsequently, two cycles of BV desensitization were performed (cycles 6 and 7), using different protocols, without adverse reactions.

**Conclusion:** Although skin tests were negative, the clinical presentation was consistent with immediate non-allergic hypersensitivity. Desensitization allowed treatment to continue with adequate tolerance and without recurrence. Repeat skin tests are currently being considered 4 to 6 weeks after the index event; if negative, a BV challenge test is considered. Skin tests support safety prior to a controlled challenge. Desensitization is an effective strategy for continuing essential treatments in pediatric oncology.

**Keywords:** Desensitization; Anaphylaxis; Hodgkin lymphoma.



## Evaluación de la estabilidad acelerada de un extracto alérgico en combinación con una suspensión bacteriana inactivada mediante el Modelo Cinético Avanzado (AKM)

### Evaluation of the accelerated stability of an allergen extract in combination with an inactivated bacterial suspension using the Advanced Kinetic Model (AKM)

Jenaro Hernandez<sup>1</sup>, Guillermo Guidos<sup>2</sup>, Cesar Reyes-López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Asacpharma, España

<sup>2</sup>Sección de Estudios de Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (IPN), Ciudad de México

#### Correspondencia:

Jenaro Hernandez  
ipninmunologia@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 102

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1543>

#### Resumen

**Introducción:** La administración conjunta de extractos alérgicos con preparados bacterianos ha cobrado relevancia clínica en inmunoterapia subcutánea para enfermedades alérgicas respiratorias. Sin embargo, no existen estudios sistemáticos que evalúen la estabilidad fisicoquímica ni la preservación de la actividad inmunológica de estas mezclas. Este estudio se propuso caracterizar la estabilidad de una formulación combinada utilizando el Modelo Cinético Avanzado (AKM), un enfoque matemático de predicción de vida útil basado en cinética no lineal.

**Métodos:** Se empleó un extracto liofilizado de ácaros (*D. pteronyssinus*/*D. farinae*) y una suspensión bacteriana inactivada (IPI-Asac). Se realizaron incubaciones a 4, 15, 30, 37 y 45 °C hasta 90 días, con análisis cromatográficos (SEC-HPLC), electroforéticos (SDS- PAGE densitométrico) y funcionales (ELISA-IgE). Las muestras fueron estudiadas por separado y en proporción 4:1 (extracto:bacterias). Se aplicó el modelo AKM a los datos de pérdida de unión a IgE para extrapolar estabilidad a largo plazo.

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas entre el extracto solo y la mezcla en cuanto a agregación, degradación proteica ni pérdida de capacidad de unión a IgE. A 15 °C se conservó >90 % de actividad hasta 90 días. Conclusión: El modelo AKM predijo una retención del 75 % de actividad funcional a 4 °C hasta por 1.5 años. La suspensión bacteriana no alteró la cinética de degradación ni los perfiles biofísicos.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos sugieren que la inclusión de una suspensión bacteriana inactivada no compromete la estabilidad conformacional ni funcional de los alérgenos. El mantenimiento de la actividad IgE-específica en condiciones simuladas de almacenamiento respalda la viabilidad técnica de una coformulación. La aplicación del modelo AKM aportó predicciones robustas de longevidad biológica sin requerir estudios prolongados de estabilidad en condiciones reales. La mezcla de extractos alérgicos con suspensiones bacterianas inactivadas preserva sus propiedades inmunológicas y biofísicas bajo condiciones térmicas aceleradas. Estos hallazgos respaldan la posibilidad de formular productos combinados sin impacto negativo sobre la eficacia inmunoterapéutica, justificando estudios clínicos adicionales y validación con múltiples lotes.

**Palabras clave:** Alérgeno; Estabilidad; Extracto bacteriano.

#### Abstract

**Introduction:** The coadministration of allergen extracts with bacterial preparations has gained clinical relevance in subcutaneous immunotherapy for respiratory allergic diseases. However, there are no systematic studies evaluating the physicochemical stability or preservation of immunological activity of these mixtures. This study aimed to characterize the stability of a combined formulation using the Advanced Kinetic Model (AKM), a mathematical approach to shelf-life prediction based on nonlinear kinetics.

**Methods:** A lyophilized mite extract (*D. pteronyssinus*/*D. farinae*) and an inactivated bacterial suspension (IPI-Asac) were used. Incubations were performed at 4, 15, 30, 37, and 45°C for up to 90 days, with chromatographic (SEC-HPLC), electrophoretic (SDS-densitometric PAGE), and functional (ELISA-IgE) analyses. The samples were studied separately and in a 4:1 ratio (extract:bacteria). The AKM model was applied to the IgE-binding loss data to extrapolate long-term stability.

**Results:** No significant differences were observed between the extract alone and the mixture in terms of aggregation, protein degradation, or loss of IgE-binding capacity. At 15°C, >90% activity was retained for up to 90 days. Conclusion: The AKM model predicted a retention of 75% functional activity at 4°C for up to 1.5 years. The bacterial suspension did not alter the degradation kinetics or biophysical profiles.

**Conclusions:** The data obtained suggest that the inclusion of an inactivated bacterial suspension does not compromise the conformational or functional stability of the allergens. The maintenance of IgE-specific activity under simulated storage conditions supports the technical feasibility of a coformulation. The application of the AKM model provided robust predictions of biological longevity without requiring prolonged stability studies under real-world conditions. The blending of allergenic extracts with inactivated bacterial suspensions preserves their immunological and biophysical properties under accelerated thermal conditions. These findings support the possibility of formulating combination products without negatively impacting immunotherapeutic efficacy, justifying additional clinical studies and multi-batch validation.

**Keywords:** Allergen; Stability; Bacterial extract.

## Síndrome de DRESS asociado al uso de levetiracetam en paciente pediátrico. Reporte de un caso

### DRESS syndrome associated with levetiracetam use in a pediatric patient. A case report

Tania Guadalupe Gómez-Moreno<sup>1</sup> , José de Jesús Antonio Ramírez-Hernández<sup>2</sup> ,  
Osvaldo Rafael Ramírez-Ibarra<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Hospital General León

<sup>2</sup>Hospital Pediátrico de León. Guanajuato, México

#### Correspondencia:

Tania Guadalupe Gómez Moreno  
taniaggm20@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 103

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1549>

#### Resumen

**Introducción:** El síndrome de DRESS conocido por sus siglas en inglés (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una reacción de hipersensibilidad relacionada a medicamentos que se manifiesta con eosinofilia, síntomas sistémicos y en ocasiones potencialmente mortal. Se caracteriza clínicamente por presentar un exantema generalizado, fiebre, edema facial y falla multiorgánica. Se puede acompañar de hallazgos paraclínicos los cuales son leucocitosis, eosinofilia y alteraciones en pruebas de función renal y hepática.

**Reporte De Caso:** Se presenta el caso de una paciente femenina de 10 años, la cual es hospitalizada por el diagnóstico de una pansinusitis complicada con un empiema epidural el cual requirió drenaje quirúrgico, previo a esto se encontraba en manejo con levetiracetam. Tras el evento quirúrgico se mantiene con triple esquema a base de vancomicina, ceftriaxona y metronidazol. Al finalizar dicho tratamiento, desarrollo una dermatosis generalizada que no respondió a antihistamínicos de segunda generación ni corticosteroides. Posterior a esto inicia con fiebre, edema facial y una crisis convulsiva, se solicitan estudios de laboratorio evidenciando leucocitosis y eosinofilia. Se sospecho de síndrome de DRESS, con una puntuación de RegiSCAR de 5, que corresponde a un caso probable. Se inicio tratamiento con inmunoglobulina observando mejoría clínica y resolución del cuadro.

**Conclusiones:** El síndrome de DRESS es una reacción inducida por fármacos grave, su tasa de mortalidad estimada es del 10%. El reconocimiento temprano e inicio oportuno del tratamiento son fundamentales para el pronóstico y la prevención de posibles complicaciones.

**Palabras Clave:** DRESS; Eosinofilia; Reacción adversa relacionada con medicamentos.

#### Abstract

**Background:** DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) is a drug-related hypersensitivity reaction that manifests with eosinophilia, systemic symptoms, and is sometimes life-threatening. It is clinically characterized by a generalized rash, fever, facial edema, and multiorgan failure. It may be accompanied by paraclinical findings such as leukocytosis, eosinophilia, and abnormalities in renal and liver function tests.

**Case Report:** We present the case of a 10-year-old female patient hospitalized with a diagnosis of pansinusitis complicated by epidural empyema requiring surgical drainage. Prior to this, she was treated with levetiracetam. After surgery, she was maintained on a triple regimen of vancomycin, ceftriaxone, and metronidazole. Upon completion of this treatment, she developed a generalized dermatosis that did not respond to second-generation antihistamines or corticosteroids. After this, the patient presented with fever, facial edema, and a seizure. Laboratory studies were ordered, revealing leukocytosis and eosinophilia. DRESS syndrome was suspected, with a RegiSCAR score of 5, corresponding to a probable case. Treatment with immunoglobulin was initiated, with clinical improvement and resolution of the condition observed.

**Conclusions:** DRESS syndrome is a severe drug-induced reaction, with an estimated mortality rate of 10%. Early recognition and timely initiation of treatment are essential for prognosis and prevention of potential complications.

**Keywords:** DRESS; Eosinophilia; Drug-related adverse reaction.