

Hipersensibilidad a medios de contraste yodado

Artículo Original

- Detección de angioedema hereditario: primer abordaje de diagnóstico por estudios de laboratorio y caracterización de pacientes en Paraguay

Artículo de Revisión

- Análisis de la producción científica sobre el síndrome de sobreposición asma – EPOC

Consenso de Expertos y Artículo de Posicionamiento

- Hipersensibilidad a medios de contraste yodado: estrategias diagnósticas y terapéuticas. Posicionamiento del Comité de Alergia a Medicamentos de Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia
- Consenso de expertos mexicanos acerca de la profilaxis a largo plazo en pacientes con angioedema hereditario en México

Caso Clínico

- Exantema flexural e intertriginoso simétrico relacionado con corticoides



Enfoque y Alcance

Revista Alergia México (RAM) **Organo oficial del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia desde 1953**, 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

Dr. 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. María 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. María Isabel Castrejón Vázquez
Profesora del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México
Orcid ID 0000-0002-7556-5810

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

Comité editorial Internacional

Dr. Germán Darío Ramón
Argentina, 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)
Orcid ID 0000-0002-1610-239X

Dr. Juan Fernández de Córdoba Aguirre
Médico Investigador, Alergólogo e Inmunólogo, Cuenca, Ecuador
Orcid ID 0000-0002-4788-5868

Dra. Patricia Latour Staffeld
Médica Investigadora, 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

Editor Invitado para Suplementos especiales

Dr. Luis Felipe Ensina
Investigador asociado y Preceptor afiliado de la División de Alergia, Inmunología y Reumatología, Departamento de Pediatría, Universidad Federal de São Paulo, Brasil
Orcid ID 0000-0001-8652-3619

Equipo editorial consultivo

Jonathan A Bernstein
University of Cincinnati, USA
Orcid ID 0000-0002-3476-1196

Yoon-Seok Chang
Seoul National University, Korea
Orcid ID 0000-0003-3157-0447

Fulvio Braido
Professor of Respiratory Medicine, Professor (Associate) at University of Genoa
Orcid ID 0000-0003-2460-4709

Dirceu Solé
Professor, Federal University of São Paulo, Brazil
Orcid ID 0000-0002-3579-0861
Angelica Tiotiu Cepuc
Professor Doctor at University Hospital Saint Luc UCLouvain, Belgium.
Orcid ID 0000-0002-8038-9559

Mario Morais Almeida
Profesor y Jefe del Departamento de Inmunología, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal
Orcid ID 0000-0003-1837-2980

Equipo de publicación

MVZ Víctor Eduardo Aguirre Alanís
Coordinación editorial y gestión de la plataforma OJS

Lic. Diana Gabriela Salazar Rodríguez
Diseño gráfico

Dr. Elías Medina Segura
Analista Financiero

Dra. María Eugenia Vargas Camaño
Coordinación ética editorial;
Profesor Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)/ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México
Orcid ID 0000-0002-6620-6322

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 Clínica y Alergia, A.C. Coordinación editorial: Víctor Eduardo Aguirre Alanís.

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

Presidenta

Dra. Angélica Iturburu Badillo

Vicepresidenta

Dra. Claudia Ivonne Gallego Corella

Secretario

Dr. Rodrigo Padilla Padilla

Secretaria suplente

Dra. María del Carmen Zárate Hernández

Tesorera

Dra. Rosalaura Virginia Villarreal
González

Tesorera suplente

Dra. Nancy Valeria López Moreno

Comisario

Dr. César Fireth Pozo Beltrán

Comité académico

Dr. Miguel Arturo Segura Delgadillo

Dra. Daniela Rivero Yeverino

Dra. Ana Rocío Morán Mendoza

Dra. María del Carmen Sánchez León

Dra. María del Rocío Hernández M.

Medios

Dr. Benjamín López Velázquez

Dra. Gabriela Escobar Garibay

Dra. Elma Isela Fuentes Lara

Dra. Aleyda Carolina Barajas Serrano





**DESCARGA
PARA ANDROID**
Ingresa al siguiente link
o escanea el código QR
para su descarga

<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.cmica.appsoc>





**DESCARGA
PARA IPHONE**
Ingresa al siguiente link
o escanea el código QR
para su descarga.

<https://apps.apple.com/mx/app/cmica-oficial/id1501458012>



Sistema de administración de socios C.M.I.C.A

Actualiza tus datos e ingresa al sistema de administración de socios en donde podrás: consultar el pago de anualidad, generar tu facturas, pagar tu anualidad, descargar tus constancias de cursos organizados por CMICA, entre otros.



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

Sistema de Administración de Socios



[Olvidó su contraseña?](#)



–ACERCA DE LA PORTADA–

Los medios de contraste por vía intravenosa representan un método decisivo para establecer el diagnóstico por estudios de imagen, particularmente la tomografía computarizada, pues permiten la caracterización anatómica y funcional precisa de diversas alteraciones. A pesar de los avances en su desarrollo y uso generalizado, estos agentes continúan siendo una causa relevante de reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos en la práctica clínica. Pueden manifestarse de forma inmediata o tardía, con un amplio espectro de gravedad y con mecanismos fisiopatológicos diversos, que incluyen la activación mastocitaria directa y procesos mediados inmunológicamente.

La imagen de la portada simboliza la interacción entre el medio de medio de contraste y el sistema inmunológico en un escenario clínico cotidiano. El frasco de contraste, situado frente al tomógrafo, representa el contexto diagnóstico en el que estas reacciones pueden desencadenarse, mientras que la célula inmunitaria ilustrada en primer plano enfatiza el papel central de los mastocitos y la liberación de mediadores inflamatorios en su fisiopatología. Esta composición visual resalta la importancia de identificar y abordar adecuadamente las reacciones de hipersensibilidad a medios de contraste, promoviendo estrategias diagnósticas y preventivas que garanticen la seguridad del paciente, sin limitar el acceso a estudios de imagen.

Breve descripción y elaboración de la portada: Dra. Leslie De la Fuente.

Agradecimiento especial por la idea original (Dra. Leslie De la Fuente)
 y edición la portada: DG. Diana Gabriela Salazar Rodríguez.

Contenido

Contents

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 9 **Prueba de desafío por vía oral con placebo controlado a penicilina en pacientes de bajo riesgo con VIH sin prueba cutánea previa**
María del Rocío Hernández Morales, Christian Hernández León, Eleazar Mancilla Hernández, Elizabeth Papaqui Limón, Estefanía Alavez López, Ana Karen Castellanos Guerrero, Itzel Victoria Rojas Guzmán, Pedro Cristóbal Jiménez
- 17 **Efectividad real de benralizumab en pacientes mexicanos con asma eosinofílica grave: respondedores y superrespondedores.**
Ulises Noel García Ramírez, Nadia Karina Aguilar Hinojosa, Saraíd Cerda Reyes, Rosa Isela Campos Gutiérrez, Nidia Karen Castillón Benavides, Jorge Isaac Velasco Santos, Francisco Javier Núñez Martínez, Homero Garcés Flores, Gustavo Adolfo Arballo Rivera, Miriam Monzerrat Flores Razo, Paula Catalina Lizarazo Guiza
- 26 **Prevalencia de sensibilización a alimentos en pacientes pediátricos y adultos con enfermedades alérgicas**
Beatriz Altagracia Contreras Tejada, Andrea Velasco Medina, Guillermo Velázquez Sámano, Espiridión Ramos Martínez
- 32 **Asma y rinitis alérgica en jóvenes adultos: prevalencia y factores asociados en estudiantes de medicina**
Paula P. Palacios Zimmermann, David Cedeño De León, Gustavo A. Chevasco Champsaur, Annabella Sophia Iriza Méndez, Daniel Alejandro Muñoz Campos, Lorena Noriega-Aguirre
- 40 **Detección de angioedema hereditario: primer abordaje de diagnóstico por estudios de laboratorio y caracterización de pacientes en Paraguay**
Diana Sanabria, Sara Benegas, Ana María Godoy, Vivian Giménez
- 48 **Evidencia de la alergia alimentaria en un centro de referencia en Bogotá: características clínico-epidemiológicas**
Jackelyn Stephanny Páez Velásquez, Robinson Fabián Trujillo Cabanilla, Yaicith Cecilia Arévalo Montenegro
- 58 **Prevalencia del prurigo crónico en Argentina: estudio descriptivo transversal**
Agustín Wagner, Anamá Di Prinzio, María Julia Cura, Luis Daniel Mazzuocollo, Ana Clara Torre

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 66 **Análisis de la producción científica sobre el síndrome de sobreposición asma – EPOC**
Juan José González Perleche, Martin Nicolas Lescano Santos, Franko O. García Solórzano

CONSENSOS DE EXPERTOS Y ARTÍCULO DE POSICIONAMIENTO

- 76 **Hipersensibilidad a medios de contraste yodado: estrategias diagnósticas y terapéuticas. Posicionamiento del Comité de Alergia a Medicamentos de Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia**
Rosaura Virginia Villarreal González, Nataly Anais Flores García, Leslie Astrid de la Fuente, Alira Fraga Olvera, Anabel Ávila Lara, Ana Judith Montiel Sierra, Angelina Ingrid Robledo Martínez, Carlos Alberto Correa Serrano, Carolina García Rosas, César Daniel Alonso Bello, Germán Agustín Rico Solís, Itzel Vianey Ochoa García,10 Jaime Omar Jimenez Sandoval,11 Jennifer Ramírez Heredia, Kitzia González Juárez, Maciel Monserrat Moreno González, Margarita Ortega Cisneros, María de la Luz Hortensia García Cruz, María Isabel Arias Martínez, Mariana Hernández Ojeda, Nayeli Servín Suárez, Rosa María Cortés Grimaldo, Silvia Paulina Ruiz López, Yahvéh Zecua Nájera

ORIGINAL ARTICLES

- 9 **Placebo-controlled graded oral penicillin challenge in low-risk patients living with HIV without prior skin testing.**
María del Rocío Hernández Morales, Christian Hernández León, Eleazar Mancilla Hernández, Elizabeth Papaqui Limón, Estefanía Alavez López, Ana Karen Castellanos Guerrero, Itzel Victoria Rojas Guzmán, Pedro Cristóbal Jiménez
- 17 **Real word effectiveness of benralizumab in mexican patients with severe eosinophilic asthma: Responders and super-responders.**
Ulises Noel García Ramírez, Nadia Karina Aguilar Hinojosa, Saraíd Cerda Reyes, Rosa Isela Campos Gutiérrez, Nidia Karen Castillón Benavides, Jorge Isaac Velasco Santos, Francisco Javier Núñez Martínez, Homero Garcés Flores, Gustavo Adolfo Arballo Rivera, Miriam Monzerrat Flores Razo, Paula Catalina Lizarazo Guiza
- 26 **Prevalence of food sensitization in pediatric and adult patients with allergic diseases.**
Beatriz Altagracia Contreras Tejada, Andrea Velasco Medina, Guillermo Velázquez Sámano, Espiridión Ramos Martínez
- 32 **Asthma and allergic rhinitis in young adults: Prevalence and associated factors among medical students.**
Paula P. Palacios Zimmermann, David Cedeño De León, Gustavo A. Chevasco Champsaur, Annabella Sophia Iriza Méndez, Daniel Alejandro Muñoz Campos, Lorena Noriega-Aguirre
- 40 **Detection of hereditary angioedema: first approach to laboratory diagnosis and patient characterization in Paraguay.**
Diana Sanabria, Sara Benegas, Ana María Godoy, Vivian Giménez
- 48 **Evidence of food allergy at a referral center in Bogotá: Clinical characteristics and diagnostic approaches.**
Stephanny Páez Velásquez, Robinson Fabián Trujillo Cabanilla, Yaicith Cecilia Arévalo Montenegro
- 58 **Prevalence of chronic prurigo in Argentina: A cross-sectional descriptive study.**
Agustín Wagner, Anamá Di Prinzio, María Julia Cura, Luis Daniel Mazzuocollo, Ana Clara Torre

REVIEW ARTICLE

- 66 **Analysis of scientific production on asthma – COPD overlap syndrome.**
Juan José González Perleche, Martin Nicolas Lescano Santos, Franko O. García Solórzano

EXPERT CONSENSUS AND POSITION PAPER

- 76 **Hypersensitivity to iodinated contrast media: Diagnostic and therapeutic strategies. Position Statement of the Drug Allergy Committee of the Mexican College of Clinical Immunology and Allergy.**
Rosaura Virginia Villarreal González, Nataly Anais Flores García, Leslie Astrid de la Fuente, Alira Fraga Olvera, Anabel Ávila Lara, Ana Judith Montiel Sierra, Angelina Ingrid Robledo Martínez, Carlos Alberto Correa Serrano, Carolina García Rosas, César Daniel Alonso Bello, Germán Agustín Rico Solís, Itzel Vianey Ochoa García,10 Jaime Omar Jimenez Sandoval,11 Jennifer Ramírez Heredia, Kitzia González Juárez, Maciel Monserrat Moreno González, Margarita Ortega Cisneros, María de la Luz Hortensia García Cruz, María Isabel Arias Martínez, Mariana Hernández Ojeda, Nayeli Servín Suárez, Rosa María Cortés Grimaldo, Silvia Paulina Ruiz López, Yahvéh Zecua Nájera

93 Consenso de expertos mexicanos acerca de la profilaxis a largo plazo en pacientes con angioedema hereditario en México

Guillermo Arturo Guidos Fogelbach, Andrea Aida Velasco Medina, Freya Helena Campos Romero, María Isabel Rojo Gutiérrez, Sandra Agustina Nieto Martínez, Ileana María Beas Madrigal, José Jesus López Tiro, Antonio Albarrán Godínez, María Eugenia Vargas Camaño, Juan José Matta Campos, Blanca María del Refugio Morfin Maciel, Eduardo Enrique Piñeyro Beltrán

CASOS CLÍNICOS

105 Exantema flexural e intertriginoso simétrico relacionado con corticoides

Lucía Moreno Lozano, Teresa de Aramburu Mera, Carmen Bermúdez Hormigo

CARTA AL EDITOR

109 Reflexionando acerca de la tuberculosis: encrucijadas microbio-lógicas e inmunológicas en la era postpandemia

M. Vijayasimha, Rajesh Prasad Jayaswal

93 Consensus of Mexican experts on long-term prophylaxis in patients with hereditary angioedema in Mexico.

Guillermo Arturo Guidos Fogelbach, Andrea Aida Velasco Medina, Freya Helena Campos Romero, María Isabel Rojo Gutiérrez, Sandra Agustina Nieto Martínez, Ileana María Beas Madrigal, José Jesus López Tiro, Antonio Albarrán Godínez, María Eugenia Vargas Camaño, Juan José Matta Campos, Blanca María del Refugio Morfin Maciel, Eduardo Enrique Piñeyro Beltrán

CLINICAL CASES

105 Symmetrical flexural and intertriginous rash related to corticosteroids.

Lucía Moreno Lozano, Teresa de Aramburu Mera, Carmen Bermúdez Hormigo

LETTER TO EDITOR

109 Rethinking tuberculosis: Microbiological and immunological crossroads in the post-pandemic era.

M. Vijayasimha, Rajesh Prasad Jayaswal

Prueba de desafío por vía oral con placebo controlado a penicilina en pacientes de bajo riesgo con VIH sin prueba cutánea previa

Placebo-controlled graded oral penicillin challenge in low-risk patients living with HIV without prior skin testing.

María del Rocío Hernández Morales,¹ Christian Hernández León,² Eleazar Mancilla Hernández,² Elizabeth Papaqui Limón,³ Estefanía Alavez López,¹ Ana Karen Castellanos Guerrero,¹ Itzel Victoria Rojas Guzmán,¹ Pedro Cristóbal Jiménez¹

¹ Servicio de Inmunología Clínica y Alergia, Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N.", Puebla, México.

² Servicio de Infectología, UNEME CAPASITS Puebla, México.

³ Centro de Investigación en el Área de la Salud, Puebla, México.

Correspondencia

María del Rocío Hernández Morales
ciaic.puebla@gmail.com

Recibido: 10-07-2025

Aprobado: 19-12-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-5779-138X>

<https://orcid.org/0000-0003-2613-4878>

<https://orcid.org/0000-0001-9870-8039>

<https://orcid.org/0000-0001-8238-1297>

<https://orcid.org/0009-0006-7913-5945>

<https://orcid.org/0009-0008-0885-4867>

<https://orcid.org/0009-0007-8308-9926>

<https://orcid.org/0009-0006-7505-8567>

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el desafío simple ciego placebo controlado a penicilina en pacientes con VIH-SIDA sin prueba cutánea previa.

MÉTODOS: Estudio prospectivo, llevado a cabo en pacientes que acudieron al Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual de Puebla, México. Para el análisis estadístico se calcularon porcentajes, frecuencias, promedios, desviación estándar y medianas; χ^2 o exacta de Fisher, Kruskal-Wallis unidireccional, V Cramer; distribución binomial. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Statistical Package, for the Social Sciences 26.

RESULTADOS: Se registraron 104 pacientes iguales o mayores de 18 años (media de edad de 34.6 ± 10.5 años): mujeres ($n = 3$; 2.9%), hombres ($n = 101$; 97.1%). En cuanto a las variables de estudio se encontró: 7 (6.7%) desafíos positivos a penicilina, 2 (1.9%) a placebo y 95 (91.3%) sin reacción; tamaño del efecto $V = 0.038$, $p = 0.701$ (placebo-penicilina), $V = 1$, $p = 0.000$ (sin reacción-reacción penicilina) distribución binomial y B (7; 0.1533). Respecto de las comorbilidades se observó diferencia entre los grupos ($p < 0.05$) en síntomas durante el desafío: prurito en el grupo de reacción a penicilina ($p = 0.03$) y ansiedad en el grupo placebo ($p = 0.005$).

CONCLUSIONES: En pacientes con VIH-SIDA categorizados de bajo riesgo, el desafío farmacológico a penicilina simple ciego con placebo permitió desetiquetar la posible alergia, porque el beneficio del antibiótico es decisivo para la evolución satisfactoria de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: VIH-SIDA; Penicilina; Prurito, Ansiedad; Alergia; Antibióticos.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the single-blind, placebo-controlled penicillin challenge in HIV/AIDS patients without prior skin testing.

METHODS: A prospective study was conducted in patients attending the Outpatient Center for the Prevention and Care of AIDS and Sexually Transmitted Infections in Puebla, Mexico. Statistical analysis included percentages, frequencies, means, standard deviations, and medians; χ^2 (Fisher's exact test), one-way Kruskal-Wallis test, Cramer's V test; and binomial distribution. The Statistical Package for the Social Sciences 26 (SPSS) was used for data analysis.

RESULTS: A total of 104 patients aged 18 years or older (mean age 34.6 ± 10.5 years) were registered: women ($n = 3$; 2.9%), men ($n = 101$; 97.1%). Regarding the study variables, the following results were found: 7 (6.7%) positive penicillin challenges, 2 (1.9%) positive placebo challenges, and 95 (91.3%) no reaction; effect size $V = 0.038$, $p = 0.701$ (placebo-penicillin), $V = 1$, $p = 0.000$ (no reaction-penicillin reaction), with a binomial distribution and B(7; 0.1533). Regarding comorbidities, a difference was observed between the groups ($p < 0.05$) in symptoms during the challenge: pruritus in the penicillin reaction group ($p = 0.03$) and anxiety in the placebo group ($p = 0.005$).

CONCLUSIONS: In HIV/AIDS patients categorized as low risk, the single-blind, placebo-controlled penicillin challenge allowed for the elimination of potential allergy, because the benefit of the antibiotic is crucial for a successful disease outcome.

KEYWORDS: HIV-AIDS; Penicillin; Pruritus, Anxiety; Allergy; Antibiotics.

ANTECEDENTES

La desregulación inmunitaria relacionada con el VIH ha implicado una mayor frecuencia de reacciones de hipersensibilidad asociada con medicamentos,¹ incluso más frecuentes en este grupo de pacientes, y los agentes con mayor implicación incluyen antirretrovirales y antibióticos.² Sin embargo, las alergias a la penicilina informadas por los pacientes pueden ser sobrediagnosticadas y afectan significativamente la prescripción juiciosa y apropiada de los antibióticos, que se asocian con resistencia antimicrobiana y malos resultados.^{3,4} Se describe que el 15% de los pacientes que asisten a clínicas de infecciones de transmisión sexual reportan alergia a la penicilina. Sin embargo, más del 90% no manifiesta alergia al momento de la evaluación,⁵ dato relevante porque el etiquetar a un paciente como alérgico limita el tratamiento ideal a padecimientos como la sífilis y gonorrea.

El diagnóstico de pacientes con sospecha de alergia a penicilina se establece con pruebas cutáneas, por punción o intradérmicas. Sin embargo, la precisión diagnóstica para la mayor parte de los fármacos es variable. Estas pueden solicitarse a pacientes con alto riesgo de anafilaxia o pacientes preocupados por los efectos adversos.⁶ El desafío farmacológico representa el método de referencia para descartar alguna reacción mediada por IgE.^{7,8} Y recientemente, el desafío farmacológico directo (sin pruebas cutáneas previas) se utiliza, especialmente, en pacientes con antecedente de reacciones cutáneas leves y aisladas luego de recibir antibióticos betalactámicos.^{9,10} Con el uso actual de la regla de decisión clínica de alergia a penicilina (PEN-FAST), que estratifica el riesgo e identifica los fenotipos, permite de forma objetiva identificar a los pacientes de bajo riesgo que puedan ser sometidos a los desafíos farmacológicos permitiendo su uso seguro, en su evaluación.^{11,12} Este puntaje de riesgo categoriza a los pacientes: muy bajo 0, bajo 1-2, moderado 3 y alto riesgo 4-5. Tomando en cuenta las características: reacciones de menos o igual a 5 años, anafilaxia o angioedema, reacciones cutáneas severas y reacciones que requirieron tratamiento.³ Los estudios de desafío farmacológico pueden aplicarse de forma gradual (1 o 2 pasos) o en una sola dosis, pero se sugiere efectuar desafíos con placebo en pacientes con síntomas subjetivos o múltiples alergias farmacológicas informadas.^{5,13,14} Una de las características más importantes

es que pueden realizarse para fenotipos inmediatos y retardados;^{15,16,17} sin embargo, las guías que respaldan el uso de esta prueba no describen su aplicación en pacientes inmunocomprometidos, y especialmente en quienes padecen VIH. Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue: evaluar el desafío simple ciego placebo controlado a penicilina en pacientes con VIH-SIDA sin prueba cutánea previa.

MÉTODOS

Estudio de cohorte, prospectivo y analítico, llevado a cabo pacientes con VIH, que requerían tratamiento con penicilina, entre los años 2022 a 2025, que asistieron a la unidad de CAPASITS, de la Secretaría de Salud Puebla, México.

El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N", con el número 05/CEI/AUT/2022.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, enviados al servicio de Alergología con sospecha de alergia a la penicilina, categorizados de bajo riesgo por el PEN-FAST de forma consecutiva y que firmaron consentimiento informado. *Criterios de exclusión:* mujeres embarazadas, pacientes con urticaria crónica espontánea y pacientes que recibieran antihistamínicos en la semana anterior al inicio del estudio. Se registraron las características sociodemográficas obtenidas del expediente clínico e interrogatorio: sexo, edad, tiempo de infección por VIH, comorbilidades, alergias a otros medicamentos, uso de antirretrovirales, tiempo de la reacción a penicilinas, tipo de reacción y síntomas previos, y datos obtenidos durante el desafío, si mostraron reacción a la penicilina, al placebo, o ninguno; tipo de gravedad de la reacción, y medicamentos para tratar la reacción.

El día que se realizó el desafío graduado se tomaron signos vitales, se realizó examen físico, buscando datos cutáneos que provocaran confusión durante el reto. Los desafíos farmacológicos fueron simples, ciegos y controlados con placebo. Los pacientes conocían que recibirían un placebo, pero no cuándo se les daría, solo el investigador lo sabía. La elección de este tipo de desafío farmacológico fue porque algunos pacientes tenían reacción a otro tipo de fármaco, o estaban muy

ansiosos por el diagnóstico. El procedimiento consistió en recibir primero el placebo (yogur sabor a fresa con edulcorante adicional, técnica utilizada por otros investigadores),¹⁴ seguido de un período de observación de 30 minutos. Posteriormente, se realizó el desafío con amoxicilina por vía oral en dos pasos, primero 50 mg, seguida de 30 minutos de observación y luego se administró una dosis de 500 mg, seguido de 60 minutos de observación. La amoxicilina fue en presentación líquida y mezclada con mismo yogur y edulcorante utilizado en placebo.¹⁴ Las reacciones objetivas consideradas positivas fueron: urticaria, angioedema facial, exantema, hipoxia, hipotensión, erupción fija o ampollosa, lesiones en diana, prurito persistente. Durante el desafío se tomaron signos vitales y se realizó examen físico. Cuando ocurrió alguna reacción subjetiva se evaluaron nuevamente los signos vitales y el examen físico. Y se le explicó al paciente si quería suspender el reto o continuarlo. Si ocurría una reacción objetiva, se suspendía el desafío y se consideraba positiva, entonces se daba tratamiento y se diagnosticaba al paciente como alérgico a la penicilina. Los pacientes que terminaron el desafío y no tenían ninguna reacción, se diagnosticaron no alérgicos y se les indicó que podían usar el tratamiento prescrito por su médico tratante para su afección base.

Todos los pacientes incluidos fueron enviados por el servicio de infectología de CAPASITS con diagnóstico de sífilis; de esta forma, al terminar el desafío, quienes resultaron no alérgicos a la penicilina o tuvieron reacción al placebo, pero no a la penicilina, se citaron para tratamiento de sífilis indicado por personal del servicio de Infectología, inyectándoles 2,400,000 UI de penicilina G benzatínica por vía intramuscular cada semana por 3 semanas, para seguir evaluando su evolución.

Para el análisis estadístico se calculó un tamaño de muestra para una proporción, con valor $\alpha = 0.05$, 95% de confiabilidad, con una potencia del 80% ($\beta=0.2$), para detectar una diferencia significativa entre 7 y 2% (0.07 - 0.02), el cálculo inicial determinó 95 participantes, con una tasa de pérdida del 10%, por lo que se reclutaron 104 participantes ($n = 95 / [1 - 0.10]$). Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se emplearon frecuencias y para el inferencial se realizaron las pruebas χ^2 o exacta de Fisher. Se utilizó la distribución binomial para determinar la probabilidad de reacción

a la penicilina, y la prueba V de Cramer para medir el tamaño del efecto. Para el análisis de variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables paramétricas se expresaron mediante medias y desviación estándar. Las no paramétricas emplearon medianas y rangos intercuartiles. La prueba de Kruskal-Wallis unidireccional (datos que se distribuyeron de manera no normal) se utilizó para variables ordinales o de intervalo, al comparar los grupos. La variable de resultado o desenlace se consideró si los pacientes reaccionaron al fármaco o al placebo durante el desafío, o no hubo reacción. Todos los análisis se evaluaron con el programa estadístico SPSS versión 26, considerando significancia estadística a valores de $p < 0.05$.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en investigación del Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N” en Puebla, con el número de registro 05/CEI/AUT/2022. Apegado al reglamento de la ley General de salud en materia de investigación en salud y la declaración de Helsinki vigente.¹⁸

RESULTADOS

Se incluyeron 104 pacientes con diagnóstico de VIH y sífilis, sometidos a desafío oral gradual simple ciego controlado con placebo para el diagnóstico de alergia a penicilina; las características basales pueden visualizarse en el **Cuadro 1**. La mayoría de los pacientes fueron hombres, con edad promedio de 34.6 años, 17 % alérgicos a más medicamentos, todos se categorizaron: de muy bajo o bajo riesgo y 10% se encontraban en categoría 3 de la clasificación del VIH, según el conteo de células CD4 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.¹⁹

Respecto a las reacciones previas reportadas y que los hacía etiquetarse alérgicos a penicilina, predominó la erupción cutánea, prurito y urticaria, que representaron el 65% de las reacciones.

En cuanto a los resultados de los 104 desafíos simple ciego placebo controlados a penicilina, se encontraron 7 desafíos positivos al fármaco, 2 a placebo y 95 no tuvieron reacción. Al buscar alguna diferencia entre los grupos, de acuerdo con las características basales, solo se observó para comorbilidades, el resto no mostró diferencias entre las categorías. **Cuadro 2**

Al analizar los resultados del desafío respecto de las reacciones positivas a penicilina o placebo, se midió el tamaño del efecto con la prueba V de Cramer, encontrando que el efecto del placebo y la reacción a penicilina fue 0.038 $p = 0.701$, efecto muy bajo y no signifi-

cativo, es decir, el placebo no influyó en la reacción a penicilina. El tamaño del efecto para reto a penicilina positivo y los que no tuvieron reacción fue de 1, con $p = 0.000$, efecto máximo y significativo. Y en la prueba para distribución binomial, B (7, 0.1533) informó que para 7 pacientes en este grupo la probabilidad de reacción a penicilina fue de 0.1533.

Cuadro 1. Características basales de los pacientes que viven con VIH que se sometieron al desafío farmacológico

Característica	n = 104	%
Sexo		
Hombre	101	97.1
Mujer	3	2.9
Edad (años) media $\pm$ DE	34.6 $\pm$ 10.5	
Grupo de Edad		
18-28	25	24
29-39	51	49
40-50	17	16.3
>51	11	10.6
Comorbilidades		
1	100	96.2
2	3	2.9
>2	1	1
Enfermedades alérgicas		
Sí	8	7.7
No	96	92.3
Alergia a otros medicamentos		
0	86	82.7
1	13	12.5
2-3	2	1.9
>3	3	2.9
Riesgo medido por PEN-FAST*		
Muy bajo riesgo	42	40.4
Bajo riesgo	62	59.6
Tiempo desde la última reacción		
Menos de cinco años	42	40.4
Más de cinco años	62	59.6
Carga viral		
<50 copias	81	77.9
>50 copias	23	22.1
CD4		
<200 células/mm ³	10	9.6
>200 células/mm ³	94	90.3
Reacción previa por penicilina		
Angioedema facial	6	5.8
Urticaria	8	7.7
Urticaria y Angioedema	2	1.9
Erupción cutánea	39	37.5
Prurito	21	20.2
Síntomas respiratorios	2	1.9
Exantema	5	4.8
Otro	47	45.2

*PEN-FAST: Regla de decisión sobre alergia a la penicilina.

De los pacientes que reportaron reacción, 6 manifestaron síntomas después de consumir la dosis completa de amoxicilina (500 mg) y solo 1 tuvo reacción al recibir la primera dosis (50 mg); un paciente manifestó exantema y prurito, y otros urticaria (**Cuadro 3**). Las reacciones previas reportadas en estos pacientes fueron, predominantemente, erupción cutánea, prurito y exantemas.

De los pacientes con reacción al placebo, uno refirió parestesias y otro debilidad, ambos tuvieron sensación de ansiedad. A los pacientes con reacción a la penicilina se les prescribieron antihistamínicos, y tres con urticaria recibieron prednisona, mientras que a los pacientes del placebo no se les dio ningún medicamento solo se les tranquilizó, se quedaron más tiempo en el consultorio y se les explicó que esos síntomas desaparecerían de forma espontánea.

De los pacientes con desafío positivo por penicilina y quienes manifestaron síntomas por placebo, ninguno reportó CD4 <200 células por mm³.

Al hacer la comparación entre grupos por síntomas, solo el prurito y la ansiedad reportaron diferencias entre los grupos. **Cuadro 3**

Los 95 pacientes que tuvieron desafío negativo se citaron para la aplicación de penicilina G benzatínica 2,400,000 UI, y posteriormente cada semana por dos semanas más, y ninguno reportó síntomas. Los pacientes con reacción por el placebo recibieron también la misma dosis. Y a los pacientes que resultaron positivos al desafío se realizó desensibilización.

DISCUSIÓN

En esta cohorte prospectiva, de 104 pacientes con VIH-SIDA y diagnóstico de sífilis, etiquetados con alergia a penicilina y con puntuación de PEN-FAST <3, se les realizó desafío oral graduado simple ciego contro-

Cuadro 2. Características de los pacientes con VIH por resultado del desafío farmacológico

Característica	Sin reacción n = 104 95 (91.3%)	Reacción a placebo n = 104 2 (1.9%)	Reacción a la penicilina n = 104 7 (6.7%)	p
Edad (años) media ±DE	34.6±10.8	30.5±0.7	36.1±7.1	0.091
Sexo				0.81
Hombre	92 (88.5)	2 (1.9)	7 (6.7)	
Mujer	3 (2.9)	0 (0)	0 (0)	
Tiempo entre la reacción histórica y la prueba de desafío				0.33
<5años	38 (36.5)	0 (0)	4 (3.8)	
>5años	57 (54.8)	2 (1.9)	3 (2.9)	
Comorbilidades				0.00
Una	93 (89.4)	2 (1.9)	5 (4.8)	
Dos	1 (1)	0 (0)	2 (1.9)	
Más de 2	1 (1)	0 (0)	0 (0)	
Padecer alguna enfermedad alérgica				0.74
Sí	7 (6.8)	1 (1)	0 (0)	
Alergia a otro medicamento				0.35
Sí	18 (17.3)	0 (0)	0 (0)	
PEN-FAST**				0.33
Muy bajo riesgo	38 (36.5)	0 (0)	4 (3.8)	
Bajo riesgo	57 (54.8)	2 (1.9)	3 (2.9)	
Carga viral				0.94
>50	23 (22.1)	0 (0)	0 (0)	
<50	72 (69.2)	2 (1.9)	7 (6.7)	
CD4				0.38
>200	85 (81.7)	2 (1.9)	7 (6.7)	
<200	10 (9.6)	0 (0)	0 (0)	

**PEN-FAST: regla de decisión de alergia a la penicilina.

Cuadro 3. Sintomatología de los pacientes que viven con VIH en el desafío farmacológico

Síntomas	Sin reacción n = 104 95 (%)	Reacción a placebo n = 104 2 (%)	Reacción a la penicilina n = 104 7 (%)	p
Prurito	0 (0)	0 (0)	6 (5.8)	0.03
Urticaria	0 (0)	0 (0)	3 (2.9)	0.41
Eritema	0 (0)	0 (0)	4 (3.8)	0.17
Exantema	0 (0)	0 (0)	5 (4.8)	0.17
Parestesias	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0.06
Debilidad	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0.06
Ansiedad	0 (0)	2 (1.9)	0 (0)	0.005

lado con placebo, logrando desetiquetar al 93% de los pacientes, quienes recibieron tratamiento para sífilis, lo que permitió dar seguimiento por 4 semanas, sin observar eventos adversos.

De esta cohorte, 7 pacientes tuvieron reacción al desafío a penicilina. En el análisis de las características basales de quienes mostraron reacción a la penicilina con los que no, solo hubo diferencia en quienes padecían más de 2 comorbilidades, todos tenían VIH y sífilis, pero de los positivos en los desafíos a penicilina un paciente, tenía hipotiroidismo y diabetes y el otro, hipertensión y obesidad. Al comparar estos resultados con el estudio PALACE,²⁰ donde se compararon desafío oral contra prueba cutánea, de los 187 desafíos se encontró un paciente con reacción inmediata menor de 1 hora y 10 con reacción en los primeros 5 días, más del 70% de sus pacientes padecían enfermedades alérgicas y categorizaron al 20% de ellos como inmunodeprimidos, algunos tenían SIDA, pero no especifican cuantos. En la presente investigación, los pacientes que presentaron reacción a la penicilina se presentaron en las primeras 2 horas del desafío, ninguno de ellos tenía enfermedades alérgicas, y ninguno tenía CD4 menor a 200 células/mm³.

En el estudio de Lillis RA y cols.⁵ realizaron 104 desafíos, de quienes 11 pacientes tenían VIH y encontraron en el total de su cohorte que el 4%, tuvieron desafíos positivos; sin embargo, no describen cuantos de los positivos a penicilina eran pacientes con VIH. El tamaño de nuestra cohorte fue similar, todos seropositivos a VIH y se encontró una proporción 7.4%, ligeramente mayor que ellos. Con respecto a los síntomas más reportados por quienes tuvieron reacción en la presente investigación, fueron los cutáneos, categorizados como leves, que mejoraron con antihistamínico. En el estudio de Iammatteo y cols.,¹⁴ reportaron una proporción de 9.4% de pacientes con desafío positivo ligeramente mayor a la presente investigación y los síntomas reportados por sus pacientes fueron también los cutáneos, prurito, angioedema y eritema, ellos encontraron reacción al placebo en 8.2% de sus pacientes, en comparación al presente estudio que reportó una menor proporción (1.9%), y cuyos síntomas fueron debilidad y ansiedad, que mejoraron sin tratamiento. Los pacientes que presentaron reacción al placebo, en esta investi-

gación probablemente se encontraban ansiosos desde antes del inicio de la prueba, por lo que se debe tomar con cautela, su resultado. Como se describió en los resultados la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio fueron hombres, consideramos esto se debe a que la prevalencia de VIH en hombres es 80% y la de las mujeres 19-21%, en esta investigación no se realizó un análisis de factores de riesgo, por lo que desconocemos si esta variable pudo influir en los resultados.

Los síntomas que reportaron los pacientes se consideraron leves y con buena evolución; sin embargo, existen estudios que reportan reacciones graves,²¹ por ejemplo: 5 reacciones graves, de las cuales 3 fueron anafilaxias, tras un análisis de 438 desafíos positivos a penicilina y cuya tasa fue de 3.5, pero sin reporte de fatalidad.

Y finalmente, en la presente investigación, como se ha comentado previamente los pacientes requerían el uso de penicilina por diagnóstico de sífilis, los que resultaron negativos al desafío y los que tuvieron reacción al placebo, recibieron penicilina G benzatínica, completando el esquema de tratamiento, sin manifestar ninguna reacción adicional. Esto se traduce en seguridad del desafío y evaluación del resultado con la aplicación de dosis terapéuticas para la enfermedad base.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Una de las limitaciones de este estudio fue no tener un grupo de pacientes a quienes se hubieran efectuado pruebas cutáneas con reacciones categorizadas de mayor riesgo y se compararan los resultados. La fortaleza de la investigación: este es uno de los pocos estudios que incluye solo a pacientes con VIH-SIDA y el primero de este tipo realizado en México, que supone un grupo cuyo beneficio de la prescripción de penicilina es decisivo para la evolución satisfactoria de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Las nuevas guías de diagnóstico y tratamiento de alergia a medicamentos siguen considerando las pruebas de desafío farmacológico el examen de referencia para determinar si un paciente puede recibir un medicamen-

to de forma segura. En los últimos años, las guías internacionales las recomiendan en niños y adultos con reacciones de bajo riesgo, de forma directa, sin realizar previamente una prueba cutánea.¹³ Existen reportes de este tipo de desafíos en niños y adultos, pero pocos en pacientes inmunocomprometidos.^{5,20,22} Esta investigación sugiere que en los pacientes categorizados de bajo riesgo, el desafío farmacológico a penicilina simple ciego con placebo es seguro para desetiquetar la posible alergia a penicilina, y se evaluó la reexposición al fármaco cuando recibieron tratamiento completo para sífilis, sin mostrar reacción adicional. Por lo tanto, el desafío oral graduado simple ciego con placebo es un examen útil y razonablemente seguro en pacientes con VIH-SIDA de bajo riesgo; no obstante, se requieren estudios más amplios y con seguimiento a largo plazo.

DECLARACIONES

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Contribución de los autores

María del Rocío Hernández Morales: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, software, supervisión, validación, visualización. Redacción y edición del artículo. Christian Hernández León: recursos, visualización del artículo. Eleazar Mancilla Hernández: análisis formal. Elizabeth Papaqui Limón: recursos. Estefanía Alavez López: investigación. Ana Karen Castellanos Guerrero: investigación. Itzel Victoria Rojas Guzmán: investigación. Pedro Cristóbal Jiménez: investigación.

Referencias clave

- Iammatteo M, Lezmi G, Confino-Cohen R, Tucker M, et al. Direct Challenges for the Evaluation of Beta-Lactam Allergy: Evidence and Conditions for Not Performing Skin Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (8): 2947-2956. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.073.
- Iammatteo M, Ferastraoaru D, Koransky R, Alvarez-Arango S, et al. Identifying Allergic Drug Reactions Through Placebo-Controlled Graded Challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5 (3): 711-717.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.041.
- Lillis RA, Barbee LA, McNeil CJ, Newman L, et al. Randomized Multicenter Trial for the Validation of an Easy-to-Administer Algorithm to Define Penicillin Allergy Status in Sexually Transmitted Infection Clinic Outpatients. *Clin Infect Dis.* 2024; 78 (5): 1131-1139. doi: 10.1093/cid/ciae064.
- Copaescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, et al. Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2023; 183 (9): 944-952. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.2986.
- Koo G, Stollings JL, Lindsell C, Dear ML, et al. Low-risk penicillin allergy delabeling through a direct oral challenge in immunocompromised and/or multiple drug allergy labeled patients in a critical care setting. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10 (6): 1660-1663.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.041.

Permisos

Algunas figuras y cuadros son originales, el resto adaptadas de la bibliografía utilizada en el artículo.

REFERENCIAS

- Phillips E, Mallal S. Drug hypersensitivity in HIV. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007; 7 (4): 324-30. doi: 10.1097/ACI.0b013e32825ea68a.
- Peter J, Choshi P, Lehloeny R. Drug hypersensitivity in HIV infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019; 19 (4): 272-282. doi: 10.1097/ACI.0000000000000545.
- Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (5): 745-752. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0403.
- Jeimy S, Wong T, Ben-Shoshan M, Copaescu AM, et al. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2025; 20 (Suppl 3): 78. doi: 10.1186/s13223-024-00936-1. PMID: 39844329; PMCID: PMC11755868.



5. Lillis RA, Barbee LA, McNeil CJ, Newman L, et al. Randomized Multicenter Trial for the Validation of an Easy-to-Administer Algorithm to Define Penicillin Allergy Status in Sexually Transmitted Infection Clinic Outpatients. *Clin Infect Dis.* 2024; 78 (5): 1131-1139. doi: 10.1093/cid/ciae064.
6. DesBiens M, Scalia P, Ravikumar S, Glick A, Newton H, et al. A Closer Look at Penicillin Allergy History: Systematic Review and Meta-Analysis of Tolerance to Drug Challenge. *Am J Med.* 2020; 133 (4): 452-462.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.09.017.
7. Iammatteo M, Lezmi G, Confino-Cohen R, Tucker M, et al. Direct Challenges for the Evaluation of Beta-Lactam Allergy: Evidence and Conditions for Not Performing Skin Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (8): 2947-2956. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.073.
8. Ramsey A, Rozario C, Stern J. Direct challenges are the gold standard for most antibiotic allergy evaluations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 131 (4): 427-433. doi: 10.1016/j.anai.2023.03.033.
9. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. *N Engl J Med.* 2019; 381 (24): 2338-2351. doi: 10.1056/NEJMr1807761.
10. Banks TA, Tucker M, Macy E. Evaluating Penicillin Allergies Without Skin Testing. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019; 19 (5): 27. doi: 10.1007/s11882-019-0854-6.
11. Li J, Shahabi-Sirjani A, Figtree M, Hoyle P, Fernando SL. Safety of direct drug provocation testing in adults with penicillin allergy and association with health and economic benefits. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019; 123 (5): 468-475. doi: 10.1016/j.anai.2019.08.005.
12. Brilliant-Marquis F, Proulx É, Ratnarajah K, Lavoie A, et al. Safety of Direct Drug Provocation for the Evaluation of Penicillin Allergy in Low-Risk Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (2): 451-457.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2023.10.035.
13. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 150 (6): 1333-1393. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.028.
14. Iammatteo M, Ferastraoaru D, Koransky R, Alvarez-Arango S, et al. Identifying Allergic Drug Reactions Through Placebo-Controlled Graded Challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5 (3): 711-717.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.041.
15. Samarakoon U, Accarino J, Wurcel AG, Jaggars J, Judd A, Blumenthal KG. Penicillin allergy delabeling: Opportunities for implementation and dissemination. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 130 (5): 554-564. doi: 10.1016/j.anai.2022.12.023.
16. Mill C, Primeau MN, Medoff E, Lejtenyi C, et al. Assessing the Diagnostic Properties of a Graded Oral Provocation Challenge for the Diagnosis of Immediate and Nonimmediate Reactions to Amoxicillin in Children. *JAMA Pediatr.* 2016; 170 (6): e160033. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0033.
17. Copaescu AM, Li L, Blumenthal KG, Trubiano JA. How to Define and Manage Low-Risk Drug Allergy Labels. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (5): 1095-1106. doi: 10.1016/j.jaip.2024.03.021.
18. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA.* 2025; 333 (1): 71-74. doi: 10.1001/jama.2024.21972.
19. CDC. 1992 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR.* 1993; 41 (RR-17):961-2.
20. Copaescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, et al. Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2023; 183 (9): 944-952. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.2986.
21. Blumenthal KG, Smith LR, Mann JTS, et al. Reaction Risk to Direct Penicillin Challenges: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med.* 2024; 184 (11): 1374-1383. doi:10.1001/jamainternmed.2024.4606
22. Koo G, Stollings JL, Lindsell C, Dear ML, et al. Low-risk penicillin allergy delabeling through a direct oral challenge in immunocompromised and/or multiple drug allergy labeled patients in a critical care setting. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10 (6): 1660-1663.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.041.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Real word effectiveness of benralizumab in mexican patients with severe eosinophilic asthma: Responders and super-responders.

Efectividad real de benralizumab en pacientes mexicanos con asma eosinofílica grave: respondedores y superrespondedores.

Ulises Noel García Ramírez,¹ Nadia Karina Aguilar Hinojosa,² Saraid Cerda Reyes,³ Rosa Isela Campos Gutiérrez,⁴ Nidia Karen Castillón Benavides,⁵ Jorge Isaac Velasco Santos,⁶ Francisco Javier Núñez Martínez,⁷ Homero Garcés Flores,⁸ Gustavo Adolfo Arballo Rivera,⁹ Miriam Monzerrat Flores Razo,¹⁰ Paula Catalina Lizarazo Guiza¹¹

¹ Allergy and Clinical Immunology, Clínica de Asma de Difícil Control, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León Guanajuato.

² Allergy and Clinical Immunology, Allergy service, Hospital General Regional 1 Lic. Ignacio García Téllez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán.

³ Allergy and Clinical Immunology, Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional, Naucalpan, Estado de México

⁴ Allergy and Clinical Immunology, Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional, Naucalpan, Estado de México.

Allergy and Clinical Immunology, Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional. Naucalpan, Estado de México.

⁶ Rheumatology, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

⁷ Médico Internista, Hospital General de Sub-Zona 7, San Francisco del Rincón, Guanajuato, México.

⁸ Bachelor's Degree in Basic Biomedical Research, HS Estudios Farmacoeconómicos, Mexico City

⁹ Neumology, Clínica de Asma de Difícil Control, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León Guanajuato.

¹⁰ Neumology, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León Guanajuato.

¹¹ Naturopathy, Neuraltherapy y Homeopathic, Scientific Liaison Physician at AstraZeneca, Mexico City.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the type and intensity of response to benralizumab and identify responders and super-responders amongst patients with severe uncontrolled eosinophilic asthma managed in Mexico.

METHODS: A multicenter study in 3 hospitals in Mexico evaluating the Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire (ACT) scores; mini Asthma Quality of Life Questionnaire; peripheral blood eosinophils; exhaled fraction of nitric oxide; forced expiratory volume in 1 second before and after benralizumab treatment and the number of exacerbations at 12 months.

RESULTS: The record of 28 patients with severe uncontrolled eosinophilic asthma were included. At 12-months, 82.1% were considered in asthma control, where 82% were responders and 64% classified as super-responders. 75% of patients had no exacerbations, with ACT scores improvement in 89% and 79% of patients discontinued maintenance corticosteroids. A total of 82% presented forced expiratory volume in 1 second values over 500 ml. ACT scores showed an average decrease of 1.35 points and a statistically significant decrease in serum eosinophils was observed.

CONCLUSION: This is the first study in Mexico to evaluate the subgroup of super-responders to benralizumab who had clinical, laboratory and quality of life improvements. Besides the vast majority were responders and 64% super-responders at 12-months of treatment.

KEYWORDS: Benralizumab; Asthma; Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire (ACT); Eosinophils; Exhaled fraction of nitric oxide; Corticosteroids; Quality life.

Correspondence

Paula Catalina Lizarazo Guiza
catalina.lizarazo@astrazeneca.com

Recibido: 10-07-2025

Aprobado: 19-12-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-2622-1536>
<https://orcid.org/0000-0002-6765-5074>
<https://orcid.org/0000-0001-7193-9582>
<https://orcid.org/0000-0002-3146-5519>
<https://orcid.org/0000-0002-3073-6604>
<https://orcid.org/0000-0003-1660-4784>
<https://orcid.org/0000-0002-2455-8071>
<https://orcid.org/0009-0001-6115-0235>
<https://orcid.org/0009-0000-3436-5655>
<https://orcid.org/0000-0003-2479-3773>
<https://orcid.org/0009-0009-5812-4237>

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el tipo e intensidad de respuesta a benralizumab, e identificar a los pacientes respondedores y superrespondedores con asma eosinofílica grave.

MÉTODOS: Estudio multicéntrico llevado a cabo en tres hospitales de México. Se evaluaron pacientes a través del Cuestionario de Control del Asma, mini cuestionario sobre calidad de vida en asma; además de la determinación de eosinófilos en sangre periférica, fracción exhalada de óxido nítrico, volumen de espiración forzada en 1 segundo (VEF1), antes y después de recibir tratamiento con benralizumab, y cantidad de exacerbaciones en 12 meses.

RESULTADOS: Se analizaron los expedientes de 28 pacientes con asma eosinofílica grave, mal controlada. A los 12 meses, un 82.1% de los casos se clasificó en control, donde 82% fueron respondedores y 64% superrespondedores. El 75% de los pacientes no tuvo exacerbaciones, 89% mejoraron el puntaje ACT y 79% discontinuaron el tratamiento con corticosteroides. Un 82% mostró un VEF1 mayor de 500 mL. Los puntajes de ACT demostraron una reducción promedio de 1.35 puntos y se reportó una reducción estadísticamente significativa de eosinófilos en sangre.

CONCLUSIÓN: Este es el primer estudio en México que evalúa al subgrupo de pacientes superrespondedores a benralizumab con mejoría clínica, de laboratorio y calidad de vida. La mayoría fueron respondedores y 64% superrespondedores a los 12 meses de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Benralizumab; Asma; Prueba de control del asma y Cuestionario de control del asma (ACT); Eosinófilos; Fracción exhalada de óxido nítrico; Corticosteroides; Calidad de vida.

BACKGROUND

Asthma is a chronic disease that affects approximately 315 million people around the world, with 3-10% of these patients suffering from a severe form of asthma.¹ In Mexico, INEGI (National Institute of Statistics and Geography) estimates that 7.8% of the population lives with asthma, where 5 to 10% of patients diagnosed with asthma classify as severe and 3.6% remains uncontrolled.^{2,3}

Severe asthma is defined as asthma that remains uncontrolled despite good adherence to treatment as at the highest steps (4-5) of treatment proposed by the Global Initiative for Asthma (GINA), which include high doses of inhaled glucocorticoids and long-acting beta-adrenergics or leukotriene modifiers with optimal treatment of any factors contributing to poor control.⁴

Patients also classify as severe when attempts at reducing treatment dosage result in loss of control.⁴ This is a heterogeneous disease that includes different phenotypes based on clinical, functional and inflammatory

parameters and currently, there are only a few biological markers available to identify each phenotype.⁵⁻⁷

The pathophysiology of severe asthma is complex, and as understanding of the disease has developed, the diagnosis and treatment options have evolved. Traditional classification has been replaced by definitions based on groups of observable clinical characteristics (phenotype) or other underlying disease mechanisms (endotype), that allows to optimize care for specific patients, classify them as candidates for specific treatments and provide prognostic implications. Additionally, the nomenclature for response to treatment has also evolved and is still recognized as heterogeneous.⁸

Eosinophilic asthma accounts for 25% of severe asthma cases,^{7,9} it is characterized by the presence of eosinophils in bronchial biopsies and sputum, despite high-dose glucocorticoid therapy, and may present with nasal polyps and chronic rhinosinusitis. Elevated IL-5 production favors eosinophilic inflammation in the absence of the classical allergy-mediated T2 mechanism.^{7,9}



The severity and burden of asthma can be predicted by the presence of an elevated blood eosinophil count, with a risk of hospitalization at least 1.3 times higher in patients with asthma and blood eosinophil counts ≥ 150 cells/ μ L versus patients below this threshold.¹⁰⁻¹³

The exhaled fraction of nitric oxide (FeNO) has an important relationship with the level of eosinophil-mediated inflammation in the airway and the level of interleukin-13, so it could represent a suitable biomarker for monitoring control in asthma.⁸

The first biologic treatment approved for commercialization by Mexico's regulatory institution, COFEPRIS ("Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks") was the anti-IgE antibody omalizumab, reserved for patients with asthma caused by a perennial allergen, followed by the approval of mepolizumab, dupilumab, benralizumab and tezepelumab.

Mepolizumab, benralizumab and dupilumab are currently indicated for the eosinophilic phenotype of asthma, with mepolizumab targeting the Th2-pathway cytokines through IL-5, while benralizumab is focused on IL-5 receptors. Dupilumab, also indicated for eosinophilic patients, inhibits IL-4 signaling via the Type I receptor and both IL-4 and IL-13 signaling through the Type II receptor, whereas tezepelumab is a human monoclonal antibody that blocks the interaction of the thymic stromal lymphopoietin (TSLP) with the heterodimeric TSLP receptor and is indicated in all cases of severe asthma.¹⁴

Benralizumab is a humanized, afucosylated, anti-eosinophil monoclonal antibody (IgG1, kappa). It binds with high affinity and specificity to the α subunit of the human interleukin 5 receptor (IL-5R α). This receptor is specifically expressed on the surface of eosinophils and basophils, has a high affinity for Fc γ RIII receptors on immune effector cells such as natural killer lymphocytes (NK cells), promotes eosinophil and basophil apoptosis by enhancing antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC), which reduces eosinophilic inflammation.¹⁵

Prognostic factors for response to biologic therapy remain a controversial subject. Furthermore, a distinction is currently being made between responders and super-responder patients.¹⁵ Aspects that can de-

fine super-responder status include: reduction in oral corticosteroid utilization, reduction or elimination of exacerbations, and subjective patient perception; an additional element is a variation in cellularity and respiratory function test results.¹⁶

The present study evaluated the type and intensity of response to treatment and identified responders and super-responders among patients with severe uncontrolled eosinophilic asthma treated with benralizumab in Mexican healthcare institutions.

METHODS

A longitudinal observational, prospective, multicenter, analytical study was conducted in Mexico with data from three hospitals: Mexico's Social Security Institute's High Specialty Medical Unit No. 1, Bajío National Medical Center Specialties Hospital; Regional General Hospital Lic. Ignacio García Tellez T-1 Mexican Social Security Institute in Mérida, Yucatán; and the Medical Specialties Unit of the Ministry of National Defense in Mexico City, with approval by the ethics and research committee granted in May 2022 and registrational approval from CONBIOETICA number 11 CEI D03 2018060.

The study included data from patients who were evaluated and managed between August 2022 (treatment start date) to September 2023 and treated with 30mg of benralizumab every 4 weeks for 3 doses and subsequently every 8 weeks up to 12 months.¹⁸

We excluded data from patients who did not meet the diagnosis of severe uncontrolled asthma, patients where a comorbidity was identified as the underlying cause for the lack of control during follow-up, and those who received treatment with a monoclonal antibody other than benralizumab.

In addition to demographic data, patient records had to include at least the pre-benralizumab and 12-month follow-up assessments and the following evaluations: a) Asthma Control Test (ACT) C, QualityMetric Incorporated and Asthma Control Questionnaire (ACQ) b) Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) mini-test score¹⁹ c) Blood eosinophils cells per microliter of blood d) exhaled fraction of nitric oxide ppb (FeNO ppb), to determine the difference before and after treatment.

Response to treatment with benralizumab was defined as: reduction of exacerbations by at least 20%, ACT score increase ≥ 3 points as cut-off point for >18 years and/or increase in $FEV_1 \geq 500$ ml in spirometry.²⁰

For the assessment of eosinophilic inflammation, we evaluated FeNO reduction compared to basal evaluation, evaluating response as a reduction $\geq 20\%$ when basal was ≥ 50 ppb, and ≥ 10 ppb when basal FeNO was <50 ppb. For peripheral blood eosinophil counts, a 50% decrease from baseline was considered as a good response to treatment.^{8,21,22}

A descriptive statistical analysis was performed using measures of central tendency and dispersion, quantitative variables were expressed as mean and standard deviation in variables with normal distribution or medians and interquartile range (25th-75th percentile) in for non-normal distribution, qualitative variables were described in frequencies and percentages. For the before and after comparison analysis, the Wilcoxon test was used on quantitative variables and the McNemar test for GINA classification steps ≤ 3 or ≥ 3 at 12 months. Responders were those who met at least 3 criteria of the international definition (2 major and 1 minor). The major criteria were: elimination of exacerbations, improvement in control questionnaires (difference in ACQ ≥ 1 point or ACT ≥ 3 points), withdrawal of maintenance oral steroid. And the minor criteria were: reduction of exacerbations by 75%, asthma well controlled by ACT or ACQ questionnaires, increase in $FEV_1 \geq 500$ ml. Super-responders were defined ad hoc as those patients who were able to stop oral corticosteroids use and presented with a 75% reduction in exacerbations, as well as disease control assessed by ACT (≥ 6 points)²³.

Microsoft Excel 2016 was used for data input, and the statistical analysis was performed using the R program. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 28 clinical records of patients with an established diagnosis of severe uncontrolled eosinophilic asthma were included. Table 1 displays the general characteristics of the sample, with a 64% ($n = 18$) of women and an average age of 52 years ($SD = 13.8$), 74 kg weight ($SD=13.8$), and a BMI of 29.9 ($SD=6.21$). For

the case of comorbidities, 75% of patients had allergic rhinitis ($n=21$), eleven patients had chronic perennial rhino conjunctivitis (CPRC; 39%). A total of 7% ($n=2$) were registered as smokers. Regarding occupation, 29% ($n = 8$) of patients reported having a paid job, 21% ($n=6$) were paid professionals, while 39% ($n = 11$) were stay-at-home spouses and 3 did not indicate an occupation. **Table 1**

All 28 patients were diagnosed with uncontrolled asthma at the start of the observation period. By the end of the 12 months of treatment, 82.1% of patients were adequately controlled (**Table 2**). Regarding improvement parameters, 75% ($n = 21$) presented a complete elimination of exacerbations, 89% ($n = 25$) showed improvement in ACT, 79% ($n = 22$) discontinued maintenance corticosteroids, 75% ($n = 21$) had a 75% reduction in exacerbations, while 82% ($n = 23$) reached good asthma control and 64% ($n = 18$) presented increased FEV_1 values over 500ml compared to baseline.

There was a statistically significant decrease in serum eosinophils, with a mean at baseline of 640 cells/ μ L compared to 98 cells/ μ L at 12 months ($p < 0.05$), rep-

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics.

Characteristics	
Gender n (%)	Population (n=28)
Women	18 (64.3)
Men	10 (35.7)
Age (years) mean (SD)	52.4 (13.8)
Weight (kg) mean (SD)	73.6 (13.8)
Height (m) mean (SD)	1.58 (0.10)
BMI (kg/m ²) mean (SD)	29.9 (6.2)
Comorbidities n (%)	
Allergic rhinitis n (%)	21 (75.0)
Chronic perennial rhino conjunctivitis n (%)	11 (39.3)
Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease n (%)	7 (25.0)
Former smokers n (%)	2 (7.1)
Eosinophil count mean (SD)	640.2 (392.1)
ACT mean (SD)	9.86 (4.4)
AQLQ mean (SD)	2.95 (1.5)
ACQ mean (SD)	2.30 (1.2)

SD: Standard deviation; kg: Kilograms; m²: square meter.

representing an 85% reduction in absolute values. The change in ACT score at 12 months was roughly 10.8, [95%CI (8.91/12.73)]. **Table 3**

The mean difference in all variables excluding FeNO, were statistically significant (**Figure 1A**). The eosinophil count showed an average reduction of 542 cell/ μ L (**Figure 1B**); while FEV₁ showed an increase of 470 ml (**Figure 1C**); the number of hospitalizations was reduced by 0.43, and steroid cycles showed a reduction of 2.43 cycles. On the subject of test scores, ACT scores showed an increase of 10.8 points (**Figure 1D**); while ACQ showed an average reduction of 1.35 points (**Figure 1E**); and the mini-AQLQ presented an increase of 2 points.

Table 2. Evaluation of asthma control parameters at 12 months after the start of the treatment.

Improvement parameters	n = 28
Complete exacerbations elimination	21 (75.0%)
ACT improvement (≥ 6 points)	25 (89.3%)
Maintenance OCS interruption	22 (78.6%)
Steroid cycles interruption	22 (78.6%)
Super-responders	18 (64.3%)
75% exacerbations reduction	21 (75.0%)
Well-controlled asthma (ACT >20 points)	23 (82.1%)
FEV ₁ (Change from baseline) >500 mL	18 (64.3%)

ACT: asthma control test; OCS: oral corticosteroids; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second.

A total of 82% (n = 23) of patients achieved disease control by the end of the follow-up period (p<0.001). The analysis based on GINA steps, showed that 86% (n = 24) of patients moved from steps 4 and 5 to step 3 at 12 months of treatment (p<0.001).

Amongst responders to benralizumab, nearly 4 out of 5 patients (78%) were able to stop oral corticosteroids use, presented with a 75% reduction of exacerbations and classified as controlled through their ACT scores.

The treatment response level analysis showed 82% of patients classified as responders and 64% would be classified as super-responders after 12 months of treatment with benralizumab (**Figure 2**).

No adverse events or treatment discontinuations were reported during the follow-up period.

Fig 2. Patients by level of response at 12-months follow-up.

DISCUSSION

The present study allowed us to confirm the effectiveness of benralizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. With an 82% of responders, including a 64% of super-responders, our analysis coincides with the 63% reported by Miralles et al, providing further evidence on the effect of the IL-5R α -tar-

Table 3. Mean differences for clinical and quality of life variables.

Parameter	Difference Basal vs 12 m	95%CI		t	p
		Ci _{lower}	Ci _{upper}		
FeNO (ppb)	-15.1	1.2	-31.5	-1.9	0.068
Blood eosinophils (cells/ μ L)	-542.4	-390.2	-694.7	-7.3	<0.001
FEV ₁ (ml)	470.0	710	230.0	4.0	<0.001
FEV ₁ (%)	0.2	0.3	0.1	3.9	0.001
Moderate to severe exacerbations (n)	-2.6	-2.0	-3.1	-9.9	<0.001
Hospitalization (n)	-0.4	-0.1	-0.8	-2.5	0.020
Steroid cycle (n)	-2.4	-2.0	-3.0	-10.1	<0.001
ACT (points)	10.8	12.7	8.9	11.6	<0.001
ACQ (points)	-1.4	-0.6	-2.1	-3.7	0.001
Mini AQLQ (points)	2.0	3.0	1.0	4.2	<0.000

FeNO: exhaled fraction of nitric oxide; ppb= Parts per billion; cel/ μ L= Cells per microliter ml= milliliters; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; ACT: asthma control test; ACQ: asthma control questionnaire; AQLQ: asthma quality of life questionnaire.

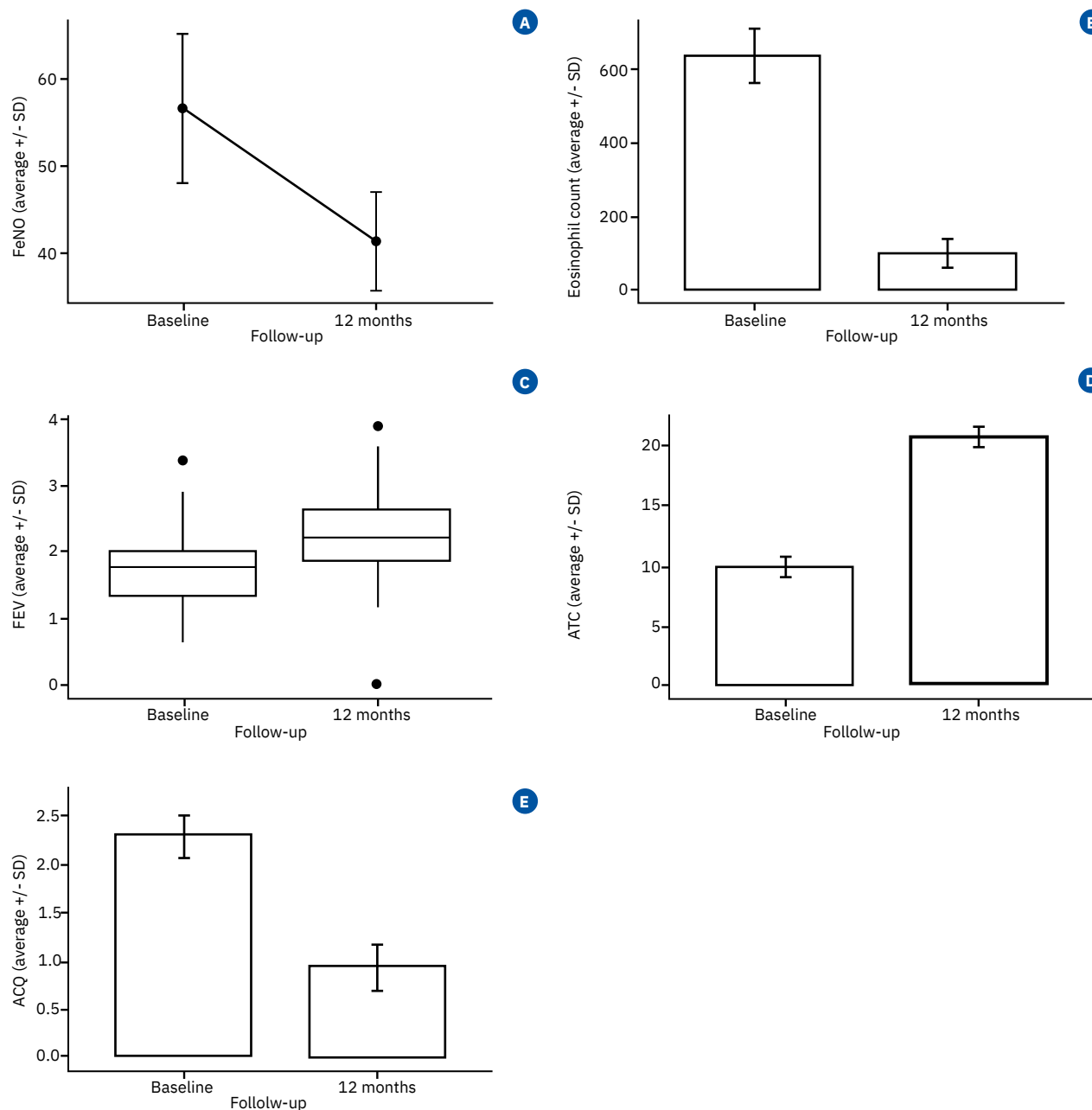


Figure 1. Distribution of FeNO values at baseline and at one-year follow-up. **A)** FeNO; **B)** Eosinophil count; **C)** FEV₁; **D)** ACT score; **E)** ACQ score.

getting mechanism of action of benralizumab on the decrease in treatment-dependent cellularity reported in the literature.²⁴

Regarding the use of maintenance oral corticosteroids (OCS), our analysis showed a 78.6% of discontinuations in agreement with real-life data studies that report percentages from 50-70%.^{7,24-26}

In this study, 36% of patients were receiving oral corticosteroids (OCS) at baseline. After 12 months, 67% discontinued treatment, highlighting the beneficial impact of biologic therapy in reducing OCS dependence and associated adverse effects.

The change in FEV₁ from baseline to 12-months follow-up in this study was 470 ml, and the percentage of

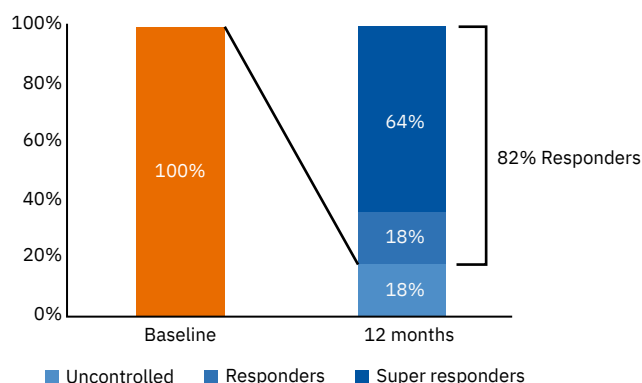


Figure 2. Patients by level of response at 12-months follow-up.

patients with an increase on FEV₁ values at 12 months >500 ml was 64%, in agreement with previous real-world studies published since 2020.^{24,25,27,28}

In our study, treatment impact on patient-reported outcome scores demonstrated an improvement in patient's perception of disease control, which can impact quality of life. ACT scores increased on average 10.8 points and 2 points for the mini AQLQ, while the ACQ showed an average decrease of 1.35 points. Patient-reported outcome evaluations are critical for shared decision making and expectation-setting between clinicians and patients.

Our analysis was performed in patients with severe eosinophilic asthma, treated with benralizumab for 12 months, to determine responders and super-responders, in which it was reported 18.9% of patients who continued with some degree of activity despite showing improvement in some of the evaluated parameters, representing a group of patients that may require further analysis. Taking this into consideration, we consider our results pertinent as they provide a detailed characterization of the effectiveness of benralizumab and different aspects of treatment response, while coinciding with previous randomized clinical trials and real-life data, in line with GINA guidelines.^{7,24-26,29-35}

Limitations of the present study include the prospective single-arm design and the small sample size. We speculate that long-term observations (24 months),

are required not only to accurately assess efficacy, but also to elucidate predictors of response in a real-life study involving patients with diverse backgrounds.

CONCLUSIONS

This is the first study in Mexico to evaluate the subgroup of super-responders to benralizumab who had clinical, laboratory and quality of life improvements.

Benralizumab significantly decreased the annual number of asthma exacerbations, oral corticosteroid usage, total eosinophil count, improved FEV₁ and patient-reported outcomes in ACT, ACQ and mini AQLQ scores. Besides the vast majority were responders and 64% super-responders at 12-months of treatment. Further studies of this type are required to confirm the effectiveness of benralizumab in Mexican population.

STATEMENTS

Acknowledgments

HS Estudios Farmacoeconómicos provided support for medical writing (Silvia Guzmán Vázquez), following Good Publication Practices (GPP3).

Fundings

This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors

Conflict of interest

The author SCR has received speaker fees from Astra-Zeneca, Sanofi, GSK and IPI ASAC Mexico. The author HGF is an analyst at HS Estudios Farmacoeconómicos S.A. de C.V. The author PCLG is an employee of Astra-Zeneca. The authors have no other relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript apart from those disclosed.

Human and animal rights and informed

Consent This article does not contain any studies with human, or animal subjects performed by any of the authors.

Key References

- GEMA 5.0. Spanish guideline on the management of Asthma. 2021.
- Larenas-Linneman D, Salas-Hernández J, Del Río-Navarro B, et al. MIA 2021, Integrated Management of Asthma: Guidelines for Mexico. *Rev Alerg Mex.* 2021; 68 (Suppl 1): 122.
- Sívori M, Pascansky D. High T2 severe asthma: analysis of clinical trial design of new biologics. *American Journal of Respiratory Medicine.* 2022; 22 (1): 98-115.
- Miralles-López J, Andújar-Espinosa R, Bravo-Gutiérrez F, et al. Analysis of response of severe eosinophilic asthmatic patients to benralizumab. *Allergol immunopathol.* 2022; 50 (6): 163-168.
- Kavanagh J, Hearn A, Dhariwal J, et al. Real-World Effectiveness of Benralizumab in Severe Eosinophilic Asthma. *Chest.* 2021; 159 (2): 496-506.

Permissions

All figures and tables are original.

REFERENCES

1. Mendoza-Cano O, Murillo-Zamora E. Assessing the asthma-related burden of disease in Latin American and Caribbean countries: a sociodemographic perspective. *Public health.* 2024; (227): 163-168.
2. INEGI. [Asthma, a disease related with poor air quality] [Online]; 2021 [cited 2024 04 04. Available from: <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/asma-enfermedad-relacionada-con-la-mala-calidad-del-aire>
3. Venancio-Hernández M, Mendieta-Flores E, Mendiola-Marín J, et al. Abordaje diagnóstico del asma difícil de tratar y asma grave [The diagnostic approach to difficult-to-treat asthma and severe asthma]. *Rev Allerg Mex.* 2022; (Suppl 1): s94-s111.
4. Reddel H, Bacharier L, Bateman E, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022; 205 (1): 17-35.
5. To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health.* 2012; (12): 204.
6. Bakakors A, Loukides S, Usumani O, et al. Biologics in severe asthma: the overlap endotype - opportunities and challenges. *Expert Opin Biol Ther.* 2020; 20 (12): 1427-1434.
7. GEMA 5.0. Spanish guideline on the management of Asthma. 2021.
8. Larenas-Linneman D, Salas-Hernández J, Del Río-Navarro B, et al. MIA 2021, Integrated Management of Asthma: Guidelines for Mexico. *Rev Alerg Mex.* 2021; 68 (Suppl 1): 122.
9. Sívori M, Pascansky D. High T2 severe asthma: analysis of clinical trial design of new biologics. *American Journal of Respiratory Medicine.* 2022; 22 (1): 98-115.
10. Quirce S, Phillips-Angles E, Domínguez-Ortega J, Barranco P. Biologics in the treatment of severe asthma. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2017; 45 (Suppl 1): 45-49.
11. Calzetta L, Matera M, Rogliani P. Monoclonal antibodies in severe asthma: is it worth it? *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019; 15 (6): 517-520.
12. Bagnasco D, Heffler E, Testino E, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies for asthma treatment. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019; 15 (2): 113-20.
13. Canonica G, Senna G, Mitchell P, et al. Therapeutic interventions in severe asthma. *World Allergy Organ J.* 2016; 9 (1): 40.
14. Ridolo E, Pucciarini F, Nizi M, et al. Mabs for treating asthma: omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab. *Hum Vaccin Immunother.* 2020; 16 (10): 2349-56.
15. Pelaia C, Vatrella A, Bruni A, et al. Benralizumab in the treatment of severe asthma: design, development, and potential place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2018; (12): 619-628.
16. Rupani H, Hew M. Super-Responders to severe asthma Treatments: Defining a New Paradigm. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (11): 4005-4006.
17. Basque-Navarre Society of Respiratory Pathology. [svnpar.es](https://www.svnpar.es). 2018. https://www.svnpar.es/wp-content/uploads/2018/11/Test_ACQ.pdf.
18. VADEMECUM. [vademecum.es](https://www.vademecum.es). 2020. <https://www.vademecum.es/mexico/medicamento/1489566/fasenra-solucion-inyectable-en-jeringa-prellenada-30-mg-ml>.
19. Juniper E, Guyatt G, Cox F, Ferrie P, King D. Development, and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J.* 1999; 14 (1): 32-38.
20. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Available from: www.ginasthma.org.
21. Bakakos A, Rovina N, Bakakos P. Treatment Challenges in Severe Eosinophilic Asthma: Differential Response to Anti-IL-5 and Anti-IL-5R Therapy. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (8): 3969.



22. Larenas-Linnemann D, Gochicoa-Rangel L, Macías-Weinmann A, et al. Mexican consensus regarding exhaled nitric oxide fraction in asthma. *Rev Allerg Mex*. 2020; 67 (Supl 2): S1-S25.
23. Upham JW, Le Lievre C, Jackson DJ, et al. Defining a Severe Asthma Super-Responder: Findings from a Delphi Process. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9 (11): 3997-4004. doi:10.1016/j.jaip.2021.06.041
24. Miralles-López J, Andújar-Espinosa R, Bravo-Gutiérrez F, et al. Analysis of response of severe eosinophilic asthmatic patients to benralizumab. *Allergol immunopathol*. 2022; 50 (6): 163-168.
25. Kavanagh J, Hearn A, Dhariwal J, et al. Real-World Effectiveness of Benralizumab in Severe Eosinophilic Asthma. *Chest*. 2021; 159 (2): 496-506.
26. Jackson D, Heaney L, Humbert M, et al. Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomized multicenter, open-label, phase 4 study. *Lancet*. 2024; 403 (10423): 271-281.
27. Pelaia C, Busceti M, Crimi C, et al. Real-Life effects of benralizumab on exacerbation number and lung hyperinflation in atopic patients with severe eosinophilic asthma. *Biomed Pharmacother*. 2020; (129): 110444.
28. Vultaggio A, Aliani M, Altieri E, et al. Long-term effectiveness of benralizumab in severe eosinophilic asthma patients treated for 96-weeks: data from the ANANKE study. *Respir Res*. 2023; 24 (1): 135.
29. FitzGerald J, Bleecker E, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2128-2141.
30. Bleecker E, FitzGerald J, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomized, multicenter, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2115-2127.
31. Harrison T, Chanez P, Menzella F, et al. Onset of effect and impact on health-related quality of life, exacerbation rate, lung function, and nasal polyposis symptoms for patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (ANDHI): a randomized, controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir Med*. 2021; 19 (3): 260-274.
32. Busse W, Bleecker E, FitzGerald J, et al. Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial. *Lancet Respir Med*. 2019; 7 (1).
33. Nair P, Wenzel S, Rabe K, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2017; 376 (25): 2448-2458.
34. Menzies-Gow A, Gurnell M, Heaney L, et al. Oral corticosteroid elimination via a personalized reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENT): a multicenter, open-label, single-arm study. *Lancet Respir Med*. 2022; 10 (1): 47-58.
35. Korn S, Bourdin A, Chupp G, et al. Integrated Safety and Efficacy Among Patients Receiving Benralizumab for Up to 5 Years. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9 (12): 4381-4392.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Prevalencia de sensibilización a alimentos en pacientes pediátricos y adultos con enfermedades alérgicas

Prevalence of food sensitization in pediatric and adult patients with allergic diseases.

Beatriz Altamirano Contreras Tejada,¹ Andrea Velasco Medina,¹ Guillermo Velázquez Sámano,¹ Espiridión Ramos Martínez²

¹Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

²Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

Correspondencia

Espiridión Ramos Martínez
espiri77mx@facmed.unam.mx

Recibido: 18-09-2025

Aprobado: 31-10-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-4361-821X>
<https://orcid.org/0000-0002-8247-4300>

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de sensibilización a alérgenos alimentarios en pacientes pediátricos y adultos con enfermedades alérgicas.

MÉTODOS: Estudio prospectivo, descriptivo, observacional, y transversal, efectuado en pacientes pediátricos y adultos, atendidos en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, entre agosto de 2024 a mayo de 2025. Se identificaron los factores sociodemográficos y clínicos asociados, y se llevaron a cabo pruebas cutáneas tipo prick a pacientes con enfermedades alérgicas y sospecha de alergia a alimentos.

RESULTADOS: Se registraron 90 pacientes. El 26.6% tuvo sensibilización a alérgenos alimentarios y el 22.2% cumplió criterios de alergia. La rinitis alérgica fue la comorbilidad más frecuente. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre mayor edad y sensibilización a alérgenos alimentarios ($p = 0.021$), no así con alergia alimentaria ($p = 0.28$). Los principales alérgenos implicados fueron: nuez de nogal, caseína, cacahuete y camarón.

CONCLUSIÓN: La alergia alimentaria es un evento frecuente en pacientes con antecedentes alérgicos. Los hallazgos coinciden con estudios previos y subrayan la necesidad de continuar investigando esta alteración en la población mexicana.

PALABRAS CLAVE: Prevalencia; Alérgenos; Pacientes pediátricos; Pacientes adultos; Pruebas cutáneas; Rinitis alérgica; Comorbilidad; Alergia alimentaria.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of sensitization to food allergens in pediatric and adult patients with allergic diseases.

METHODOLOGY: A prospective, descriptive, observational, and cross-sectional study was conducted on pediatric and adult patients treated at the General Hospital of Mexico Dr. Eduardo Liceaga, between August 2024 and May 2025. Associated sociodemographic and clinical factors were identified, and prick skin tests were performed on patients with allergic diseases and suspected food allergies.

RESULTS: A total of 90 patients were registered. The 26.6% presented sensitization to food allergens, and 22.2% met allergy criteria. Allergic rhinitis was the most common comorbidity. A statistically significant association was found between older age and the presence of food allergen sensitization ($p = 0.021$), but not with food allergy ($p = 0.28$). The main allergens involved were walnut, casein, peanut, and shrimp.

CONCLUSION: Food allergy is common in patients with a history of allergies. The findings are consistent with previous studies and underscore the need for further research into this condition in the Mexican population.

KEYWORDS: Prevalence; Allergens; Pediatrics patients; Adults patients; Skin test; Allergic rhinitis; Comorbidity; Food allergy.

ANTECEDENTES

La sensibilización o alergia alimentaria es una reacción del sistema inmune frente a estímulos antigénicos los cuales debería tolerar. Góngora M. et al.,¹ consideraron que la alergia alimentaria es la primera manifestación de atopia, la cual puede evolucionar a rinitis y asma, sobre todo en la población infantil, lo cual se conoce como marcha atópica.¹ El mecanismo que inicia la sensibilización es la producción de inmunoglobulina E (IgE), contra moléculas alimentarias. En exposiciones subsecuentes al alérgeno inician los síntomas clínicos como: urticaria, angioedema, disnea, y anafilaxia, eventos regularmente considerados parte del cuadro alérgico.² Incluso existen mecanismo no mediados por IgE en los que intervienen células T y citocinas inflamatorias. Estas se manifiestan más frecuentemente como enterocolitis, proctocolitis, o manifestadas como una dermatitis de contacto.^{3,4} Salazar Mallen, consideró que la alergia alimentos, no solo es producto de estos antígenos ingeribles, porque muchos son degradados por el tubo digestivo, haciéndolos menos inmunogénicos; sin embargo, algunas proteínas pueden atravesar la barrera de la mucosa gastrointestinal y conservar su alergenicidad sobre todo en condiciones de daño epitelial y en pacientes con edades tempranas. Todo este proceso permite que estas proteínas actúen como alérgenos incluso en pequeñas cantidades y bajo condiciones fisiológicas y patológicas específicas.⁵ E. Guevara,⁶ partiendo de esta base fisiológica, en una investigación sobre Alergia Alimentaria realizado en la unidad de Alergia en el Hospital General de México demostró que no solo influye el estado natural de los alimentos para desencadenar una reacción alérgica o sensibilización alimentaria, sino también los productos digestivos pueden estimular esta respuesta inmunológica. Esta observación fue demostrada al realizar pruebas cutáneas con extractos de alimentos en diferentes estados: natural y sometidos a digestión péptica y tripsínica, observando que las pruebas prick pueden ser negativas para el alimento en estado natural, pero positivas cuando este ha sido digerido *in vitro*. Lo que destaca la importancia de considerar el estado del alimento al evaluar la sensibilización alérgica.⁶ La exposición repetida al alérgeno puede causar síntomas clínicos como urticaria, angioedema, problemas respiratorios y, en casos graves, afectaciones sistémicas.³

La alergia alimentaria representa una condición inmunológica, cuya prevalencia ha aumentado en las últi-

mas décadas en especial en la población mexicana;⁷ razón por la que este estudio busca aportar evidencia local sobre la prevalencia y características de la sensibilización alimentaria en una cohorte de pacientes alérgicos atendidos en un centro de alta referencia.

Se estima que la prevalencia de alergia alimentaria fluctúa entre el 2.1 y 10% en todo el mundo, con un aumento notable en las últimas décadas, especialmente en las zonas industriales en países de occidente. Estas manifestaciones alérgicas son más frecuentes en niños que en adultos, y generalmente inciden en menores de 3 años (entre el 3 y 15 %) que en adultos mayores (del 6 al 8%); entre los factores que favorecen su aparición se incluyen la predisposición genética (atopia), los hábitos alimentarios, las condiciones ambientales, regulaciones epigenéticas y factores maternos. Es particularmente significativo el efecto de tener antecedentes familiares de enfermedades como la rinitis alérgica, el asma, la urticaria y la dermatitis atópica.⁴ La sensibilización a estos alérgenos puede ser identificada a través de exámenes de piel.⁵

Patogenia

Después de originarse las inmunoglobulinas, estas se fijan a receptores de alta afinidad (FcεR1) en mastocitos y basófilos, quedando sensibilizados para un futuro contacto. En una segunda exposición al alimento, estos mastocitos y basófilos liberan mediadores inflamatorios como histamina, prostaglandinas y leucotrienos, que los síntomas clínicos ya descritos.^{6,8-11} También se ha descrito que la sensibilización puede ocurrir por vías distintas a la oral, por ejemplo; el conducto respiratorio o la piel, aunque el intestino sigue siendo la principal vía de ingreso para la mayor parte de los alérgenos.⁴

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue: determinar la prevalencia de sensibilización a alérgenos alimentarios en pacientes pediátricos y adultos con enfermedades alérgicas.

MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal, llevado a cabo en pacientes pediátricos y adultos con antecedentes de enfermedades alérgicas, en quie-

nes se elaboró su historia clínica y se efectuó la medición de IgE total y eosinófilos. Se seleccionaron pacientes que acudieron al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, entre agosto de 2024 a mayo de 2025, que contaban con antecedentes de ingestión de ciertos alimentos, de 1 a 60 años, a quienes se le practicaron pruebas cutáneas por punción, o prick test (un método diagnóstico utilizado para identificar la sensibilización inmediata o tipo I), con antígenos alimentarios no estandarizados compuestos por glicerol 50%, fenol 0.4%, NaCL 0.9% como: pescado blanco, camarón, merluza, harina de maíz, caseína, almendras, nuez de nogal, cacahuete, cacao y trigo; además de proteínas de huevo como ovoalbúmina y ovomucoide; yema, alfa-lactaoalbumina, beta-lactoglobulina y clara en concentraciones 1000ug/mL, excepto camarón 2000 Ug/mL y almendra 750 Ug/mL. Se utilizó como control negativo solución glicerizada y como control positivo histamina, con una concentración de 1:20 p/v. Considerando una prueba positiva la que mostró 3 mm por arriba del control negativo.

El análisis estadístico se desarrolló con el programa SPSS v25 para análisis de frecuencia, pruebas de χ^2 y t de Student. Se consideró significativo el valor de $p < 0.05$. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, lugar de procedencia, diagnóstico alérgico, sensibilización alimentos, alergia alimentos y antecedentes heredo familiares. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v25.

RESULTADOS

Se incluyeron 90 pacientes, a quienes se realizaron pruebas cutáneas tipo Prick, tantos pediátricos como adultos con enfermedades alérgicas y sospecha de alergia a alimentos. La mediana de edad fue de 25.6 años (RIC 7.0-42.0); 65.6% fueron mujeres (**Figura 1; Cuadro1**). El 80% reportó antecedentes heredofamiliares de enfermedades alérgicas. La mayoría de los pacientes residían en zona urbana (68.9%). La sensibilización a alimentos apareció en un 38.9%, mientras que alergia alimentaria confirmada se observó en el 22.2%. El 50% reportó valores de IgE total por arriba de 150 UI/mL y el 33.3% mostró eosinofilia >3%.

En cuanto a las características clínicas de la muestra, la más común de las enfermedades alérgicas fue la rini-

tis alérgica. Del total de pacientes, 24 (26.6%) tuvieron sensibilización a alérgenos alimentarios y 20 (22.2%) reportaron alguna alergia alimentaria. **Figura 2**

Los alérgenos con la mayor tasa de respuesta positiva en las pruebas cutáneas fueron la nuez de nogal (21.1%), la caseína (20%), el cacahuete (18.9%) y camarón (16.7%); el resto de las tasas de respuesta positiva oscilaron entre el 6.7 y 12.2%. **Figura 3**

Respecto de los factores de riesgo considerados para este estudio, se observó significación estadística entre mayor edad y sensibilización a alérgenos alimentarios ($p = 0.021$), no así con alergia alimentaria ($p = 0.28$). El sexo y los antecedentes heredofamiliares de enfermedades alérgicas no mostró asociación significativa con la sensibilización a alérgenos alimentarios ni con alergia alimentaria.

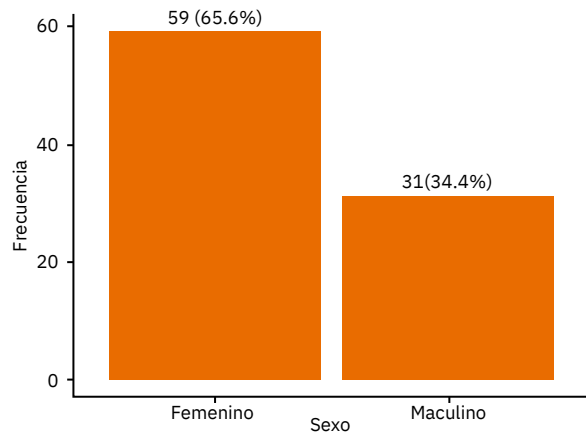


Figura 1. Diagrama de caja con la distribución de la edad por sexo.

Cuadro 1. Descripción demográfica de la población de estudio.	
Variable	n (%)
Edad (años); mediana (RIC)	25.6% [7.0-42.0]
Sexo masculino	31 (34.4%)
Sexo femenino	59 (65.6%)
Antecedentes heredofamiliares: Sí	72 (80.0%)
Zona urbana	62 (68.9%)
IgE total >150 UI/mL	45 (50.0%)
Eosinófilos >3%	30 (33.3%)
Alergia alimentos confirmada	20 (22.2%)
Sensibilización a alimentos	35 (38.9%)



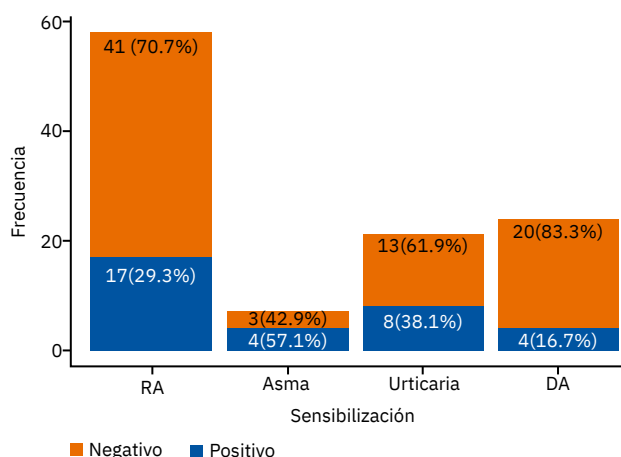


Figura 2. Frecuencia de sensibilización a alérgenos alimentarios según la enfermedad alérgica.

DA: dermatitis atópica, RA: rinitis alérgica.

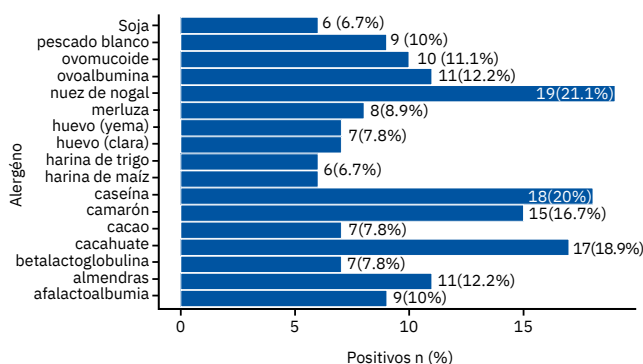


Figura 3. Distribución de la tasa de respuesta positiva a sensibilización a alérgenos alimentarios según la respuesta positiva en la prueba de Prick.

DISCUSIÓN

Este ensayo, diseñado para distinguir aspectos relacionados con la frecuencia de sensibilización a alérgenos y alergia alimentarios en pacientes con enfermedades alérgicas evidencia aspectos relevantes. Las cifras de prevalencia de sensibilización y alergia alimentaria se encontraron dentro del amplio rango reportado en los antecedentes citados en la bibliografía. Esto puede deberse a distintos factores, por ejemplo: heterogeneidad de las muestras a partir de las que se han obtenido dichas mediciones. Entre estos factores podrían encontrarse el rango etario de las muestras de las distintas publicaciones, así como el hecho de que algunos fueron realizados en población general y otros en muestras de

pacientes con enfermedades alérgicas. Esto sugiere, junto con el tamaño de la muestra de estudio, que la tendencia a mayor prevalencia de sensibilización y alergia alimentaria encontrada en varones y en sujetos con antecedentes heredofamiliares de enfermedad alérgica no haya alcanzado el umbral de significancia estadística. No obstante, encontramos que, al igual que en el estudio de Camero-Martínez en población mexicana, la enfermedad alérgica más común fue la rinitis alérgica y la que también mostró mayor frecuencia de sensibilización.¹² Aunado a lo anterior, si consideramos que la sensibilización y alergias alimentarias se asocia con enfermedades alérgicas, entonces la estimación de la prevalencia en muestras de pacientes con este tipo de alteración representaría una sobreestimación al compararlo con la población general. Por otra parte, en el caso particular de este estudio, encontramos una mayor prevalencia de sensibilización a alérgenos alimentarios y de alergia alimentaria en participantes con asma respecto a las otras tres enfermedades alérgicas. No obstante, cabe mencionar que esto pudo deberse a la baja frecuencia de asma en la muestra. Para extrapolar este hallazgo a la población, es necesario corroborar su reproducibilidad en estudios futuros con muestras de mayor tamaño y representativas. De manera similar, esto podría suceder para la asociación entre la cantidad de enfermedades alérgicas en relación con la prevalencia de sensibilización a alérgenos alimentarios, que tampoco mostró asociación en este trabajo, lo que coincide con el hallazgo reportado en el estudio Macchina et al. en la población pediátrica italiana, quienes tampoco encontraron correlación entre las manifestaciones alérgicas y el patrón de sensibilización a alérgenos alimentarios inhalantes.¹³ Gupta R.S et al. emprendieron un estudio en donde analizaron la prevalencia de alergia alimentarias y encontraron que los adultos tenían múltiples sensibilizaciones alimentarias, pero no se observó una relación directa entre la cantidad de enfermedades alérgicas y la prevalencia de sensibilización alimentos.¹⁴

Las investigaciones futuras deben continuar elucidando si, además de la cantidad de enfermedades alérgicas, el tipo de enfermedad alérgica puede relacionarse o no con la frecuencia de sensibilización a alérgenos alimentarios. Finalmente, el tipo de alérgenos alimentarios y su relación con la frecuencia de sensibilización en esta muestra parece corresponder con lo reportado en trabajos previos en población mexicana.¹²

CONCLUSIÓN

Esta investigación evidencia que la sensibilización y la alergia alimentaria son alteraciones frecuentes en pacientes pediátricos y adultos con enfermedades alérgicas, con una prevalencia del 26.6 y 22.2%, respectivamente. La rinitis alérgica fue la comorbilidad más común y se observó una asociación significativa entre edad y sensibilización, sin embargo, no se encontró asociación con el sexo ni con antecedentes heredofamiliares. Los alérgenos más implicados fueron la nuez de nogal, caseína, cacahuete y camarón. En este estudio obtuvimos resultados similares a lo reportado en la literatura nacional e internacional con respecto a la prevalencia de sensibilización y alergia en pacientes atópicos. Estos resultados resaltan la importancia de continuar con esta línea de investigación, porque la prevalencia de alergia a alimentos ha ido en aumento de forma paralela a otras enfermedades atópicas, lo que implica mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de este tipo de enfermedades, e identificar a los pacientes sensibilizados, sobre todo quienes han desarrollado alergia alimentaria.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo recibido de los médicos y técnicos del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga" para confirmación de diagnóstico y adquisición de datos.

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de ética

El Comité Local de Ética e Investigación del Hospital General de México, regido por los principios establecidos en la Declaración de Helsinki para la investigación en humanos, aprobó el presente informe con número de expediente 1918-052/25.

Contribuciones de los autores

B. A. C. T, A. V-M, G. V-S y E. R-M: Metodología, investigación y escritura. B. A. C. T: Conceptualización, metodología e investigación. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Declaración de disponibilidad de datos

Los autores confirman que los datos sin procesar para respaldar las conclusiones de este estudio están incluidos en el manuscrito. El autor correspondiente proporcionará más información, previa solicitud razonable, a cualquier investigador calificado.

Referencias clave

- Góngora-Meléndez MA. Artículo de revisión: Aproximación práctica al diagnóstico de la alergia alimentaria / Practical approach to the diagnosis of food allergy.
- Reyes-Pavón D, Jiménez M, Salinas E. Fisiopatología de la alergia alimentaria. Rev Alerg Mex. 2020; 67 (1): 34.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141 (1): 41-58. doi:10.1016/j.jaci.2017.09.011

Permisos

Algunas figuras y cuadros son originales, el resto adaptadas de la bibliografía utilizada en el artículo.

REFERENCIAS

- Góngora-Meléndez MA. Artículo de revisión: Aproximación práctica al diagnóstico de la alergia alimentaria / Practical approach to the diagnosis of food allergy. [s/f].
- Reyes-Pavón D, Jiménez M, Salinas E. Fisiopatología de la alergia alimentaria. Rev Alerg Mex. 2020; 67 (1): 34.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141 (1): 41-58. doi:10.1016/j.jaci.2017.09.011
- Panel de expertos del NIAID. Pautas para el diagnóstico y tratamiento de alergia alimentaria en EE.UU. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126 (6 Suppl): S1-58. doi:10.1016/j.jaci.2010.10.007
- Mallen MS. La alergia en la teoría y en la práctica. 1958; 245-290.

6. Guevara E. Investigación cutánea con antígenos alimentarios semi-digeridos. *Alergia* 1955; 2: 157.
7. Vista de Epidemiología de la alergia alimentaria [Internet]. *Revista Alergia Mex.* <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/1328/2100>
8. Rojas-Puell MJ, Runzer-Colmenares FM, Salazar-Gastelú D, Cruz-De Lama FS, Medina-Hernández A. Food allergy and its association with self-reported atopic dermatitis in young adults in Lima-Peru. *Rev Alerg Mex.* 2021; 68 (4): 233-41.
9. González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Domínguez-Sansores LA, Galindo-Rodríguez G, et al. Sensibilización a alérgenos alimentarios en pacientes del Servicio de Alergia del Hospital Universitario de la UANL, Monterrey. *Med Univ.*
10. Pablos-Tanarro A, Lozano-Ojalvo D, Berin MC. Mecanismos de alergia alimentaria mediada por IgE. *Front Immunol.* 2022; 13: 841787. doi:10.3389/fimmu.2022.841787
11. Berin MC, Sampson HA. Mucosal immunology of food allergy. *Curr Biol.* 2013; 23 (9): R389-400. doi:10.1016/j.cub.2013.03.042
12. Camero-Martínez H, López-García AI, Rivero-Yeverino D, Caballero-López CG, et al. Frecuencia de reactividad cutánea hacia alérgenos alimentarios en pacientes alérgicos. *Rev Alerg Mex.* 2017; 64 (3): 291-297.
13. Macchia L, et al. Sensibilización a alérgenos alimentarios e inhalantes en niños con enfermedades alérgicas: un estudio en población pediátrica italiana. *Rev Ital Alerg Asma Pediatr.* 2023; 45 (2): 123-130. doi:10.1007/s12345-023-01234-5
14. Gupta RS, et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA Netw Open.* 2019; 2 (10): e1911715. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.11715

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en *Revista Alergia México* son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. *Revista Alergia México* y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Asma y rinitis alérgica en jóvenes adultos: prevalencia y factores asociados en estudiantes de medicina

Asthma and allergic rhinitis in young adults: Prevalence and associated factors among medical students.

Paula P. Palacios Zimmermann,¹ David Cedeño De León,¹ Gustavo A. Chevasco Champsaur,² Annabella Sophia Iriza Méndez,² Daniel Alejandro Muñoz Campos,² Lorena Noriega Aguirre³

¹ Médico Interno de Ciudad de la Salud.

² Estudiante de Medicina, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá, Panamá.

³ Especialista en Medicina Interna y Neumología. Centro de Investigaciones Clínicas de la Universidad de Panamá (CICLI), Ciudad de Panamá, Panamá.

Correspondencia

Paula P. Palacios Zimmermann
paulappalaciosz@gmail.com

Recibido: 29-09-2025

Aprobado: 05-01-2026

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0009-0001-3963-4006>.

<https://orcid.org/0009-0003-2034-7255>

<https://orcid.org/0009-0000-1845-835X>

<https://orcid.org/0009-0000-3904-2783>

<https://orcid.org/0009-0000-4093-1078>

<https://orcid.org/0000-0003-1806-9797>

Resumen

OBJETIVO: Describir la prevalencia, coexistencia y factores asociados con el control clínico del asma y la rinitis alérgica en estudiantes de medicina de la Universidad de Panamá.

MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y analítico, con una segunda fase de seguimiento para evaluación del control de asma y rinitis alérgica, entre agosto y diciembre de 2024. Se aplicaron cuestionarios diagnósticos validados para asma y rinitis en formato digital. Los participantes con diagnóstico médico previo y/o cuestionarios positivos completaron las escalas ACT y RCAT para evaluar el control clínico. Se empleó estadística descriptiva, χ^2 y coeficiente omega de McDonald para confiabilidad interna.

RESULTADOS: Se analizaron 292 encuestas válidas (62.7% mujeres; edad media 21,2 años). La prevalencia de asma fue de 9.6% y de rinitis de 41.8%. De los pacientes con asma, el 85.7% tuvo rinitis concomitante ($p < 0.001$). El 80% de los casos de asma tuvieron buen control clínico vs 36.6% en quienes padecieron rinitis. Menos del 25% de los casos de rinitis tuvo seguimiento médico y el 85.2% se automedicaron.

CONCLUSIÓN: La coexistencia de asma y rinitis fue frecuente en estudiantes de medicina, predominando el buen control de asma frente al deficiente control de rinitis.

PALABRAS CLAVE: Prevalencia; Asma; Rinitis alérgica; Estudiantes de medicina.

Abstract

OBJECTIVE: To estimate the prevalence of asthma and allergic rhinitis and to identify factors related to treatment among medical students at the University of Panama.

METHODS: This was an observational, cross-sectional, and analytical study with a follow-up phase to assess asthma and allergic rhinitis control between August and December 2024. Validated diagnostic questionnaires for asthma and rhinitis were administered digitally. Participants with a prior medical diagnosis and/or positive questionnaires completed the ACT and RCAT scales to evaluate clinical control. Descriptive statistics, chi-square tests, and McDonald's omega coefficient were used for internal reliability.

RESULTS: 292 valid surveys were analyzed (62.7% women; mean age 21.2 years). The prevalence of asthma was 9.6% and of rhinitis 41.8%. Of the patients with asthma, 85.7% had concomitant rhinitis ($p < 0.001$). Eighty percent of asthma cases were well controlled clinically, compared to 36.6% of those with rhinitis. Less than 25% of rhinitis cases received medical follow-up, and 85.2% self-medicated.

CONCLUSION: The coexistence of asthma and rhinitis was frequent among medical students, with good asthma control predominating over poor rhinitis control.

KEYWORDS: Prevalence; Asthma; Allergic rhinitis; Medical students.

ANTECEDENTES

El asma afecta a más de 250 millones de personas en todo el mundo y causa una mortalidad ajustada por edad de 5.8 por cada 100,000 habitantes. Su prevalencia varía del 1 al 32%, dependiendo de la región y los criterios diagnósticos.¹ La rinitis alérgica es la comorbilidad más frecuente, incluso en 80% de los casos, con principal predominio en mujeres.²

La prevalencia mundial de rinitis alérgica alcanza 21.6% cuando se define por síntomas. En América Latina se han reportado cifras entre 3.5 y 54.5%, influenciadas por factores ambientales, exposición a alérgenos y predisposición individual.³ En Panamá, un estudio local identificó síntomas de rinitis en 37.6% de los pacientes con asma.⁴

El asma y la rinitis afectan la calidad de vida al alterar el sueño, la concentración y el desempeño académico o laboral. El control inadecuado o la falta de tratamiento de la rinitis se asocian con mayor frecuencia de exacerbaciones asmáticas y con peor función respiratoria. Esta relación ha sido poco explorada en adultos jóvenes, donde factores como el estrés y la automedicación pueden modificar su curso clínico.^{5,6}

Para estudios epidemiológicos se han validado en México cuestionarios diagnósticos con alta sensibilidad y especificidad: el Cuestionario Diagnóstico de Rinitis Alérgica para Estudios Epidemiológicos y el Cuestionario Diagnóstico de Asma para Estudios Epidemiológicos.^{7,8}

El tratamiento incluye medidas ambientales, farmacológicas e inmunoterapia; sin embargo, la adherencia suele verse afectada por la percepción de gravedad y la automedicación, frecuente en adultos jóvenes.⁹ El control clínico se evalúa mediante instrumentos validados como el Asthma Control Test (ACT) y el Rhinitis Control Assessment Test (RCAT).^{10,11}

Existe evidencia limitada sobre el asma y la rinitis en adultos jóvenes y población universitaria, así como sobre los factores que influyen en su control. Este estudio busca llenar ese vacío, por lo que el objetivo fue: describir la prevalencia, coexistencia y factores asociados con el control clínico del asma y la rinitis alérgica en estudiantes de medicina.

MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y analítico con una segunda fase de seguimiento para evaluar el control del asma y la rinitis en estudiantes de medicina de la Universidad de Panamá, entre agosto y diciembre de 2024.

El muestreo fue no probabilístico de tipo consecutivo. Los estudiantes fueron invitados mediante medios virtuales y en actividades presenciales, completando cuestionarios digitales autoaplicados. De los 1,164 estudiantes matriculados en el semestre, 306 respondieron la encuesta con tasa de respuesta de 26.3%.

El estudio se desarrolló en dos fases (**Figura 1**). En la fase 1, se emplearon instrumentos diagnósticos validados para estudios epidemiológicos: el Cuestionario Diagnóstico de Rinitis Alérgica para Estudios Epidemiológicos y el Cuestionario Diagnóstico de Asma para Estudios Epide-

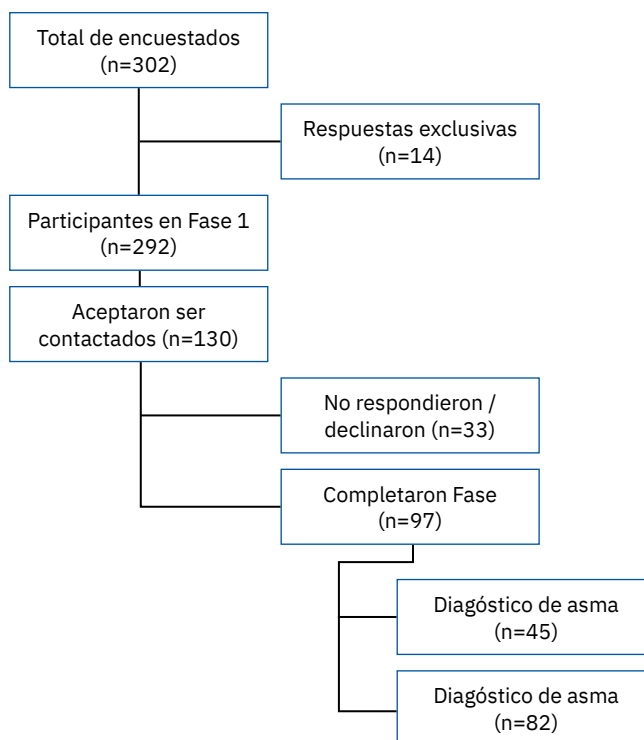


Figura 1. Diagrama de flujo de la población de estudio. Nota: Los grupos de asma ($n = 45$) y rinitis ($n = 82$) **no son excluyentes**, debido a la coexistencia observada entre ambas enfermedades en parte de los participantes.

miológicos.^{7,8} Se incluyeron estudiantes mayores de 18 años matriculados en la Facultad de Medicina que aceptaron participar mediante consentimiento informado digital; se excluyeron las respuestas incompletas.

En la fase 2 se utilizaron las versiones en español de la Prueba de Control del Asma (ACT; ≥ 20 bien controlado, 16–19 parcialmente controlado, ≤ 15 mal controlado) y la Prueba de Control de Rinitis (RCAT; ≥ 21 bien controlado, < 21 mal controlado).¹²⁻¹⁴ Se incluyeron los participantes con encuesta positiva y/o diagnóstico médico previo de asma o rinitis que aceptaron ser contactados.

Para cada enfermedad se consideraron tres definiciones de caso: 1) diagnóstico médico autoinformado, 2) cuestionario diagnóstico positivo y 3) combinación de ambos (autoinforme y/o cuestionario). La prevalencia principal se basó en los cuestionarios validados.

El análisis estadístico se realizó en *Jamovi* 2.6.44 a partir de una base de datos en *Microsoft Excel* 16.102.2. Se empleó estadística descriptiva con medias y desviación estándar para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para cualitativas. Se calcularon intervalos de confianza del 95% para proporciones. La asociación entre variables y diagnóstico de asma o rinitis se evaluó mediante las pruebas χ^2 o de Fisher, según correspondiera. La confiabilidad interna de los instrumentos se verificó con el coeficiente omega de McDonald (Ω).

RESULTADOS

Se recolectaron 306 encuestas; 14 fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión, quedando 292 válidas para el análisis. De estas, 130 estudiantes cumplieron los criterios clínicos de interés y se agruparon según diagnóstico para la segunda fase, completada por 97 participantes (**Figura 1**).

Los participantes tuvieron una edad media de 21.2 años ($DE = 2.2$) y el 62,7% ($n = 183$) fueron mujeres. El cuestionario identificó asma en 9.6% ($n = 28$) de los estudiantes, mientras que el 20,9% ($n = 61$) reportó diagnóstico médico y el 25% ($n = 73$) cumplió al menos uno de los dos criterios. La concordancia entre ambas definiciones fue débil ($\kappa = 0.26$; $IC_{95\%}$: 0.10 – 0.42). El cuestionario mostró consistencia interna aceptable ($\Omega = 0.71$). Entre los asmáticos por cuestionario, el 85.7% ($n = 24$) presentó rinitis concomitante ($p < 0.001$).

En el análisis sintomático los estudiantes con asma reportaron con mayor frecuencia antecedentes familiares de alergia en 96.4% ($n = 27$), tos recurrente en 78.6% ($n = 22$) y tos que aumentaba con el frío en 78.6% ($n = 22$). **Cuadro 1**

El cuestionario identificó rinitis en 41.8% ($n = 122$) de los estudiantes, mientras que el 21.2% ($n = 62$) reportó diagnóstico médico y el 47.9% ($n = 140$) cumplió al menos uno de los dos criterios. La concordancia entre am-

Cuadro 1. Frecuencia y características de los síntomas de asma en estudiantes de medicina ($n=292$)

Síntomas	Prevalencia del síntoma	n	Frecuencia de síntomas en pacientes con asma	n	p
Antecedentes Familiares de alergia	66.1%	193	96.4%	27	<0.0001
Cuadros de tos recurrentes	32.9%	96	78.6%	22	<0.0001
Tos que aumenta con el frío	37.7%	110	78.6%	22	<0.0001
Tos que aumenta con ejercicio	18.2%	53	53.6%	15	<0.0001
Tos de predominio nocturno	19.9%	58	53.6%	15	<0.0001
Sibilancias recurrentes	7.9%	23	64.3%	18	<0.0001
Dificultad respiratoria	15.1%	44	64.3%	18	<0.0001
Opresión torácica	14.0%	41	71.4%	20	<0.0001
Tos con cuadros catarrales recurrentes	8.6%	25	35.7%	10	<0.0001

Nota. Los valores de p se calcularon mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson; se aplicó la prueba exacta de Fisher cuando el recuento esperado en alguna celda fue < 5 .

bas definiciones fue débil ($\kappa = 0.27$; IC95%: 0.12–0.42). El cuestionario mostró alta confiabilidad ($\Omega = 0.83$). Entre los positivos por cuestionario, el 19.7% ($n = 24$) reportó coexistencia de asma, y el sexo femenino se asoció con rinitis (OR = 2.04; IC95%: 1.24–3.36; $p = 0.005$).

En los casos de rinitis, los síntomas predominantes fueron cuadros catarrales recurrentes en 100% ($n = 122$), congestión nasal desencadenada por frío en 94.3% ($n = 115$) y síntomas más frecuentes en la noche o en la mañana en 91% ($n = 111$). **Cuadro 2**

En la segunda fase se analizaron 97 formularios válidos de estudiantes con diagnóstico médico y/o cuestionario positivo. De ellos, 45 tuvieron asma y 82 rinitis, incluidos casos con ambas condiciones.

De los 45 estudiantes con asma, el 88.9% ($n = 40$) reportó diagnóstico médico y 33.3% ($n = 15$) cumplieron criterios por cuestionario; el 15.6% ($n = 7$) refirió controles periódicos y 15 (33.3%) estaban en tratamiento. En los tratados ($n = 15$), el ACT promedió 21.3 (DE = 3.8; rango 14–25): bien controlada 80% ($n = 12$), parcialmente controlada 13.3% ($n = 2$) y mal controlada 6.7% ($n = 1$).

Los fármacos más usados fueron SABA 33.3% ($n = 5$) e ICS + SABA 33.3% ($n = 5$), seguidos de ICS + LABA 13.3% ($n = 2$) y esquemas múltiples 13.3% ($n = 2$).

Cuadro 3

Durante el último año, 16 de 45 estudiantes con asma (35.6%) reportaron al menos una exacerbación. Las principales razones para no continuar el tratamiento fueron baja percepción de síntomas en 80% ($n = 36$), decisión autónoma en 10% ($n = 5$), dificultades en la relación médico-paciente en 6.7% ($n = 3$) y factores emocionales en 3.3% ($n = 1$).

En el grupo con rinitis ($n = 82$), el 86.6% ($n = 71$) cumplió criterios positivos por cuestionario y el 59.8% ($n = 49$) reportó diagnóstico médico confirmado.

El 65.9% ($n = 54$) indicó recibir tratamiento farmacológico y, entre ellos, el 64.8% ($n = 35$) refirió prescripción médica. Los medicamentos más usados fueron antihistamínicos orales 92.6% ($n = 50$) y esteroides nasales 33.3% ($n = 18$). **Cuadro 4**

El puntaje promedio del RCAT fue 19.8 (DE = 4.2). Con el punto de corte RCAT ≥ 21 , el 52.4% ($n = 44$) mostró

Cuadro 2. Frecuencia y características de los síntomas de rinitis alérgica en estudiantes de medicina ($n = 292$)

Síntomas	Prevalencia del síntoma	n	Frecuencia de síntomas en pacientes con rinitis	n	p
Antecedentes familiares de alergia	65.4%	191	89.3%	109	<0.0001
Cuadros catarrales recurrentes	56.8%	166	100.0%	122	<0.0001
Más frecuentes en la noche y/o en la mañana	63.0%	184	91.0%	111	<0.0001
Estornudos en Salva	46.2%	135	77.9%	95	<0.0001
Síntomas catarrales acompañados de tos recurrente	22.9%	67	34.4%	42	<0.0001
Congestión por frío	69.5%	203	94.3%	115	<0.0001
Congestión por olores fuertes	34.2%	100	60.7%	74	<0.0001
Comezón nasal	59.6%	174	89.3%	109	<0.0001
Síntomas oculares concomitantes	50.7%	148	82.8%	101	<0.0001
Muestra línea o marca sobre la nariz	16.4%	48	32.8%	40	<0.0001
Ojeras al enfermar	37.3%	109	64.8%	79	<0.0001

Nota. Los valores de p se calcularon mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson; se aplicó la prueba exacta de Fisher cuando el recuento esperado en alguna celda fue < 5.

Cuadro 3. Tratamientos utilizados para el asma (n = 15)

Categoría	Ejemplos incluidos	n	% de usos
Medicación de rescate (SABA)	Salbutamol	5	33.3%
Monoterapia con ICS	Beclometasona, fluticasona, mometasona	1	6.7%
ICS + SABA	Beclometasona + salbutamol	5	33.3%
ICS + LABA	Formoterol + budesonida / fluticasona + LABA	2	13.4%
ICS + LABA + otros	Formoterol + budesonida + fluticasona + montelukast / ICS + antihistamínicos	2	13.3%

Nota. ICS = corticosteroide inhalado; LABA = agonista β_2 de acción prolongada; SABA = agonista β_2 de acción corta. Los porcentajes corresponden a la frecuencia de uso entre los 15 estudiantes con diagnóstico de asma que reportaron tratamiento farmacológico.

Cuadro 4. Medicamentos utilizados por los estudiantes con rinitis (n = 54)

Medicamento	n	% de uso
Antihistamínicos orales	50	92.6%
Esteroides nasales	18	33.3%
Cromoglicato sódico nasal	5	19.3%
Solución salina	3	5.6%
Descongestionantes nasales	2	3.7%
Antileucotrienos (Montelukast)	2	3.7%

Nota. Los porcentajes corresponden a la frecuencia de uso entre los 54 estudiantes con rinitis alérgica que reportaron tratamiento farmacológico.

control inadecuado y el 47.6% (n = 40) buen control. Entre los tratados, el 50% (n = 27) alcanzó buen control; entre los no tratados, el 42.9% (n = 12).

Solo el 24.1% (n = 13) de quienes recibían tratamiento reportó controles médicos. Ante síntomas agudos, el 85.2% (n = 46) recurrió a automedicación y el 14.8% (n = 8) obtuvo medicación con receta. Entre los no tratados (27%, n = 22), las principales razones fueron percepción de síntomas leves 57.1% (n = 12) y dificultades en la relación médico-paciente 25.7% (n = 6).

DISCUSIÓN

Este estudio evalúa la prevalencia y coexistencia de asma y rinitis en adultos jóvenes, así como el grado de control de ambas enfermedades, en un grupo poco explorado pese a su relevancia creciente. Ambas enfermedades muestran una tendencia global ascendente, sobre todo en países de ingresos medios, lo que refuerza la necesidad de comprender su comportamiento en esta etapa.¹⁵

En cuanto a la prevalencia de asma basada en síntomas observada (9,6%), esta fue ligeramente superior al promedio regional estimado en 6.8% (IC95%: 5.7–8.0) en estudios latinoamericanos.¹⁶ En Argentina, un estudio en población de 20 a 44 años reportó una prevalencia de 6,4% (6). En Ecuador, un estudio basado en cuestionarios sintomáticos aplicados en mayores de 21 años reportó prevalencias de sibilancias en el último año de 6.3%. De forma concordante, un estudio australiano describió prevalencias de asma de 7% en adolescentes y 13% en adultos, con predominio femenino y alta coexistencia de rinitis.^{18,19} Estas diferencias deben interpretarse considerando la heterogeneidad de los métodos diagnósticos y la ausencia de confirmación espirométrica en nuestra población, lo que podría haber sobreestimado la frecuencia real.

En Panamá, estudios en población adulta han reportado prevalencias de asma cercanas al 10% y coexistencia de síntomas de rinitis en alrededor del 40% de los casos. En nuestra muestra de adultos jóvenes se observaron proporciones similares, en concordancia con la tendencia descrita previamente en el país.⁴

Respecto al control clínico del asma basada en el cuestionario de ACT, encontramos que fue alto (80%), y superior al promedio reportado en adultos latinoamericanos (43%) y en estudios universitarios de la región (60%).^{20,21}

El control de la rinitis fue menos favorable observamos un (52.4 %) de control inadecuado, similar a reportes regionales del estudio RINOLA, donde el 81% de los pacientes presentó rinitis persistente y 59.4% tuvo control inadecuado, a pesar del uso frecuente de antihistamínicos orales y esteroides nasales. En particular,

reportaron que el uso crónico de descongestionantes nasales se asoció con efectos adversos frecuentes, como sequedad nasal, cefalea y ansiedad en más de la mitad de los usuarios.²⁰⁻²³

La evidencia en adultos jóvenes es escasa. En Europa, MASK-air ha mostrado que los adultos jóvenes tienden a un control menos favorable del asma y la rinitis, pese a una adherencia terapéutica similar.¹⁷ Y aunque la literatura actual no ha demostrado una correlación directa entre la formación médica y el control sintomático, el mayor porcentaje de control en los estudiantes de medicina podría ser un resultado de una mejor comprensión de su enfermedad, o mayor conciencia de usar tratamiento en asma. Esto podría disminuir la autopercepción de necesitar mantener un seguimiento médico constante, aunque continúen con sus medicamentos. En quienes no mantengan un control adecuado, la percepción del conocimiento médico podría traer mayor autonomía al conseguir y aplicarse sus medicamentos, aún y sin seguimiento médico formal.

El posible fenómeno de remisión parcial de asma descrito en adultos jóvenes podría influir en este mejor control percibido positivamente, al haber una disminución de la presentación sintomática al ser los estudiantes de medicina un grupo de menor edad en promedio que la población adulta en general. No obstante, la automedicación y la ausencia de supervisión clínica observadas en este grupo introducen un sesgo potencial en la estimación del control.¹⁹

A diferencia del asma, en la rinitis aproximadamente la mitad de los estudiantes tenía un control inadecuado, una posibilidad es que se minimice su importancia clínica, y/o se adapten a los síntomas considerándose parte de su vida normal. Además, que los tratamientos se prescriban solo cuando aparecen síntomas y no de forma preventiva.

La interpretación de estos resultados debe considerar posibles fuentes de sesgo. El uso de cuestionarios autoaplicados puede inducir sobreestimación del control por deseabilidad social, particularmente en estudiantes de medicina. Asimismo, la automedicación y la falta de seguimiento especializado documentadas en este grupo limitan la validez externa de los hallazgos. Estos factores podrían explicar la discrepancia entre

el control percibido y el control clínico real descrita en otras poblaciones jóvenes.

Los resultados respaldan la necesidad de intervenciones educativas en salud respiratoria, además de generar conciencia sobre la automedicación y la necesidad de un seguimiento médico adecuado, aun siendo médicos en formación.

Fortalezas y limitaciones

La principal limitación fue la ausencia de confirmación diagnóstica mediante espirometría, lo que impide validar objetivamente los casos identificados por cuestionario y podría haber sobreestimado la prevalencia de asma. El diseño transversal restringe la inferencia causal, y el muestreo digital consecutivo pudo atraer participantes más interesados en su salud. La concordancia entre el diagnóstico médico y el cuestionario fue débil para asma ($\kappa = 0.26$) y rinitis ($\kappa = 0.27$), hallazgo esperado en estudios basados en autoinforme y que refuerza la utilidad de instrumentos estandarizados para la detección comunitaria. Aun con estas limitaciones, la aplicación uniforme de cuestionarios validados y la alta tasa de respuesta aportan solidez metodológica al análisis.

CONCLUSIÓN

Este estudio proporciona evidencia actual sobre la frecuencia y el control del asma y la rinitis en adultos jóvenes, y respalda la integración de herramientas diagnósticas estandarizadas en programas de salud universitaria orientados a la detección y seguimiento temprano de enfermedades respiratorias.

DECLARACIONES

Protocolo de ética

El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de The Panama Clinic (código EC-CBITPC-052), en cumplimiento de las normas nacionales e internacionales para investigaciones con seres humanos. La participación fue voluntaria y no remunerada. El consentimiento informado digital aseguró el anonimato y la confidencialidad de los datos, incluyendo la información de contacto utilizada para la segunda fase.

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Contribución de los autores

Paula P. Palacios Zimmermann: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Metodología; Visualización; Redacción – borrador original; Redacción – revisión y edición; Administración del proyecto. *David Cedeño De León*: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Metodología; Redacción – borrador original; Redacción – revisión y edición. *Gustavo A. Chevasco-Champsaur*: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Redacción – borrador original; Redacción – revisión y edición. *Annabella Sophia Iriza Méndez*: Curación de datos; Análisis formal; Visualización; Redacción – borrador original; Redacción – revisión y edición. *Daniel Muñoz Campos*: Curación de datos; Análisis formal; Visualización; Redacción – borrador original; Redacción – revisión y edición. *Lorena Noriega-Aguirre*: Conceptualización; Metodología; Supervisión; Redacción – borrador original; Redacción – revisión y edición.

Referencias clave

- Sousa-Pinto B, Valiulis A, Melén E, Koppelman GH, et al. Asthma and rhinitis control in adolescents and young adults: A real-world MASK-air study. *Pediatric Allergy Immunol* 2024; 35 (2): e14080. <https://doi.org/10.1111/pai.14080>
- Coronel AC, Sanchez-Tamay NM, Ballena-Caicedo J, Zuzunaga-Montoya FE, et al. Prevalence of asthma in adults in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2025; 135 (5): 547–554.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2025.07.021>

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Shin YH, Hwang J, Kwon R, Lee SW, et al. Global, regional, and national burden of allergic disorders and their risk factors in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Allergy*. 2023; 78 (8): 2232-54.
2. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 109 (3): 419-25.
3. Savouré M, Bousquet J, Jaakkola JJK, Jaakkola MS, et al. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clin Transl Allergy*. 2022; 12 (3).
4. Noriega L, Méndez J, Trujillo A, Aguilera A, García Y. Prevalencia y características del asma en mayores de 18 años en la República de Panamá: estudio de base poblacional PRENFOR. *Open Respiratory Archives*. 2020; 2 (3): 113-8.
5. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 125 (Suppl. 2).
6. Arias SJ, Neffen H, Bossio JC, Calabrese CA, et al. Prevalence and Features of Asthma in Young Adults in Urban Areas of Argentina. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2018; 54 (3): 134-9.
7. Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Osorio-Escamilla RE. Validación de un cuestionario diagnóstico de rinitis alérgica para estudios epidemiológicos. *Rev Alerg Mex*. 2014; 61 (3): 153-61.
8. Mancilla-Hernández E, Barnica-Alvarado RH, Morfín-Maciél BM, Larenas-Linnemann D. Validación de un cuestionario diagnóstico de asma en niños y adultos para estudios epidemiológicos. *Rev Alerg Mex*. 2014; 61 (2): 73-80.
9. Mora RAAMGMFJZPCC y FPM. Características De La población Universitaria Que Recurre a La automedicación En Costa Rica. *Revista Cubana de Salud Pública* 2019; 45.
10. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, et al. Asthma Control Test: Reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (3): 549-56.
11. Meltzer EO, Schatz M, Nathan R, Garris C, et al. Reliability, validity, and responsiveness of the Rhinitis Control Assessment Test in patients with rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131 (2): 379-86.



12. Vega JM, Badia X, Badiola C, López-Viña A, et al. Validation of the Spanish Version of the Asthma Control Test (ACT). *J Asthma*. 2007; 44 (10): 867-72.
13. Diana Q, Abraham A, Yaicith A, Peter O, Juan T. Validation of the Spanish language version of the control of allergic rhinitis and asthma test. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2022; 32 (1): 47.
14. Del Cuvillo A, Sastre J, Colás C, Navarro A, et al. Adaptation to Spanish and Validation of the Rhinitis Control Assessment Test questionnaire. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020; 30 (3): 175-81.
15. Tohidinik HR, Mallah N, Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Org J* 2019; 12 (10): 100069.
16. Coronel AC, Sanchez-Tamay NM, Ballena-Caicedo J, Zuzunaga-Montoya FE, et al. Prevalence of asthma in adults in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2025.
17. Sousa-Pinto B, Valiulis A, Melén E, Koppelman GH, et al. Asthma and rhinitis control in adolescents and young adults: A real-world MASK- air study. *Pediatr Allergy Immunol* 2024; 35 (2).
18. Cabrera A, Picado C, Barba S, Fonseca O, et al. Prevalencia y determinantes de asma en adultos en Quito: un estudio transversal. *Colomb Med*. 2022; 53 (2): e2025086.
19. Tan DJ, Lodge CJ, Walters EH, Lowe AJ, et al. Longitudinal Asthma Phenotypes from Childhood to Middle-Age: A Population-based Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023; 208 (2): 132-41.
20. Neffen H, Chahuán M, Hernández DD, Vallejo-Perez E, et al. Key factors associated with uncontrolled asthma – the Asthma Control in Latin America Study. *J Asthma*. 2020; 57 (2): 113-22.
21. Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, Pereira AM, et al. Poor Rhinitis and Asthma Control Is Associated With Decreased Health-Related Quality of Life and Utilities: A MASK-air Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024; 12 (6): 1530-1538.e6.
22. Silva DL, de Barayazara S, Valero A, Garcia E, et al. Control of allergic rhinitis in four latin american countries: Rinola study. *Frontiers in Allergy*. 2022; 3.
23. Salama B, Elboraei Y, Alenezy A, Alrwaili MR, et al. Prevalence, Usage Patterns and Side Effects of Nasal Decongestants Among the General Population in Arar City: A Cross-Sectional Study. *Journal of Pioneering Medical Sciences*. 2025; 14 (3): 81-6.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Detección de angioedema hereditario: primer abordaje de diagnóstico por estudios de laboratorio y caracterización de pacientes en Paraguay

Detection of hereditary angioedema: first approach to laboratory diagnosis and patient characterization in Paraguay.

Diana Sanabria,¹ Sara Benegas,¹ Ana María Godoy,¹ Vivian Giménez¹

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia

Diana Sanabria Martínez
dsanabria@iics.una.py

Recibido: 23-10-2025

Aprobado: 07-12-2026

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-3287-4717>

<https://orcid.org/0000-0002-0270-2837>

<https://orcid.org/0000-0003-2575-3079>

<https://orcid.org/0000-0003-1013-3942>

Resumen

OBJETIVO: Establecer el diagnóstico de angioedema hereditario mediante estudios de laboratorio y caracterizar a los pacientes con esta enfermedad por primera vez en Paraguay.

MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo y transversal, emprendido de 2023 a 2024 en pacientes mayores de un año, con síntomas clínicos de angioedema hereditario y familiares asintomáticos registrados en la Asociación AEH-Paraguay, y 20 donadores sanos. Se determinó el C1-INH cuantitativo por inmunodifusión radial y C1-INH funcional por ELISA. Se evaluaron características clínicas y sociodemográficas.

RESULTADOS: Se incluyeron 60 pacientes, 40 conformaron el grupo de estudio (26 con síntomas clínicos de angioedema hereditario y 14 familiares asintomáticos) y 20 el de referencia. El 53% (21/40) fueron mujeres y 15/40 eran menores de edad (1–16 años). Se observaron valores de C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1) en 21/40 pacientes y 4/40 con C1-INH funcional disminuido (AEH-2). En este grupo (n = 25), 20 tenían edema y 5 eran familiares asintomáticos; además 6 pacientes de este grupo contaban con diagnóstico de laboratorio previo y 19 fueron nuevos casos detectados. Los edemas más frecuentes aparecieron en las extremidades, rostro, abdomen y laringe (n = 9). El 56% (14/25) refirió tener algún familiar fallecido con antecedente de edema. El estrés y la pubertad fueron los principales factores desencadenantes y la edad de inicio tuvo una mediana de 13 años. Seis pacientes refirieron tratamiento profiláctico; las crisis al año reportaron una mediana de 6, y 14 días para incapacidad por edema.

CONCLUSIÓN: Estudiamos el C1-INH en pacientes con edema recurrente y familiares asintomáticos, detectando 19 casos nuevos y caracterizando 25 pacientes con angioedema hereditario. Este es el primer abordaje diagnóstico en Paraguay y reportamos los primeros datos pueden ser útiles para el sistema de salud pública en el desarrollo de políticas que contemplen el diagnóstico y tratamiento de pacientes con angioedema hereditario.

PALABRAS CLAVE: Paraguay; Angioedema hereditario; Proteína C1-INH; Edema; Diagnóstico; ELISA; Salud pública.

Abstract

OBJECTIVE: To establish, at the first time in Paraguay, for the first time in Paraguay, the laboratory diagnosis of HAE and to characterize affected patients.

METHODS: An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted from 2023 to 2024 in patients older than one year with clinical symptoms of hereditary angioedema and asymptomatic relatives registered with the AEH-Paraguay Association, and 20 healthy donors. Quantitative C1-INH was determined by radial immunodiffusion and functional C1-INH by ELISA. Clinical and sociodemographic characteristics were evaluated.

RESULTS: Forty patients were included: 26 with clinical symptoms of hereditary angioedema and 14 asymptomatic relatives. Fifty-three percent (21/40) were female, and 15/40 were minors (1–16 years). Decreased

quantitative and functional C1-INH levels (HAE-1) were observed in 21/40 patients, and decreased functional C1-INH levels (HAE-2) were observed in 4/40. In this group (n = 25), 20 had edema and 5 were asymptomatic relatives; in addition, 6 patients in this group had a previous laboratory diagnosis, and 19 were newly detected cases. The most frequent edemas appeared in the extremities, face, abdomen, and larynx (n = 9). Fifty-six percent (14/25) reported having a deceased relative with a history of edema. Stress and puberty were the main triggering factors, and the median age of onset was 13 years. Six patients reported prophylactic treatment; the median duration of edema-related crises at one year was 6, with a median of 14 days of disability.

CONCLUSION: We studied C1-INH in patients with recurrent edema and asymptomatic relatives, detecting 19 new cases and characterizing 25 patients with hereditary angioedema. This is the first diagnostic approach in Paraguay, and we report these initial data, which may be useful for the public health system in developing policies that address the diagnosis and treatment of patients with hereditary angioedema.

KEYWORDS: Paraguay; Hereditary angioedema; C1-INH protein; Edema; Diagnosis; ELISA; Public health.

ANTECEDENTES

El angioedema hereditario (AEH) es una rara enfermedad genética de herencia autosómica dominante, caracterizada por edemas recurrentes de piel, abdomen y laringe¹. La causa más común de AEH involucra una deficiencia (AEH-1) o disfunción (AEH-2) de la enzima C1 inhibidor (C1-INH), lo que conduce al incremento de la permeabilidad vascular y tumefacción tisular, donde el mediador primario es la bradisinina, generada en vías enzimáticas reguladas por el C1-INH.²⁻⁴

El C1-INH es un inhibidor de serina-proteasas (SERPIN), codificado por el gen *SERPINC1* y cuyas mutaciones causan el AEH-1/2. Se conocen más de 700 variantes y en 20-25% de los pacientes ocurren mutaciones “de novo”.⁵ El AEH-1/2 afecta, globalmente, a 1 en 50000 individuos.⁶ Ante edemas recurrentes sin urticaria, la sospecha clínica debe conducir a la realización de pruebas de laboratorio, ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz son fundamentales.^{1,7}

Las mediciones del C1-INH sérico cuantitativo y funcional, así como los niveles de C4, son utilizados para el diagnóstico¹. En el AEH-1 (85 % de los casos), la concentración y función de C1-INH son bajas. En el AEH-2, las concentraciones de C1-INH son normales o elevadas, pero su función está reducida. Los niveles de C4 son bajos en pacientes con AEH-1/2, pero su sensibilidad y especificidad son limitadas.⁸⁻¹⁰

Al momento de este estudio, las pruebas de laboratorio para AEH no estaban disponibles en Paraguay, siendo que los pocos pacientes con diagnóstico laboratorio afrontaron sus elevados costos fuera del país. Además, no existen datos reportados de pacientes paraguayos con AEH. El objetivo de este estudio fue: establecer el diagnóstico laboratorio del AEH-1/2 por primera vez en Paraguay y caracterizar a pacientes con la patología.

MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, descriptivo y transversal. En el periodo 2023-2024 se evaluaron pacientes (≥ 1 año de edad) con sintomatología clínica de AEH y familiares asintomáticos. Fueron incluidos 40 pacientes (grupo de estudio), de los que seis contaban con diagnóstico laboratorio previo. Se trabajó a partir del registro de la Asociación AEH-Paraguay, que contactó a los pacientes o a sus responsables (menores de edad) y derivó a quienes aceptaron participar al centro de investigación.

Criterios de selección (grupo de estudio)

- Pacientes con sintomatología de AEH: edemas recurrentes (≥ 2 episodios/año) en piel, mucosas u órganos, que aún no contaban con diagnóstico laboratorio.

- Pacientes con diagnóstico laboratorial: contaban con diagnóstico clínico-laboratorial de AEH, previo a este estudio y realizado fuera del país.
- Familiares: padre, madre, hermano/a, hijo/a, de pacientes con resultado laboratorial confirmatorio de AEH, ya sea previo o durante este estudio.
- Se consideraron criterios de exclusión: antifibrinolíticos 30 días previos, plasma humano 15 días previos, mujeres en segundo a tercer trimestre de embarazo o primer mes posparto; pero no fueron observados.

Grupo de referencia

Conformado por 20 donadores voluntarios (funcionarios del centro de investigación) con edad ≥ 18 años y aparentemente sanos. Se evaluó este grupo para verificar que el C1-INH sérico resulte en los rangos normales. Se incluyeron sujetos que no refirieron patología de base, fiebre u otros síntomas de enfermedad siete días previos, así como hospitalización (un mes previo) y consumo de analgésicos/antigripales/antibióticos siete días previos al análisis.

C1-INH cuantitativo

Se midió el C1-INH en suero por inmunodifusión radial-IDR (Human C1 Inactivator BINDARID™ kit, Binding Site, Birmingham, UK). Se sembraron 5 uL de suero en las placas, incubándolas por 72 horas. Se leyeron los diámetros de precipitación y se extrapolaron en tablas de concentración (mg/L). Se utilizó el control del kit en cada corrida de muestras. Se consideró el rango normal del kit: 195–345 mg/L. Las mediciones fueron en duplicado, y en pacientes con resultados disminuidos, se evaluó una segunda muestra a las cuatro semanas.

C1-INH funcional

Se determinó la funcionalidad del C1-INH sérico por ELISA (MicroVue C1-Inhibitor Plus EIA, Quidel, San Diego, CA, USA), siguiendo las indicaciones analíticas del kit. La lectura final de absorbancia se realizó en un lector de ELISA HumaReader Single. En cada procesamiento de muestras se corrieron estándares y controles. Se consideró el valor normal del kit ($\geq 68\%$). Las determinaciones se realizaron en duplicado y los valores disminuidos se verificaron en una segunda muestra a las cuatro semanas.

Definición de angioedema hereditario

En pacientes con edemas recurrentes, o familiares asintomáticos de pacientes con AEH por laboratorio (previo o durante este estudio), se estableció un caso de AEH por detección laboratorial cuando el C1-INH cuantitativo fue <195 mg/L y C1-INH funcional $<68\%$ (AEH tipo 1). Los puntos de corte se corresponden con los valores normales proveídos por los kits de reactivos utilizados. Cuando el C1-INH cuantitativo resultó normal o aumentado, con C1-INH funcional $<68\%$, se definió un caso de AEH tipo 2. Estas definiciones están basadas en criterios de consenso internacional.^{1,9,11}

Caracterización de pacientes con angioedema hereditario

Se evaluaron variables clínicas y sociodemográficas mediante un cuestionario de investigación. Algunas de estas características fueron: edad, sexo, procedencia, nivel educativo, ingreso salarial, edemas de piel/mucosa/órganos, dolores y/o síndrome gastrointestinal, obstrucción de vías respiratorias, infecciones recurrentes y/o alergias, antecedentes familiares de AEH, factor de inicio, zonas y edad de inicio de edemas. Se indagaron características relacionadas con la atención en salud.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS (IBM Corp., USA) versión 29.0, empleando la estadística descriptiva. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%). Se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk a las variables continuas, describiéndolas con medianas y rangos (total e intercuartílico) por su distribución asimétrica.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 60 pacientes; 40 pacientes del grupo de estudio y 20 del grupo de referencia. En el grupo de estudio, 26 pacientes presentaban edemas y 14 eran familiares asintomáticos; seis pacientes de este grupo tenían diagnóstico laboratorial previo. Se observó un ligero predominio del sexo femenino (21/40; 53,0%). El rango etario fue de

1 a 67 años; quince pacientes fueron menores de 18 años (Med.: 7; Rango: 1–16) y 25 adultos (Med.: 36; Rango: 21 – 67).

La determinación de C1-INH cuantitativo y funcional se realizó en los 60 pacientes. En el grupo de estudio, 21/40 pacientes presentaron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos, y 4/40 pacientes con C1-INH cuantitativo aumentado y el funcional disminuido. De estos 25 pacientes con alteraciones de C1-INH, 20 tenían edemas y 5 eran familiares asintomáticos. Por otra parte, en los 20 pacientes sanos, el C1-INH cuantitativo y funcional resultaron normales, y en el grupo de pacientes que ya contaban con diagnóstico laboratorio (n=6), se obtuvieron valores de C1-INH concordantes con sus resultados previos. El comportamiento del C1-INH sérico se muestra en el **Cuadro 1**.

Según las definiciones de AEH-1/2 aplicadas en este estudio, 14 pacientes con edemas presentaron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos, estos casos fueron definidos como AEH-1. En el grupo de familiares asintomáticos se observaron dos pacientes con C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1) y 3 pacientes con el funcional disminuido y el cuantitativo aumentado (AEH-2). De los 6 pacientes con previo diagnóstico laboratorio, 5 fueron AEH-1 y un AEH-2. En síntesis, describimos 25 casos de AEH (21 AEH-1 y 4 AEH-2), de los cuales, 19 casos (19/26; 73,1%) corresponden a nuevas detecciones de AEH (14 con edemas y 5 familiares asintomáticos). En los 14 pacientes con manifestación clínica, esta detección implica la posibilidad de establecer un diagnóstico y considerar un tratamiento.

Se caracterizó a los 25 pacientes con AEH. Trece pacientes (52,0%) eran del sexo masculino, siete (28,0%) menores de edad (Med.: 7 años, RIQ: 3-14) y 18 adultos (Med.: 36 años, RIQ: 26-42). La mayoría (80,0%) provenían del Departamento Central (5 a 20 km de Asunción-Capital). Casi la totalidad de los pacientes refirió nivel educativo acorde a la edad, 15/18 adultos con nivel universitario (concluido o en curso) y solo 3 adultos sin estudios universitarios. El 77.8% (14/18) percibía $\geq$ un salario mínimo (400 USD), considerado adecuado para necesidades básicas, y 4 adultos con bajo salario (<400 USD).

La caracterización clínica de los pacientes con AEH se presenta en el **Cuadro 2**. La mayoría de los pacientes con edemas refirieron dolores y síntomas gastrointestinales, y 9 pacientes presentaron edema de laringe. Los sitios más frecuentes de edemas fueron las extremidades, rostro y abdomen. Se observó una importante frecuencia de pacientes con alergias. Más de la mitad de los pacientes tuvieron algún familiar fallecido por síntomas de AEH. Los principales factores relacionados al inicio de edemas fueron el estrés y la pubertad. La edad de inicio de los episodios de edema tuvo una mediana de 13 años (RIQ: 10-18), y la mediana para el número de edemas al año fue 6 (RIQ: 3-12).

También evaluamos características relacionadas con la atención en salud (**Cuadro 3**). Seis pacientes refirieron tratamiento profiláctico para AEH, y solo dos de ellos con tratamiento actual. Catorce pacientes reciben solo tratamiento ante los edemas (analgésicos y antiinflamatorios convencionales). El 55% (11/20) acude a atención

Cuadro 1. Comportamiento del C1-INH cuantitativo y funcional según grupos de pacientes evaluados (n = 60)

Grupo de pacientes	C1-INH cuantitativo (mg/L)			C1-INH funcional (%)		
	Mediana (RIQ)	Rango total	n*	Mediana (RIQ)	Rango total	n*
Con previo diagnóstico laboratorio de angioedema hereditario (n = 6)	62.5 (38.0 – 82.6)	38.0 - 496	5	57.8 (41.2 – 62.8)	22.7 – 65.6	6
Con síntomas clínicos de angioedema hereditario, sin diagnóstico laboratorio (n = 20)	66.5 (48.4 - 213)	38.0 - 303	14	59.8 (43.5 – 93.2)	28.0 – 108.7	14
Familiar asintomático de paciente con de angioedema hereditario (n = 14)	315 (247- 352)	65.0 - 508	2	95.7 (69.4 – 102.3)	66.1 – 110.5	5
Donadores voluntarios sanos (n = 20)	279 (247- 294)	221 - 342	0	103.6 (100.8 – 107.9)	94.0 – 110.9	0

*Frecuencia de pacientes con C1-INH por debajo del rango normal

médica privada y el 70% (14/20) refirió atención médica insatisfactoria, por el desconocimiento de la patología y la falta de tratamientos. Todos los pacientes refirieron que la salud pública del país no contempla el diagnóstico laboratorial ni el tratamiento para AEH. Además, los pacientes manifestaron que los episodios de edemas generan incapacidad en sus actividades (Med.: 14 días; RIQ: 5-30), y el gasto mensual para el tratamiento (no específico; solo dos pacientes con danazol actual) tuvo una mediana de 70 USD (RIQ: 30–120 USD).

Cuadro 2. Caracterización clínica de pacientes con angioedema hereditario (n = 25)

Características	n	%
Edema recurrente (n = 20)		
Dolores asociados a los episodios de edema	18	90.0
Síntomas gastrointestinales asociados al edema	14	70.0
Edema de vía aérea respiratoria superior (≥1 episodio)	9	45.0
Antecedente de infecciones u otras enfermedades		
Episodios de infección recurrente* (2 veces/año)	7	28.0
Diagnóstico de alguna patología diferente a AEH**	2	8.0
Alergia (asma, rinitis, DA, a alimentos y/o a fármacos)	8	32.0
Antecedentes relacionados a angioedema hereditario		
Historia de fallecimiento de familiar asociado al AEH	14	56.0
Al menos un familiar con AEH o síntomas compatibles	24	96.0
Dosaje de C1-INH sanguíneo previo a este estudio	6	24.0
Factor probable de inicio del edema (n=20)		
Pubertad	5	25.0
Estrés	6	30.0
Otros (traumatismos, anticonceptivos)	2	10.0
No identificable	7	35.0
Zona del primer episodio de edema (n=20)		
Extremidades (manos, brazos, piernas, pies)	6	30.0
Rostro (labios, párpados, pómulos)	5	25.0
Abdomen (aparato gastrointestinal)	7	35.0
Otros (glúteos, genitales)	2	10.0
Sitios más frecuentes donde aparece el edema (n = 20)		
Extremidades (manos, brazos, piernas, pies)	6	30.0
Rostro (labios, párpados, pómulos)	8	40.0
Abdomen (aparato gastrointestinal)	6	30.0

*Respiratorias, gastrointestinales y/o genitourinaria; **Enfermedad celiaca, diabetes tipo 2; DA: dermatitis atópica

Cuadro 3. Características de atención en salud de pacientes con angioedema hereditario y edema recurrente (n = 20)

Características	n	%
Tratamiento para angioedema hereditario		
Acido tranexámico	4	20.0
Danazol	2	10.0
Solo sintomático ante edemas	14	70.0
Evolución del tratamiento		
Danazol actual (≥ 1 año desde el inicio)	2	10.0
Suspensión por efectos adversos y/o disponibilidad (<1 año)	4	20.0
Atención médica ante edemas		
Acude a hospitales públicos	9	45.0
Acude a sanatorios privados	11	55.0
Percepción frente a la atención médica		
Satisfactoria	6	30.0
Insatisfactoria	14	70.0
Salud pública para la atención de angioedema hereditario		
No contempla diagnóstico laboratorial	20	100
No contempla tratamientos específicos	20	100

DISCUSIÓN

El angioedema hereditario es un raro desorden genético caracterizado por disminución del C1-INH sérico cuantitativo y/o funcional, lo que conlleva a edema tisular que a nivel de la laringe, compromete la vida del paciente¹². Según directrices de consenso internacional,^{1,9,10} pacientes con edema recurrente sin urticaria deben realizarse pruebas de laboratorio para angioedema hereditario, siendo la determinación del C1-INH la más útil.^{13,14} En este estudio evaluamos pacientes con clínica de angioedema hereditario y a sus familiares. Al aplicar las pruebas laboratoriales de C1-INH cuantitativo y funcional logramos confirmar o descartar AEH-1/2, tanto en pacientes con edemas como en familiares asintomáticos.

En el grupo de seis pacientes con previo diagnóstico laboratorial, cinco de ellos tuvieron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1) y en un paciente solo el funcional resultó disminuido (AEH-2). Estos valores concordaron con sus resultados previos y con las definiciones aplicadas para AEH-1/2.^{1,9,11} Fue de mucha utilidad evaluar este grupo, de modo a verificar el buen funcionamiento de las pruebas diagnósticas para casos positivos.

En los 20 pacientes con edemas recurrentes y sin prueba laboratorial, 14 presentaron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1), y en familiares asintomáticos, 5 pacientes presentaron C1-INH alterado (2 AEH-1 y 3 AEH-2). Describimos 25 casos de AEH (21 AEH-1 y 4 AEH-2), de los que 19 corresponden a nuevas detecciones. Como indica la literatura, los edemas sin urticaria, con C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos permiten establecer el diagnóstico de AEH-1,^{1,15} siendo que el AEH-2 cursa con C1-INH cuantitativo normal o aumentado y el funcional disminuido.⁹

Al respecto de seis pacientes con edemas recurrentes, pero cuyos C1-INH resultaron normales, podría pensarse en casos de angioedema con C1-INH normal (hereditario o adquirido),¹¹ o angioedemas no mediados por C1-INH;¹ aunque son casos menos frecuentes que el AEH-1/2, han sido descritos. Cuatro pacientes de este grupo tenían familiares con edemas y 2 pacientes tenían familiares con AEH-1. En estos 6 casos se requiere una evaluación clínica más profunda sobre los episodios de edema y considerar la necesidad de pruebas laboratorias de mayor abordaje que las de este estudio, como la realización de paneles genéticos, para definir o descartar un diagnóstico.

En cuanto a los 14 familiares asintomáticos, cinco de ellos fueron definidos como casos de angioedema hereditario, lo cual es totalmente probable por la herencia autosómica dominante¹⁶. En los otros 9 pacientes puede descartarse AEH-1/2. La prueba laboratorial en estos pacientes, varios de ellos niños, permitió establecer o descartar la patología. El AEH es muy variable en cuanto a la edad de inicio de síntomas y los factores que pueden desencadenar las crisis;¹⁷ por tanto, haber detectado o descartado la enfermedad en estos pacientes fue una contribución muy importante para estas familias.

En nuestra serie de pacientes observamos al AEH-1 como el predominante, 21/25 (84%) de los casos. Estos hallazgos se corresponden con estudios previos donde se menciona que el AEH-1 ocurre, aproximadamente, en el 85% de los casos y el AEH-2 en el 15% de los casos¹⁸. Por otra parte, en este estudio también evaluamos 20 voluntarios sanos. Para el C1-INH cuantitativo, el rango de valores fue muy similar al proveído por el fabricante del reactivo. Para el C1-INH funcional, el fabricante del reactivo establece un valor

normal $\geq 68\%$ y en nuestro grupo observamos $\geq 90\%$ de funcionalidad. No obstante, todos nuestros casos positivos presentaron funcionalidad $< 68\%$ (kit ELISA utilizado) y $< 90\%$ (donadores sanos). Debido al tamaño muestral del grupo de referencia, no podemos establecer un intervalo propio; la diferencia observada con el valor normal del kit podría deberse a características poblacionales, ya que preanalítica y analíticamente seguimos el protocolo de trabajo proveído.

En la caracterización clínica de pacientes, predominaron los edemas en las extremidades, abdomen, rostro y menos frecuentes en laringe, glúteos y genitales. Además, los episodios de edemas se asociaron con dolores y síntomas gastrointestinales. Estas características coinciden con datos reportados previamente.^{1,19} En nuestra cohorte, la edad de inicio de las crisis tuvo una mediana de 13 años, y los principales factores fueron la pubertad y el estrés. Al respecto, la edad de inicio de los edemas es variable y los episodios de laringe son poco comunes antes de los 3 años de edad. Los edemas pueden acentuarse con cambios hormonales, estrés, fatiga, infecciones y traumatismos.^{20,21}

En cuanto al tratamiento, la mayoría refirió tratamiento (no específico de AEH) solo ante edemas, ya que la salud pública de Paraguay no contempla los tratamientos para la patología, además, existe una falta de disponibilidad y elevados costos por las farmacéuticas. Seis pacientes refirieron tratamiento profiláctico y solo dos pacientes con medicación actual. En Paraguay, es urgente una política pública que contemple el diagnóstico laboratorial y el tratamiento para AEH, además, es muy necesario un consenso médico a nivel del sistema sanitario público para el abordaje del AEH, a falta de esto, son de utilidad los consensos de países de la región^{9,22} y los de grupos de expertos.^{1,10}

Como se mencionó, todos los pacientes con AEH refirieron que la salud pública del país no contempla diagnóstico y tratamiento. Además, la mayoría recibe atención médica insatisfactoria (por desconocimiento médico de la patología) y acude a atención privada afrontando costos elevados. Los hallazgos de este estudio podrían contribuir a que autoridades de salud pública analicen la situación local del AEH y desarrollen estrategias para el abordaje diagnóstico y terapéutico del AEH, de modo a brindar una atención integral que mejore la calidad de vida de los pacientes.

Este estudio presentó limitaciones. El reducido tamaño muestral del grupo de estudio y el sesgo de selección por trabajar con pacientes de una Asociación podrían ser causas de errores en las frecuencias de características observadas y en la proporción de casos detectados, además, la imposibilidad de incluir paneles genéticos que confirmen la presencia de AEH, u otro tipo de angioedema, para una mejor caracterización de los casos detectados.

CONCLUSIONES

Evaluamos el C1-INH sérico en pacientes con edemas recurrentes y familiares asintomáticos, detectando 19 casos nuevos de AEH-1/2 y describiendo un total de 25 pacientes con AEH, siendo el primer abordaje de diagnóstico laboratorial y caracterización de pacientes en Paraguay. Así, implementamos la prueba laboratorial y queda disponible a la comunidad a un costo accesible en el centro de investigación, lo que irá fortaleciendo el diagnóstico de AEH en el país. Estos hallazgos representan los primeros datos locales y serían útiles para el desarrollo de políticas en el sistema sanitario público de Paraguay, la implementación de protocolos y estrategias que contemplen el diagnóstico laboratorial, el tratamiento de AEH y el abordaje integral de pacientes con la patología.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Los investigadores agradecemos a la Asociación AEH-Paraguay y a los pacientes registrados en esta entidad, por su valiosa colaboración y participación en este estudio

Financiamiento

Este estudio recibió apoyo de Binding Site, para las mediciones del C1-INH cuantitativo, en el marco del Concurso Científico VIP LATAM 2023. Además, la determinación del C1-INH funcional, fue financiada por fondos de investigación 2023 del Rectorado-Universidad Nacional de Asunción.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por un Comité Institucional de Ética en Investigación (P09/2023). Se obtuvo consentimiento informado de cada paciente. La determinación del C1-INH se realizó sin costo y los resultados se entregaron en 8 a 20 días. Si bien en este estudio se definieron casos de AEH aplicando criterios internacionales, el establecimiento del diagnóstico definitivo quedó a cargo de los médicos tratantes y los pacientes fueron derivados a consulta por intermedio de la Asociación AEH-Paraguay.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Contribución de los autores

Las autoras contribuyeron de forma equitativa en la investigación

Referencias clave

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2021 revision and update. *Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022; 77 (7): 1961-1990. doi:10.1111/all.15214
- Vázquez DO, Josviak DO, Fantini CA, et al. Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario. *Rev Alerg México.* 2021; 68 (6): s1-s22. doi:10.29262/ram.v68i6.914
- Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* 2019; 15 (1): 1-29. doi:10.1186/s13223-019-0376-8

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2021 revision and update. *Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022; 77 (7): 1961-1990. doi:10.1111/all.15214



2. de Maat S, Joseph K, Maas C, Kaplan AP. Blood Clotting and the Pathogenesis of Types I and II Hereditary Angioedema. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021; 60 (3): 348-356. doi:10.1007/s12016-021-08837-6
3. Maas C, López-Lera A. Hereditary Angioedema: Insights into inflammation and allergy. *Mol Immunol*. 2019; 112: 378-386. doi:10.1016/j.molimm.2019.06.017
4. Cicardi M, Zuraw BL. Angioedema Due to Bradykinin Dysregulation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6 (4): 1132-1141. doi:10.1016/j.jaip.2018.04.022
5. Ponard D, Gaboriaud C, Charignon D, et al. SERPING1 mutation update: Mutation spectrum and C1 Inhibitor phenotypes. *Hum Mutat*. 2020; 41 (1): 38-57. doi:10.1002/humu.23917
6. Lumry WR, Settupane RA. Hereditary angioedema: Epidemiology and burden of disease. *Allergy Asthma Proc*. 2020; 41 (6): S8-S13. doi:10.2500/AAP.2020.41.200050
7. Nowicki RJ, Grubska-Suchanek E, Porębski G, et al. Angioedema. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society (PTD) and Polish Society of Allergology (PTA). *Przegl Dermatol*. 2020; 107 (4): 293-307. doi:10.5114/dr.2020.99875
8. Lai Y, Zhang G, Inhaber N, et al. A robust multiplexed assay to quantify C1-inhibitor, C1q, and C4 proteins for in vitro diagnosis of hereditary angioedema from dried blood spot. *J Pharm Biomed Anal*. 2021; 195. doi:10.1016/j.jpba.2020.113844
9. Vázquez DO, Josviak DO, Fantini CA, et al. Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario. *Rev Alerg México*. 2021; 68 (6): s1-s22. doi:10.29262/ram.v68i6.914
10. Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2019; 15 (1): 1-29. doi:10.1186/s13223-019-0376-8
11. Zuraw BL, Bork K, Bouillet L, et al. Hereditary Angioedema with Normal C1 Inhibitor: an Updated International Consensus Paper on Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2025; 68 (1). doi:10.1007/s12016-025-09027-4
12. Sinnathamby ES, Issa PP, Roberts L, et al. Hereditary Angioedema: Diagnosis, Clinical Implications, and Pathophysiology. *Adv Ther*. 2023; 40 (3): 814-827. doi:10.1007/s12325-022-02401-0
13. Li HH, Busse P, Lumry WR, et al. Comparison of Chromogenic and ELISA Functional C1 Inhibitor Tests in Diagnosing Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3 (2): 200-205. doi:10.1016/j.jaip.2014.08.002
14. Manning ME. Hereditary angioedema: Differential diagnosis, diagnostic tests, and family screening. *Allergy Asthma Proc*. 2020; 41 (6): S22-S25. doi:10.2500/aap.2020.41.200062
15. Nordenfelt P, Nilsson M, Björkander J, Mallbris L, et al. Hereditary Angioedema in Swedish Adults: Report From the National Cohort. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(4):540-545. doi:10.2340/00015555-2274
16. Heidi Zafra M. Hereditary Angioedema: A Review. *Wis Med J*. 2022; 121 (1): 48-53.
17. Henao MP, Craig T, Kraschnewski J, Kelbel T. Diagnosis and screening of patients with hereditary angioedema in primary care. *Ther Clin Risk Manag*. 2016; 12: 701-711. doi:10.2147/TCRM.S86293
18. Santacroce R, D'Andrea G, Maffione AB, Margaglione M, D'Apolito M. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *J Clin Med*. 2021; 10 (9). doi:10.3390/jcm10092023
19. Grumach AS, Gadir N, Kessel A, Yegin A, et al. Current challenges and future opportunities in patient-focused management of hereditary angioedema: A narrative review. *Clin Transl Allergy*. 2023; 13 (5). doi:10.1002/ctlt2.12243
20. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary Angioedema. *N Engl J Med*. 2020; 382 (12): 1136-1148. doi:10.1056/NEJMra1808012
21. Rosi-Schumacher M, Shah SJ, Craig T, Goyal N. Clinical manifestations of hereditary angioedema and a systematic review of treatment options. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021; 6 (3): 394-403. doi:10.1002/lio2.555
22. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun M V. et al. Brazilian guidelines for hereditary angioedema management - 2017 update part 1: Definition, classification and diagnosis. *Clinics*. 2018; 73: 5-9. doi:10.6061/clinics/2018/e310

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Evidencia de la alergia alimentaria en un centro de referencia en Bogotá: características clínico-epidemiológicas

Evidence of food allergy at a referral center in Bogotá: Clinical characteristics and diagnostic approaches.

Jackelyn Stephanny Páez Velásquez,^{1,2} Robison Fabian Trujillo,³ Yaicith Cecilia Arévalo Montenegro¹

¹ Unidad de Alergología. Fundación Neumológica Colombiana - FNC. Bogotá, Colombia.

² Estudiante de Doctorado de Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

³ Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud -IDCBIS, Bogotá, Colombia.

Correspondencia

Jackelyn Stephanny Páez Velásquez
paezvelasquezjs@gmail.com
drapaezalergo@gmail.com

Recibido: 04-12-2025

Aprobado: 13-12-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0009-0004-7388-5150>

<https://orcid.org/0009-0004-9286-0047>

<https://orcid.org/0000-0002-1340-8756>

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes sometidos a reto de provocación oral abierto por sospecha de alergia alimentaria en un centro de referencia de Bogotá, Colombia.

MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, con base en la revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos y adultos sometidos a prueba de provocación oral abierta por sospecha de alergia alimentaria en un centro de referencia de Bogotá, entre enero de 2022 y junio de 2025. Se describieron las variables demográficas, antecedentes alérgicos, alimentos implicados, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos utilizados.

RESULTADOS: Se realizaron 253 retos de provocación oral en 179 pacientes: 83% correspondieron a niños. La positividad global fue del 15.4%, con mayor frecuencia para leche de vaca (6.3%), huevo (3.1%), leguminosas (1.5%) y pescado (1.4%). La mayor parte de reacciones fueron leves, con predominio de síntomas cutáneos y gastrointestinales. Solo se registraron dos casos de anafilaxia (0.8%).

CONCLUSIÓN: Este estudio aporta evidencia clínica de alergia alimentaria en Colombia, demostrando un perfil de alergenidad distinto al de otras regiones. Los hallazgos refuerzan la necesidad de estandarizar criterios diagnósticos en Colombia y promover estudios multicéntricos que definan umbrales predictivos adaptados a contextos locales.

PALABRAS CLAVE: Reto de provocación oral; Colombia; Anafilaxia; Alergia alimentaria, Sensibilización a alimentos, Hipersensibilidad a alimentos.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients undergoing open oral food challenge test for suspected food allergy at a referral center in Bogotá, Colombia.

METHODS: This was an observational, descriptive, and retrospective study based on a review of the medical records of pediatric and adult patients who underwent open oral food challenge testing for suspected food allergy at a referral center in Bogotá between January 2022 and June 2025. Demographic variables, allergy history, foods involved, clinical manifestations, and diagnostic methods used were described.

RESULTS: 253 oral food challenge tests were performed in 179 patients; 83% were children. The overall positivity rate was 15.4%, with the most frequent reactions to cow's milk (6.3%), egg (3.1%), legumes (1.5%), and fish (1.4%). Most reactions were mild, with a predominance of cutaneous and gastrointestinal symptoms. Only two cases of anaphylaxis were recorded (0.8%).

CONCLUSION: This study provides clinical evidence of food allergy in Colombia, demonstrating an allergenicity profile distinct from that of other regions. The findings reinforce the need to standardize diagnostic criteria in Colombia and promote multicenter studies that define predictive thresholds adapted to local contexts.

KEY WORDS: Oral food challenge; Colombia; Anaphylaxis; Food allergy; Food hypersensitivity; Food sensitization.

ANTECEDENTES

Las alergias alimentarias corresponden a reacciones anormales del sistema inmunológico frente a sustancias habitualmente inofensivas tanto de origen animal como vegetal.¹

Su prevalencia ha mostrado un incremento sostenido en los últimos años, especialmente en la población pediátrica. A nivel global, se estima que entre 6–8% de los niños y 3–4% de los adultos presentan alergia alimentaria, aunque estas cifras pueden elevarse hasta 10% cuando se basan en autoinforme.² No obstante, dichas estimaciones varían significativamente según factores geográficos, hábitos alimentarios, patrones culturales y métodos de procesamiento de alimentos,^{3,4} además de estar frecuentemente sobreestimadas debido a la ausencia de confirmación diagnóstica mediante pruebas objetivas, como el reto de provocación oral (RPO), las pruebas cutáneas o la determinación de IgE específica (IgEs). En este contexto global, la información local es limitada. En Colombia, la evidencia disponible sobre prevalencia y características clínicas de la alergia alimentaria, particularmente aquella confirmada mediante RPO, sigue siendo escasa,⁵ lo que subraya la necesidad de estudios que describan el comportamiento clínico de la enfermedad en nuestra población.

La piedra angular del diagnóstico continúa siendo una historia clínica detallada, que permite orientar el estudio paraclínico más apropiado. Las pruebas de punción cutánea (SPT) y la medición de IgE sérica específica son herramientas útiles para apoyar el diagnóstico, al correlacionar sus resultados con la probabilidad de reacción clínica frente al alimento sospechoso.⁶ En entornos de investigación también se dispone de la prueba de activación de basófilos (BAT),⁷ aunque su disponibilidad en la práctica clínica sigue siendo limitada en nuestro medio. En muchos casos, la combinación de una historia clínica precisa con estudios diagnósticos adecuados permite orientar el diagnóstico; sin embargo, el reto de provocación oral (RPO) permanece como el método de referencia para confirmarlo de manera definitiva.

La ausencia de un abordaje adecuado puede llevar a que los pacientes con sospecha de alergia alimentaria adopten restricciones dietéticas innecesarias, con el riesgo de deficiencias nutricionales y deterioro de

la calidad de vida.³ A pesar de su relevancia, la realización sistemática de RPO enfrenta limitaciones en diversos contextos clínicos debido a obstáculos logísticos, falta de infraestructura adecuada o percepción de riesgo, lo que reduce su implementación rutinaria, especialmente en países de ingresos medios y bajos como el nuestro.

En este contexto, los datos provenientes de centros especializados cobran especial relevancia, por lo que el objetivo de este estudio fue: describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes sometidos a cirugía oral abierta por sospecha de alergia alimentaria en un centro de referencia de Bogotá, Colombia, con la intención de comprender las diferencias demográficas y establecer comparaciones útiles para futuras políticas en salud pública y guías clínicas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Alergia de un centro de referencia terciario en Bogotá, Colombia, entre enero de 2022 y junio de 2025.

Los participantes fueron seleccionados mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo a todos los pacientes pediátricos y adultos con sospecha clínica de alergia alimentaria que fueron sometidos al menos a una prueba de provocación oral (RPO) en modalidad abierta y controlada. Se incluyeron únicamente los casos con registros clínicos completos y con documentación adecuada del procedimiento diagnóstico. Se excluyeron las RPO consideradas no concluyentes, ya fuera por ingesta insuficiente del alimento sospechoso y/o registros incompletos que impidieran el análisis.

Las variables analizadas incluyeron características sociodemográficas (edad, sexo, lugar de procedencia), antecedentes familiares de enfermedades alérgicas en parientes de primer grado (padres o hermanos), comorbilidades atópicas (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica), alimento sospechoso, manifestaciones clínicas previas al reto, métodos diagnósticos empleados (pruebas cutáneas, IgE sérica específica) y el sistema orgánico afectado durante el reto.

Los datos se organizaron en una base anónima, construida en Microsoft Excel 365, y posteriormente se exportaron al programa estadístico R (versión 3.6.0) para su procesamiento y análisis.

Todas las pruebas de provocación oral se realizaron en modalidad abierta, bajo supervisión directa de alergólogos entrenados y en una unidad con disponibilidad inmediata de soporte vital. Los procedimientos siguieron los protocolos estandarizados de la EAACI.⁶ Se empleó un esquema de provocación con dosis incrementales semilogarítmicas, calculadas en función del contenido proteico del alimento, con intervalos de 20 a 30 minutos entre dosis, ajustados por edad, hasta alcanzar la dosis acumulada tolerada en mg de proteína, conforme a los protocolos PRACTALL para alergia alimentaria mediada por IgE.⁸

La positividad del reto se definió según los criterios de la guía PRACTALL (8), considerando únicamente síntomas objetivos. Los síntomas subjetivos no se clasificaron como positivos, aunque fueron tomados en cuenta cuando fueron persistentes o progresivos, lo que justificó la suspensión del reto por seguridad. En caso de anafilaxia, se aplicó el protocolo institucional, incluida adrenalina intramuscular y observación prolongada.

Análisis estadístico

La gestión y análisis de los datos se realizó en tres etapas. En primer lugar, se procedió a la recolección de información mediante la revisión de historias clínicas electrónicas. Las variables definidas fueron organizadas en una matriz estructurada utilizando Microsoft Excel 365, con el fin de garantizar la trazabilidad, homogeneidad y anonimización de los datos.

Posteriormente, se desarrolló el análisis estadístico empleando el software R (versión 3.6.0). El análisis comprendió estadísticas descriptivas de acuerdo con la naturaleza y distribución de las variables. Para las variables categóricas, se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para las variables cuantitativas continuas se determinaron medidas de tendencia central.

Para el análisis de diferencias entre grupos, se aplicaron pruebas de hipótesis realizando prueba de Chi-cuadrado (χ^2) o prueba exacta de Fisher ($\dagger$), según

correspondiera al tamaño de las celdas. El nivel de significancia estadística fue establecido con el valor de $p < 0,05$. Los análisis se complementaron con visualizaciones gráficas, cuando fue pertinente, para ilustrar las distribuciones y comparaciones entre grupos.

RESULTADOS

Un total de 187 pacientes fueron inicialmente considerados, a quienes se les realizaron 253 RPO con diferentes alimentos. Ocho participantes fueron excluidos. En consecuencia, el análisis final incluyó 179 pacientes. Todos los participantes provenían del área metropolitana de Bogotá y del departamento de Cundinamarca.

Del total de pacientes incluidos, 148 (82.7%) correspondieron a población pediátrica y 31 (17.3%) a adultos. La mediana de edad en el grupo pediátrico fue de 5,9 años ([RIQ]: 3,0–8,0), mientras que en el grupo adulto fue de 37.9 años (RIQ: 28.5 - 45.5), evidenciando una distribución bimodal de la edad asociada al motivo de consulta por sospecha de alergia alimentaria.

En cuanto al sexo, se observó un predominio masculino en el grupo pediátrico (67.6%) y femenino en el grupo adulto (74.2%); esta diferencia fue significativa ($p = 0.00^{***}$).

En los niños, las comorbilidades atópicas más frecuentes fueron la dermatitis atópica (39,9%), seguida de rinitis alérgica (31.1%) y asma (16.2%). En contraste, en los adultos se observaron más casos de urticaria crónica (19.4%), rinitis alérgica (19.4%) y alergia a medicamentos (9.7%).

No se observaron diferencias en la historia familiar de enfermedades alérgicas. Sin embargo, en el grupo pediátrico se documentó una mayor frecuencia de antecedentes de rinitis alérgica y asma bronquial en familiares de primer grado (padres o hermanos). Las características sociodemográficas y clínicas detalladas se resumen en el **Cuadro 1**.

En cuanto al abordaje diagnóstico, la **Figura 1A** ilustra los métodos empleados en la población. En la **Figura 1B** se observa que en el grupo pediátrico, el 33.8% contaba con ambas pruebas, el 28.4% IgEs y el 25.7% solo SPT. En contraste, en el grupo adulto ($n = 31$),

Cuadro 1. Características generales de la población (n = 179)

Características	Niños n = (%)	Adultos n = (%)	Total n (%)	p
Edad categorizada (<18 vs ≥18)	n = 148 (82.7 %)	n = 31 (17.3%)		$\chi^2 = 67.84$ p < 0.0001*
Edad - Mediana (IQR)				
Niños (todos): 6 meses a 18 años	5.9 (3.0 – 8.0)			
Infantes (6 meses a 2 años; n = 11 [6.1%])	1 (1.0 – 1.0)	-		
Prescolar (3 a 5 años; n = 75 [41.9%])	3.5 (3.0 – 4.0)	-		
Escolar (6 a 12 años; n = 48 [26.8%])	8.2 (6.75 – 9.25)	-		
Adolescentes (13 a 18 años; n = 14 [7.8%])	14.9 (14.0 – 16)	-		
Adultos (>18 años)		37.9 (28.5-45.5)		
Género; n (%)				
Femenino	48 (32.4%)	23 (74.2%)	71 (39.7%)	$\chi^2 = 17.47$ p < 0.0001***
Masculino	100 (67.6%)	8 (25.8%)	108 (60.3%)	
Antecedente personal de alergia; n (%)				
Rinitis	46 (31.1%)	6 (19.4%)	52 (29.1%)	$\chi^2 = 1.33$ p < 0.24
Asma	24 (16.2%)	3 (9.7%)	27 (15.1%)	$\chi^2 = 0.08$ p < 0.78
Dermatitis atópica	59 (39.9%)	5 (16.1%)	64 (35.8%)	$\chi^2 = 0.11$ p < 0.73
Urticaria crónica	2 (1.4%)	6 (19.4%)	8 (4.5%)	OR: 0.057 p < 0.0001†
Alergia alimentaria	1 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	NI.
Alergia a medicamentos	1 (0.7%)	3 (9.7%)	4 (2.2%)	OR: 0.063 p = 0.017†
Sin comorbilidad alérgica	63 (42.6%)	22 (71.0%)	85 (47.5%)	$\chi^2 = 3.86$ p < 0.049
Atopia; n (%)				
Sí	85 (57.4%)	9 (29.0%)	22 (71.0%)	$\chi^2 = 6.74$ p < 0.01**
No	63 (42.6%)	22 (71.0%)		
Antecedente familiar de alergia; n (%)				
Rinitis	45 (30.4%)	6 (19.4%)	51 (28.5%)	$\chi^2 = 1.04$ p < 0.307
Asma	24 (16.2%)	3 (9.7%)	27 (15.1%)	$\chi^2 = 0.30$ p < 0.58
Dermatitis atópica	14 (9.5%)	0 (0.0%)	14 (7.8%)	NI
Urticaria crónica	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NI
Alergia alimentaria	1 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	NI

[†]Antecedente familiar de alergia, pariente en primer grado de consanguinidad (padres o hermanos) con enfermedad alérgica; RIQ: rango intercuartílico; NI: no interpretable.

Valores de p calculados mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher (†), según correspondiera al tamaño esperado de las celdas. Significación estadística: * p < 0.05; ** p < 0.01; * p < 0.001.

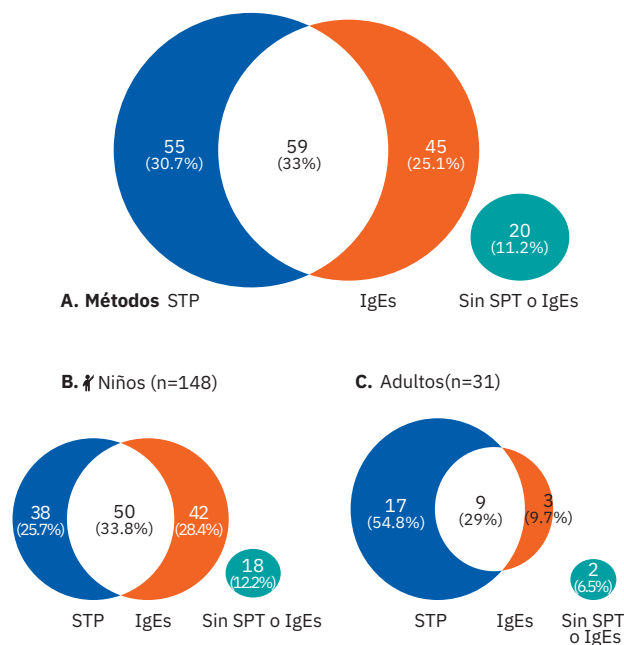


Figura 1. Distribución de métodos diagnósticos (niños y adultos; n = 179).

se observa una mayor proporción de pacientes con SPT (54.8%), siendo menores los porcentajes de IgEs (9.7%) y combinación de pruebas (29%; **Figura 1C**), con solo 2 pacientes sin estudios previos.

Respecto a los síntomas referidos por los pacientes previo al RPO, en la **Figura 2A y B**, en la población pediátrica (n = 207 retos) predominan las manifestaciones cutáneas, seguidas de síntomas gastrointestinales y respiratorios.

Durante los 253 retos de provocación oral (RPO), se obtuvo un total de 39 retos positivos (15.4%), con diferencias entre los grupos etarios: 14% en niños (29/207) y 21.7% en adultos (10/46), tal como se expone en el **Cuadro 2**. En el grupo pediátrico, los alimentos con mayor número de reacciones positivas fueron leche de vaca (n = 12; 5.8%), leguminosas (n = 4; 1.9%) y pescado (n = 3; 1.4%). En adultos, aunque los números absolutos fueron menores, se observó una mayor proporción de positividad para trigo (n = 2; 4.3%) y pescado (n = 2; 4.3%).

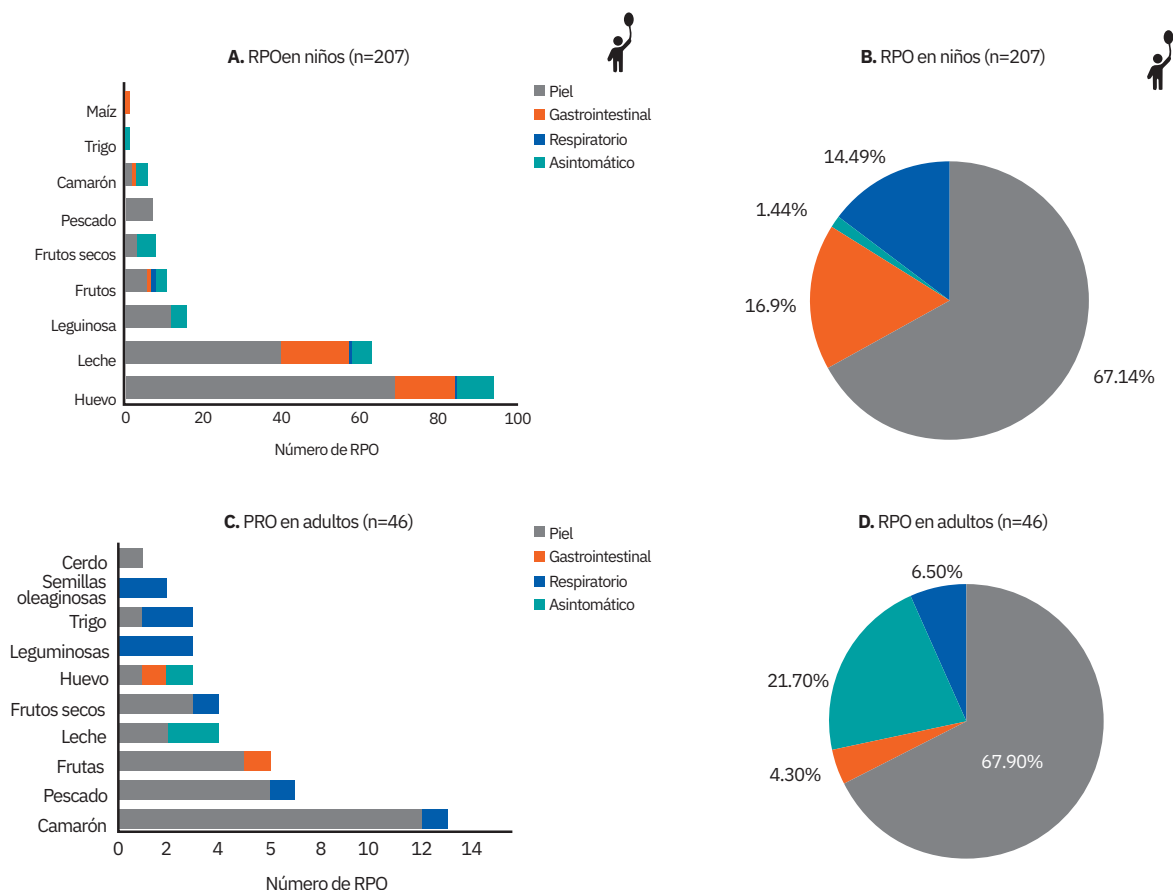


Figura 2. Sistemas afectados por alimento antes del RPO en niños (n = 207).

**Cuadro 2.** Distribución de retos de provocación oral y manifestaciones clínicas asociadas

Alimento involucrado	RPO (n)	Sistemas afectados por alimento antes del RPO en niños	Niños RPO n = 207	RPO positivos en niños n (%)	IC95% para RPO positivos **	Sistemas afectados por alimento durante RPO en niños	Sistemas afectados por alimento antes del RPO en Adultos	Adultos RPO n (%) n = 46 OFC	RPO positivos en adultos n (%)*	IC95% para RPO positivos
Huevo	97	Piel: 69 Gastrointestinal: 15 Respiratorio (superior): 1 Asintomáticos: 9	94	7 (7.4%)	3.7 – 14.6	Piel: 5 Anafilaxia: 2	Piel: 1 Gastrointestinal: 1 Asintomáticos: 1	3	1 (33.3%)	NA
Leche de vaca	67	Piel: 40 Gastrointestinal: 17 Respiratorio (inferior): 1 Asintomáticos: 5	63	15 (23.8%)	15 – 56.4	Piel: 12 Gastrointestinal: 3	Piel: 2 Asintomáticos: 2	4	1 (25.0%)	NA
Leguminosas	19	Piel: 12 Asintomáticos: 4	16	3 (18.8%)	6.6 – 43	Piel: 3	Respiratorio (inferior): 2 (superior): 1	3	1 (33.3%)	NA
Camarón	19	Piel: 2 Gastrointestinal: 1 Asintomáticos: 3	6	1 (9.1%)	3 – 56.4	Gastrointestinal: 1	Piel: 12 Respiratorio (superior): 1	13	1 (16.7%)	1.4 – 33.
Frutas	17	Piel: 6 Gastrointestinal: 1 Respiratorio (superior): 1 Asintomáticos: 3	11	1 (9.1%)	1.6 – 51.3	Piel: 1	Piel: 5 Gastrointestinal: 1	6	1 (25.0%)	3 – 56.
Pescado	14	Piel: 3	7	1 (14.3%)	2.6 – 51.3	Piel: 1	Piel: 6 Respiratorio (superior): 1	7	2 (28.6%)	8.2 – 64.
Frutos secos	12	Piel: 3 Asintomáticos: 5	8	1 (12.5%)	2.2 – 47.1	Piel: 1	Piel: 3 Respiratorio (superior): 1	4	(7.7%)	NA
Trigo	4	Asintomáticos: 1	1	-	NA	NA	Piel: 1 Respiratorio (inferior): 1	3	2 (66.7%)	NA
Semillas oleaginosas	2	NA	-	-	NA	NA	Respiratorio (superior): 2	2	-	NA
Maíz	1	Gastrointestinal: 1	1	-	NA	NA	-	-	-	NA
Cerdo	1	NA	-	-	NA	NA	Piel: 1	1	-	NA
Total	253		207	29 (14%)				46	10 (21.7%)	

La mayor parte de las reacciones alérgicas se manifiestan con síntomas cutáneos o digestivos como se representa en la **Figura 3**. Las reacciones respiratorias fueron poco frecuentes. Es importante resaltar que solo se registraron dos casos de anafilaxia (0.8%), ambos en niños con exposición al huevo.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio aportan evidencia relevante sobre el perfil clínico-epidemiológico de la alergia alimentaria en nuestro contexto. Al contrastar nuestros hallazgos con los reportados en otras regiones del país, se identifican diferencias atribuibles al diseño metodológico, tipo de población, edad de los participantes y herramientas diagnósticas utilizadas. Mientras los estudios previos se han basado en autoinforme, revisión de historias clínicas o pruebas de sensibilización,⁹⁻¹⁰ nuestra metodología se centró en la realización de retos de provocación oral (RPO).

Para ilustrar la diversidad de hallazgos nacionales, se diseñó un resumen gráfico de los estudios publicados en Colombia entre 2008 y 2024, presentado en la **Figura 4**. Este mapa contextualiza nuestros resultados dentro del panorama nacional, contrastando prevalencias, alimentos implicados y metodologías empleadas en Cartagena,^{11,12} Medellín,^{9,13} Cali⁵ y Bogotá.^{14,15} En nuestra población, destaca una mayor positividad a leche, mariscos y leguminosas, esta diferencia en alérgenos se debe a factores geográficos, culturales y dietarios que se distinguen entre regiones. Dichos elementos pueden influir tanto en la exposición alimentaria y la expresión clínica de la enfermedad.

Se documentaron resultados de pruebas cutáneas e IgEs en una proporción baja de pacientes y no todos contaban con estos estudios ni BAT antes del RPO, lo cual limitó la posibilidad de correlacionar la sensibilización con los hallazgos clínicos descritos, en concordancia con las guías actuales de la EAACI sobre el diagnóstico de alergia alimentaria.⁶

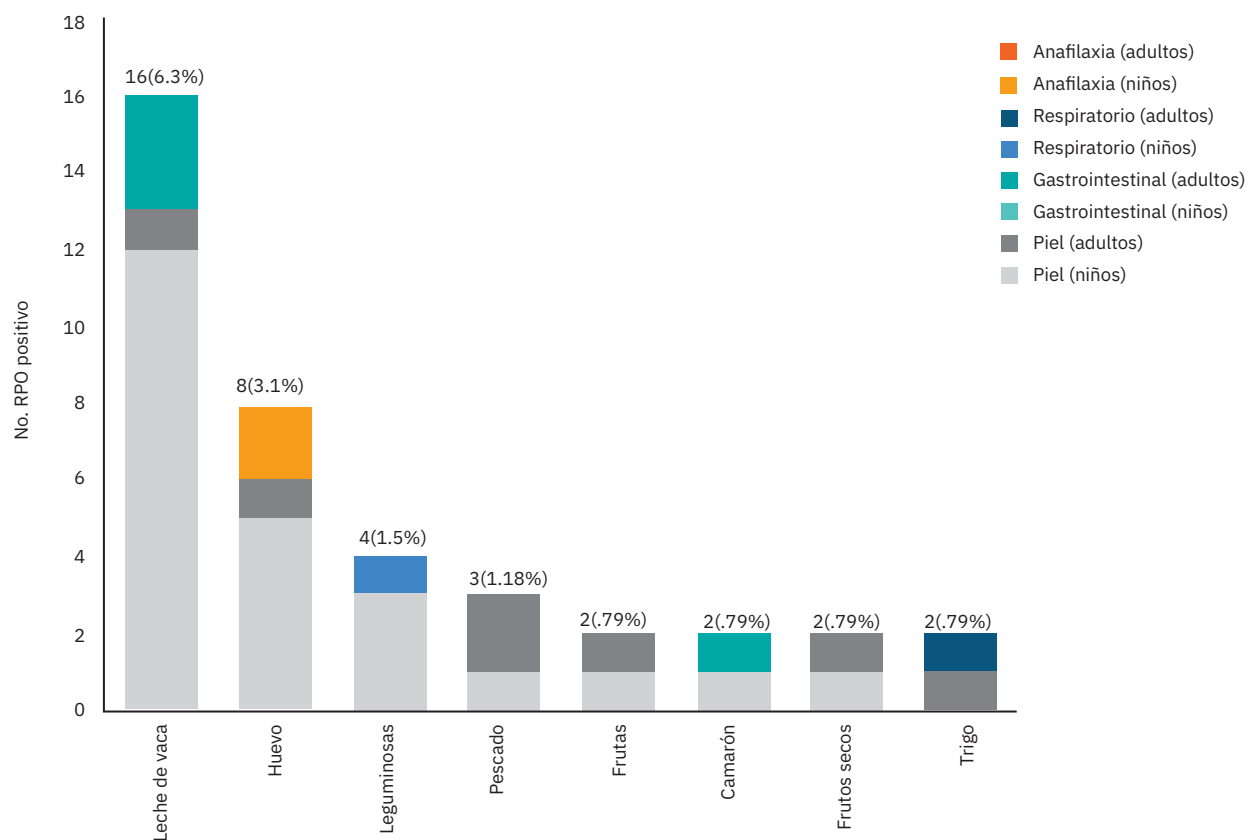


Figura 3. Sistemas afectados por alimento durante RPO (Niños y Adultos) n=39 (15.4%).

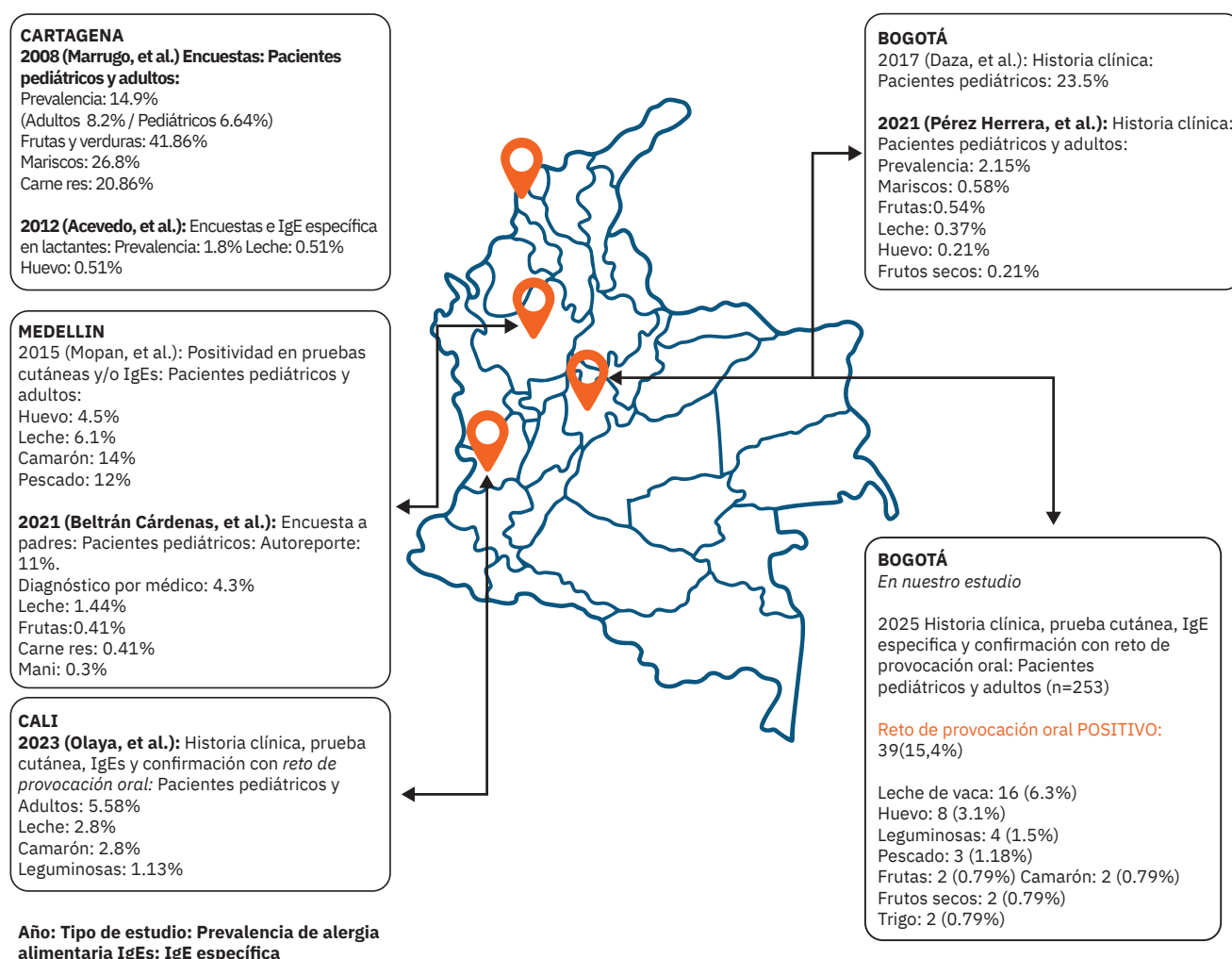


Figura 4. Estudios publicados en Colombia entre 2008 y 2024.

Los síntomas cutáneos son los más frecuentes referidos por los pacientes y se confirmaron durante el RPO, seguidos de manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. La cantidad de RPO positivos fue del 15.4%, inferior a la reportada por otros centros del país.⁵ En nuestros pacientes, los alimentos más frecuentemente implicados fueron leche (6.3%), huevo (3.1%) y leguminosas (1.5%). Estas diferencias pueden reflejar variaciones en patrones de exposición por edad, sensibilización, adquisición de tolerancia y grupo de alimentos mayormente consumidos por región geográfica.⁶

Solo se registraron dos casos de anafilaxia (0,8%), ambos en escolares que toleraban el huevo en preparaciones horneadas. El reto de provocación oral se realizó con huevo cocido en dosis progresivas. Después del consumo de 20 g y 25 g, respectivamente,

el primer paciente presentó urticaria con angioedema y sensación de disfagia, mientras que el segundo desarrolló diarrea, dolor abdominal intenso y emesis. En ambos casos se administró adrenalina intramuscular, con resolución completa de los síntomas y observación durante 12 horas. Este hallazgo reafirma la importancia de realizar este procedimiento bajo condiciones controladas y con personal capacitado.^{6,8}

Cabe destacar que el estudio fue realizado en un centro de referencia en alergología, donde los pacientes tienden a presentar múltiples comorbilidades alérgicas y cuadros clínicos más complejos.¹⁶ El mayor porcentaje de pacientes pediátricos puede corresponder a la poca cantidad de pacientes adultos evaluados durante ese periodo. Esto puede restringir la generalización de los resultados a la población general.

Iniciativas multicéntricas como estas enriquecen el conocimiento sobre la alergia alimentaria en el país y refuerzan la necesidad de unificar criterios diagnósticos y metodológicos. La estandarización de protocolos facilitará una caracterización más precisa de esta enfermedad, además de mejorar la toma de decisiones clínicas en distintos niveles de atención.

CONCLUSIONES

Este estudio aporta información valiosa sobre alergia alimentaria en un centro especializado de Bogotá. Las diferencias observadas frente a otras regiones reflejan la influencia de factores geográficos, culturales y dietarios. Los hallazgos respaldan la seguridad del reto oral bajo condiciones controladas y subrayan la necesidad de unificar criterios diagnósticos e impulsar estudios multicéntricos que integren marcadores inmunológicos para optimizar la estratificación del riesgo en la práctica clínica nacional.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Agradecemos al equipo asistencial de la Unidad de Alergia de la Fundación Neumológica Colombiana y a nuestras familias por el apoyo incondicional.

Financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento para esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue clasificado como investigación sin riesgo, en concordancia con la normativa nacional colombiana, dado que se fundamentó exclusivamente en el análisis de fuentes secundarias (historias clínicas) y no implicó intervenciones directas ni la manipulación de variables biológicas o farmacológicas. Todos los procedimientos se llevaron a cabo conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki (última

revisión de Fortaleza, 2013) y bajo el cumplimiento estricto de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, que regula la investigación biomédica con seres humanos.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado previo, de manera verbal y escrita, por parte de los pacientes. En el caso de menores de edad mayores de seis años, se solicitó adicionalmente el asentimiento informado del menor, así como el consentimiento firmado de sus padres o representantes legales, antes de la realización de cualquier procedimiento clínico relacionado con la prueba de provocación oral.

Contribución de los autores

Las autoras contribuyeron de forma equitativa en la investigación

Referencias clave

- Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and Burden of Food Allergy. Vol. 20, Current Allergy and Asthma Reports. Springer; 2020.
- Olaya-Hernandez M, Vasquez LDM, Silva DL, Martinez-Betancur S, et al. Food allergy spectrum in the tropic: clinical and epidemiological profiles in a colombian hospital. A cross-sectional study. Front Immunol. 2023; 14.
- Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. Allergy 2025; 80 (1): 14-36.
- Beltrán-Cárdenas CE, Granda-Restrepo DM, Franco-Aguilar A, Lopez-Teros V, et al. Prevalence of food-hypersensitivity and food-dependent anaphylaxis in colombian schoolchildren by parent-report. Medicina (Lithuania) 2021; 57 (2): 1-11. Permisos

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. Allergy 2023; 78 (11): 2851-74.
2. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults. JAMA Netw Open 2019; 2 (1): e185630.

3. Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and Burden of Food Allergy. Vol. 20, Current Allergy and Asthma Reports. Springer; 2020.
4. Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 805-19.
5. Olaya-Hernandez M, Vasquez LDM, Silva DL, Martinez-Betancur S, et al. Food allergy spectrum in the tropic: clinical and epidemiological profiles in a colombian hospital. A cross-sectional study. Front Immunol. 2023; 14.
6. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, et al. EAAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. Allergy 2025; 80 (1): 14-36.
7. Bergmann MM, Santos AF. Basophil activation test in the food allergy clinic: its current use and future applications. Expert Rev Clin Immunol 2024; 20 (11): 1297-304.
8. Sampson HA, Gerth Van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. J Allergy Clin Immunol 2012; 130 (6): 1260-74.
9. Beltrán-Cárdenas CE, Granda-Restrepo DM, Franco-Aguilar A, Lopez-Teros V, et al. Prevalence of food-hypersensitivity and food-dependent anaphylaxis in colombian schoolchildren by parent-report. Medicina (Lithuania) 2021; 57 (2): 1-11.
10. Sánchez J, Sánchez A. Epidemiology of food allergy in Latin America. Vol. 43, Allergologia et Immunopathologia. Elsevier Doyma 2015: 185-95.
11. Marrugo J, Hernández L, Villalba V. Prevalence of self-reported food allergy in Cartagena (Colombia) population. Allergol Immunopathol 2008; 36: 5.
12. Acevedo N, Sánchez J, Zakzuk J, Bornacelly A, et al. Particular characteristics of allergic symptoms in tropical environments: Follow up to 24 months in the FRAAT birth cohort study. BMC Pulm Med 2012; 12.
13. Mopan J, Sánchez J, Chinchilla C, Cardona R. Prevalence of sensitization to cow's milk and egg among patients with suspicion of IgE mediated diseases. Rev Alerg Mex 2015; 62: 7.
14. Daza W, Dadán S, Higuera M. Perfil de las enfermedades gastrointestinales en un centro de gastroenterología pediátrica en Colombia 15 años de seguimiento. Boimedica 2017; 37: 9. <https://doi.org/10.7705/boimedica.v34i2.3313>
15. Pérez-Herrera LC, Moreno-López S, Peñaranda D, García E, et al. Frequency of self-reported allergies at a high-complexity referral hospital in Colombia, a tropical Latin American country. Allergol Immunopathol (Madr). 2021; 49 (5): 100-5.
16. Lieberman JA, Cox AL, Vitale M, Sampson HA. Outcomes of office-based, open food challenges in the management of food allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011; 128 (5): 1120-2.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Prevalencia del prurigo crónico en Argentina: estudio descriptivo transversal

Prevalence of chronic prurigo in Argentina: A cross-sectional descriptive study.

Agustín Wagner,¹ Anamá Di Prinzio,¹ María Julia Cura,¹ Luis Daniel Mazzuocolo,¹ Ana Clara Torre¹

¹ Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia

Agustin Wagner
agustin.wagner@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 29-12-2025

Aprobado: 24-01-2026

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0009-0008-3888-3909>

<https://orcid.org/0000-0003-2660-0357>

<https://orcid.org/0000-0002-8711-2333>

<https://orcid.org/0000-0002-6315-7916>

<https://orcid.org/0000-0001-9670-6566>

Resumen

OBJETIVO: Describir la prevalencia y las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con prurigo crónico.

MÉTODOS: Estudio descriptivo, de corte transversal, en pacientes adultos suscritos al Programa de Atención Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina (PMHI), entre 1 de enero de 2018 al 1 de enero de 2023.

RESULTADOS: Se registraron 132,535 pacientes, de los que 144 padecían prurigo crónico; 105 (73%) eran mujeres con mediana de edad de 67.5 años (RIC 51-79). La prevalencia puntual de prurigo crónico fue de 0.11% (IC95%: 0.09-0.13%), significativamente mayor en mujeres que en hombres (0.13% [IC95%: 0.11-0.16%] vs 0.07% [IC95%: 0.05-0.09%], $p < 0.0006$). Las manifestaciones más frecuentes fueron pápulas (90%) y exco-riaciones (84.7%), seguido de placas (21.5%) y nódulos (18.7%). La mediana hasta el diagnóstico fue de 168 días (RIC 36-765). El tratamiento más prescrito fueron los emolientes, corticosteroides tópicos y antihistamínicos.

CONCLUSIONES: La prevalencia del PC en nuestra cohorte difiere de la comunicada en otros países. A dife-rencia de estudios previos, no se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas con otras enfer-medades cutáneas. El tratamiento que recibieron los pacientes fue discordante con el propuesto en las guías internacionales.

PALABRAS CLAVE: Prurigo; Prurito; Prevalencia; Epidemiología; Argentina.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the prevalence and epidemiological and clinical characteristics of patients with chronic prurigo.

METHODS: A descriptive, cross-sectional study was conducted on adult patients enrolled in the Medical Care Program of the Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina (PMHI), between January 1, 2018, and January 1, 2023.

RESULTS: 132,535 patients were registered, of whom 144 had chronic prurigo; 105 (73%) were women with a median age of 67.5 years (IQR 51-79). The point prevalence of chronic prurigo was 0.11% (95% CI: 0.09-0.13%), significantly higher in women than in men (0.13% [95% CI: 0.11-0.16%] vs 0.07% [95% CI: 0.05-0.09%], $p < 0.0006$). The most frequent manifestations were papules (90%) and excoriations (84.7%), followed by plaques (21.5%) and nodules (18.7%). The median time to diagnosis was 168 days (IQR 36-765). The most frequently prescribed treatments were emollients, topical corticosteroids, and antihistamines.

CONCLUSIONS: The prevalence of chronic prurigo in our cohort differs from that reported in other countries. Unlike previous studies, no statistically significant associations with other skin diseases were found. The treatment the patients received was inconsistent with that proposed in international guidelines.

KEYWORDS: Prurigo; Pruritus; Prevalence; Epidemiology; Argentina.

ANTECEDENTES

El prurigo crónico es una enfermedad neuroinflamatoria de la piel, caracterizada por prurito crónico y lesiones cutáneas pruriginosas, localizadas o generalizadas. Puede ser idiopático en un 10% de los casos (también llamado primario), o secundario a otras enfermedades dermatológicas (dermatitis atópica, escabiosis, etc.), sistémicas (cirrosis, insuficiencia renal crónica, etc), neurológicas y/o psiquiátricas (depresión, etc.).

Su aparición ocurre con mayor frecuencia entre los 50 y 65 años. Algunos autores proponen que es más común en mujeres y en afroamericanos,¹ aunque la información disponible sobre su prevalencia es escasa y variable.

Las manifestaciones clínicas son heterogéneas. De forma clásica se manifiesta con prurito que antecede a la aparición de pápulas, placas y/o nódulos, que a menudo tienen un centro blanquecino, un área periférica hiperpigmentada y superficie excoriada. De acuerdo al tipo de lesiones cutáneas que predominan, la enfermedad se puede clasificar en PC papular, PC en placas, PC nodular, PC umbilicado (lesiones ulceradas) y PC lineal, de los cuales el PC nodular se ha descrito como el más frecuente. A su vez, con frecuencia es posible observar la coexistencia de lesiones de distinta morfología y cambios en las mismas durante la evolución de la enfermedad. Estas pueden ser localizadas o generalizadas y usualmente respetan la cara, las palmas y las plantas, así como la zona interescapular lo que se denomina signo de la mariposa.

El diagnóstico del PC es clínico. De forma reciente, el consenso del European Prurigo Project propone una serie de criterios que pueden ser de ayuda al mismo.

Cuadro 1

Los objetivos generales del tratamiento son reducir el prurito, interrumpir el ciclo de prurito-rascado y promover la cicatrización de las lesiones cutáneas. Para ello se propone el abordaje escalonado y multimodal.

Cuadro 2

Hasta la fecha no existen datos epidemiológicos publicados sobre esta enfermedad en Argentina o América Latina. El objetivo de este trabajo fue describir la

prevalencia, las características clínicas y abordaje terapéutico del PC en Argentina. Para su ejecución se siguieron los lineamientos propuestos en la declaración STROBE.

Cuadro 1. Criterios de diagnóstico de prurigo crónico.

Criterios mayores (los tres criterios mayores deben coexistir para establecer el diagnóstico)		• Prurito crónico (> 6 semanas, debe ser el síntoma inicial) • Historia y/o signos de rascado • Lesiones cutáneas múltiples localizadas o generalizadas
Criterios asociados		
Signos cutáneos		• Lesiones persistentes • Distribución simétrica y en áreas de la piel accesibles al rascado • Piel sana o liquenificada entre las lesiones • Pueden asociarse con otras lesiones inducidas por el rascado • Rostro, palmas y plantas respetadas en la mayoría de los casos
Síntomas		• El prurito debe preceder a la manifestación de lesiones cutáneas • El prurito puede estar acompañado de ardor, escozor, dolor • El prurito suele ser continuo y grave • Puede existir alopecia, hiperknesis, propagación de lesiones pruriginosas.
Repercusión en la calidad de vida		• Deterioro global de calidad de vida • Pérdida de sueño • Ausentismo laboral • Comportamiento obsesivo compulsivo • Impacto emocional (depresión, ansiedad, ira, asco, vergüenza)

Tomado y modificado de Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Update on Chronic Prurigo. Actas Dermosifiliogr. 2022;113:563-574.

Cuadro 2. Protocolo de tratamiento para el prurigo crónico.

Paso 1	Corticoesteroides por vía tópica Inhibidores de la calcineurina por vía tópica Antihistamínicos H2
Paso 2	Capsaicina tópica Corticoesteroides intralesionales Fototerapia UV
Paso 3	Gabapentina, pregabalina Antidepresivos Ciclosporina Metotrexato
Paso 4	Antagonista de NK1R Antagonistas de los opioides μ Talidomida Dupilumab Nemolizumab

MÉTODOS

Estudio descriptivo, de corte transversal, realizado entre 1 de enero de 2018 y 1 de enero de 2023, en pacientes adultos, afiliados al programa de atención médica de un hospital universitario de comunidad de alta complejidad de Argentina (PMHI, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), pertenecientes primariamente a una clase social de ingresos medios, que en su mayoría habitan en zonas urbanas. Esta es una población cerrada, asegurada y con cobertura continua en un único sistema de salud durante el período analizado, con un denominador claramente definido. *Mediciones y variables exploratorias:* Se solicitaron las historias clínicas electrónicas (HCE) de todos los pacientes mayores de 17 años, que tenían asociado el problema “prurigo” o sinónimos, con seguimiento en el hospital durante al menos 6 meses. Las HCE fueron revisadas por 3 investigadores. Se consideró caso de PC a todo paciente que cumpliera con los criterios de diagnóstico de dicha patología según las manifestaciones clínicas y/ o hallazgos histológicos (**Cuadro 1**). Se registraron las variables de sexo, edad, antecedentes patológicos, comorbilidades y medicación crónica, forma de aparición del cuadro y tratamientos recibidos por el mismo.

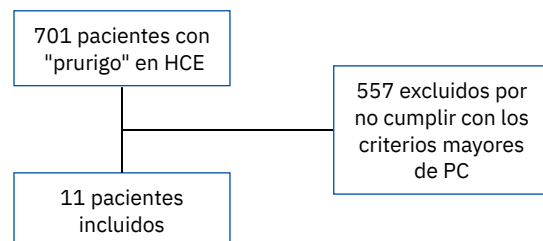
Análisis estadístico

Se describieron las características demográficas y clínicas de la población de estudio. La búsqueda histórica (2018–2023) se utilizó exclusivamente para la identificación de los casos. Se estimó la prevalencia puntual

y por sexo de prurigo crónico, utilizando como numerador a los casos identificados activos al momento de la medición y como denominador a la población total de afiliados activos al PMHI, con al menos 6 meses de seguimiento en el hospital al momento de la medición ($n = 132,535$). Esta proporción se comunicó con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Las variables categóricas se comunicaron como frecuencias absolutas y relativas. Las cuantitativas como medianas y rangos intercuartílicos, puesto que no siguieron una distribución normal. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA 13.

RESULTADOS

De los 132,535 pacientes, 701 tenían “prurigo” o sus sinónimos asociados en la historia clínica electrónica (HCE). De estos, 144 cumplieron los criterios de inclusión en el trabajo y los restantes fueron excluidos dado que no se encontró información en sus registros que fueran concordantes con el diagnóstico de prurigo crónico (**Figura 1**), y 105 (73%) eran mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 67.5 años (RIC 51-79). La prevalencia puntual de prurigo crónico fue del 0.11% (IC95%: 0.09-0.13%), significativamente mayor en mujeres que en hombres (0.13% [IC95%: 0.11-0.16%] vs 0.07% [IC95%: 0.05-0.09%], $p < 0.0006$). El cuadro clínico más frecuente fueron las pápulas (90%) y excoriaciones (84.7%), seguido por placas (21.5%) y nódulos (18.7%). La mediana del tiempo hasta el diagnóstico fue de 168 días (RIC 36-765). Se obtuvieron biopsias de piel en 82 pacientes (57%) para confirmar el diagnóstico. No se identificaron diferencias clínicas o demográficas entre los pacientes que fueron biopsiados y los que no. Las comorbilidades, asociaciones y tratamiento recibido por los pacientes se describen en los **Cuadro 3 y 4**.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de selección de pacientes.

Cuadro 3. Características clínicas de pacientes con prurigo crónico

Relacionadas al paciente	% (n)
Sexo femenino	73% (105)
Sexo masculino	27% (39)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	40.1% (59)
Enfermedad tiroidea	23.6% (34)
Trastornos psiquiátricos	21% (30)
Obesidad	16.7% (24)
Anemia crónica	16% (23)
Diabetes	9.7% (14)
Enfermedad renal crónica sin diálisis	7.6% (11)
Enfermedades neurológicas	5.5% (8)
Neoplasias de órgano sólido activas	3.4% (5)
Enfermedades hematológicas	3.4% (5)
Enfermedades hepáticas	2.1% (3)
Lupus eritematoso sistémico	1.4% (2)
Enfermedades del colágeno	2.1% (3)
Enfermedad celíaca	1.4% (2)
Enfermedad renal crónica en diálisis	0% (0)
Trastornos alimentarios	0% (0)
Enfermedad inflamatoria intestinal	0% (0)
Hepatitis B activa	0% (0)
Hepatitis C activa	0% (0)
Otras enfermedades	10.4% (15)
Dermatosis asociadas	
Xerosis	4.9% (7)
Dermatitis atópica	2.8% (4)
Psoriasis	2.1% (3)
Escabiosis	1.4% (2)
Esclerodermia	0.7% (1)
Dermatomiositis	0% (0)
Penfigoide ampollar	0% (0)

DISCUSIÓN

En este estudio se identificaron cuatro resultados relevantes. En primer lugar, la prevalencia del prurigo crónico en nuestra cohorte difiere de la informada en otros países.¹⁻⁵ En segundo lugar, hallamos discrepancias en las manifestaciones clínicas más frecuentemente observadas comparado con lo publicado en otros países. En tercer lugar, no encontramos asociación estadísticamente significativa entre el prurigo crónico y otras

Cuadro 4. Características del tratamiento recibido por los pacientes con prurigo crónico

Tratamientos recibidos	% (n)
Emolientes y medidas de cuidado general	98% (141)
Corticoides tópicos	92.3% (133)
Antihistamínicos de segunda generación	87.5% (126)
Corticoides sistémicos	47.2% (68)
Fototerapia	22.2% (32)
Antihistamínicos de primera generación	18.8% (27)
Mirtazapina, sertralina, paroxetina, duloxetina u otros psicofármacos	13.2% (19)
Pregabalina o gabapentin	7.6% (11)
Ciclosporina	4.1% (6)
Metotrexate	2.8% (4)
Otros inmunosupresores (inh JAK, etc)	1.4% (2)
Dupilumab	0% (0)

dermatosis, a diferencia de lo informado en otras investigaciones.¹⁻⁵ Por último, en la mayoría de los casos los pacientes recibieron un tratamiento discordante con las estrategias propuestas en las recomendaciones internacionales.

Diferencias de la prevalencia

A nivel mundial, existen diferencias en la prevalencia de prurigo crónico en las poblaciones estudiadas.¹⁻⁵ En nuestra investigación la prevalencia puntual, la distribución por sexo y la edad media difieren de lo reportado en otros países. En Estados Unidos la prevalencia reportada es de 0.072%, es más frecuente en mujeres y la edad media de presentación de la enfermedad es de 50-55 años,¹ en Japón la prevalencia es de 1.8% con predominio masculino³, mientras que en Inglaterra es de 0.09%² y en Polonia de 0.009%⁴. Estas disparidades podrían explicarse por variaciones étnicas que influyen en la susceptibilidad genética de las poblaciones estudiadas, predisponiéndolas de manera diferencial al desarrollo de esta enfermedad cutánea. Otra posible explicación son las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones estudiadas. La población del presente estudio pertenece mayoritariamente a clase media con alta accesibilidad al sistema de salud, mientras que la muestra de Estados Unidos abarca a la población general, y en Japón se limita a pacientes dermatológicos. Por último, en estudios

previos, la edad al diagnóstico ha sido reportada mayoritariamente como media, mientras que en nuestra población, dada la distribución anormal de los datos está expresada como mediana lo que limita la comparación directa de las medidas de tendencia central. Sin embargo, nuestras estimaciones sugieren una edad al diagnóstico mayor.

Manifestaciones clínicas

Con respecto a las manifestaciones clínicas, en esta cohorte las lesiones observadas con mayor frecuencia fueron las papulares (90%) y las excoriaciones (84.7%). En contraste, en estudios realizados en Alemania se describen proporciones diferentes. En esa población, los autores evidenciaron con mayor frecuencia lesiones nodulares (81.1%), seguidas de las papulares (66.7%), placas (23.5%) y, finalmente, excoriaciones (12%).⁶⁻⁹ Estas diferencias podrían explicarse, en parte, por variaciones en la terminología médica empleada, ya que en nuestro medio el término “nódulo” se utiliza en un sentido más estricto para describir lesiones profundas, más palpables que visibles. En concordancia con esto, la literatura señala que la conceptualización de las lesiones elementales varía considerablemente entre distintos grupos de especialistas y entre diferentes textos de referencia, lo cual puede influir en las tasas comunicadas de pápulas, nódulos y placas en diferentes estudios.¹⁰ Asimismo, la elevada frecuencia de excoriaciones observada en nuestra serie podría estar relacionada con factores sociodemográficos y temporales, como la accesibilidad a la consulta médica especializada lo que puede conducir a un diagnóstico más tardío y podría contribuir a explicar las diferencias observadas en ambas series.

Comorbilidades y dermatosis asociadas al prurigo crónico

Respecto de las enfermedades asociadas con prurigo crónico, habitualmente se destaca a la dermatitis atópica (DA), la enfermedad renal crónica, la diabetes, las infecciones por VHC y VIH, entre otras. A pesar de esto, los trabajos que investigan el vínculo existente entre esta dermatosis y dichas patologías son escasos.

En el año 2018, *Boozalis et al.* realizaron un estudio en el cual estudiaron 909 casos de prurigo crónico. Estos

autores encontraron una asociación entre el prurigo crónico y la dermatitis atópica en 10.7% de los pacientes, la cual resultó estadísticamente significativa.⁶ En nuestra población, no hallamos asociación estadísticamente significativa con esta u otras enfermedades estudiadas. Consideramos que las diferencias encontradas podrían atribuirse a la metodología empleada para seleccionar los casos incluidos en el estudio. En nuestro trabajo se optó por identificar los casos a través del diagnóstico de prurigo crónico, lo que puede haber resultado en un sesgo dado que pueden haber sido excluidos pacientes que también pudieran presentar prurigo crónico asociado con dermatitis atópica u otras dermatosis, que se hallaban registrados bajo dichos diagnósticos específicos en la historias clínicas electrónicas.

Por último, observamos que en nuestra población las tres comorbilidades más frecuentes en los pacientes con PC fueron la hipertensión arterial, seguida por la enfermedad tiroidea y los trastornos psiquiátricos. Al comparar nuestros resultados con los reportados en la literatura internacional, se evidencian diferencias relevantes. La prevalencia de hipertensión arterial en nuestra cohorte (40.1%) fue similar a la descrita en Israel (37%)⁸, pero superior a la informada en Alemania (28.3%)⁹. En relación con la enfermedad tiroidea, nuestra población presentó una frecuencia mayor (23.6%) en comparación con Israel (12%)⁸ y Alemania (17.3%)⁸. Respecto de los trastornos psiquiátricos, la prevalencia observada en nuestra cohorte (21%) fue inferior a la reportada en Estados Unidos (54.4% solo contempla depresión)¹¹ e Inglaterra (53.4% solo contempla ansiedad)², pero comparable con Israel (27%)⁸ y superior a la informada en Alemania (14.6%)⁹. Estas diferencias podrían explicarse, al menos en parte, por las características propias de las poblaciones estudiadas, incluyendo variaciones en la composición etaria, la diversidad étnica y genética que podría influir en la prevalencia de determinadas comorbilidades, particularmente en las de origen multifactorial.

Carga de enfermedad

En pacientes con prurigo crónico la carga de la enfermedad está influenciada por múltiples factores. El tiempo transcurrido entre el inicio del cuadro y el diagnóstico es uno de ellos. Diversos autores han de-

mostrado que el impacto del PC en la calidad de vida aumenta en la medida en que el diagnóstico se ve demorado, probablemente debido a un retraso en el tratamiento adecuado, conllevando una mayor carga en el sistema de salud, y mayor impacto socioeconómico y en la salud mental del paciente.¹² La mediana hasta el diagnóstico identificada en este trabajo fue de aproximadamente 5 meses con un rango de 36 a 765 días. Esta demora en el diagnóstico podría estar en relación con lo comunicado por *Kwatra et al.*¹³ En los pacientes con prurigo crónico suele establecerse dos o más diagnósticos (escabiosis, eccemas o enfermedades psiquiátricas) antes del definitivo.¹³

Tratamiento y recomendaciones internacionales

De acuerdo con lo propuesto por las guías internacionales, el tratamiento adecuado de pacientes con prurigo crónico incluye un abordaje multimodal y escalonado, que contemple tanto el prurito de origen neuropático como el de origen inflamatorio.^{1,7} En este contexto, se dispone de un amplio arsenal terapéutico que incluye tratamientos tópicos, sistémicos y fototerapia (**Cuadro 2**).^{1,7}

En este estudio observamos que 9 de cada 10 pacientes recibieron emolientes, corticoides tópicos y antihistamínicos como primera opción terapéutica. Sin embargo, la fototerapia fue indicada en 2 de cada 10 pacientes. Esta frecuencia de prescripción podría estar en relación a que esta terapéutica requiere la asistencia del paciente al hospital trisemanalmente, lo cual podría representar una barrera para su acceso dado su impacto en las actividades cotidianas, el costo de los traslados y el tiempo requerido. A su vez, otras terapias, como antidepresivos e inmunomoduladores sistémicos, fueron indicadas de forma infrecuente. En particular, el uso acotado de terapias inmunomoduladoras como dupilumab y nemolizumab, podría explicarse por limitaciones estructurales y regulatorias locales, porque al momento del estudio estas opciones no estaban ampliamente disponibles ni contaban con aprobación o cobertura para esta indicación. Estos datos reflejan una falta de progresión en el abordaje multimodal por parte de los médicos tratantes. Esta situación no es exclusiva de nuestra institución. Pereira et al., realizaron un estudio observacional multicéntrico, en el cual observaron que 56.8% de los pacientes con

PC no estaba satisfecho con la terapia recibida, 28.7% de los pacientes consideró que ninguna opción terapéutica recibida fue efectiva y 9.8% no había recibido tratamiento pese a tener una enfermedad activa.⁵ Esto podría suponer una brecha en el conocimiento a nivel mundial por parte del personal de salud sobre el manejo adecuado de esta patología.

Consideramos que una de las fortalezas más relevantes de este trabajo es que aporta evidencia local inédita sobre la epidemiología y el manejo del prurigo crónico en Argentina, cubriendo un vacío de información regional. En segundo lugar, cabe mencionar que la identificación de casos se realizó mediante una búsqueda sistemática en la historias clínicas electrónicas, una fuente confiable y segura de datos; y que el diagnóstico fue verificado por tres investigadores y basado en criterios clínicos y/o histológicos internacionalmente aceptados. Por último, destacamos que nuestro estudio se realizó en una población cerrada y asegurada, lo que permite obtener una estimación precisa de la prevalencia al contar con un denominador definido y el acceso completo a los registros clínicos. No obstante, esta característica también implica una limitación en términos de generalización de los resultados, ya que esta población corresponde a una clase social media, con alto porcentaje de pacientes añosos, en su mayor parte caucásicos, y puede no ser completamente representativa de la población general, en particular de personas con diferentes niveles de acceso al sistema sanitario, individuos jóvenes, diferente etnia u otros contextos socioeconómicos. En segundo lugar, podría existir un subregistro de casos, relacionado a la codificación diagnóstica y el uso de registros clínicos y bases de datos secundarias, que podría conducir a una infraestimación de la verdadera frecuencia de la condición estudiada. Finalmente, la ausencia del registro en la historias clínicas electrónicas de escalas para la evaluación del prurito, así como la falta de escalas validadas para evaluar la actividad del prurigo crónico al momento del estudio en Argentina, limitaron la posibilidad de evaluar la gravedad de la enfermedad en los casos incluidos.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio ponen en evidencia que el poder disponer de datos estadísticos confiables sobre la prevalencia, las características epidemiológicas,

clínicas y terapéuticas del prurigo crónico en adultos resulta decisivo para visibilizar esta enfermedad y su repercusión en la población y plantean la necesidad de la crear estrategias educativas para abordar este tema, dirigidas a la comunidad médica, que mejoren significativamente la calidad de vida de los pacientes afectados y el conocimiento global de esta compleja enfermedad. Se requieren estudios multicéntricos y poblacionales en Argentina y América Latina, que permitan contar con información epidemiológica sólida y comparable acerca del prurigo crónico.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Al Dr. Luciano Farizano y a la Dra. Mariana Peralez por su valiosa colaboración en la tarea de recolección de datos.

Financiamiento

Este estudio recibió apoyo de ningún tipo para esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (Protocolo N°: 6772).

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Contribución de los autores

Los autores contribuyeron de forma equitativa en la investigación

Referencias clave

- Elmariah S, Kim B, Berger T, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84 (3): 747-760. doi:10.1016/j.jaad.2020.07.025.
- Pereira MP, Zeidler C, Wallengren J, et al. Chronic nodular prurigo: a European cross-sectional study of patient perspectives on therapeutic goals and satisfaction. *Acta Derm Venereol.* 2021; 101 (2): adv00403. doi:10.2340/00015555-3726.
- Boozalis E, Tang O, Patel S, Semenov YR, et al. Ethnic differences and comorbidities of 909 prurigo nodularis patients. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79 (4): 714-719.e3. doi:10.1016/j.jaad.2018.04.047.
- Valdman-Grinshpoun Y, Zaga A, Cohen AD, Schonmann Y, et al. Comorbidities and Healthcare Utilization in 4197 Patients With Prurigo Nodularis in Israel: A Cross-Sectional Population-Based Analysis. *Int J Dermatol.* 2025. doi: 10.1111/ijd.70107.
- Joel MZ, Hydol-Smith J, Kambala A, Cornman HL, Kwatra SG. Prevalence and comorbidity burden of prurigo nodularis in United States adults enrolled in the All of Us research program. *J Am Acad Dermatol.* 2023; 89 (5): 1056-1058. doi: 10.1016/j.jaad.2023.06.045.

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Elmariah S, Kim B, Berger T, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84 (3): 747-760. doi:10.1016/j.jaad.2020.07.025.
2. Morgan CLL, Thomas M, Ständer S, et al. Epidemiology of prurigo nodularis in England: a retrospective database analysis. *Br J Dermatol.* 2022; 187 (2):188-195. doi:10.1111/bjd.21032.
3. Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, et al. Prevalence of dermatological disorders in Japan: a nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. *J Dermatol.* 2011; 38 (4): 310-320. doi:10.1111/j.1346-8138.2011.01209.x.
4. Ryzek A, Reich A. Prevalence of prurigo nodularis in Poland. *Acta Derm Venereol.* 2020; 100 (10): adv00155. doi:10.2340/00015555-3518.
5. Pereira MP, Zeidler C, Wallengren J, et al. Chronic nodular prurigo: a European cross-sectional study of patient perspectives

- on therapeutic goals and satisfaction. *Acta Derm Venereol.* 2021; 101 (2): adv00403. doi:10.2340/00015555-3726.
6. Boozalis E, Tang O, Patel S, Semenov YR, et al. Ethnic differences and comorbidities of 909 prurigo nodularis patients. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79 (4): 714-719.e3. doi:10.1016/j.jaad.2018.04.047.
 7. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83: 1567-1575. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.182.
 8. Valdman-Grinshpoun Y, Zaga A, Cohen AD, Schonmann Y, et al. Comorbidities and Healthcare Utilization in 4197 Patients With Prurigo Nodularis in Israel: A Cross-Sectional Population-Based Analysis. *Int J Dermatol.* 2025. doi: 10.1111/ijd.70107.
 9. Von Kiedrowski R, Metz M, Weisshaar E, Albrecht I, et al. Evaluation of routine care of prurigo nodularis in Germany: retrospective chart review study (ADVANCE PN). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2025; 23 (7): 844-855. doi: 10.1111/ddg.15721.
 10. Vázquez-López F, González-López M, Pérez-Oliva N. Las lesiones elementales en la dermatología española actual (II): paradigmas semánticos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2001; 92 (1): 47-52. doi: 10.1016/S0001-7310(01)79142-9.
 11. Joel MZ, Hydol-Smith J, Kambala A, Cornman HL, Kwatra SG. Prevalence and comorbidity burden of prurigo nodularis in United States adults enrolled in the All of Us research program. *J Am Acad Dermatol.* 2023; 89 (5): 1056-1058. doi: 10.1016/j.jaad.2023.06.045.
 12. Müller S, Zeidler C, Ständer S. Chronic Prurigo Including Prurigo Nodularis: New Insights and Treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2024; 25 (1): 15-33. doi: 10.1007/s40257-023-00818-z.
 13. Kwatra SG, Pereira MP, Misery L, Mollanazar NK, et al. Prurigo nodularis: disease burden, clinical features and approach to management. *Br J Dermatol.* 2025; 193 (4): 642-652. doi: 10.1093/bjd/ljaf213.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en *Revista Alergia México* son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. *Revista Alergia México* y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Análisis de la producción científica sobre el síndrome de sobreposición asma – EPOC

Analysis of scientific production on asthma – COPD overlap syndrome.

Juan José Gonzáles Perleche,¹ Martin Nicolas Lescano Santos,¹ Franko O. García Solórzano¹

¹ Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

Correspondencia

Franko Omar García Solórzano

fgarciaso@cientifica.edu.pe

Recibido: 10-07-2025

Aprobado: 19-12-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-8960-0693>

<https://orcid.org/0009-0001-5182-2675>

<https://orcid.org/0000-0002-0146-3571>

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de sobreposición asma-EPOC se asocia con mayor probabilidad de ingresos hospitalarios. Aunque existen estudios que caracterizan la producción científica de asma y EPOC, poco se sabe del estado de la investigación en el síndrome que las sobreposiciona.

OBJETIVO: Analizar la producción científica del síndrome de sobreposición asma-EPOC.

METODOLOGÍA: Se realizó un análisis bibliométrico en Scopus y Web of Science, seleccionando artículos originales hasta el 2024. Se analizaron indicadores bibliométricos de producción, colaboración e impacto utilizando la librería de bibliometric en RStudio.

RESULTADOS: Se identificaron 436 artículos relacionados con el síndrome de sobreposición asma-EPOC. La primera publicación apareció en 2005, y a partir de 2013 la producción científica incrementó notablemente, con una tasa de crecimiento de 8.38%. Los países más productivos fueron Corea del Sur (n = 330), Estados Unidos (n = 329) y China (n = 312). El análisis temático de la investigación en síndrome de sobreposición asma-EPOC mostró que las principales áreas estudiadas son el diagnóstico y población vulnerable, así como la epidemiología y fisiopatología de la enfermedad, mientras que el área de tratamiento aún se mantiene en desarrollo, especialmente en cuanto al estudio de anticuerpos monoclonales.

CONCLUSIÓN: El análisis de la producción científica acerca del síndrome de sobreposición asma-EPOC revela que, a pesar del aumento sostenido en la investigación, persisten importantes vacíos en torno a estrategias terapéuticas. Además, la investigación sigue siendo limitada en varios países con alta carga de enfermedad. El mapeo de estas áreas y regiones podría ser fundamental para impulsar la generación de evidencia local que oriente decisiones clínicas y de salud pública.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Superposición de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica-Asmática (ACO); Asma; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC); Bibliometría; Anticuerpos monoclonales.

Abstract

BACKGROUND: Asthma–COPD overlap syndrome (ACO) is characterized by features of both asthma and COPD and is associated with a higher risk of hospital admissions. While several studies have analyzed the scientific production on asthma and COPD separately, little is known about the state of research on the overlap syndrome.

OBJECTIVE: To analyze the scientific output on asthma–COPD overlap (ACO).

METHODOLOGY: A bibliometric study was conducted using Scopus and Web of Science, including original articles published up to 2024. Indicators of productivity, collaboration, and impact were analyzed with the *bibliometrix* package in RStudio.

RESULTS: A total of 436 articles on ACO were identified. The first publication appeared in 2005, and since 2013 the scientific output has grown markedly, with an annual growth rate of 8.38%. The most productive countries were South Korea (n = 330), the United States (n = 329), and China (n = 312). The thematic analysis of research on ACO showed that the main areas studied are diagnosis and vulnerable populations, as well as the epidemiology and pathophysiology of the disease, while the treatment area remains under development, particularly regarding the study of monoclonal antibodies.

CONCLUSION: The analysis of scientific production on ACO reveals that, despite the sustained increase in research, significant gaps persist regarding therapeutic strategies. Furthermore, research remains limited in several countries with a high disease burden; mapping these areas and regions will be essential to foster the generation of local evidence to guide clinical and public health decision-making.

KEYWORDS: Asthma–Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome (ACO); Asthma; Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); Bibliometrics; Monoclonal antibodies.

ANTECEDENTES

En la actualidad no existe una definición específica para el síndrome de Sobreposición Asma-EPOC (ACO por sus siglas en inglés, “Asthma-COPD overlap”), sin embargo, la mayoría de los estudios la definen como el síndrome caracterizado por una limitación al flujo aéreo y características clínicas de ambas enfermedades como antecedente de asma y consumo de tabaco de ≥ 10 paquetes/año^{1,2}. Se menciona, además, que los pacientes con ACO tienen más probabilidades de ingresar al servicio de urgencias, así como presentar exacerbaciones frecuentes y más pronunciadas, lo que afecta en su calidad de vida y mayor número de hospitalizaciones, por lo que es importante profundizar en el conocimiento actual de esta enfermedad.^{3,4}

Durante la última década han existido diferentes definiciones para ACO, por lo cual, el no tener una definición estandarizada de este síndrome, la epidemiología de ACO resulta difícil de evaluar, sin embargo, estudios describen que su prevalencia varía del 2 al 3% en la población mundial, siendo más prevalente en pacientes con EPOC.^{5,6} En comparación con pacientes que sólo presentan asma o sólo EPOC, los pacientes con ACO se caracterizan por disnea, sibilancias, tos y producción de esputo más frecuentes y severos, así como una inflamación eosinofílica bronquial mayor, dando una elevación en el recuento de eosinófilos en sangre periférica, cabe recalcar que estos pacientes tienen una mayor reversibilidad del flujo aéreo y mejor respuesta a los corticoides inhalados que los pacientes con EPOC y asma.^{7,8}

Se ha analizado la producción científica tanto en asma como en EPOC que destacan avances relevantes en estas áreas, incluyendo investigaciones sobre fármacos biológicos y mecanismos inflamatorios;^{8,9} sin embargo, no se ha evaluado previamente la producción científica del síndrome ACO, incluso las revisiones sistemáticas sobre el tema se limitan a describir parámetros clínicos, sin abordar la caracterización de la producción científica del síndrome.^{10,11}

El análisis de la producción científica en este campo contribuiría a visualizar tendencias, áreas más y menos estudiadas, así como también una red de colaboraciones que podría propiciar futuras investigaciones.¹² Por

lo tanto, el objetivo de este estudio fue: analizar la producción científica del síndrome de sobreposición asma-EPOC.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y fuentes de información

Se realizó un estudio bibliométrico en las bases de datos de Scopus y Web of Science.

Estrategia de búsqueda

Se diseñaron estrategias de búsqueda avanzada incluyendo términos como “*asthma-COPD overlap*”, “*asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome*” y sus respectivas variantes. La búsqueda incluyó artículos publicados hasta el 2024. La estrategia de búsqueda completa se encuentra en el material suplementario (Tabla S1).

Criterios de selección

Se incluyeron únicamente artículos originales acerca de la sobreposición asma-EPOC. Se excluyeron artículos que trataban de asma o de EPOC, de manera individual. Así mismo, se excluyeron otros tipos de producción como cartas al editor, comentarios, protocolos, resúmenes de congresos, guías o informes.

Variables de estudio

Para cada artículo se recolectaron las variables de título del artículo, nombre de los autores, año de publicación, país de afiliación del autor, revista de publicación, palabras clave, número de citas, factor de impacto y cuartil de la revista según Scimago Journal Rank.

Procesamiento y análisis estadístico

Se fusionaron ambas bases de datos (Web of Science y Scopus) en un solo archivo a través de la función *merge* de la librería Bibliometrix, y se eliminaron los duplicados. Luego, se realizó el análisis bibliométrico de la producción científica, las redes de colaboración y el análisis temático, utilizando el software online de la misma librería (13).

RESULTADOS

Se identificaron 1670 artículos científicos tras la búsqueda avanzada de información, de los cuales se excluyeron 549 por estar duplicados. Luego, se excluyeron 686 artículos que no abordaban el estudio de pacientes con Asma y/o EPOC de forma independiente, y aquellos estudios que no eran artículos originales. Finalmente, se realizó el análisis en 435 artículos científicos. **Figura 1**

Producción

Se evidenció que el primer artículo relacionado con ACO se publicó en el año 2005, y a partir del 2013 se evidencia un aumento notable en el número de publicaciones, alcanzando su más alta producción en el 2017 con más de 50 artículos publicados (**Figura 2**). La tasa de crecimiento anual fue del 8.38 %, con un total de 435 artículos analizados.

Al analizar la procedencia de los artículos sobre ACO, los países con mayor producción científica fueron Corea del Sur (n = 330), Estados Unidos (n = 329) y China (n = 312). Estas cifras reflejan el número de veces que un país estuvo presente en los artículos científicos sobre ACO, por lo que un mismo artículo puede estar contabilizado en más de un país.

Se evidenció que los estudios acerca de ACO reciben en promedio 21.2 citas por documento. Siendo Finlandia el país con los estudios más citados por año, con 64.3 citas por artículo, seguido de España, con 59 citas por artículo. **Cuadro 1**

Se identificaron las 10 universidades con mayor número de publicaciones científicas relacionadas con ACO, las cuales, en conjunto contribuyeron un total de 292 artículos, lo que representa aproximadamente el 67.12% de producción científica analizada. **Cuadro 2**

El 48% de la producción científica revisada en este estudio proviene de Asia, representado principalmente por universidades de China, Corea del Sur y Taiwán. **Cuadro 2**

Se observa que los autores más productivos sobre ACO provienen principalmente de España y Corea del Sur. Ocupa el primer lugar con 21 publicaciones el español Marc Miravittles, seguido de Chin Kook Rhee (17) y Seo Young Park (12), ambos de Corea del Sur. También destacan Borja G. Cosío (11) y Hyoung Kyu Yoon (9), este último con un H-index muy elevado (328), lo que refleja un alto impacto en sus publicaciones. **Cuadro 3**

La **Figura 4**, según el análisis de co-ocurrencia de palabras clave, evidencia las principales líneas temáticas y su grado de desarrollo e importancia dentro de ACO.

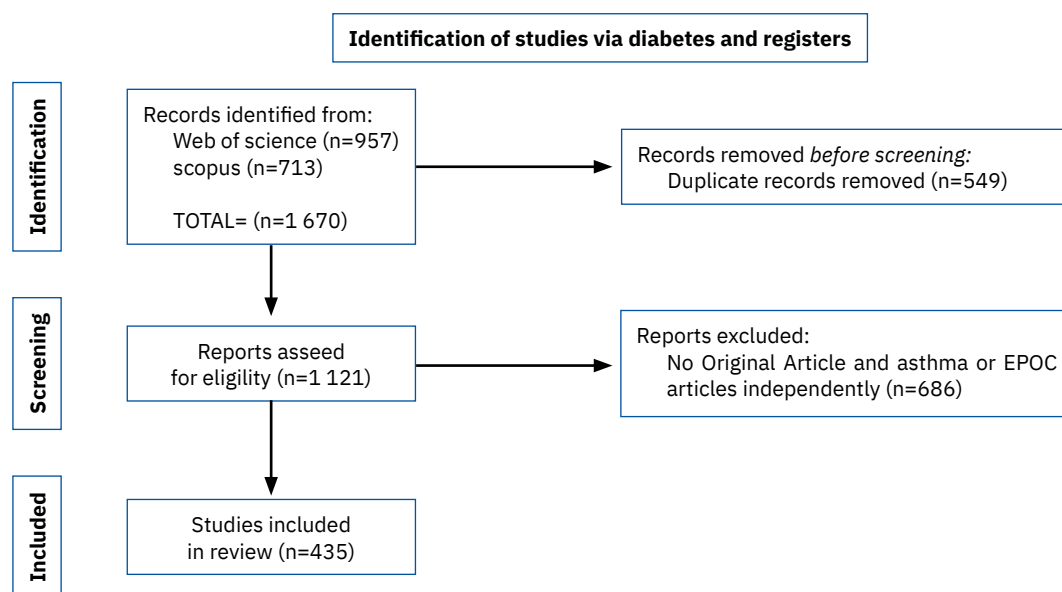


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos.

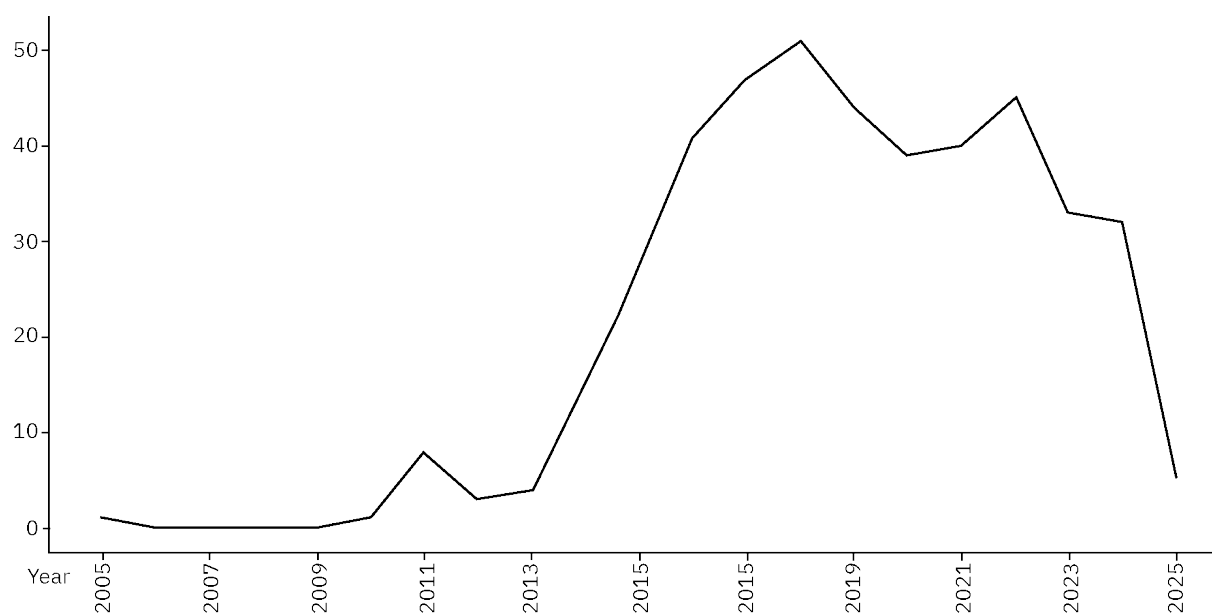


Figura 2. Tendencia de la producción científica anual sobre ACO.

Cuadrante superior derecho: Muestra las áreas bien desarrolladas, en el caso del ACO se relacionan principalmente con el diagnóstico y población vulnerable.

(Destacan los términos: espirometría, VEF, fumar y varón).

Cuadrante inferior derecho: Muestra áreas aún poco desarrolladas, pero que sirven de base conceptual del campo, en el caso del ACO se relacionan principalmente con los factores epidemiológicos y fisiopatológicos.

(Destacan los términos: Prevalencia, fenotipo, enfisema, características y riesgo, también se encuentran Inflamación, neutrófilos, eosinófilos).

Cuadrante superior izquierdo: Muestra áreas especializadas, en el caso del ACO se relacionan principalmente con tratamiento con corticoides inhalados y β 2-agonista. (Destacan los términos: fluticasona, salmeterol, formoterol/vilanterol).

Cuadrante inferior izquierdo: Muestra áreas emergentes, en ACO es representada principalmente por el estudio de anticuerpos monoclonales humanizados, y diseños metodológicos más robustos. (Destacan los términos: mepolizumab, estudios doble-ciego, multicéntricos).

Colaboración

Las redes de colaboración más claras fueron halladas entre Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, España, Suecia, Países Bajos y Australia. Se destaca que, a nivel regional, Europa, Asia y Norteamérica poseen los vínculos más robustos, reflejando una fuerte tendencia hacia las investigaciones multinacionales. Esta afirmación se ve reflejada con los pares de colaboración más frecuentes entre los que destacan Estados Unidos-Canadá (13 colaboraciones), Estados Unidos-Reino Unido (9 colaboraciones), España-Reino Unido (8 colaboraciones), Reino Unido-Suecia (8 colaboraciones), Australia-Reino Unido (8 colaboraciones) y Estados Unidos-Países Bajos (7 colaboraciones). Así mismo, Canadá presenta fuertes vínculos con Australia, Países Bajos y Reino Unido (6 colaboraciones con cada país). Estas interacciones, representadas gráficamente por la intensidad de las líneas evidencian el rol central en las investigaciones de ACO. **Figura 5**

La distribución global mostrada en el mapa mundial sobre la producción científica de ACO muestra que la concentración de publicaciones está en las regiones de América del Norte, Europa occidental y Asia Oriental. Mientras que muy baja o nula producción en países

Cuadro 1. Registro de países con mayor producción científica en ACO

n	País	Frecuencia	Citas totales	Promedio de citas por año
1		330	646	17.5
2		329	1892	28.2
3		312	658	10.6
4		234	1417	59.00
5		198	872	19.00
6		98	652	36.2
7		88	370	30.8
8		82	333	25.6
9		59	579	64.3
10		50	215	30.70

Cuadro 2. Universidades con la mayor producción científica de ACO

n	Afiliación	Artículos n (%)	País
1	China Medical University	37 (8.5%)	
2	University of Ulsan	37 (8.5%)	
3	Hallym University	35 (8.04%)	
4	Catholic University of Korea	34 (7.81%)	
5	China Medical University Hospital	26 (5.97%)	
6	University of Groningen	25 (5.74%)	
7	Seoul National University	22 (5.05%)	
8	University of Copenhagen	19 (4.36%)	
9	University of Newcastle	19 (4.36%)	
10	Ewha Womans University	18 (4.13%)	

como India, Bangladesh, Nigeria, y Sudáfrica, países donde el ACO, presenta una prevalencia alta. (Figura 05). No se evidenció una limitada colaboración científica en países de África, América Latina y algunas regiones de Asia, donde dicha producción sobre ACO es escasa o inexistente.

Impacto

Los artículos más citados en el campo del ACO, se destacan estudios de características clínicas diagnósticas

del ACO, estudios sobre el perfil inflamatorio y genético, e implicancias pronósticas del síndrome. **Cuadro 4**

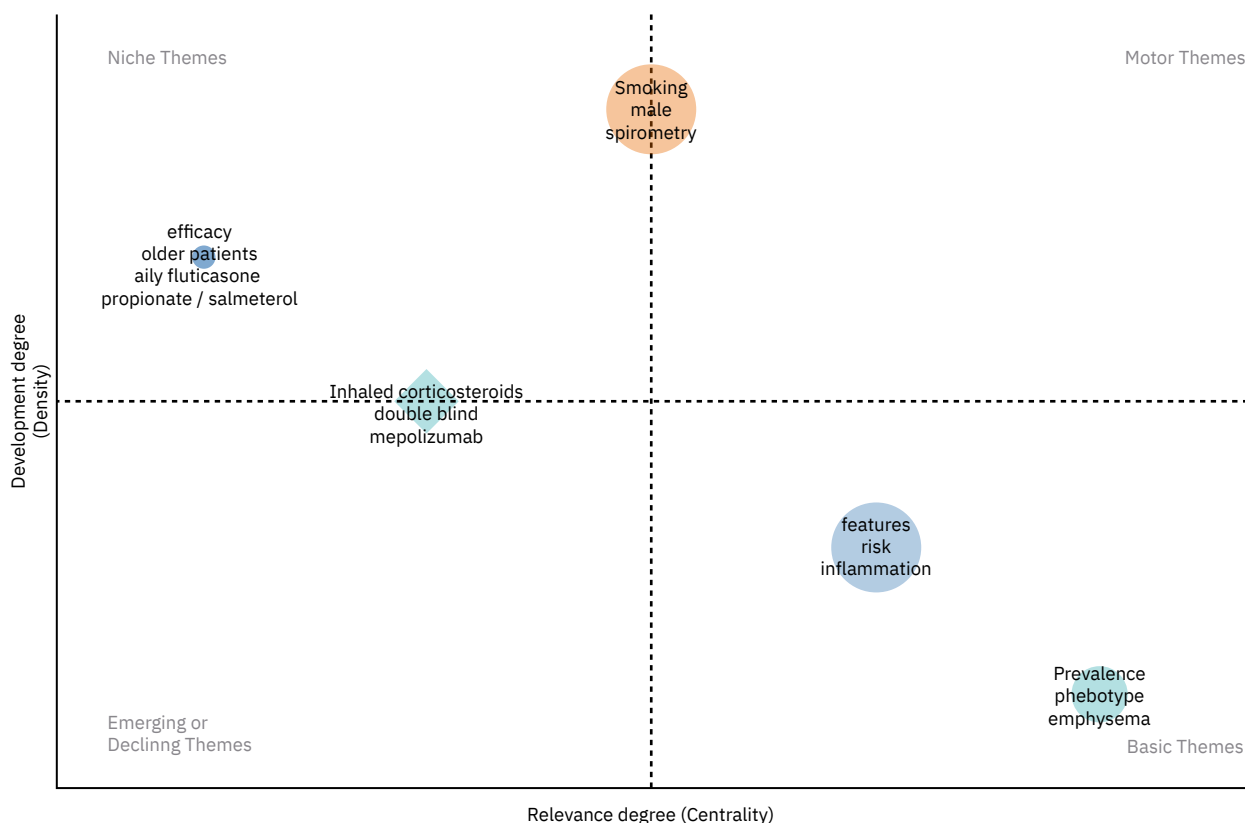
En el **Cuadro 5** se enlistan las revistas más productivas en la investigación científica acerca de ACO. Es importante señalar que gran parte de las publicaciones realizadas se han realizado en revistas clasificadas en el primer y segundo cuartil (Q1, Q2). Así mismo, la temática de estas revistas refleja el carácter multidisciplinario de ACO, donde revistas como *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* y *COPD*

Cuadro 3. Autores con mayor productividad de ACO

n	Autor	Artículos n (%)	H-index al 2025	País
1	Miravittles Fernández Marc	21 (4.82%)	73	
2	Chin Kook Rhee	17 (3.90%)	67	
3	Seo Young Park	12 (2.75%)	31	
4	Borja G. Cosío	11 (2.52%)	61	
5	Hyoung Kyu Yoon	9 (2.06%)	328	

**Figura 5.** Red de países que colaboran en la producción científica sobre ACO.

– *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary disease*, se enfocan principalmente en la EPOC, mientras que *Journal of asthma*, está especializada en la investigación del asma. Por otro lado, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* e *Immunology and Allergy Clinics of North America*, abordan de manera amplia aspectos inmunológicos y alérgicos, componentes fundamentales en la fisiopatología del ACO.

**Figura 4.** Mapa temático de investigación en ACO.

Cuadro 4. Artículos con mayor cantidad de citas acerca de ACO

Primer autor (año)	Revista (Q)	Título del artículo	Total de citas	Citas por año
Hardin M. (2011)	<i>Respiratory research</i> (Q1)	The clinical features of the overlap between COPD and asthma	344	22.93
Menezes A. (2014)	<i>Chest</i> (Q1)	Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma	305	25.42
Sin D. (2016)	<i>European Respiratory Journal</i> (Q1)	What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion	269	26.9
Christenson S. (2015)	<i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> (Q1)	Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease	244	22.18
Soler-Cataluña J. (2012)	<i>Archivos de bronconeumología</i> (Q1)	Consensus Document on the Overlap Phenotype COPD–Asthma in COPD	241	17.21
Hardin M. (2014)	<i>European Respiratory Journal</i> (Q1)	The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome	228	19.00
Jose S. J. (2012)	<i>Archivos de bronconeumología</i> (Q1)	Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD	226	16.14
Kauppi P. (2011)	<i>Journal of asthma</i> (Q2)	Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life	222	14.8
Alshabanat A. (2015)	<i>Plos one</i> (Q1)	Asthma and COPD Overlap Syndrome (ACOS): A Systematic Review and Meta Analysis	210	19.09
Cosio B. (2016)	<i>Chest</i> (Q1)	Defining the Asthma-COPD Overlap Syndrome in a COPD Cohort	208	20.8

Cuadro 5. Revistas más productivas sobre ACO

n	Revista	Cantidad de artículos de ACO n (%)	Cuartil (Q)	Factor de impacto
1	<i>International Journal Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>	18 (4.1%)	Q2	0.9
2	<i>Immunology And Allergy Clinics Of North America</i>	15 (3.4%)	Q2	0.8
3	<i>Journal Of Asthma</i>	14 (3.2%)	Q2	0.5
4	<i>COPD-Journal Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>	12 (2.8%)	Q2	0.7
5	<i>Respiratory Research</i>	11 (2.5%)	Q1	1.5
6	<i>Journal Of Allergy And Clinical Immunology</i>	9 (2.1%)	Q1	3.9
7	<i>Journal Of Allergy And Clinical Immunology - In Practice</i>	9 (2.1%)	Q1	1.8
8	<i>Archivos De Bronconeumología</i>	8 (1.8%)	Q1	0.4
9	<i>European Respiratory Journal</i>	8 (1.8%)	Q1	4.5
10	<i>Plos One</i>	8 (1.8%)	Q1	0.8

DISCUSIÓN

El presente análisis bibliométrico acerca del síndrome de sobreposición asma-EPOC (ACO) reveló una tendencia creciente en la producción científica desde el año 2005, alcanzando su punto máximo en 2017. La

tasa de crecimiento anual fue del 8.38%. Se identificaron redes de colaboración científica robustas entre países como Estados Unidos, Reino Unido, España, Canadá y Japón. En cuanto al impacto, Finlandia y España destacaron por el mayor promedio de citas por artículo. Las principales áreas temáticas fueron el

diagnóstico y las poblaciones vulnerables, así mismo la fisiopatología, sin embargo, el área de tratamiento aún está en desarrollo y está centrado principalmente en el estudio de corticoides inhalados y aún en desarrollo el estudio de mepolizumab.

Entre las primeras menciones al ACO destaca la publicación de Petty en 2005 (14). En este artículo, el autor introdujo el término Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) como un fenotipo que combina características de dos entidades distintas en una misma presentación clínica, pero que es una condición independiente a estas. En su artículo, el autor detalló las vías fisiopatológicas que comparten el Asma y EPOC como la inflamación crónica de las vías aéreas, presencia de infiltración eosinofílica y neutrofílica. Asimismo, planteó posibles estrategias para el manejo que combinaba el uso de broncodilatadores y corticoides inhalados.

Nuestro estudio encontró que desde el año 2013 se ha evidenciado un aumento exponencial de la producción científica de ACO, probablemente favorecido por su inclusión como una entidad diferenciada en las guías internacionales. En particular, la actualización de 2015 de la Global Initiative for Asthma (GINA) que incluyó, por primera vez, un capítulo específico sobre el síndrome de sobreposición asma-EPOC, desarrollado en colaboración con la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Ese mismo año, GOLD también publicó su sección correspondiente en el contexto del mismo trabajo conjunto. Estos documentos no solo consolidaron al ACO como un fenotipo clínico diferenciado, sino que destacaron la heterogeneidad de sus manifestaciones, la ausencia de un consenso en biomarcadores y el vacío en estrategias terapéuticas específicas. Su publicación tuvo un impacto significativo, estimulando un aumento marcado de investigaciones centradas en la caracterización clínica, epidemiológica y pronóstica del ACO, lo que explica el crecimiento sostenido de la producción científica observado desde esa década.^{15,16}

Aunque la producción científica de ACO fue elevada en países de altos ingresos como Estados Unidos y China, que también presentan alta carga de asma (Estados Unidos [10.4%]) o EPOC (Estados Unidos [6.8%], China [8.6%]). Algunas regiones con alta carga de asma, como Portugal (9.1% de asma), o de EPOC, como India

(9.5%), Bangladesh (9.2%), Indonesia (7.8%),^{17,18} destacan por su poca o nula producción científica en ACO.

En el análisis temático de ACO, los temas motores reflejan un enfoque consolidado en el diagnóstico de la enfermedad. Esto contrasta con los estudios bibliométricos previos sobre asma y EPOC de forma independiente, donde los motores incorporan también biomarcadores, inflamación y progresión de la enfermedad.^{19,20} En cuanto a los temas transversales, ACO se centra en epidemiología y fisiopatología lo cual coincide por lo reportado por estudios en asma y EPOC.^{21,22}

En cuanto al área de tratamiento, se destacó la investigación en corticosteroides inhalados y broncodilatadores, terapias basales del Asma y EPOC.^{23,24} Asimismo, el estudio de anticuerpo monoclonal como el mepolizumab indicado para asma eosinofílica grave no controlada con corticoides inhalados de alta dosis y otros tratamientos de mantenimiento,²⁵ está siendo investigado como forma terapéutica en ACO, debido a que este síndrome presenta una inflamación eosinofílica mayor que en el asma.⁷ Esto posiciona a los tratamientos de ACO como un área emergente y estratégicas para futuras investigaciones centradas en la estratificación de pacientes y la optimización de intervenciones terapéuticas.

En temas emergentes se encontraron términos relacionados al uso de metodología más rigurosas como el diseño de estudio doble ciego y multicéntrico, lo cual puede deberse al avance en la rigurosidad metodológica con la que se viene estudiando al ACO.

Limitaciones

Para este estudio se utilizaron únicamente las bases de datos SCOPUS y Web of Science, pudiendo no abordar la producción global, sin embargo, ambas bases de datos representan una sustancial proporción de la producción científica total.²⁶

Entre las fortalezas de este estudio destaca el uso de una estrategia de búsqueda avanzada específica para ACO, con selección manual de estudios tras la revisión de criterios de selección. El ACO es un síndrome reconocido recientemente y en evolución conceptual, lo que hace que un análisis bibliométrico aporte un pa-

norama actualizado de cómo la comunidad científica está abordando este campo. No solo se cuantificaron publicaciones, sino que se exploraron áreas de investigación huérfanas.

CONCLUSIÓN

La evolución de la producción científica sobre el síndrome de sobreposición Asma-EPOC muestra un interés creciente, evidenciado por el aumento sostenido de publicaciones desde 2005. Sin embargo, esta producción está concentrada en países de altos ingresos, principalmente en Asia Oriental, América del Norte y Europa, lo que refleja una disparidad geográfica frente a la carga real de la enfermedad. Las líneas de investigación se han enfocado principalmente en el diagnóstico y la epidemiología de ACO, aún persisten vacíos importantes en áreas terapéuticas. El mapeo de estas áreas y regiones podría ser fundamental para impulsar la generación de evidencia local que oriente decisiones clínicas y de salud pública.

DECLARACIONES

Aspectos éticos

Los autores se comprometieron apegarse a los principios éticos en la ejecución de este proyecto, asegurando las normativas bioéticas correspondientes. El protocolo fue revisado y aprobado por el comité de ética de la Universidad Científica del Sur en la Constancia N° 911-CIEI-CIENTIFICA-2025.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Referencias clave

- Petty TL. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): recognition, mechanisms, and treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94 (3 Suppl 1): S27-S32. doi:10.1016/S1081-1206(10)61395-0
- Hosseini M, Almasi-Hashiani A, Sepidarkish M, Maroufizadeh S. Global prevalence of asthma-COPD overlap (ACO) in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2019; 20 (1): 229. doi:10.1186/s12931-019-1198-4
- Pranckutė R. Web of Science (WoS) and Scopus: the titans of bibliographic information in today's academic world. *Publications.* 2021; 9 (1): 12. doi:10.3390/publications9010012

Permisos

Algunas figuras y cuadros son originales, el resto adaptadas de la bibliografía utilizada en el artículo.

REFERENCIAS

- Leung C, Sin DD. Asthma-COPD overlap. *Chest.* 2022; 161 (2): 330-344. doi: 10.1016/j.chest.2021.09.036
- Alshabanat A, Zafari Z, Albanyan O, Dairi M, FitzGerald JM. Asthma and COPD overlap syndrome (ACOS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (9): e0136065. doi: 10.1371/journal.pone.0136065
- Kim M, Tillis W, Patel P, Davis RM, Asche CV. Association between asthma/chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome and healthcare utilization among the US adult population. *Curr Med Res Opin.* 2019; 35 (7): 1191-1196. doi:10.1080/03007995.2019.1565531
- Zhou XL, Zhao LY. Comparison of clinical features and outcomes for asthma-COPD overlap syndrome vs COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25 (23): 7342-7356. doi:10.26355/eurev_202112_27457
- Hosseini M, Almasi-Hashiani A, Sepidarkish M, Maroufizadeh S. Global prevalence of asthma-COPD overlap (ACO) in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2019; 20 (1): 229. doi:10.1186/s12931-019-1198-4
- Sin DD, Miravittles M, Mannino DM, et al. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *Eur Respir J.* 2016; 48 (3): 664-673. doi:10.1183/13993003.00436-2016
- Mekov E, Nuñez A, Sin DD, et al. Update on asthma-COPD overlap (ACO): a narrative review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021; 16: 1783-1799. doi:10.2147/COPD.S312198



8. Alsayed AR, Abu-Samak MS, Alkhatib M. Asthma-COPD overlap in clinical practice (ACO_CP 2023): toward precision medicine. *J Pers Med*. 2023; 13 (4): 677. doi:10.3390/jpm13040677
9. Sun J, Bai S, Zhao J, et al. Mapping knowledge structure and research of the biologic treatment of asthma: a bibliometric study. *Front Immunol*. 2023; 14: 1034755. doi:10.3389/fimmu.2023.1034755
10. Venkata AN. Asthma-COPD overlap: review of diagnosis and management. *Curr Opin Pulm Med*. 2020; 26 (2): 155-161. doi:10.1097/MCP.0000000000000649
11. Sun Y, Jiang F, Li R, Xiao L. The future landscape of immunology in COPD: a bibliometric analysis. *Respir Med*. 2023; 220: 107462. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107462
12. Dey S, Eapen MS, Chia C, Gaikwad AV, et al. Pathogenesis and clinical features of asthma-COPD overlap, and therapeutic modalities. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2022; 322 (1): L64-L83. doi:10.1152/ajplung.00249.2021
13. Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: an R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetr*. 2017; 11 (4): 959-975. doi: 10.1016/j.joi.2017.08.007
14. Petty TL. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): recognition, mechanisms, and treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94 (3 Suppl 1): S27-S32. doi:10.1016/S1081-1206(10)61395-0
15. Global Initiative for Asthma; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). Updated 2015. <http://www.ginasthma.org>
16. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. <http://www.ginasthma.org/>
17. Wang Z, Li Y, Gao Y, et al. Global, regional, and national burden of asthma and its attributable risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Respir Res*. 2023; 24 (1): 169. doi:10.1186/s12931-023-02475-6
18. Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022; 10 (5): 447-458. doi:10.1016/S2213-2600(21)00511-7
19. Xu X, Zhang L, Li J, et al. Bibliometric analysis of asthma research: trends and hotspots. *Respir Res*. 2021; 22: 110. doi:10.1186/s13670-021-00470-7
20. Cao Y, Zhang Y, Li Y, et al. Global trends in COPD research: a bibliometric analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024; 19: 45-58. doi:10.2147/COPD.S347771
21. Li X, Zhang Y, Liu Y, et al. Phenotypes and prevalence in obstructive airway diseases: A bibliometric review. *J Clin Med*. 2020; 9: 3456. doi:10.3390/jcm9113456
22. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2025. <https://goldcopd.org/>
23. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Biomarkers in asthma: eosinophils, FeNO, and precision therapy. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (12): 1025-1038. doi:10.1016/S2213-2600(20)30315-7
24. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2025. <https://ginasthma.org/>
25. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 371 (13): 1198-1207. doi:10.1056/NEJMoa1403290
26. Prancutė R. Web of Science (WoS) and Scopus: the titans of bibliographic information in today's academic world. *Publications*. 2021; 9 (1): 12. doi:10.3390/publications9010012

Cuadro S1. Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY ("asthma-COPD overlap") OR TITLE-ABS-KEY ("Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("asthma-COPD overlap syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("asthma-COPD") OR TITLE-ABS-KEY ("mixed asthma-COPD phenotype") OR TITLE-ABS-KEY ("overlap of asthma-COPD") OR TITLE-ABS-KEY ("Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("Asthma combined with COPD") OR TITLE-ABS-KEY ("coexistence of asthma and COPD") OR TITLE-ABS-KEY ("COPD with asthmatic features")) OR ((TITLE-ABS-KEY ("Asthma")) AND (TITLE-ABS-KEY ("COPD") OR TITLE-ABS-KEY ("chronic obstructive pulmonary disease")) AND (TITLE-ABS-KEY ("overlap") OR TITLE-ABS-KEY ("ACOS") OR TITLE-ABS-KEY ("ACO")))
Web of Science	1: TS=("asthma-COPD overlap" OR "Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome" OR "asthma-COPD overlap syndrome" OR "asthma-COPD" OR "mixed asthma-COPD phenotype" OR "overlap of asthma-COPD" OR "Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome" OR "Asthma combined with COPD" OR "coexistence of asthma and COPD" OR "COPD with asthmatic features") 2: TS=(Asthma) 3: TS="COPD" OR "chronic obstructive pulmonary disease" 4: TS=("overlap" OR "ACO" OR "ACOS") 5: #2 AND #3 AND #4 6: #5 OR #1

Hipersensibilidad a medios de contraste yodado: estrategias diagnósticas y terapéuticas. Posicionamiento del Comité de Alergia a Medicamentos de Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia

Hypersensitivity to iodinated contrast media: Diagnostic and therapeutic strategies. Position Statement of the Drug Allergy Committee of the Mexican College of Clinical Immunology and Allergy.

Rosalaura Virginia Villarreal González,^{1,2} Nataly Anais Flores García,² Leslie Astrid de la Fuente,¹ Alira Fraga Olvera,³ Anabel Ávila Lara,⁴ Ana Judith Montiel Sierra,⁵ Angelina Ingrid Robledo Martínez,⁶ Carlos Alberto Correa Serrano,² Carolina García Rosas,⁷ César Daniel Alonso Bello,⁸ Germán Agustín Rico Solís,⁹ Itzel Vianey Ochoa García,¹⁰ Jaime Omar Jiménez Sandoval,¹¹ Jennifer Ramírez Heredia,¹² Kitzia González Juárez,¹³ Maciel Monserrat Moreno González,¹⁴ Margarita Ortega Cisneros,¹⁰ María de la Luz Hortensia García Cruz,¹⁵ María Isabel Arias Martínez,¹⁶ Mariana Hernández Ojeda,¹⁷ Nayeli Servín Suárez,¹⁸ Rosa María Cortés Grimaldo,¹⁰ Silvia Paulina Ruiz López,¹⁹ Yahvéh Zecua Nájera²⁰

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Oncología, Centro Universitario Contra el Cáncer. Facultad de Medicina, Monterrey, Nuevo León, México.

²Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías", ISSSTE, Zapopan, Jalisco.

³Hospital Amerimed Playa del Carmen, Quintana Roo; Medical Concierge México.

⁴Hospital ISSSTE Tláhuac, Ciudad de México.

⁵Hospital General de Zona 194, Instituto Mexicano del Seguro Social; Star Médica Luna Parc y Tlalnepantla, Estado de México.

⁶Hospital del Niño DIF, Servicio de Alergología e Inmunología Clínica Pediátrica, Pachuca, Hidalgo.

⁷Infantum Especialidades Pediátricas, Ensenada Baja California.

⁸Inmunoalergia Lindavista, CDMX, México.

⁹Hospital Puerta de Hierro Colima, Colima, México.

¹⁰Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, CMNO, Guadalajara, Jalisco, México.

¹¹Hospital General Regional 1, OOAD Veracruz Sur, IMSS. Orizaba, Ver. Hospital Regional Río Blanco, IMSS Bienestar Río Blanco, Veracruz, departamento de Inmunología Clínica y Alergia.

¹²Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; Hospital MAC, Irapuato, Guanajuato, México.

¹³Hospital General de Zona 8, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Córdoba, Veracruz, Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Veracruz-Sur.

¹⁴Hospital General de Zona 36 IMSS, Coatzacoalcos, Veracruz.

Resumen

ANTECEDENTES: Las reacciones de hipersensibilidad a medios de contraste yodados representan un problema clínico relevante debido al uso creciente para estudios radiodiagnósticos. Estas reacciones se clasifican en inmunológicas inmediatas, no inmediatas y no inmunológicas, con una prevalencia variable y potenciales consecuencias graves (anafilaxia o reacciones adversas cutáneas graves). La identificación de factores de riesgo, clasificación y mecanismos inmunológicos de los medios de contraste permiten establecer estrategias de prevención y tratamiento.

OBJETIVO: Analizar las características químicas de los medios de contraste, mecanismos inmunológicos y métodos diagnósticos disponibles, con la finalidad de establecer estrategias efectivas para su prevención, diagnóstico y tratamiento en poblaciones generales y vulnerables.

MÉTODOLOGÍA: Se efectuó una revisión bibliográfica donde se analizaron los diferentes tipos de medios de contraste, según su estructura química, osmolaridad, osmolalidad y viscosidad, destacando su asociación con el riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Se describen los mecanismos inmunológicos implicados, incluyendo respuestas mediadas por IgE, células T y el receptor MRGPRX2. Se detallan métodos diagnósticos: estudios in vivo e in vitro, y prueba de exposición controlada, evaluando la sensibilidad, especificidad y utilidad clínica. Se puntualiza la reactividad cruzada entre medios de contraste y la utilidad de agruparlos según sus características químicas para elegir alternativas seguras. Finalmente, se abordan estrategias terapéuticas y preventivas, como la premedicación, la selección del medio de contraste y las consideraciones especiales en poblaciones vulnerables (pacientes pediátricos, mujeres embarazadas y adultos mayores).

CONCLUSIONES: La hipersensibilidad a medios de contraste requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico multidisciplinario, basado en la adecuada caracterización de la reacción, estudios inmunológicos y selección personalizada del medio de contraste que se administrará. El conocimiento actual permite reducir significativamente la recurrencia de reacciones de hipersensibilidad mediante la sustitución del agente implicado y/o premedicación, optimizando así la seguridad de los procedimientos diagnósticos asociados con medios de contraste.

PALABRAS CLAVE: Medios de contraste yodados; Anafilaxia; Prevalencia; Factores de riesgo; Poblaciones vulnerables; Osmolaridad; IgE; Células T; Prueba in vitro; Pacientes pediátricos; Mujeres embarazadas; Hipersensibilidad; Premedicación.

¹⁵ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Ciudad de México; Hospital Ángeles Clínica Londres.

¹⁶ Hospital Ángeles Centro Sur Querétaro.

¹⁷ Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, IMSS.

¹⁸ Hospital General de Sub-Zona 7, Instituto Mexicano del Seguro Social; Núcleo Médico Galenos, La Piedad, Michoacán.

¹⁹ Hospital General de Zona 21, IMSS, León, Guanajuato; Hospital Ángeles León.

²⁰ Centro Médico San Carlos, Tlaxcala, México.

Correspondencia

Leslie Astrid de la Fuente
leslieastridd@gmail.com

Recibido: 23-06-2025

Aprobado: 22-07-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-6023-6934>
<https://orcid.org/0009-0006-1922-6917>
<https://orcid.org/0009-0001-4977-0618>
<https://orcid.org/0000-0003-0192-0805>
<https://orcid.org/0000-0002-7429-2259>
<https://orcid.org/0009-0002-4613-3936>
<https://orcid.org/0000-0003-3032-333X>
<https://orcid.org/0000-0003-2220-1244>
<https://orcid.org/0009-0009-2338-9673>
<https://orcid.org/0000-0002-5249-2727>
<https://orcid.org/0000-0002-8003-4694>
<https://orcid.org/0000-0002-5977-3230>
<https://orcid.org/0000-0002-3410-5228>
<https://orcid.org/0000-0002-0661-9432>
<https://orcid.org/0000-0002-1165-6369>
<https://orcid.org/0009-0002-3836-0549>
<https://orcid.org/0000-0002-4285-6769>
<https://orcid.org/0000-0002-5656-5196>
<https://orcid.org/0009-0000-5374-2321>
<https://orcid.org/0000-0002-7662-5176>
<https://orcid.org/0009-0008-7202-8025>
<https://orcid.org/0000-0001-7239-2603>
<https://orcid.org/0000-0002-1289-3593>
<https://orcid.org/0000-0003-3881-2162>

Abstract

BACKGROUND: Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media represent a relevant clinical issue due to their increasing use in radiodiagnostic procedures. These reactions are classified as immediate or non-immediate, immunological and non-immunological, with variable prevalence and potentially serious consequences such as anaphylaxis or severe cutaneous adverse reactions. Identifying risk factors, classification, and immunological mechanisms of iodinated contrast media enables the development of effective prevention and management strategies.

OBJECTIVE: To analyze the chemical characteristics of iodinated contrast media, the associated immunological mechanisms, and available diagnostic tools to establish effective strategies for the prevention, diagnosis, and management of hypersensitivity reactions in both general and vulnerable populations.

METHODOLOGY: A literature review was conducted analyzing the different types of contrast media according to their chemical structure, osmolality, and viscosity, highlighting their association with the risk of hypersensitivity reactions. The immunological mechanisms involved are described, including IgE-mediated responses, T-cell-mediated reactions, and activation of the MRGPRX2 receptor. Diagnostic tools such as in vivo, in vitro tests, and controlled exposure tests were examined in terms of sensitivity, specificity, and clinical utility. Cross-reactivity between iodinated contrast media agents and the usefulness of grouping them based on chemical characteristics to guide the selection of safer alternatives were addressed. Finally, therapeutic and preventive strategies were reviewed, including premedication protocols, iodinated contrast media selection, and special considerations for vulnerable populations such as pediatric patients, pregnant women, and older adults.

CONCLUSIONS: Hypersensitivity to iodinated contrast media requires a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach based on accurate characterization of the reaction, immunological assessment, and personalized selection of contrast agents. Current knowledge allows for a significant reduction in HSR recurrence through substitution of the culprit agent and/or appropriate premedication, thereby improving the safety of contrast-enhanced diagnostic procedures.

KEYWORDS: Iodinated contrast media; Anaphylaxis; Prevalence; Risk factors; Vulnerable populations; Osmolality; IgE; T-cell; In vitro test; Pediatric patients; Pregnant women's; Hypersensitivity; Premedication.

ANTECEDENTES

Los medios de contraste yodados (MCI) son compuestos farmacológicos ampliamente utilizados en estudios de imagen diagnóstica como tomografía computarizada, angiografía, urografía, entre otros. Su capacidad para aumentar la visibilidad de estructuras internas ha revolucionado la práctica médica moderna, facilitando diagnósticos precisos y oportunos.^{1,2} Esta revisión se centra en las reacciones de hipersensibilidad (RHS) causadas por medios de contraste yodados, aunque poco frecuentes, representan un desafío clínico importante por su imprevisibilidad y potencial gravedad. Estas reacciones se clasifican, según su temporalidad, en inmediatas y no inmediatas. Asimismo, de acuerdo con el mecanismo inmunológico involucrado, se dividen en reacciones de hipersensibilidad (RHS) alérgicas y no alérgicas.¹ La creciente demanda de procedimientos contrastados ha coincidido con un aumento en la notificación de RHS, lo que ha motivado el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas más precisas. La identificación de factores de riesgo individuales, la caracterización estructural de los agentes implicados y el reconocimiento de patrones clínicos específicos son fundamentales para un abordaje eficaz. Sin embargo, la diversidad de presentaciones clínicas, la variabilidad en la reactividad cruzada entre agentes y la falta de protocolos estandarizados dificultan su tratamiento.

Hipersensibilidad a medios de contraste yodado: epidemiología y factores de riesgo

El desarrollo y uso de medios de contraste radiológico (MCR), compuestos a base de yodo, gadolinio o sulfato de yodo, administrados por vía oral o parenteral en estudios diversos de gabinete, como tomografía axial computarizada (TC), angiografía o fluoroscopia^{1,2} ha coincidido con un número creciente de RHS. Estas se clasifican según su temporalidad en inmediatas y no inmediatas. Las reacciones de hipersensibilidad inmediatas (RHI) aparecen dentro de la primera hora tras la exposición, aunque pueden extenderse hasta las seis horas posteriores; en cambio, las reacciones no inmediatas (RHNI) se presentan después de las seis horas y pueden manifestarse hasta dos meses más tarde.¹

La prevalencia de RHI leves asociadas a medios de contraste yodados varía entre el 0.16 y 12.7%, siendo más frecuentes con los compuestos iónicos (0.3–3.1

%) que con los no iónicos.^{2–5} Las manifestaciones clínicas leves incluyen eritema, urticaria, prurito, y angioedema; mientras que las formas moderadas y graves, potencialmente mortales, comprenden anafilaxia, eritema multiforme, vasculitis cutánea, erupción medicamentosa fija, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).²

La mayor prevalencia de las RHS se ha observado en personas entre 18 y 64 años, con un predominio en el grupo de 18 a 45 años, lo cual podría atribuirse a una mayor actividad del sistema inmunológico en esta población. Además, se ha documentado una mayor incidencia en mujeres, especialmente en lugares como América del Norte, Europa y Asia. Los países con mayor número de reportes son: Francia, China y Estados Unidos, siendo el angioedema la reacción más frecuentemente reportada asociada al uso de MCI. Entre las manifestaciones tardías más relevantes se incluyen el SSJ, NET, y pustulosis exantemática generalizada (PEGA). Algunos estudios han señalado una mayor susceptibilidad del sexo masculino a desarrollar choque anafiláctico frente a agentes como yodixanol, yopamidol e ioversol.⁶

En cuanto a los casos de rRHS a medios de contraste a base de gadolinio (MCG) utilizados en resonancia magnética, la incidencia de reacciones adversas con dosis clínica (0.1-0.2 mmol/kg) varía entre 0.07 y el 2.4%. Las reacciones graves son poco frecuentes, con una incidencia estimada entre 0,002-0,004% en la población general y del 0,033% en la población sometida a resonancia magnética cardíaca. Según datos de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) la tasa de mortalidad asociada a MCG es de aproximadamente 0.00008%.^{7,8}

Los principales factores de riesgo para desarrollar RHS al MCI incluyen antecedentes de reacciones previas al mismo, los cuales se asocian a un riesgo de recurrencia de hasta el 60%. No obstante, muchos de estos casos iniciales, se habrán presentado tras la exposición a MCI iónico de alta osmolaridad. Otros factores descritos incluyen el antecedente de asma, la edad, el tipo de población, el contenido de yodo en el medio de contraste, la velocidad de infusión, el contexto ambulatorio del procedimiento; sin embargo, estos aún requieren mayor sustento científico.^{3,5,9–11} La introducción de

los medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad (MEO) ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de RHS en comparación con el uso exclusivo de premedicación, aunque las limitaciones de costo y disponibilidad limitan su uso generalizado.¹²

Estructura química de los medios de contraste

El atributo más relevante de los MCI es su contenido de yodo. El alto peso atómico del yodo les confiere una buena opacidad radiográfica.¹³ En 1906, Albers-Schönberg's utilizó el primer MCI,¹⁴ teniendo como un reto reducir sus efectos adversos a través de modificaciones de su estructura química.^{13,14} En el último siglo se han desarrollado generaciones de MCI que incluyen 4 clases principales.^{15,16} **Cuadro 1**

Los MCI de tercera y cuarta generación no iónicos se introdujeron por primera vez en 1953 y continúan vigentes, ya que su diseño molecular —un anillo de ben-

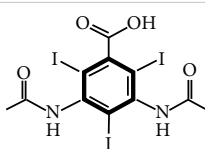
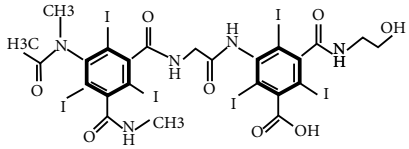
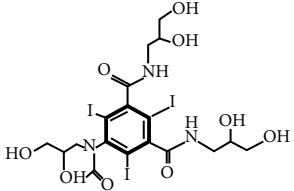
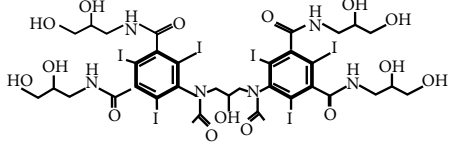
ceno con tres átomos de yodo unidos covalentemente sin carboxilato— permite una excelente atenuación radiográfica, minimiza la liberación de yoduro libre y reduce la toxicidad sistémica.^{15,17} Por otro lado, actualmente los MCI de 1ra generación están en desuso por su alta frecuencia de efectos adversos y sólo se considera su administración para algunos estudios gastrointestinales y cistouretrales.¹³

Recientemente, varios autores han propuesto clasificar los MCI no iónicos de acuerdo con la presencia o ausencia de cadenas laterales similares de carbamoil, con el fin de tener grupos similares en estructura química que faciliten las recomendaciones en caso de reacciones adversas, para reducir riesgo de reactividad cruzada.⁷

Tipos de medios de contraste

Existen diferentes tipos de medios de contraste administrados en estudios diagnósticos radiográficos:

Cuadro 1. Estructura química de los medios de contraste yodados

Generación ¹³⁻¹⁷	Clase ¹⁵⁻¹⁷	Características ^{16,17}	Estructura química	Ejemplo ¹³⁻¹⁷
Primera	Monómero iónico	Anillo de benceno triyodado (único) con un sustituyente de benceno que contiene un grupo carboxilato (-COOH).		Diatrizoato
Segunda	Dímero Iónico	Dos anillos de benceno tri-yodados enlazados, en los que al menos uno presenta un grupo que contiene carboxilato (-COOH) sustituido en al menos uno de los anillos bencénicos.		Ioxaglate
Tercera	Monómero no iónico	Anillo de benceno tri-yodado (único) sin un sustituyente de benceno que contenga grupo carboxilato. En su lugar, tienen cadenas laterales con un alcohol (-OH) en el extremo.		Iohexol Iopamidol
Cuarta	Dímero no iónico	Dos anillos de benceno tri-yodados enlazados que no contienen ningún grupo funcional carboxilato (-COOH) en sus sustituyentes bencénicos.		Iodixanol

Adaptada de: Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. Mayo Clin Proc. 2012;87(4):393-402.¹⁶

- 1) Medios de contraste a base de gadolinio (MCG)
- 2) Medios de contraste yodados (MCI)

Los MCI se clasifican en base a su ionización en solución, contenido de yodo, estructura química, osmolaridad,¹⁸ osmolalidad y viscosidad.⁴

Con base en su ionicidad y estructura, se clasifican en monómeros iónicos y no iónicos, y en dímeros iónicos y no iónicos.¹⁹ La diferencia se basa en la capacidad de ionización del MCI⁴ según la presencia de un grupo funcional carboxilato contenido en la cadena lateral y en la presencia de un anillo benceno triyodado en su estructura (monoméricos) o si dos anillos de benceno están unidos covalentemente (diméricos),²⁰ lo cual determina sus características fisicoquímicas y farmacológicas⁴ (**Cuadro 2**). Mediante la osmolalidad, se pueden clasificar en isoosmolar (290 mOsm/Kg H₂O), baja osmolalidad (500-900 mOsm/Kg H₂O) y alta osmolaridad (≥ 1400 mOsm/Kg H₂O).⁴ Los MCI monoméricos iónicos de alta osmolalidad tienen mayor riesgo de eventos adversos que los MC monoméricos no iónicos de baja osmolalidad al presentar una osmolalidad 5-8 veces mayor que la osmolalidad sanguínea normal (**Cuadro 2**).²¹ La viscosidad se relaciona con aumento en frecuencia de efectos adversos retardados, ésta disminuye con el aumento de temperatura del MCI a 37°C previo a la administración.^{22,23}

Fenotipo de hipersensibilidad

Se pueden distinguir dos tipos de reacciones adversas a los medios de contraste yodados:

- Tipo A: Reacciones quimiotóxicas o fisiológicas, que se consideran predecibles, dependientes de la dosis y relacionadas con las propiedades químicas de los medios de contraste yodados; estas reacciones fisiológicas probablemente se relacionen con atributos moleculares específicos que conducen a quimiotoxicidad directa causada por la liberación de mediadores preformados por basófilos y mastocitos, osmotoxicidad o unión molecular a ciertos activadores que son dependientes de dosis y concentración.²⁴⁻²⁷
- Tipo B: corresponden a reacciones de hipersensibilidad, que se subdividen en inmediatas (RHI) y no inmediatas (RHNI), también denominadas re-

tardadas. Las RHI ocurren entre 1 y 6 horas tras la exposición, y su mecanismo subyacente suele ser la hipersensibilidad tipo I, mediado o no mediado por inmunoglobulina E (IgE). Por su parte, las RHNI se presentan después de las 6 horas y pueden prolongarse incluso meses posteriores a la administración del agente, respondiendo a un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV. Además, se reconocen las reacciones de hipersensibilidad no alérgica (RHNA), clasificadas como de tipo VII o idiosincrásicas, en las cuales la activación directa de mastocitos ocurre mediante receptores específicos, como el receptor X2 acoplado a proteína G relacionada con Mas (MRGPRX2).²⁴⁻²⁸

En las RHI varían en frecuencia desde 0.004 a 0.7% de los casos,¹⁰ se han observado activación de vías no específicas de manera concomitante como la activación de los sistemas del complemento, la activación del factor XII de coagulación el cual conduce a la producción de bradicinina y la conversión de L-arginina en óxido nítrico y la formación de pseudoantígenos. Un posible mecanismo subyacente específico mediado por IgE podría ser responsable de algunos casos de urticaria.¹⁷

Las RHS se pueden clasificar en grados dependiendo de la intensidad de los síntomas.²⁹⁻³¹ (**Cuadro 3**) El tipo más común de RHNI es el exantema maculopapular (EMP), que representa más del 50 % de los individuos afectados. El MCI dimérico no iónico induce mayor RHNI que el MCI monomérico no iónico. Otros tipos de RHNI son poco frecuentes, pero más graves e incluso potencialmente mortales, como el SSJ, NET, la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), PEGA, el exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos y la erupción medicamentosa fija.^{17,24,32-34}

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) clasifica las reacciones alérgicas en siete tipos: mediadas por anticuerpos I-III, mediadas por células de tipo IVa-IVc, impulsadas por tejidos de tipo V-VI y reacciones de respuesta directa de tipo VII. En el caso de los medios de contraste yodados, las RHI corresponde al tipo I, la RHNI alérgica corresponde al tipo IV y la respuesta de hipersensibilidad no alérgica (RHNA) al tipo VII.²⁸

Cuadro 2. Clasificación de medios de contraste yodados y sus principales características

Medios de contraste yodados				
	Concentración de yodo (mg/ml)	Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	Viscosidad (mPas/s) (37°C)	Excipientes con hipersensibilidad notificada
Suero humano	3.2-4	290	1.5-2.0	
Tipos de medios de contraste				
Iónicos monoméricos	Hasta 400	1400-2100		
No iónicos monoméricos	Hasta 350	600-800		
Iónicos diméricos	320	600		
No iónicos diméricos	320	290		
Iónicos monoméricos (alta osmolalidad)				
Ácido diatrizoico (Amidotrizoico) (Hypaque®)	146	1690	8.5	EDTA de calcio y sodio
Hypaque 50®	300	1550		
Amidotrizoato de meglumina	350	1530	7.5	EDTA de calcio y sodio
Urografin 76%®	370	2100		
Acido Ioxitalámico	300	1710		EDTA de calcio y sodio
Telebrix®				
Iotalamato (Conray®)		1843		
Conray-30®	325	1400	4	EDTA de calcio y sodio
Conray-43®		600		
		1000		
No iónicos monoméricos (baja osmolalidad)				
Iohexol (Omnipaque®)	240	500		
Omnipaque-140®		322	6.3	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Omnipaque-180®		408		
Omnipaque-240®		520		
Omnipaque-300®	300	672		
Omnipaque-350®	350	844		
Iopamidol	370	795		
(Iopamirom®, Isovue®)				
Isovue-200®	200	413	2.0, 4.7, 8.6	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Isovue-250®		524		
Isovue-300®	300	616		
Isovue-370®	370	796		
Ioxilan (Oxilan®)	350			
Oxilan-300®		610	5.1	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Oxilan-350®		721		
Iopromida (Ultravist®)		780		
Ultravist-150®		328	4.9, 9.5	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Ultravist-240®	370	483		
Ultravist-300®		610		
Ultravist-370®		774		
		651,702		
Ioversol (Optiray®)				
Optiray-240®	300	502	5.5,5.8	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Optiray-300®		651		
Optiray-320®	300	702		
Optiray-350®		792		
Iomeprol (Iomeron 350®)	350	618	7.5	Trometamina
Iobitridol (Xenetix 350®)	350	915	10.0	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Iopentol (Imagopaque 300®)	300	640		EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Iónico dimérico (baja osmolalidad)				
Ioxaglato (Hexabrix®)	320	600, 580	7.5	EDTA de calcio y sodio
Iodipamide (Cholografín®)		664		
No iónicos diméricos (isosmolalidad)				
Iodixanol (Visipaque®)	320	290	11.4	EDTA de calcio y sodio, Trometamina
Visipaque-270®		290	6.3	
Visipaque-320®		290	11.8	
Iotrolan				
(Isovist 300®)	300	291		EDTA de calcio y sodio

mg/mL: miligramo/mililitro; mOsm/kg H₂O: miliosmoles por kilogramo de agua; mPas/s: milipascal-segundos; EDTA: edetato.Adaptado de:^{17,22 y 23}

Chiu TM, Chu SY. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. Biomedicine. 2022; 10 (5): 1036. doi: 10.3390/biomedicine10051036

Currie GM. Pharmacology, Part 5: CT and MRI contrast media. J Nucl Med Technol. 2019; 47 (3): 189-202. doi: 10.2967/jnmt.118.220012

Lohani S, Rudnick MR. Contrast media—Different types of contrast media, their history, chemical properties, and relative nephrotoxicity. Interv Cardiol Clin. 2020; 9 (3): 279-292.

doi:10.1016/j.iccl.2020.02.008



Cuadro 3. Escala de gravedad en reacciones adversas a medios de contraste

Gravedad	Reacciones fisiológicas (Tipo A) ^{17,26,34}	Reacciones de hipersensibilidad (Tipo B) ^{17,26,30}	Escala de Brown ³¹	Escala de gravedad de Ring y Messmer ²⁹
Leve	- Signos vitales estables. - Rubor, palpitaciones, sudoración.	- Urticaria. - Prurito. - Eritema. - Congestión nasal. - Conjuntivitis.	Grado 1: Afectación cutánea y/o tejido celular subcutáneo.	Grado 1: Urticaria, eritema, angioedema.
Moderado	- Náuseas y vómito. - Cambios moderados en los signos vitales (hipotensión, bradicardia).	- Urticaria. - Angioedema. - Tos, disnea, hipoxia. - Náuseas, vómito, dolor abdominal.	Grado 2: Afectación respiratoria o gastrointestinales.	Grado 2: Signos cardiovasculares o respiratorios, con o sin sín- omas gastrointestinales.
Severo	- Edema pulmonar. - Hipotensión o bradicardia - Convulsiones.	- Broncoespasmo. - Hipoxia o cianosis. - Arritmias.¹⁰ - Estridor. - Angioedema con compromiso de vía aérea. - Choque anafiláctico.	Grado 3: Compromiso cardiovascular y/o neurológico.	Grado 3: Colapso cardiovascular asociado con broncocons- tricción. Grado 4: Paro cardíaco o respiratorio.

Adaptado de: ACR Manual on Contrast Media 2024 ACR Committee on Drugs and Contrast Media.; 2024.³⁴

La sialoadenopatía relacionada con el yodo y la poliartrópata aguda son dos reacciones de contraste retardadas adicionales que se han notificado en raras ocasiones tras la administración de MCI.³⁴

DIAGNÓSTICO

Pruebas in vivo

Los pacientes que reportan antecedente de reacciones de hipersensibilidad a MCI, ya sea inmediatas o tardías, son candidatos a estudio alergológico.³⁵ La principal herramienta diagnóstica alergológica con la que se cuenta son las pruebas cutáneas (PC), estas deben realizarse idealmente 2-6 meses posterior al evento con el MCI implicado y de ser posible con otro MCI disponible.³⁶

Las pruebas cutáneas disponibles para la evaluación de hipersensibilidad a los MCI incluyen: (**Cuadro 4**).

- **Prueba epidérmica o de punción cutánea (prueba de prick):** consiste en la aplicación de una gota del MCI sobre la piel, seguida de una punción su-

perficial a nivel de la epidermis. Para esta prueba no es necesario realizar dilución del agente (concentración 1:1), la lectura se realiza de forma inmediata; 15 minutos posterior a la aplicación.

- **Prueba intradérmica:** se administra entre 0.02 y 0.05 mL del MCI mediante inyección intradérmica, utilizando diluciones de 1:100 y 1:10, con lecturas tanto inmediatas (15 minutos) como tardías (48 y 72 horas) de la respuesta cutánea.³⁷
- **Prueba epicutánea o de parche:** se elabora mezclando el MCI implicado con una base de petrolato, aplicándose en la región dorsal del paciente.³⁸ La lectura de la reacción se realiza de manera diferida a las 48, 72 horas y 7 días para valorar la presencia de RHNI.

Las pruebas cutáneas representan una herramienta alergológica valiosa en la evaluación de pacientes que presentan una RHS. No obstante, su aplicación carece de homogeneidad, ya que no existe un consenso validado sobre la estandarización de las concentraciones no irritativas ni el rendimiento diagnóstico en distintos contextos clínicos.

La prueba de exposición controlada (PEC) es el estándar de oro en el diagnóstico de RHS, especialmente para confirmar tolerancia al MCI con pruebas negativas o bien para valorar un MCI alternativo, en caso de resultados positivos.^{4,39} sin embargo, la sensibilidad y especificidad no está establecida y aunque se ha descrito el valor predictivo negativo (VPN) cercanos al 97,3 % y 80% al utilizar 10 ml y 50 ml respectivamente,⁴⁰ la ausencia de protocolos estandarizados (**Cuadro 5**) limita su aplicación rutinaria.⁴¹⁻⁴³ Durante la PEC se requiere monitorización estricta y debe evitarse en pacientes con daño renal grave, fármacos nefrotóxicos, embarazo, hipertiroidismo, en quienes está prevista administración de contraste en los próximos 7 días o antecedentes de reacciones adversas graves a fármacos.^{25,44-46} En todo caso, la decisión sobre la realización de una PEC debe individualizarse de acuerdo con la evaluación clínica, el contexto, y la clasificación de riesgo de cada paciente. (**Figura 1**)

Pruebas in vitro

Las pruebas in vitro son una herramienta diagnóstica complementaria en pacientes con RHI y RHNI a MCI, especialmente en aquellos considerados de alto riesgo o con contraindicaciones para realizar pruebas cutáneas. En casos de anafilaxia, la medición de los

niveles séricos de triptasa dentro de las primeras dos horas posteriores al evento, seguida de una segunda determinación (valor basal) a las 24 horas, resulta de utilidad para confirmar el diagnóstico.¹⁷ Un aumento en triptasa superior a 11.4 ng/mL o aumento 1.2 veces de la concentración basal + 2 ng/mL se considera clínicamente significativo. Por otro lado, la prueba de activación de basófilos (BAT) permite evaluar el porcentaje de basófilos que se activan en contacto con el alérgeno mostrando una sensibilidad de 46-63% y una especificidad de 89-100%.^{17,44}

La prueba de transformación linfocítica (LTT) que mide la proliferación de las células T con **3H timidina** después de la estimulación con el medio de contraste in vitro, tiene el objetivo de detectar células de memoria circulantes que proliferan después de la estimulación al antígeno considerado con índice de estimulación (SI). Un SI >2 se considera positivo. El punto de corte en MCI es > 4.²⁸ La sensibilidad oscila entre 13 a 75% y varía con cada antígeno.⁴⁷ La sensibilidad durante la fase aguda oscila en 30 a 40%, y es de 73 a 82 % en la fase de recuperación, siendo superior a las pruebas cutáneas.⁴⁸ La LTT debe ser realizado por profesionales experimentados y después de 4 semanas de la remisión de la reacción.^{48,49}

Cuadro 4. Pruebas diagnósticas en pacientes con alergia a medios de contraste yodados

Estudio	Dilución	Lectura	Sensibilidad	Especificidad
Prueba de prick (reacciones de hipersensibilidad inmediatas a medios de contraste yodados)	1:1	Inmediata: 15 minutos	4.2 a 73% ⁴ VPN 93.1% ³⁸	96% ⁴
Prueba intradérmica (reacciones de hipersensibilidad inmediatas y no inmediatas a medios de contraste yodados)	1: 100 1: 10	Inmediata: 20 minutos Tardías: 48 y 72 horas	50% ³⁷	96% ³⁷
Prueba de parche (reacciones de hipersensibilidad no inmediatas a medios de contraste yodados)	Sin dilución	Tardía: 48, 72 y 102 horas	28-57% ³⁸	100% ³⁸

Cuadro 5. Prueba de exposición controlada en estudios previos

Hipersensibilidad	Referencia	Incremento de las dosis por vía intravenosa	Intervalo entre dosis	Dosis total	Tiempo total
Inmediata	Trcka. 2008 ⁴²	0.05 - 0.5 - 1 - 5 - 7.5 - 10 - 25 mL	30 min	49.05 mL	120 min
Inmediata	Salas. 2013 ⁴³	5 - 15 - 30 - 50 mL	45 min	100 mL	180 min
Inmediata	Trautmann 2019 ⁴⁵	0.05 - 0.5 - 1 - 5 - 7.5 - 10 - 25 mL	30 min	49.05 mL	180 min
Tardía	Seitz 2009 ⁴⁶	1 - 5 - 7.5 - 10 mL	60 min	53.5 mL	240 min
Tardía	Trautmann 2019 ⁴⁵	1 - 5 - 7.5 - 10 - 25 mL	30 min	48.5 mL	120 min

Adaptado de: Dettwiler M, Boehm IB. Drug provocation tests (DPTs) of contrast media: Useful or not useful? – A narrative review. World Allergy Organization Journal. 2024;41

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada entre medios de contraste yodados se ha relacionado con su estructura química. Estos compuestos son derivados del ácido triyodobenzoico, ya sean monoméricos o diméricos, y comparten un anillo central de benceno con diferentes cadenas laterales orgánicas lo que influye en su potencial inmunogénico.³⁶ Las RHS a múltiples medios de contraste ha sido ampliamente observada, variando de un 14 a 88%³⁶ siendo mayor en RHI que en RHNI.³⁵ La sensibilidad en pruebas cutáneas para RHI es de 68% y para las RHNI es 39%.¹⁷ Por lo que se recomienda realizar las pruebas cutáneas con batería amplia de medios de contraste.^{17,25}

Cambiar el medio de contraste a uno estructuralmente distinto constituye la estrategia de elección para la prevención de una RHS, y ha demostrado ser superior al uso de premedicación aislada. La premedicación por sí sola no garantiza la prevención de nuevas reacciones, pero en combinación con el cambio de medios de contraste yodados puede reducir aún más el riesgo de recurrencia en pacientes seleccionados.^{25,50} En pacientes con historia de RHI a MCI, la recurrencia tras la reexposición al mismo agente fue del 31.1% sin premedicación, del 12% tras cambiar el medio de contraste yodados y disminuyó a 7.6% cuando se combinó con premedicación.²⁵

La reactividad cruzada entre los MCI es menos frecuente en las RHI y se relaciona con la estructura química.^{4,7} **Cuadro 6**

En pacientes con RHI a MCI, el uso de una alternativa sin una cadena lateral carbamoil reduce la recurrencia de RHS. Se propone una clasificación por grupos, con las siguientes sugerencias (**Cuadro 7**). Los pacientes con alergia a mariscos o yodopovidona no tienen mayor riesgo de RHS a MCI que los pacientes con otras alergias. No hay RC entre clases diferentes de medios de contraste, ejemplo: una reacción a gadolinio no predice una reacción a medios de contraste yodados o viceversa.³⁴

Algoritmo de tratamiento

El abordaje de un paciente con antecedente de RHS a MC implica la elaboración de una historia clínica detallada, realizar una adecuada anamnesis sobre la re-

Cuadro 6. Asociaciones frecuentes relacionadas con reactividad cruzada de pruebas cutáneas y reacciones de hipersensibilidad a medios de contraste yodados

Más frecuente	Frecuente	Limitada
Iodixanol	Iodixanol	Ioxagato
Iohexol	Iohexol	Iopamidol
	Iopentol	Iobitridol
	Ioversol	Iopromida
	Iomeprol	

Adaptada de: Rosado Ingelmo A, Doña Díaz I, Cabañas Moreno R, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. J Investig Allergol Clin Immunol 2016.⁴

acción presentada especificando el MC involucrado, el tiempo de inicio de síntomas posterior a la exposición, la duración y severidad de estos. Dentro del abordaje los resultados de las pruebas cutáneas establecen la pauta para realizar la prueba de exposición controlada (**Figura 1**).^{12,25,51}

En la literatura disponible se sugiere valorar riesgo-beneficio para la realización del estudio de radiodiagnóstico contrastado en pacientes que hayan tenido reacciones graves; o en su defecto buscar alternativas de MC o método de estudio.^{34,52,53}

TRATAMIENTO

Ante la aparición de los primeros síntomas durante la administración de un MC, es fundamental diferenciar entre una verdadera RHS inmunológica,⁵⁴ de los efectos adversos transitorios o reacciones fisiológicas que pueden presentarse con frecuencia (**Cuadro 3**).³⁴ Estos efectos adversos suelen estar asociadas a la osmolaridad y ionicidad de los medios de contraste utilizados. En tales casos, la intervención más adecuada consiste en reducir la dosis administrada y asegurar una hidratación intravenosa.⁷

En cambio, cuando se identifica una RHI, el primer paso en el abordaje terapéutico debe ser la categorización de la gravedad. Las escalas de gravedad más utilizadas son la de Ring-Messmer o la de Brown,³¹ las cuales permiten una mejor evaluación del pronóstico, facilitando así la toma de decisiones clínicas y el inicio de tratamiento más apropiado según la severidad del cuadro.

El reconocimiento precoz de una RHS es esencial. Tras un examen radiológico con MCI, el paciente debe per-

Cuadro 7. Clasificación de medios de contraste por grupos

Grupo A Cadena lateral N- (2-3 dihidroxipropil) carbamoilo	Grupo B Cadena lateral N- (2-3 dihidroxipropil) N Metilcarbamoilo	Grupo C Cadena lateral N- (2-3 dihidroxipropil) carbamoilo y Cadena lateral N- (2-3 dihidroxipropil) N Metilcarbamoilo	Grupo D Cadena lateral 1-N, 3-N-bis (1,3 dihidroxipropil 2-yl)
Iodixanol Iohexol Iomeprol Ioversol	Iobitridol	Iompromide	Iopamidol

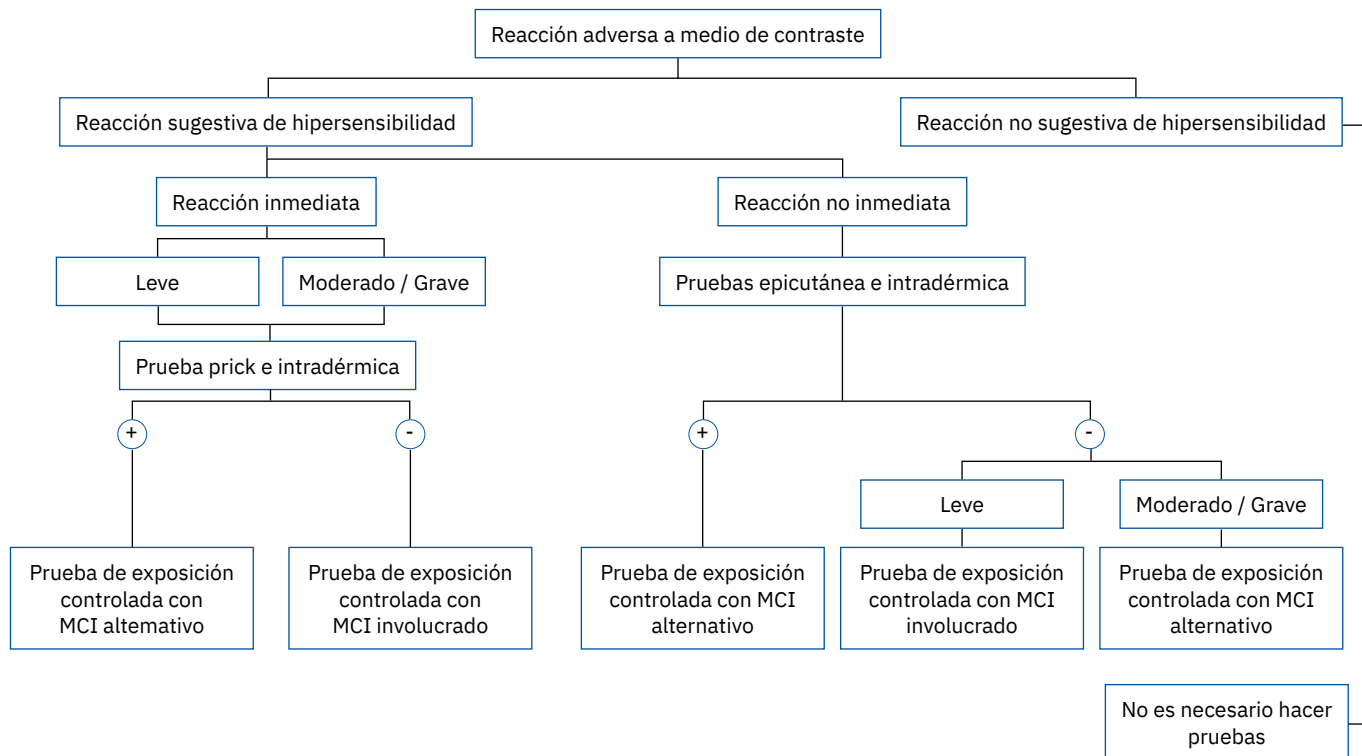
En caso de algún medio de contraste conocido:

- Cuando el implicado es del grupo A: usar Grupo B o D.
- Cuando el implicado es del Grupo B: usar grupo A o D.
- Cuando el implicado es del Grupo C: usar Grupo D.
- Cuando el implicado es del Grupo D: usar Grupo A, B o C.

En caso de desconocer el medio de contraste implicado:

- Existen altas probabilidades de que el implicado sea del Grupo A: usar Grupo B o D. (Grupo C tiene reacción cruzada alta con el grupo A). Iobitridol es una buena opción cuando se selecciona empíricamente una alternativa de medio de contraste.

Adaptado de Vega et al., Cross-reactivity in hypersensitivity reactions to contrast agents: new classification and guide for clinical practice. Eur Radiol 2024.⁷


Figura 1. Algoritmo de tratamiento luego de alguna reacción adversa a medios de contraste.

manecer en observación durante al menos 30 minutos. Si aparecen síntomas durante la administración del MCI debe interrumpirse inmediatamente la infusión y administrarse un tratamiento adecuado. Algunos autores proponen que las reacciones leves, como prurito y urticaria, suelen ser autolimitadas y, por lo tanto, no requieren tratamiento, aunque suelen administrarse antihistamínicos H1.^{4,34} Si se produce una reacción de moderada o grave, deben tomarse de forma urgente las medidas oportunas para contrarrestar los síntomas. El tratamiento de elección en la RHI que cumpla con los criterios para anafilaxia, según las guías internacionales,⁵⁵⁻⁵⁷ es la administración de adrenalina intramuscular (0.01 mg/kg/dosis), cuya dosis será ajustada según el peso y edad. La adrenalina se debe aplicar de forma precoz, con indicación de repetir la dosis cada 5 a 15 minutos, según se requiera, así como maniobras de reanimación cardiorrespiratoria cuando el cuadro lo amerite.^{42,56,57}

Posteriormente se continua el manejo de la anafilaxia con cargas de soluciones intravenosas, oxígeno suplementario, agonistas β_2 inhalados, colocar al paciente en posición de trendelenburg. Finalmente se puede administrar antihistamínicos, corticosteroides y tratamiento sintomático en caso necesario.^{4,51,55-57}

Aquellos con reacciones de hipersensibilidad no inmediata que se presenten >6 horas después de la exposición, como exantemas bullosos (SSJ, NET) o DRESS, deben evitar la futura aplicación de MCR involucrado.

En pacientes con RHI leve (urticaria +/- angioedema) o hipersensibilidad no inmediata (EMP) y necesidad urgente de imagen basada en MCI, debe administrarse un MCI con cadena lateral diferente, tras aplicar premedicación.³⁹ En pacientes con anafilaxia, debe evitarse el MCI involucrado y/o considerar la resonancia magnética (RM).⁵⁸

Función de la premedicación

Los MCI son comúnmente usados para los procedimientos radiológicos diagnósticos de la medicina moderna, con un adecuado perfil de seguridad. Sin embargo, la posibilidad de RHS, especialmente en pacientes con factores de riesgo, ha contribuido a la implementación de estrategias; como el uso de premedicación

farmacológica.¹ Esta premedicación generalmente se basa en el uso de corticosteroides y antihistamínicos administrados horas antes del procedimiento.¹⁷

Protocolos clásicos recomiendan el uso de corticosteroides vía oral a las 13, 7 y 1 hora previas, acompañada de antihistamínico oral una hora antes de la exposición al medio de contraste.⁵² Esta combinación pretende atenuar la respuesta inflamatoria y bloquear receptores de histamina, reduciendo la incidencia y gravedad de las reacciones inmediatas.

La evidencia actual indica que la premedicación es más eficaz en pacientes con antecedentes de RHI leves a moderadas, mientras que su utilidad en casos de anafilaxia es limitada. Kim et al. analizaron pacientes con antecedentes de hipersensibilidad retardada, observando que el uso de corticosteroides sistémicos redujo significativamente la recurrencia de síntomas cutáneos tras reexposición al mismo MCI.⁵⁹ A su vez, en una cohorte retrospectiva, se observó que la combinación de premedicación y sustitución del agente de contraste disminuyó significativamente la recurrencia de reacciones graves.⁶⁰

En pacientes con antecedentes de RHI, el beneficio de la premedicación también ha sido observado, aunque su efectividad depende del tipo y esquema utilizado. Un estudio multicéntrico mostró que los pacientes que recibieron premedicación con corticosteroides redujeron significativamente la recurrencia de reacciones inmediatas en comparación con los no premedicados (odds ratio 0.72, IC 95%: 0.52-1.00; $p = 0.049$).⁶⁰ No obstante, se destacó que esta protección fue mayor cuando se combinó con el uso de un agente alternativo de menor osmolaridad.

En el contexto de los MCG, la premedicación también ha mostrado beneficios. Ahn et al. encontraron que tanto la premedicación como el cambio de MCG redujeron la recurrencia de reacciones de hipersensibilidad, con tasas de recurrencia de solo 5% en pacientes que recibieron ambas intervenciones.⁶¹ Este hallazgo respalda un enfoque combinado en pacientes con antecedentes positivos de RHS a MCR.

Diversos estudios destacan que la eficacia de los corticosteroides puede depender de su administración con

suficiente antelación (idealmente al menos 6 horas antes), ya que su mecanismo de acción requiere síntesis proteica.^{52,60} En cambio, los antihistamínicos actúan rápidamente, pero no son suficientes por sí solos en casos de alto riesgo. Por esta razón, algunas guías proponen el uso complementario de antagonistas de leucotrienos como montelukast.⁵³

Pese a sus ventajas en la prevención en reacciones leves a moderadas, existe el riesgo de retraso en la identificación oportuna de una reacción adversa grave. Además, de que la premedicación no garantiza la prevención de reacciones graves, y su uso indiscriminado puede generar eventos adversos propios, especialmente en pacientes con comorbilidades.^{12,52}

Múltiples consensos han recomendado la premedicación para pacientes con reacciones leves a moderadas, y en los casos graves considerar la evaluación alergológica.^{24,62} La guía canadiense CAR-CSACI 2025 sugiere la sustitución del medio de contraste como una estrategia prioritaria, y la premedicación como medida complementaria.⁹ Asimismo, el Consenso Conjunto de la American College of Radiology (ACR) y la American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) publicado en 2025 ha enfatizado que la sustitución del agente de contraste es la estrategia más eficaz para prevenir recurrencias, mientras que la premedicación tiene un papel secundario y limitado.⁵⁸ Esta publicación representa un hito en el abordaje de la hipersensibilidad a MCI al actualizar conceptos previos y establecer nuevas prioridades terapéuticas y preventivas. En particular, destaca que el reemplazo del agente por otro con menor riesgo de reacción, como la medida preventiva más efectiva, reservándose la premedicación como estrategia complementaria en pacientes con antecedentes de reacciones leves o cuando el cambio no es factible. Asimismo, subraya la importancia de una adecuada documentación de la reacción inicial, la diferenciación precisa entre reacciones inmediatas y no inmediatas, y la valoración por un especialista en casos seleccionados. Este enfoque se alinea con las recomendaciones aquí propuestas por el Comité de Alergia a Medicamentos del CMICA, favoreciendo una estrategia individualizada, basada en la evidencia y enfocada en la seguridad del paciente.

El desarrollo de biomarcadores como la triptasa sérica y BAT están permitiendo una mejor estratificación del riesgo individual, lo que podría racionalizar aún más el uso de premedicación.^{25,53} Paralelamente, nuevos enfoques, como el uso de anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab), están siendo estudiados como opción en pacientes de muy alto riesgo, aunque su uso aún no es rutinario.⁶¹

La premedicación representa una herramienta útil para la prevención de reacciones de hipersensibilidad a medios de contraste. A futuro, con la integración de medicina personalizada y biomarcadores inmunológicos, permitirá optimizar su administración, evitando el uso innecesario y garantizando procedimientos diagnósticos más seguros.

Consideraciones especiales

Pacientes pediátricos

Los neonatos y niños pequeños, son considerados pacientes susceptibles debido a los desplazamientos de líquidos, presentando menor tolerancia a la carga osmótica intravascular y entérica. Se recomienda una velocidad de infusión lenta entre 1.5 - 2 mL/kg para evitar eventos adversos. Los catéteres de calibre pequeño (p. ej., calibre 24) en venas periféricas se consideran seguros.

La incidencia de RHS a MCI en niños oscila entre 0.18 - 0.46%, siendo menor que en adultos y leves en la mayoría de los casos; en cuanto al MCG la frecuencia es del 0.04%.⁶³

El ACR Manual on Contrast Media (2018) propuso un esquema de premedicación para pacientes pediátricos, adaptado según el contexto clínico. Estas Recomendaciones se mantienen en la actualización más reciente (ACR 2024),³⁴ sin modificaciones sustanciales en dosis ni en fármacos empleados. En situaciones ambulatorias, se recomienda administrar prednisona por vía oral a una dosis de 0.5 a 0.7 mg/kg (dosis máxima: 50 mg) a las 13, 7 y 1 hora antes de la administración del medio de contraste. Además, junto con difenhidramina por vía oral a una dosis de 1.25 mg/kg (dosis máxima: 50 mg) 1 hora antes del procedimiento.⁶³

En contextos de urgencia, pacientes hospitalizados o cuando sólo sea posible la vía parenteral, se sugiere sustituir la prednisona por hidrocortisona a una dosis de 2 mg/kg (dosis máxima: 200 mg) por vía intravenosa, administrada 5 y 1 hora antes de la aplicación del medio de contraste. La difenhidramina, en este caso, puede administrarse por vía oral, intravenosa o intramuscular a una dosis de 1 mg/kg (dosis máxima: 50 mg), 1 hora antes del procedimiento.⁶³

Si bien se han planteado antihistamínicos alternativos (fexofenadina, desloratadina) para reducir efectos adversos, no existen estudios controlados que avalen su eficacia en este contexto, y no son recomendados en protocolos vigentes.⁶⁴

Embarazo y lactancia

Los medios de contraste hidrosolubles de bajo peso molecular, como los MCI y MCG son considerados categoría B durante el embarazo. Los estudios sobre seguridad y teratogenicidad son limitados. Los MCR atraviesan la placenta humana. A pesar de este fenómeno, las guías internacionales, recomiendan no retrasar o suspender el uso de MCT en pacientes embarazadas o potencialmente embarazadas cuando sea necesario para fines diagnósticos. En caso de requerir esquema de premedicación, la difenhidramina está clasificada como categoría B. El uso de antihistamínicos de segunda generación, en particular desloratadina,⁶⁵ cetirizina,⁶⁶ levocetirizina, loratadina también son considerados categoría B durante el embarazo y lactancia, sin embargo, pueden ser utilizados durante la premedicación a medios de contraste si el beneficio supera el riesgo. Otros medicamentos como fexofenadina, rupatadina y bilastina necesitan más evidencia sobre su seguridad y son considerados categoría C; incluso se propone su uso para prevención de preeclampsia temprana en mujeres que sufren alergia.⁶⁷⁻⁶⁹

La prednisona y dexametasona con categorizadas como categoría C y atraviesan la placenta; sin embargo, estos agentes se metabolizan dentro de la placenta antes de llegar al feto y, por lo tanto, no se asocian con teratogenicidad en humanos. Se han reportado casos esporádicos de supresión suprarrenal fetal. La metilprednisolona está clasificada como categoría C y conlleva un pequeño riesgo de desarrollo de labio hen-

dido para el feto si se usa antes de las 10 semanas de gestación. Por lo que se considera seguro el esquema oral o intravenoso para el embarazo de acuerdo con opinión de expertos.

Durante la lactancia, el porcentaje de MCI que se excreta en la leche materna es mínimo y se absorbe en el intestino del lactante en menos del 0.01% por lo que es seguro para la madre y el lactante continuar la lactancia materna después de recibir dicho agente. No es necesario suspender la lactancia materna 24 horas después de la exposición materna a MCI.^{63,70}

Enfermedades crónicas

Se considera factor de riesgo para una RHS a medio de contraste: hipertiroidismo, diabetes, enfermedades alérgicas (asma, rinitis y dermatitis atópica), así como antecedentes propios y familiares de RHS a MCR.^{10,71}

En caso de pacientes con diagnóstico de mastocitosis sistémica, se demostró que tienen ligero aumento del riesgo de anafilaxia, del 0,22 % en mastocitosis frente al 0,01 % al 0,04% en comparación con la población general. Se recomienda continuar con antihistamínico de mantenimiento y vigilancia por lo menos 30 minutos en el sitio donde se realizó el estudio.⁷²

Adultos mayores

En cuanto a reacciones de hipersensibilidad inmediatas y no inmediatas se reporta una menor proporción de ellas en mayores de 65 años (OR: 0.51 95% CI: 0.43 a 0.61).⁶⁹ Los MCI con menos RHS en pacientes mayores de 65 años son el iomeprol e iopromida. Este grupo etario son menos propensos a presentar angioedema, pero con mayor posibilidad a sufrir choque anafiláctico.⁶

Otras consideraciones

La prueba de provocación controlada está contraindicada en pacientes con función renal alterada, consumo de medicamentos con potencial toxicidad renal, embarazo, lactancia, crisis tirotóxica, acidosis láctica.¹⁷ Otras comorbilidades graves como asma descontrolada, obstrucción grave de las vías respiratorias, o cardiopatía isquémica, deben ser consideradas como contraindicaciones relativas para la realización de la PEC.⁷¹

Existen situaciones en las que los beneficios superan los riesgos; en casos de función renal alterada; el uso de profilaxis contra daño renal, específicamente en la PEC, separando la administración de dosis creciente al menos una semana entre cada una, revisando la función renal antes de la administración del medio de contraste y administración de hidratación intravenosa con solución salina al 0.9% se puede llevar a cabo, sin embargo este tema es controversial, ya que no hay una postura definida en las recomendaciones de las guías y parámetros de práctica de la AAAAI y EAACI.^{36,44}

CONCLUSIONES

La hipersensibilidad a medios de contraste yodado representa un desafío relevante en el enfoque diagnóstico, tanto por la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas como por el riesgo potencial de eventos adversos graves. Si bien la mayoría de las reacciones son leves y autolimitadas, un porcentaje significativo puede evolucionar hacia formas graves, incluso potencialmente mortales, lo que exige una vigilancia rigurosa y un abordaje clínico especializado. La comprensión actual de los mecanismos fisiopatológicos involucrados, que abarca desde respuestas inmunológicas mediadas por IgE o células T hasta mecanismos no inmunológicos mediados por activación directa de mastocitos, ha permitido mejorar la precisión diagnóstica y terapéutica. Este trabajo corresponde a una revisión narrativa de la literatura, basada en la síntesis crítica de publicaciones recientes, guías internacionales y consensos de expertos en hipersensibilidad a medios de contraste yodados, su objetivo ha sido integrar la evidencia disponible y destacar los avances más relevantes para orientar el abordaje clínico y la investigación futura en este campo.

La integración de herramientas como las pruebas cutáneas, estudios in vitro y pruebas de exposición controlada, junto con el análisis estructural de los MCI para evaluar reactividad cruzada, constituye la base para un abordaje personalizado. Adicionalmente, la combinación de premedicación con la selección de un MCI alternativo ha demostrado reducir significativamente el riesgo de recurrencia, aunque no elimina la posibilidad de nuevas reacciones.

En este contexto, una coordinación multidisciplinaria, la implementación de guías basadas en evidencia, el fortalecimiento de programas de farmacovigilancia y el desarrollo de biomarcadores predictivos son fundamentales para el manejo personalizado, optimizando la seguridad y eficacia de los estudios radiológicos contrastados en poblaciones de riesgo.

DECLARACIONES

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores

Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final y declaran no tener ningún conflicto de intereses, ni económico ni personal. El manuscrito no se ha publicado en ningún otro medio ni se encuentra en proceso de evaluación.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Referencias clave

- Lin X, Yang J, Weng L, Lin W. Differences in Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media: Analysis of the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11 (5): 1494-1502.e6. doi:10.1016/j.jaip.2023.01.027
- Brockow K. An algorithm for the management of radiocontrast media hypersensitivity, 2024 update. *Allergy.* 2024; 79 (9): 2570-2572. doi:10.1111/all.16191
- Torres MJ, Trautmann A, Böhm I, et al. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy.* 2021; 76 (5): 1325-1339. doi:10.1111/all.14656
- Wang C, Ramsey A, Lang D, et al. Management and Prevention of Hypersensitivity Reactions to Radiocontrast Media: A Con-

sensus Statement from the American College of Radiology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Radiology. 2025; 315 (2). doi:10.1148/radiol.240100

Permisos

Algunas figuras y cuadros son originales, el resto adaptadas de la bibliografía utilizada en el artículo.

REFERENCIAS

1. Hsieh C, Wu SC, Kosik RO, Huang YC, Chan WP. Pharmacological Prevention of Hypersensitivity Reactions Caused by Iodinated Contrast Media: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2022; 12 (7). doi:10.3390/diagnostics12071673
2. Bianchi L, Hansel K, Biondi F, et al. Delayed hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: A diagnostic approach by skin tests. *Contact Dermatitis*. 2023; 89 (5): 352-358. doi:10.1111/cod.14372
3. Iordache AM, Docea AO, Buga AM, et al. The incidence of skin lesions in contrast media-induced chemical hypersensitivity. *Exp Ther Med*. 2019; 17 (2): 1113-1124. doi:10.3892/etm.2018.7056
4. Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016; 26 (3): 144-155. doi:10.18176/jiaci.0058
5. Chatani R, Kondo S, Kamimura T, et al. Exploring Factors Affecting the Occurrence of Hypersensitivity Reactions Induced by Nonionic Iodine Contrast Media. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2023; 63 (9): 1002-1008. doi:10.1002/jcph.2256
6. Lin X, Yang J, Weng L, Lin W. Differences in Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media: Analysis of the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023; 11 (5): 1494-1502.e6. doi:10.1016/j.jaip.2023.01.027
7. Vega F, van de Ven AAJM, van der Molen AJ. Cross-reactivity in hypersensitivity reactions to contrast agents: new classification and guide for clinical practice. *Eur Radiol*. 2024; 34 (12): 7583-7588. doi:10.1007/s00330-024-10872-8
8. Gracia Bara MT, Gallardo-Higueras A, Moreno EM, et al. Hypersensitivity to Gadolinium-Based Contrast Media. *Frontiers in Allergy*. 2022; 3. doi:10.3389/falgy.2022.813927
9. Byrne A, Macdonald DB, Kirkpatrick IDC, et al. CAR/CSACI Practice Guidance for Contrast Media Hypersensitivity. *Canadian Association of Radiologists Journal*. doi:10.1177/08465371241311253
10. Lee S, Kang D, Kim J, et al. Incidence and Risk Factors of Immediate Hypersensitivity Reactions Associated With Low-Osmolar Iodinated Contrast Media: A Longitudinal Study Based on a Real-Time Monitoring System. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019; 29 (6): 444-450. doi:10.18176/jiaci.0374
11. Voltolini S, Cofini V, Murzilli F, et al. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media in Italy: a retrospective study. Characteristics of patients and risk factors. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2022; 54 (02): 60. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.225
12. Amiri E. Optimizing Premedication Strategies for Iodinated Contrast Media in CT scans: A Literature Review. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2025; 56 (1): 101782. doi:10.1016/j.jmir.2024.101782
13. Widmark JM. Imaging-Related Medications: A Class Overview. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2007; 20 (4): 408-417. doi:10.1080/08998280.2007.11928336
14. Najjar R. Clinical applications, safety profiles, and future developments of contrast agents in modern radiology: A comprehensive review. *iRADIOLOGY*. 2024; 2 (5): 430-468. doi:10.1002/ird3.95
15. Spampinato MV, Abid A, Matheus MG. Current Radiographic Iodinated Contrast Agents. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017; 25 (4): 697-704. doi:10.1016/j.mric.2017.06.003
16. Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical Pharmacology, Uses, and Adverse Reactions of Iodinated Contrast Agents: A Primer for the Non-radiologist. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87 (4): 390-402. doi:10.1016/j.mayocp.2012.01.012
17. Chiu TM, Chu SY. Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media. *Biomedicine*. 2022; 10 (5): 1036. doi:10.3390/biomedicine10051036
18. Puac P, Rodríguez A, Vallejo C, Zamora CA, Castillo M. Safety of Contrast Material Use During Pregnancy and Lactation. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017; 25 (4): 787-797. doi:10.1016/j.mric.2017.06.010
19. Cobos Alonso J, Fontenla-Martínez C, Concepción Aramendía L, Bernabé García JM, Arenas-Jiménez JJ. Introduction to iodinated contrasts: Properties, intravenous administration and distribution throughout the body. *Radiología (English Edition)*. 2024; 66: S3-S14. doi:10.1016/j.rxeng.2024.03.010
20. Nucera E, Parrinello G, Gangemi S, et al. Contrast Medium Hypersensitivity: A Large Italian Study with Long-Term Follow-Up. *Biomedicine*. 2022; 10 (4): 759. doi:10.3390/biomedicine10040759
21. Laniyonu A, Ouyang Y, Cohen J, et al. Nonclinical Product Developmental Strategies, Safety Considerations and Toxicity Profiles of Medical Imaging and Radiopharmaceuticals Products. In: *Molecular Imaging*. Elsevier; 2021: 717-735. doi:10.1016/B978-0-12-816386-3.00039-9
22. Currie GM. Pharmacology, Part 5: CT and MRI Contrast Media. *J Nucl Med Technol*. 2019; 47 (3): 189-202. doi:10.2967/jnmt.118.220012
23. Lohani S, Rudnick MR. Contrast Media—Different Types of Contrast Media, Their History, Chemical Properties, and Relative Nephrotoxicity. *Interv Cardiol Clin*. 2020; 9 (3): 279-292. doi:10.1016/j.iccl.2020.02.008
24. Costantino MT, Romanini L, Gaeta F, et al. SIRM-SIAAIC consensus, an Italian document on management of patients at risk of hypersensitivity reactions to contrast media. *Clinical and Molecular Allergy*. 2020; 18 (1): 13. doi:10.1186/s12948-020-00128-3



25. Kang HR, Jeong J, Brockow K. Diagnosis and Prevention of Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2022; 14 (4): 348. doi:10.4168/aa.2022.14.4.348
26. Bansie RD, Karim AF, van Maaren MS, et al. Assessment of immediate and non-immediate hypersensitivity contrast reactions by skin tests and provocation tests: A review. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2021;35. doi:10.1177/20587384211015061
27. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An <sc>EAACI</sc> position paper. *Allergy.* 2023; 78 (11): 2851-2874. doi:10.1111/all.15889
28. van der Molen AJ, van de Ven AAJM, Vega F, Dekkers IA, Laguna JJ. Rare delayed hypersensitivity reactions to contrast media: Severe cutaneous adverse reactions. *Eur J Radiol.* 2025; 183: 111908. doi:10.1016/j.ejrad.2024.111908
29. Clement O, Dewachter P, Mouton-Faivre C, et al. Immediate Hypersensitivity to Contrast Agents: The French 5-year CIRTACI Study. *EClinicalMedicine.* 2018; 1: 51-61. doi:10.1016/j.eclinm.2018.07.002
30. Aguilar García JJ, Parada Blázquez MJ, Vargas Serrano B, Rodríguez Romero R. Reacciones adversas generales a los contrastes. Clasificación y conceptos generales. *Radiología.* 2014; 56: 3-11. doi:10.1016/j.rx.2014.06.004
31. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2004; 114 (2): 371-376. doi:10.1016/j.jaci.2004.04.029
32. Brockow K. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of radiocontrast media hypersensitivity. *Allergy.* 2020; 75 (5): 1278-1280. doi:10.1111/all.14147
33. Pop M, Hemenway A, Shakeel F. Probable parenteral and oral contrast-induced Steven Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Am J Emerg Med.* 2021; 45: 684.e5-684.e6. doi:10.1016/j.ajem.2020.12.044
34. ACR Manual on Contrast Media 2024 ACR Committee on Drugs and Contrast Media.; 2024.
35. Brockow K. Diagnosing and Managing Patients with Reactions to Radiocontrast Media. *Curr Treat Options Allergy.* 2021; 8 (3): 210-221. doi:10.1007/s40521-021-00287-x
36. Doña I, Bogas G, Salas M, et al. Hypersensitivity Reactions to Multiple Iodinated Contrast Media. *Front Pharmacol.* 2020; 11. doi:10.3389/fphar.2020.575437
37. Brockow K, Romano A, Aberer W, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study. *Allergy.* 2009; 64 (2): 234-241. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01832.x
38. Goksel O, Aydin O, Atasoy C, et al. Hypersensitivity Reactions to Contrast Media: Prevalence, Risk Factors and the Role of Skin Tests in Diagnosis – A Cross-Sectional Survey. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011; 155 (3): 297-305. doi:10.1159/000320760
39. Brockow K. An algorithm for the management of radiocontrast media hypersensitivity, 2024 update. *Allergy.* 2024; 79 (9): 2570-2572. doi:10.1111/all.16191
40. Soria A, Masson N, Vial-Dupuy A, et al. Allergological workup with half-dose challenge in iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy.* 2019; 74 (2): 414-417. doi:10.1111/all.13638
41. Dettwiler M, Boehm IB. Drug provocation tests (DPTs) of contrast media: Useful or not useful? – A narrative review. *World Allergy Organization Journal.* 2024; 17 (9): 100946. doi:10.1016/j.waojou.2024.100946
42. Trcka J, Schmidt C, Seitz CS, Bröcker EB, Gross GE, Trautmann A. Anaphylaxis to Iodinated Contrast Material: Nonallergic Hypersensitivity or IgE-Mediated Allergy? *American Journal of Roentgenology.* 2008; 190 (3): 666-670. doi:10.2214/AJR.07.2872
43. Salas M, Gomez F, Fernandez TD, et al. Diagnosis of immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media. *Allergy.* 2013; 68 (9): 1203-1206. doi:10.1111/all.12214
44. Torres MJ, Trautmann A, Böhm I, et al. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy.* 2021; 76 (5): 1325-1339. doi:10.1111/all.14656
45. Trautmann A, Brockow K, Behle V, Stoevesandt J. Radiocontrast Media Hypersensitivity: Skin Testing Differentiates Allergy From Nonallergic Reactions and Identifies a Safe Alternative as Proven by Intravenous Provocation. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7 (7): 2218-2224. doi:10.1016/j.jaip.2019.04.005
46. Seitz CS, Pfeuffer P, Raith P, Bröcker EB, Trautmann A. Radiocontrast media-associated exanthema: Identification of cross-reactivity and tolerability by allergologic testing. *Eur J Radiol.* 2009; 72 (1): 167-171. doi:10.1016/j.ejrad.2008.06.010
47. Gómez E, Ariza A, Blanca-López N, Torres MJ. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013; 13 (4): 345-353. doi:10.1097/ACI.0b013e328362b926
48. Hari Y, Frutig-Schnyder K, Humi M, et al. T cell involvement in cutaneous drug eruptions. *Clinical & Experimental Allergy.* 2001; 31 (9): 1398-1408. doi:10.1046/j.1365-2222.2001.01164.x
49. Pichler WJ, Tilch J. The lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy.* 2004; 59 (8): 809-820. doi:10.1111/j.1398-9995.2004.00547.x
50. van der Molen AJ, Vega F, A.J.M van de Ven A, Dekkers IA, Laguna JJ. Hypersensitivity reactions after diagnostic nonvascular administration of iodine-based contrast media and gadolinium-based contrast agents and the role of the drug allergy specialist. *Eur J Radiol.* 2024; 181: 111803. doi:10.1016/j.ejrad.2024.111803
51. ASCIA INFORMATION FOR HEALTH PROFESSIONALS Radiocontrast Media Hypersensitivity Position Statement.; 2022. www.allergy.org.au
52. Schrijvers R, Demoly P, Chiriac AM. Premedication for Iodinated Contrast Media Induced Immediate Hypersensitivity Reactions. *Curr*

- Treat Options Allergy. 2019; 6 (4): 538-553. doi:10.1007/s40521-019-00224-z
53. Thong BYH, Vultaggio A, Rerkpattanapit T, Schrijvers R. Prevention of Drug Hypersensitivity Reactions: Prescreening and Premedication. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (8): 2958-2966. doi:10.1016/j.jaip.2021.04.006
 54. Huynh K, Baghdanian AH, Baghdanian AA, Sun DS, Kolli KP, Zago-ria RJ. Updated guidelines for intravenous contrast use for CT and MRI. *Emerg Radiol.* 2020; 27 (2): 115-126. doi:10.1007/s10140-020-01751-y
 55. Cardona Dahl V, Chivato Pérez T, Diéguez Pastor M del C, et al. Guía de Actuación En Anafilaxia: GALAXIA 2022. Esmon Publicidad, S.A.; 2022. doi:10.18176/19264-19-0
 56. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022; 77 (2): 357-377. doi:10.1111/all.15032
 57. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organization Journal.* 2020; 13 (10). doi:10.1016/j.waojou.2020.100472
 58. Wang C, Ramsey A, Lang D, et al. Management and Prevention of Hypersensitivity Reactions to Radiocontrast Media: A Consensus Statement from the American College of Radiology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *Radiology.* 2025; 315 (2). doi:10.1148/radiol.240100
 59. Kim JH, Choi S Il, Lee YJ, et al. Pharmacological prevention of delayed hypersensitivity reactions caused by iodinated contrast media. *World Allergy Organization Journal.* 2021; 14 (7): 100561. doi:10.1016/j.waojou.2021.100561
 60. Kim S, Jeon KN, Jung JW, et al. Substitution with Low-Osmolar Iodinated Contrast Agent to Minimize Recurrent Immediate Hypersensitivity Reaction. *Radiology.* 2023; 309 (1). doi:10.1148/radiol.222467
 61. Ahn YH, Kang DY, Park SB, et al. Allergic-like Hypersensitivity Reactions to Gadolinium-based Contrast Agents: An 8-year Cohort Study of 154539 Patients. *Radiology.* 2022; 303 (2): 329-336. doi:10.1148/radiol.210545
 62. Wong PMP, Chiow SM, Lee CH, Tan SC, H'ng MWC. Clinical outcomes and management of contrast hypersensitivity in patients requiring repeated computed tomography imaging. *Ann Acad Med Singap.* 2023; 52 (3): 116-124. doi:10.47102/annals-acadmedsg.2022223
 63. Kodzwa R. ACR Manual on Contrast Media: 2018 Updates. *Radiol Technol.* 2019; 91 (1): 97-100.
 64. Dillman JR, Trout AT, Davenport MS. Allergic-like contrast media reaction management in children. *Pediatr Radiol.* 2018;48(12):1688-1694. doi:10.1007/s00247-018-4241-6
 65. Andersson NW, Poulsen HE, Andersen JT. Desloratadine Use During Pregnancy and Risk of Adverse Fetal Outcomes: A Nationwide Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8 (5): 1598-1605. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.017
 66. Golembesky A, Cooney M, Boev R, Schlit AF, Bentz JWG. Safety of cetirizine in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2018; 38 (7): 940-945. doi:10.1080/01443615.2018.1441271
 67. Leceta A, García A, Sologuren A, Campo C. Bilastine 10 and 20 mg in paediatric and adult patients: an updated practical approach to treatment decisions. *Drugs Context.* 2021; 10: 1-15. doi:10.7573/dic.2021-5-1
 68. Sande AK, Torkildsen EA, Sande RK, Dalen I, Danielsson KC, Morken NH. Use of antihistamines before or during pregnancy and risk of early-onset pre-eclampsia in allergic women: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2022; 12 (10): e061837. doi:10.1136/bmjopen-2022-061837
 69. Diepenbroek SM, de Jonghe A, van Rees C, Seebus E. Heart failure as a serious complication of iodinated contrast-induced hyperthyroidism: case-report. *BMC Endocr Disord.* 2021; 21 (1): 207. doi:10.1186/s12902-021-00870-y
 70. Perelli F, Turrini I, Giorgi MG, et al. Contrast Agents during Pregnancy: Pros and Cons When Really Needed. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (24): 16699. doi:10.3390/ijerph192416699
 71. Barbaud A, Garvey LH, Torres M, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy.* 2024; 79 (3): 565-579. doi:10.1111/all.15996
 72. Guideline Safe Use of Contrast Media Part 3 WITH THE ASSISTANCE OF Knowledge Institute of Medical Specialists FINANCED BY Quality Funds of Medical Specialists; 2022. www.radiologen.nl

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Consensus of Mexican experts on long-term prophylaxis in patients with hereditary angioedema in Mexico

Consensus of Mexican experts on long-term prophylaxis in patients with hereditary angioedema in Mexico.

Guillermo Arturo Guidos Fogelbach,¹ Andrea Aida Velasco Medina,² Freya Helena Campos Romero,³ María Isabel Rojo Gutiérrez,⁴ Sandra Agustina Nieto Martínez,⁵ Ileana María Beas Madrigal,⁶ José Jesus López Tiro,⁷ Antonio Albarrán Godínez,⁸ María Eugenia Vargas Camaño,⁹ Juan José Matta Campos,¹⁰ Blanca María del Refugio Morfin Maciel,¹¹ Eduardo Enrique Piñeyro Beltrán¹²

¹ Instituto Politécnico Nacional, SEPI/ENMH.

² Servicio de Alergia e Inmunología Clínica,

³ Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México.

Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Ciudad de México, México

⁴ Profesora de la Universidad Tecnológica México, Ciudad de México, México. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.

⁵ Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

⁶ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

⁷ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, Ciudad de México, México.

⁸ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México.

⁹ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México.

¹⁰ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México.

¹¹ Instituto Nacional de Pediatría, Hospital San Ángel Inn Chapultepec, Ciudad de México, México.

¹² Clínica de ISSSTE Especialidades Dr. Pedro Bárcena Hiriart, San Luis Potosí, SLP, México.

Resumen

ANTECEDENTES: El angioedema hereditario es una enfermedad genética rara y potencialmente mortal, caracterizada por episodios recurrentes de edema subcutáneo y submucosa mediado por bradicinina, con impacto sustancial en la morbilidad, la calidad de vida y el uso de recursos sanitarios. La incorporación de nuevas terapias dirigidas ha modificado el paradigma de la profilaxis de largo plazo; sin embargo, su implementación depende de condiciones clínicas y, de forma crítica, determinantes estructurales y de acceso, propios del sistema de salud.

OBJETIVO: Caracterizar de manera integral el tratamiento profiláctico del angioedema hereditario en México, con énfasis en el diagnóstico, la profilaxis a largo plazo, el acceso y la disponibilidad terapéutica, la percepción del control de la enfermedad y la aplicabilidad de recomendaciones clínicas, a partir de la opinión estructurada de especialistas nacionales.

MÉTODOS: Análisis descriptivo y analítico de los datos correspondientes a México obtenidos mediante un ejercicio Delphi estructurado, con especialistas con experiencia en el tratamiento de angioedema hereditario. Se evaluaron las prácticas de diagnóstico, el proceso de selección y prescripción de terapias profilácticas, tratamientos poco recomendados, problemas de disponibilidad y acceso, y percepción clínica del control de la enfermedad y la aplicabilidad de guías internacionales.

RESULTADOS: Los especialistas reportaron una alta alineación conceptual con las recomendaciones clínicas vigentes. La profilaxis a largo plazo se centró predominantemente en lanadelumab, con uso limitado de concentrados de C1-INH y ausencia de berotralstat. Aunque el sistema de salud público otorga cobertura del tratamiento, persisten las barreras relacionadas con disponibilidad y costos, lo que condicionó el acceso efectivo y la continuidad terapéutica. Las guías clínicas fueron consideradas altamente aplicables; no obstante, se identificó una brecha entre el tratamiento recomendado y el factible en la práctica cotidiana.

CONCLUSIONES: El tratamiento profiláctico de pacientes con angioedema hereditario en México refleja avances clínicos relevantes y un enfoque alineado con estándares contemporáneos; sin embargo, persisten limitaciones estructurales que restringen la implementación sostenida e individualizada de la profilaxis. Entre las áreas prioritarias se incluyen el fortalecimiento del diagnóstico oportuno, el aseguramiento del acceso continuo a terapias dirigidas y la estandarización del seguimiento clínico.

PALABRAS CLAVE: Angioedema hereditario; Morbilidad; Calidad de vida; Atención médica; Opinión de expertos; Profilaxis a largo plazo; Inhibidor de C1; Lanadelumab; Berotralstat; México.

Correspondencia

Andrea Aida Velasco Medina
a2velascom@gmail.com

Recibido: 29-12-2025

Aprobado: 24-01-2026

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-1675-3894>
<https://orcid.org/0000-0002-5215-1906>
<https://orcid.org/0000-0001-7489-2177>
<https://orcid.org/0000-0003-4562-4477>
<https://orcid.org/0000-0002-0793-8312>
<https://orcid.org/0000-0002-8359-3790>
<https://orcid.org/0000-0002-9863-4196>
<https://orcid.org/0000-0003-3259-0626>
<https://orcid.org/0000-0002-6620-6322>
<https://orcid.org/0000-0002-0897-2790>
<https://orcid.org/0000-0003-2359-3614>
<https://orcid.org/0009-0008-2569-2695>

Abstract

BACKGROUND: Hereditary angioedema (HAE) is a rare, potentially life-threatening genetic disorder characterized by recurrent, bradykinin-mediated swelling episodes, with substantial impact on morbidity, quality of life, and healthcare resource use. Targeted agents have reshaped long-term prophylaxis (LTP); however, effective implementation depends on clinical decision-making as well as health-system access and structural constraints.

OBJECTIVE: To comprehensively describe HAE long-term prophylaxis management in Mexico, focusing on the diagnostic approach, LTP use, treatment access and availability, perceived disease control, and applicability of clinical recommendations, based on structured national expert opinion.

METHODS: We conducted a descriptive and analytical evaluation of Mexico-specific data derived from a structured Delphi process involving clinicians experienced in HAE management. Assessed domains included diagnostic testing practices, selection and prescribing frequency of LTP therapies, use of non-recommended treatments, funding sources, medication availability issues, access barriers, and clinicians' perceptions regarding disease control and guideline applicability.

RESULTS: Experts reported strong conceptual alignment with current clinical recommendations. LTP prescribing was predominantly concentrated on lanadelumab, with limited use of C1-INH concentrates and no reported use of berotralstat. Despite reported public coverage, frequent barriers related to availability and cost constrained effective access and treatment continuity. Clinical guidelines were perceived as highly applicable; however, a gap between recommended care and feasible real-world implementation was consistently acknowledged.

CONCLUSIONS: HAE prophylaxis management in Mexico appears aligned with contemporary standards, yet sustained and individualized implementation remains limited by structural access and supply constraints. Key priorities include strengthening timely diagnosis, ensuring continuous access to targeted therapies, and standardizing follow-up in routine clinical care.

KEYWORDS: Hereditary angioedema; Morbidity; Quality life; Healthcare; Expert opinion; Long-term prophylaxis; C1 inhibitor; Lanadelumab; Berotralstat; Mexico.

ANTECEDENTES

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad rara de origen genético, caracterizada por episodios recurrentes de edema que afectan la piel y las mucosas siendo potencialmente mortal por compromiso de la vía aérea.^{1,2} La naturaleza hereditaria de la enfermedad, con un patrón de transmisión autosómico dominante, fue descrita por primera vez por Osler en 1888.¹

El AEH se origina por un defecto cuantitativo o funcional del inhibidor de C1 (C1-INH), una proteína reguladora de la familia de las serpinas (inhibidores de serina proteasa). El C1-INH desempeña un papel fundamental en la regulación del sistema del complemento, la cascada de la coagulación, el sistema fibrinolítico y el sistema de contacto. En presencia de una deficiencia o disfunción del C1-INH, se produce una activación descontrolada del sistema de contacto con incremento en

la generación de bradicipina, lo que conduce a un aumento de la permeabilidad vascular y, en consecuencia, al desarrollo de episodios de angioedema.^{2,3}

El diagnóstico del AEH se basa en la evaluación antigénica cuantitativa y funcional del inhibidor de C1, así como en la medición de los niveles séricos de C4. De acuerdo con los hallazgos de laboratorio, el AEH se clasifica en tipo 1, caracterizado por una disminución en la cantidad del C1-INH, y tipo 2, en el cual los niveles de C1-INH son normales o elevados, pero con una actividad funcional reducida por debajo del 50%. En ambos tipos, los niveles de C4 suelen encontrarse disminuidos.^{2,3}

El abordaje terapéutico del AEH comprende tres estrategias principales: el tratamiento a demanda, la profilaxis a corto plazo (PCP) y la profilaxis a largo plazo (PLP).^{2,4} El tratamiento a demanda tiene como objetivo

el manejo inmediato de las crisis de angioedema. La PCP se indica previo a procedimientos o situaciones que incrementan el riesgo de crisis, como intervenciones dentales o quirúrgicas, procedimientos no invasivos (toma de biopsias, citología vaginal, colonoscopia, endoscopias) entre otras situaciones que incrementen los niveles de ansiedad y estrés para el paciente. Por su parte, la PLP consiste en la administración regular de tratamiento con el propósito de prevenir la aparición de ataques de angioedema.^{2,5}

La indicación de PLP debe ser evaluada de manera sistemática en cada consulta, ya que, de acuerdo con las recomendaciones de las guías internacionales, el objetivo del manejo del AEH es lograr la normalización de la vida del paciente.^{2,5,6} La decisión de iniciar PLP debe considerar múltiples factores, entre ellos la frecuencia y gravedad de las crisis, el impacto en la calidad de vida, la disponibilidad de acceso a servicios de urgencias y las preferencias del paciente. Para esta evaluación se dispone de herramientas validadas, como el cuestionario de calidad de vida en angioedema (AE-QoL), que permiten cuantificar de manera objetiva el impacto de la enfermedad en la vida cotidiana de los pacientes.^{7,8}

En México, se estima una prevalencia de AEH de 0.8 a 0.9 por cada 50,000 habitantes, siendo aproximadamente el 90% de los casos correspondientes al tipo 1.⁹ A pesar de ello, se ha documentado un retraso diagnóstico promedio de hasta 20 años desde el inicio de los síntomas.¹⁰ Este retraso tiene consecuencias significativas en la calidad de vida y representa un riesgo considerable para la vida del paciente, particularmente ante la posibilidad de edema laríngeo sin acceso oportuno a un tratamiento adecuado.

Entre los principales retos asociados al manejo del AEH en México se identifican el retraso diagnóstico, el conocimiento limitado de la enfermedad entre los profesionales de la salud y el acceso restringido a terapias modernas, principalmente debido a su costo.^{9,10} Estas limitaciones contribuyen a una atención subóptima y a una mayor carga de enfermedad para los pacientes.

Un mejor conocimiento y una utilización adecuada de las terapias disponibles en el país tienen el potencial de mejorar de manera sustancial el manejo del AEH.

En este contexto, y considerando la heterogeneidad clínica de la enfermedad y la variabilidad en la disponibilidad de tratamientos, se planteó la necesidad de desarrollar un consenso nacional de expertos enfocado en la profilaxis a largo plazo del AEH, basado en la evidencia científica y su experiencia clínica. Actualmente, los fármacos disponibles en México para este propósito incluyen lanadelumab, berotralstat y el concentrado de inhibidor de C1 intravenoso y subcutáneo, de este último, solo se cuenta con la presentación intravenosa; sin embargo, su disponibilidad no es uniforme en todas las instituciones del sistema de salud, lo que refuerza la necesidad de establecer recomendaciones adaptadas al contexto nacional.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y fuente de datos

Se realizó un consenso de expertos basado en la metodología Delphi enfocado en la profilaxis a largo plazo en pacientes con AEH. Se efectuó un análisis secundario, descriptivo y analítico de los datos correspondientes a México, ya que el trabajo incluyó también a otros países de Latinoamérica. El estudio se enmarca en un diseño observacional transversal, basado en la recopilación sistemática de la evidencia científica, la experiencia clínica y las condiciones de implementación de la profilaxis a largo plazo en el AEH, dirigida a aquellos médicos que atienden pacientes con angioedema hereditario, como pueden ser médicos generales u otros especialistas en Alergia e Inmunología Clínica, pediatras, internistas o urgenciólogos.

Participantes

Los datos analizados corresponden a las respuestas de ocho expertos clínicos que completaron las dos rondas del proceso Delphi. Los participantes fueron especialistas en alergología, inmunología clínica o áreas afines, con experiencia documentada en el diagnóstico y tratamiento del AEH mediante publicaciones, atención regular de pacientes con esta patología, participación en congresos y cursos y en la asociación nacional de pacientes con AEH. Dado el enfoque Delphi, los resultados deben interpretarse como tendencias de criterio experto y no como estimaciones representativas de la totalidad de la práctica médica nacional.

Proceso Delphi

El consenso se desarrolló mediante un método Delphi de dos rondas con un cuestionario estructurado considerándose positivo al alcanzar un porcentaje de acuerdo $\geq 80\%$. En la primera ronda, los expertos respondieron los ítems relacionados con diagnóstico, profilaxis, acceso y aplicabilidad de guías. Posteriormente, las respuestas fueron consolidadas para retroalimentación y refinamiento de los ítems. En la segunda ronda, los participantes revisaron y respondieron nuevamente los ítems, con el propósito de favorecer convergencia y consistencia en los criterios clínicos. Para el presente manuscrito, se analizó exclusivamente el subconjunto nacional de respuestas de México, ya que los resultados del consenso de expertos de otros países de Latinoamérica se darán a conocer *a posteriori*.

Variables y dominios analizados

Las variables se obtuvieron directamente del instrumento Delphi, sin modificaciones posteriores, y se agruparon en dominios predefinidos:

- *Diagnóstico*: pruebas de laboratorio utilizadas para confirmación del AEH y uso de pruebas genéticas.
- *Profilaxis a largo plazo*: medicamentos utilizados como primera línea y frecuencia de prescripción por fármaco.
- *Tratamientos no recomendados*: reporte de uso de andrógenos atenuados y antifibrinolíticos.
- *Acceso y disponibilidad*: fuente de financiamiento, frecuencia de problemas de disponibilidad y principales barreras percibidas para el acceso.
- *Guías clínicas y práctica*: percepción de aplicabilidad y factibilidad de recomendaciones clínicas en la práctica cotidiana.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo, reportando frecuencias absolutas (n) y proporciones (%) sobre el total de participantes. No se aplicaron pruebas inferenciales debido a: 1) el tamaño reducido del panel (propio de estudios Delphi en enfermedades raras), 2) la naturaleza predominantemente categórica/ordinal de las

variables y 3) la ausencia de hipótesis comparativas preespecificadas. La interpretación se centró en la distribución de respuestas y en la identificación de patrones consistentes.

Calidad del instrumento

- *Validación interna*: El Comité nuclear realizó una validación inicial mediante juicio de expertos, en la que se evaluó cada ítem del cuestionario de acuerdo con tres criterios clave: claridad, relevancia clínica y cobertura temática. Para ello, se utilizó una escala de Likert de 4 puntos (1 = nada claro / irrelevante, 4 = muy claro / muy relevante). Se calculó el Índice de Validez de Contenido (IVC) para cada ítem y globalmente para el cuestionario. Se consideraron como válidos aquellos ítems con un IVC ≥ 0.78 .
- *Validación externa intergrupos*: El cuestionario fue sometido a revisión por dos grupos externos de especialistas latinoamericanos, distintos al Comité nuclear. Cada grupo revisó independientemente el instrumento, analizando la pertinencia regional, la factibilidad de implementación en entornos clínicos reales y la redacción. Se recopilaron comentarios cualitativos y se aplicó nuevamente la escala de Likert de 4 puntos para cada ítem.
- *Análisis estadístico y validación intergrupos*: Para evaluar la consistencia de las valoraciones entre los tres grupos de expertos, se aplicaron los siguientes métodos estadísticos: coeficiente de concordancia de Kendall (W), se consideró aceptable un $W \geq 0.70$; coeficiente Alfa de Cronbach con un umbral aceptable de ≥ 0.80 ; porcentaje de acuerdo por ítem: se estableció un umbral de consenso mínimo del 80% por ítem, con una aceptación óptima de hasta el 93% para la versión final; y análisis de estabilidad entre rondas: mediante comparación de las medianas y rango intercuartílico (RIC) de cada ítem entre iteraciones. Solo se incluyeron, en la versión final del cuestionario, los ítems que cumplieron con: IVC ≥ 0.78 , Kendall $W \geq 0.70$, Consenso $\geq 80\%$, RIC reducido entre rondas.
- *Resultados del proceso de validación*: El cuestionario definitivo constó de 74 ítems. El coeficiente de concordancia de Kendall global entre los tres grupos fue de $W = 0.84$ ($p < 0.001$), indicando alto

grado de acuerdo. El Alfa de Cronbach fue de 0.92, mostrando excelente consistencia interna. El porcentaje de consenso por ítem varió entre 80% y 93%, cumpliendo con los estándares de calidad establecidos.

Solo cuando se alcanzaron estos parámetros de consenso intergrupar e interregional se autorizó el lanzamiento oficial del cuestionario para la aplicación del método Delphi.

Control de sesgos

Se consideraron como posibles fuentes de sesgo: selección (panel compuesto por expertos), percepción (opinión experta en lugar de desenlaces clínicos directos) e información (auto-reporte). Estos sesgos se mitigaron parcialmente mediante: 1) selección de participantes con experiencia clínica comprobada, 2) uso de un cuestionario estructurado, 3) iteración en dos rondas, que favorece consistencia y depuración de criterios, y 4) reporte agregado de resultados.

Consideraciones éticas

El análisis se basó en opinión experta y no incluyó datos individuales identificables de pacientes. Se mantuvo la confidencialidad de las respuestas y la participación fue voluntaria.

Alcance metodológico

Este estudio no fue diseñado para evaluar eficacia clínica, comparar tratamientos ni establecer causalidad. Su objetivo es describir y analizar tendencias de manejo, barreras estructurales y alineación con recomendaciones clínicas, aportando evidencia contextual relevante para la mejora del manejo del AEH en México.

RESULTADOS

Características del panel de expertos

Se incluyeron 8 especialistas en el manejo de pacientes con AEH quienes tuvieron una media de 19.3 años de experiencia, 12.5% trabaja en el sector público, 12.5% en el privado y 75% en ambos y se localizan en

distintos estados de la República Mexicana (Ciudad de México, Guadalajara y San Luis Potosí).

Características generales de la práctica clínica

Los resultados reflejan la experiencia de especialistas con práctica clínica activa en el manejo del AEH en México. En conjunto, las respuestas muestran un abordaje consistente del diagnóstico y tratamiento, así como una identificación clara de las principales limitaciones que condicionan la implementación de la PLP en la práctica cotidiana.

Tipo de angioedema hereditario atendido

El subtipo de AEH atendido con mayor frecuencia fue el AEH tipo 1 con deficiencia del inhibidor de C1. La mayoría de los especialistas indicó que este subtipo representa la forma predominante de la enfermedad en los pacientes bajo su atención. En contraste, los casos de AEH con niveles normales de C1-INH fueron reportados con menor frecuencia, lo que concentra la carga asistencial en formas clásicas de la enfermedad.

Diagnóstico del angioedema hereditario

El diagnóstico del AEH en México se basa predominantemente en pruebas bioquímicas dirigidas a evaluar el sistema del inhibidor de C1. La cuantificación de los niveles de C1-INH fue la herramienta más utilizada, seguida por la medición de su actividad funcional. La determinación de C4 fue reportada con menor frecuencia y las pruebas genéticas no se utilizan de manera rutinaria, lo que refleja un enfoque diagnóstico funcional orientado a la toma de decisiones terapéuticas. **Cuadro 1**

Profilaxis a largo plazo (PLP)

La PLP constituye un componente central del manejo del AEH en México. Se observó que la estrategia terapéutica más utilizada fue lanadelumab; los concentrados de inhibidor de C1 fueron prescritos de manera ocasional, mientras que berotralstat no fue utilizado por barreras en el acceso al fármaco. El patrón de prescripción denota una concentración evidente en una sola opción terapéutica. **Cuadros 2 y 3**

Cuadro 1. Estrategias diagnósticas reportadas por expertos en México para AEH

Prueba diagnóstica	Expertos (n = 8)	Proporción (%)
Concentraciones de C1-INH	6	75%
Actividad funcional de C1-INH	3	37.5%
Concentraciones de C4	1	12.5%
Prueba genética	0	0%

El cuadro muestra informa las pruebas diagnósticas utilizadas por expertos mexicanos para el diagnóstico de angioedema hereditario. Predomina el uso de pruebas bioquímicas relacionadas con el inhibidor de C1, mientras que la prueba genética no se reporta como herramienta de uso rutinario. La baja frecuencia de reporte de concentraciones de C4 debe interpretarse considerando que esta prueba no fue ofrecida explícitamente como opción principal en el cuestionario, lo que pudo generar subregistro.

Cuadro 2. Medicamentos prescritos como profilaxis de largo plazo de AEH en México

Medicamento	Expertos que lo reportan	Proporción (%)
Lanadelumab	5	62.5%
C1-INH derivado plasmático	1	12.5%
Berotrastat	0	0%
Andrógenos atenuados	0	0%
Antifibrinolíticos	0	0%

Distribución de medicamentos prescritos como profilaxis a largo plazo en la práctica clínica mexicana. Se observa una concentración marcada en lanadelumab como principal estrategia profiláctica, con indicación mínima o nula de otras opciones terapéuticas, incluidas las consideradas de primera línea en las recomendaciones clínicas.

Tratamientos no recomendados

No se reportó la prescripción habitual de andrógenos atenuados ni antifibrinolíticos como parte de la PLP, lo que sugiere una práctica clínica alineada con las recomendaciones actuales de seguridad.

Acceso al tratamiento y disponibilidad

La mayoría de los especialistas indicó que el tratamiento profiláctico cuenta con cobertura por el sistema de salud. Sin embargo, se reportaron problemas frecuentes de disponibilidad que afectan el acceso oportuno y la continuidad del tratamiento. El costo fue identificado como la principal barrera de acceso. **Cuadro 4**

Valoración de la calidad de vida del paciente en PLP

La mayoría de los especialistas (93%) reportaron el uso de herramientas estandarizadas para la evaluación de la calidad de vida del paciente con AEH en PLP. Las herramientas mencionadas son principalmente el AE-QoL (Quality of life questionnaire in Angioedema) y el AECT (Angioedema control test).

Aplicabilidad de guías clínicas

Los especialistas reportaron una alta aplicabilidad de las guías clínicas en su práctica diaria. No obstante, esta elevada aplicabilidad percibida contrasta con las barreras estructurales identificadas, lo que sugiere

Cuadro 3. Frecuencia de prescripción de terapias de profilaxis a largo plazo en México

Medicamento	No lo prescribe	Rara vez o algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Lanadelumab	1	0	4	3
C1-INH	6	2	0	0
Berotrastat	8	0	0	0
Andrógenos atenuados	8	0	0	0
Antifibrinolíticos	7	1	0	0

Frecuencia de prescripción de los tratamientos prescritos como profilaxis a largo plazo del AEH en México. Lanadelumab es el único medicamento con indicación frecuente o continua, mientras que las demás opciones representan un consumo limitado o nulo, lo que refleja barreras de acceso más que decisiones clínicas.

que las limitaciones en la implementación del manejo profiláctico no se derivan de la falta de conocimiento de las guías internacionales, sino de factores estructurales. **Cuadro 5**

DISCUSIÓN

El presente análisis ofrece una visión integral del manejo profiláctico del angioedema hereditario (AEH) en México desde la perspectiva de especialistas con experiencia directa en la atención de esta enfermedad de baja prevalencia. En conjunto, los hallazgos describen un adecuado conocimiento de las recomendaciones internacionales para la PLP de esta enfermedad, lo cual se ve limitado por las dificultades en el acceso a todos los tratamientos en las distintas sedes hospitalarias que atienden a estos pacientes. Esta dualidad constituye el

eje central para la interpretación de los resultados y es consistente con lo descrito en consensos y estudios de vida real en otros sistemas de salud.¹¹⁻¹³ **Figura 1**

Consenso clínico versus práctica real: una brecha estructural

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio es la disociación entre la práctica clínica real y el consenso clínico adaptado por los especialistas a partir del conocimiento y recomendaciones actuales. Los especialistas mexicanos muestran un dominio sólido de las estrategias óptimas para el manejo profiláctico del AEH y una clara preferencia por terapias dirigidas con perfiles favorables de eficacia y seguridad. Sin embargo, este consenso no siempre se traduce en una implementación sostenida, continua y diversificada en la práctica cotidiana.

Cuadro 4. Cobertura financiera y barreras de acceso al tratamiento profiláctico del angioedema hereditario en México

Variable	Cantidad de expertos (n)	Proporción (%)
Cobertura por sistema público	6	75%
Cobertura por seguro privado	2	25%
Autofinanciamiento	0	0%
Problemas frecuentes/ constantes de disponibilidad	7	87.5%
Costo como principal barrera	7	87.5%

Cobertura financiera y barreras de acceso al tratamiento profiláctico de AEH en México. A pesar de la cobertura pública reportada por la mayoría de los expertos, persisten problemas relevantes de disponibilidad y costos, lo que evidencia una brecha entre la cobertura administrativa y el acceso efectivo.

Cuadro 5. Aplicabilidad percibida por las guías clínicas para el tratamiento de pacientes con angioedema hereditario en México

Nivel de aplicabilidad	Cantidad de expertos (n)	Proporción (%)
Mediana	2	25%
Alta	4	50%
Total	2	25%
Nula/Baja	0	0%

Percepción de los expertos mexicanos acerca de la aplicabilidad de las guías clínicas para el tratamiento profiláctico de pacientes con angioedema hereditario. Todos los expertos informaron niveles de aplicabilidad moderados - altos, lo que sugiere que las limitaciones en la práctica clínica no se deben por falta de pertinencia de las guías, sino a barreras estructurales

Brecha entre consenso clínico y práctica real en el manejo profiláctico del angioedema hereditario en México

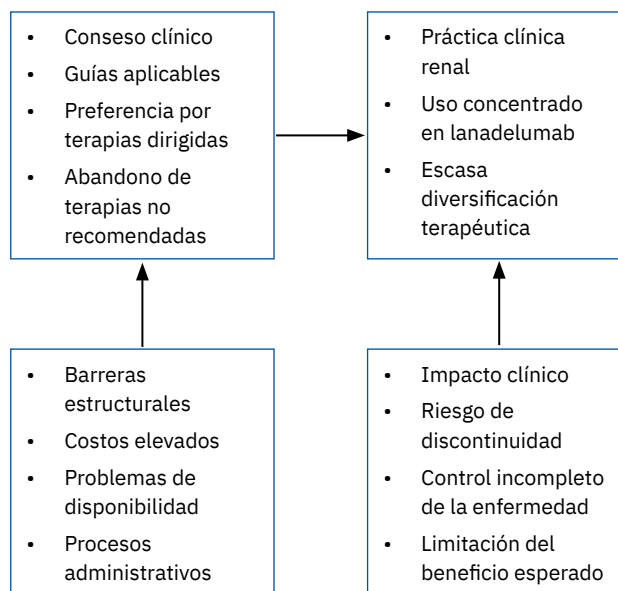


Figura 1. Modelo conceptual de brecha entre el consenso clínico y la práctica real en el tratamiento de pacientes con angioedema en México. Aunque existe una alta alineación con las recomendaciones clínicas y el abandono de terapias no recomendadas, la implementación en la práctica cotidiana se ve condicionada por barreras estructurales, principalmente relacionadas con costos, disponibilidad y procesos administrativos. Estas limitaciones pueden traducirse en discontinuidad terapéutica y en un control subóptimo de la enfermedad.

Desde una perspectiva científica, esta brecha no parece atribuible a deficiencias en la educación médica ni en la práctica clínica, sino a determinantes estructurales del sistema de salud, particularmente relacionados con acceso, disponibilidad y costos. Esta observación es congruente con lo reportado en consensos Delphi del Reino Unido y Alemania, donde se reconoce que la innovación terapéutica en AEH ha avanzado más rápidamente que los mecanismos de adopción, financiamiento y organización de la atención.^{11,12}

Diagnóstico: alineación fisiopatológica y necesidad de estandarización

El patrón diagnóstico reportado por los especialistas mexicanos es, en términos generales, congruente con las recomendaciones actuales para el AEH mediado por bradisinina. La priorización de la cuantificación y la evaluación funcional del C1-INH refleja una comprensión adecuada de la fisiopatología subyacente y una orientación diagnóstica con impacto directo en la toma de decisiones terapéuticas.^{2,3}

No obstante, la menor frecuencia en el uso sistemático de pruebas complementarias como la medición de C4 sugiere la ausencia de algoritmos diagnósticos plenamente estandarizados. Desde un punto de vista clínico y metodológico, esta variabilidad puede traducirse en retrasos diagnósticos y heterogeneidad en la confirmación de la enfermedad entre centros, un fenómeno también descrito en otros países antes de la implementación de programas nacionales de tratamiento.²² En un contexto donde el diagnóstico oportuno es crítico para prevenir eventos potencialmente mortales, la estandarización de algoritmos diagnósticos adaptados al contexto de México representa un área prioritaria de mejora.

Profilaxis a largo plazo: modelo en desarrollo condicionado por barreras estructurales

La concentración casi exclusiva del uso de lanadelumab como estrategia de PLP constituye uno de los hallazgos más relevantes del análisis. Desde la perspectiva clínica individual, este patrón puede interpretarse como favorable, dado que se trata de una terapia dirigida con eficacia y seguridad demostradas en ensayos clínicos y estudios de vida real.¹³⁻¹⁶

Sin embargo, desde un enfoque de sistemas de salud y farmacoterapia, esta concentración genera una fragilidad estructural. La ausencia práctica de alternativas como berotralstat a nivel institucional (disponible únicamente en el medio privado) y el uso limitado de concentrados de inhibidor de C1 por vía intravenosa, reducen la capacidad de individualizar la profilaxis según características del paciente, preferencias de administración, comorbilidades o etapa del ciclo de vida. Además, la dependencia de una sola opción terapéutica incrementa la vulnerabilidad ante interrupciones en el suministro, un riesgo que ha sido descrito incluso en sistemas de salud con amplia disponibilidad de terapias.^{11,15}

Desde el punto de vista fisiopatológico, la discontinuidad de la profilaxis puede traducirse rápidamente en la reaparición de ataques, con implicaciones clínicas potencialmente graves. En este sentido, la diversificación terapéutica no sólo es deseable desde una perspectiva clínica, sino un elemento clave para garantizar la continuidad del control de la enfermedad.

Abandono de terapias no recomendadas: un indicador robusto de calidad asistencial

Un hallazgo de alto valor científico es la ausencia de uso habitual de andrógenos atenuados y el uso marginal de antifibrinolíticos como parte de la PLP. Este patrón refleja una transición clara hacia un modelo de manejo basado en seguridad y evidencia, alejándose de terapias asociadas con perfiles desfavorables de efectos adversos.

Este fenómeno ha sido documentado de manera consistente en estudios de cohortes y análisis de utilización de recursos en Estados Unidos y Europa, donde la introducción de terapias específicas para AEH se ha acompañado de una reducción progresiva del uso de tratamientos obsoletos.^{13,14,16} Desde la perspectiva de la medicina basada en evidencia, estos hallazgos sugieren un avance clínico significativo y una internalización efectiva del balance riesgo-beneficio en la práctica médica.

Acceso y disponibilidad: la paradoja del sistema de salud

La coexistencia de cobertura pública formal del tratamiento con problemas frecuentes de disponibilidad y con el costo como principal barrera de acceso consti-

tuye una de las barreras más relevantes identificadas en el estudio. Desde un enfoque científico-sistémico, este hallazgo pone de manifiesto que la inclusión administrativa de un medicamento en el sistema de salud no es equivalente al acceso efectivo y sostenido.

Los procesos de financiamiento, adquisición y distribución condicionan la continuidad terapéutica, una problemática descrita también en análisis económicos y de utilización de recursos en otros países.¹⁵⁻¹⁷ En el caso del AEH, donde la profilaxis busca mantener un control sostenido de la enfermedad, cualquier interrupción tiene un impacto clínico inmediato, lo que subraya la necesidad de estrategias de planificación específicas para enfermedades raras.¹⁸⁻²⁷

Aplicabilidad de guías clínicas: conocimiento sin capacidad plena de ejecución

La alta aplicabilidad percibida de las guías clínicas reportada por los especialistas indica que las recomendaciones actuales son consideradas pertinentes, claras y clínicamente viables. Sin embargo, la persistencia de barreras estructurales limita su ejecución plena, generando una aplicabilidad condicionada.

Este hallazgo es congruente con lo descrito en consensos internacionales recientes, que señalan que la calidad metodológica de una guía clínica no garantiza por sí misma su implementación efectiva.^{11,22} En este contexto, la evaluación de la calidad asistencial en AEH debe incorporar indicadores de acceso, continuidad y sostenibilidad, además de la adecuación de la prescripción.

Evaluación de la calidad de vida: uso de herramientas estandarizadas

La mayoría de los especialistas utilizan herramientas validadas para el seguimiento del paciente en profilaxis a largo plazo con lo que se puede apreciar el impacto de este tratamiento en la calidad del vida del paciente. En las guías internacionales se recomienda la evaluación de la calidad de vida de forma frecuente ya que la carga de la enfermedad tiene un gran impacto en este parámetro.^{2,7} La indicación de iniciar PLP tiene como objetivo normalizar la vida del paciente como indican las guías de tratamiento, por lo que la valoración

del control de la enfermedad y la calidad de vida son de gran utilidad^{2,8}. En México, los pacientes con AEH se enfrentan a los obstáculos ya mencionados con respecto al acceso a todas las opciones de fármacos para la PLP, lo que suma a la carga de la enfermedad.

Implicaciones científicas y líneas futuras de investigación

Los resultados de este análisis ponen de manifiesto la necesidad de generar modelos diagnósticos y evidencia que permitan transitar de la percepción experta a la evaluación objetiva de resultados clínicos y económicos. En particular, se identifican como áreas prioritarias el desarrollo de registros nacionales de pacientes con AEH, estudios observacionales prospectivos que evalúen desenlaces clínicos y calidad de vida, análisis económicos comparativos entre estrategias profilácticas y evaluaciones de implementación que identifiquen barreras y facilitadores del acceso continuo.

La integración de estos enfoques permitiría fortalecer la toma de decisiones clínicas y de política sanitaria en el manejo del AEH, alineando la práctica real con el conocimiento científico disponible.

Mensajes clave

- El AEH es una enfermedad crónica con gran impacto en la calidad de vida por lo que la PLP es parte fundamental ya que contribuye a normalizar la vida del paciente y disminuir el riesgo de mortalidad asociado a la enfermedad.
- En México se cuenta con las siguientes opciones farmacológicas para la PLP: Lanadelumab, Berostralstat y concentrado de inhibidor de C1 intravenoso.
- Los especialistas encargados del seguimiento y tratamiento de los pacientes con HAE han adaptado las recomendaciones de guías internacionales al contexto mexicano para ofrecer la mejor estrategia de PLP con el objetivo principal de controlar la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Este consenso de expertos, basado en su conocimiento científico y experiencia clínica, muestra que el uso de PLP para AEH en México se encuentra en una fase

de transición. Si bien existe una clara alineación con la mejor evidencia disponible, la implementación efectiva de estas estrategias se ve limitada por factores estructurales que trascienden la práctica médica individual. Superar esta brecha requiere de la integración de la práctica clínica con políticas y estrategias sistémicas orientadas a garantizar acceso continuo, diversificación terapéutica y evaluación objetiva de resultados en salud.

DECLARACIONES

Declaración de conflicto de intereses

Guidos Fogelbach GA declara no tener conflicto de interés; Velasco Medina AA ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda; Campos Romero FH declara no tener conflicto de interés; Rojo Gutiérrez MI declara no tener conflicto de interés; Nieto Martínez SA ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda y Pint Pharma; Beas Madrigal IM ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda y Pint Pharma; López Tiro JJ ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda y Pint Pharma; Albarrán Godínez A declara no tener conflicto de interés; Vargas Camaño ME ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda, Sanofi, Astra Zeneca y CSL Behring; Matta Campos JJ declara no tener conflicto de interés; Morfin Maciel BM declara no tener conflicto de interés; Piñeyro Beltrán EE ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Astra Zeneca, Takeda y Pint Pharma.

Financiamiento

Este trabajo fue apoyado mediante un grant irrestricto otorgado por Laboratorios Takeda México. El patrocinador no tuvo participación en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la redacción del manuscrito; en la discusión o conclusiones; ni en la decisión de someter el artículo para publicación.

Responsabilidades éticas

En el presente trabajo no se aplicaron maniobras experimentales ni se divulgaron datos personales.

Contribución de los autores

Guidos Fogelbach GA: Conceptualización; Metodología; Administración del proyecto; Supervisión; Redacción – borrador original. *Velasco Medina AA*: Investigación; Curación de datos; Validación; Redacción – revisión y edición. *Campos Romero FH*: Investigación; Curación de datos; Validación; Redacción – revisión y edición. *Rojo Gutiérrez MI*: Validación; Revisión del protocolo; Redacción – revisión y edición. *Nieto Martínez SA*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Beas Madrigal IM*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *López Tiro JJ*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Albarrán Godínez A*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Vargas Camaño ME*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Matta Campos JJ*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Morfin Maciel BM*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Piñeyro Beltrán EE*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Consentimiento informado

El presente artículo es una revisión y posición de consenso, por lo que no participaron pacientes y no se requiere de consentimiento informado para publicar este artículo.

Referencias clave

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—2021 revision and update. *Allergy* 2022; 77: 1961-1990. doi:10.1111/all.15214
- Yong PFK, Annals R, Diwakar L, et al. Prophylaxis in hereditary angioedema: a United Kingdom Delphi consensus. *Clin Exp Immunol* 2024; 217: 109-116. doi:10.1093/cei/uxae020



- Princic N, Evans KA, ShAEH CH, et al. Comparison of real-world healthcare resource utilization and costs among patients with hereditary angioedema on lanadelumab or berotralstat long-term prophylaxis. *J Comp Eff Res* 2025; 14: e240205. doi:10.57264/cer-2024-0205
- Riedl MA, Hinds DR, Prince PM, et al. Healthcare utilization of patients with hereditary angioedema treated with lanadelumab and subcutaneous C1-inhibitor concentrate. *Allergy Asthma Proc* 2023; 44: 275-282. doi:10.2500/aap.2023.44.230026

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2020; 382: 1136-1148. doi:10.1056/NEJMra1808012
2. Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—2021 revision and update. *Allergy* 2022; 77: 1961-1990. doi:10.1111/all.15214
3. Kaplan AP, Joseph K. Pathogenesis of hereditary angioedema: the role of the bradykinin-forming cascade. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017; 37:513-525. doi: 10.1016/j.iac.2017.04.001
4. Wilkerson RG, Moellman JJ. Hereditary angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am* 2023; 43: 533-552. doi: 10.1016/j.iac.2022.10.012
5. Li HH. Hereditary angioedema: long-term prophylactic treatment. *Allergy Asthma Proc* 2020; 41 (Suppl 1): S35-S37. doi:10.2500/aap.2020.41.200092
6. Longhurst HJ, Valerivia A. A review of randomized controlled trials of hereditary angioedema long-term prophylaxis with C1 inhibitor replacement therapy. *J Asthma Allergy* 2023; 16: 269-277. doi:10.2147/JAA.S396338
7. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy* 2012; 67: 1289-1298. doi:10.1111/all.12007
8. Chong-Neto HJ. Quality of life in hereditary angioedema patients: a narrative review. *World Allergy Organ J* 2023; 16: 100758. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100758
9. Nieto S, Madrigal I, Contreras F, Vargas ME. Real-world experience of hereditary angioedema in Mexico. *World Allergy Organ J* 2023; 16: 100812. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100812
10. Vargas-Camaño ME, Buendía-López YO, Garcés-Flores H, Guzmán-Vázquez S. Hereditary angioedema: patient journey approach in Mexico. *Rev Alerg Mex* 2023; 70: 121-128. doi:10.29262/ram.v70i3.1250
11. Yong PFK, Annals R, Diwakar L, et al. Prophylaxis in hereditary angioedema: a United Kingdom Delphi consensus. *Clin Exp Immunol* 2024; 217: 109-116. doi:10.1093/cei/uxae020
12. Martinez-Saguer I, Dominas N, Straben U, et al. Patients with hereditary angioedema and their treatment patterns in Germany: a Delphi consensus study. *Eur J Dermatol* 2022; 32: 487-494. doi:10.1684/ejd.2022.4272
13. Tachdjian R, Johnson KE, Casso D, et al. Real-world cohort study of adult and pediatric patients treated for hereditary angioedema in the United States. *Allergy Asthma Proc* 2020; 41: 172-182. doi:10.2500/aap.2020.41.200011
14. Riedl MA, Banerji A, Manning ME, et al. Treatment patterns and healthcare resource utilization among patients with hereditary angioedema in the United States. *Orphanet J Rare Dis* 2018; 13: 180. doi:10.1186/s13023-018-0922-3
15. Riedl MA, Hinds DR, Prince PM, et al. Healthcare utilization of patients with hereditary angioedema treated with lanadelumab and subcutaneous C1-inhibitor concentrate. *Allergy Asthma Proc* 2023; 44: 275-282. doi:10.2500/aap.2023.44.230026
16. Princic N, Evans KA, ShAEH CH, et al. Comparison of real-world healthcare resource utilization and costs among patients with hereditary angioedema on lanadelumab or berotralstat long-term prophylaxis. *J Comp Eff Res* 2025; 14: e240205. doi:10.57264/cer-2024-0205
17. Aberer W, Altrichter S, Cerpès U, et al. Hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency: a national disease management programme. *Wien Klin Wochenschr* 2023;135 (Suppl 8):785-798. doi:10.1007/s00508-023-02298-x
18. Zuraw BL, Lopez-Gonzalez L, Manjelievskaia J, et al. Adherence and persistence among patients with hereditary angioedema receiving long-term prophylaxis in the United States. *Allergy Asthma Proc* 2025; 46: 209-217. doi:10.2500/aap.2025.46.250029
19. Donadoni M, La Cava L, Bizzi E, et al. Hereditary angioedema prophylaxis therapy: berotralstat and lanadelumab safety profile. *Medicina (Kaunas)* 2025; 61: 1897. doi:10.3390/medicina61111897
20. Walsh S, Bartlett M, Salvo-Halloran EM, et al. Network meta-analysis of pharmacological therapies for long-term prophylactic treatment of patients with hereditary angioedema. *Drugs R D* 2025; 25: 161-178. doi:10.1007/s40268-025-00511-y
21. Beard N, Frese M, Smertina E, et al. Interventions for the long-term prevention of hereditary angioedema attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 11: CD013403. doi: 10.1002/14651858.CD013403.pub2
22. WAEHn V, Aberer W, Aygören-Pürsün E, et al. Hereditary angioedema in children and adolescents: a consensus update



- on therapeutic strategies. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31: 974-989. doi:10.1111/pai.13309
23. WAEHn V, Aberer W, Eberl W, et al. Hereditary angioedema in children and adolescents: a consensus on therapeutic strategies. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1339-1348. doi:10.1007/s00431-012-1726-4
24. Frank MM, Zuraw B, Banerji A, et al. Management of children with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Pediatrics* 2016; 138: e20160575. doi:10.1542/peds.2016-0575
25. Lumry WR. Hereditary angioedema: the economics of treatment of an orphan disease. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 22. doi:10.3389/fmed.2018.00022
26. Bernstein JA. Severity of hereditary angioedema, prevalence, and diagnostic considerations. *I am J Manag Care* 2018; 24 (Suppl 14): S292-S298.
27. Bellanti JA, Settipane RA. From burden to breakthrough: Advances in hereditary angioedema, drug allergy, and allergic disease prevention. *Allergy Asthma Proc* 2025; 46 (3): 161-164. doi:10.2500/aap.2025.46.250030

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Exantema flexural e intertriginoso simétrico relacionado con corticoides

Symmetrical flexural and intertriginous rash related to corticosteroids.

Lucía Moreno Lozano,^{1,2} Teresa de Aramburu Mera,² Carmen Bermúdez Hormigo^{1,2}

¹Servicio de Alergología, Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz, España.

²Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Correspondencia

Lucía Moreno Lozano
luciamoreloza@gmail.com

Recibido: 23-09-2025

Aprobado: 17-10-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-3147-9774>

<https://orcid.org/0000-0002-2613-5566>

<https://orcid.org/0000-0002-1978-4787>

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome del babuino es una enfermedad excepcional caracterizada por erupciones cutáneas purpúricas bien delimitadas en las áreas glútea e intertriginosa, similares a las de los babuinos de trasero rojo. Se ha propuesto un nuevo acrónimo: SDRIFE (exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos) para definir mejor la enfermedad.

REPORTE DE CASO: Paciente masculino de 68 años, sin antecedentes personales de interés para el padecimiento actual, que acudió al servicio de Urgencias por dificultad respiratoria aguda, por lo que se administró hidrocortisona parenteral sin incidencias. Se le prescribió deflazacort por vía oral para uso domiciliario, y dos horas después de consumir la primera tableta apareció una erupción cutánea en la región inguinal bilateral. Se le aplicó diprogenta (betametasona-gentamicina en crema) local y una hora después de la aplicación se extendió la erupción hacia la cara interna de ambos muslos y al hipogastrio, acompañada de náuseas y fiebre de 40 °C. Fue evaluado en su domicilio y se le administró suero fisiológico y antipiréticos, con lo que disminuyó la fiebre. Los síntomas cutáneos desaparecieron gradualmente, dejando una lesión hiperpigmentada residual. Como antecedente, hace cinco años refirió síntomas urticariales generalizados una hora después de la administración de metilprednisolona parenteral. Las pruebas de parche con corticoides resultaron positivas para budesonida e hidrocortisona 17-butilato. La prueba de exposición controlada con deflazacort mostró buena tolerancia.

CONCLUSIONES: Resaltamos la importancia de estudiar este tipo de pacientes y buscar alternativas a los corticosteroides para su prescripción posterior, debido a su amplio uso en medicina.

PALABRAS CLAVE: Babuino; Erupción cutánea; Dificultad respiratoria; Hidrocortisona; Deflazacort; Diprogenta; Budesónida; Metilprednisolona.

Abstract

BACKGROUND: Baboon syndrome is a rare disease characterized by well-defined purpuric skin eruptions in the gluteal and intertriginous areas, like those seen in red-rumped baboons. A new acronym, SDRIFE (drug-related symmetric intertriginous and flexural rash), has been proposed to better define the disease.

CASE REPORT: A 68-year-old male patient, with no relevant medical history, presented to the Emergency Department with acute respiratory distress. He was administered parenteral hydrocortisone without incident. He was prescribed oral deflazacort for home use, and two hours after taking the first tablet, a skin eruption appeared in the bilateral inguinal region. Diprogenta (betamethasone/gentamicin cream) was applied topically, and one hour after application, the rash spread to the inner thighs and lower abdomen, accompanied by nausea and a fever of 40°C. The patient was evaluated at home and given saline solution and antipyretics, which reduced the fever. The skin symptoms gradually resolved, leaving a residual hyperpigmented lesion. Five years prior, the patient reported generalized urticarial symptoms one hour after administration of parenteral methylprednisolone. Patch tests with corticosteroids were positive for budesonide and hydrocortisone 17-butyrate. A controlled exposure test with deflazacort showed good tolerance.

CONCLUSIONS: We emphasize the importance of studying these types of patients and seeking alternatives to corticosteroids for future prescription, given their widespread use in medicine.

KEYWORDS: Baboon; Rash; Respiratory distress; Hydrocortisone; Deflazacort; Diprogenta; Budesonide; Methylprednisone.

ANTECEDENTES

La dermatitis de contacto sistémica aparece en personas previamente sensibilizadas después de una nueva exposición sistémica a la misma sustancia o alguna reacción cruzada. La vía de administración sistémica incluiría la exposición de un alérgeno a través de vía transmucosa, oral, intravenosa, intramuscular e inhalatoria o a través de implantes. EL mecanismo de sensibilización no es del todo conocido pero se cree que se trata de una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado tipo IV (y menos comúnmente de tipo III) mediada por células T CD8. Los alérgenos que con más frecuencia pueden producir este tipo de reacciones con los antibióticos aminoglucósidos, los corticosteroides, el bálsamo del Perú y las plantas de las familias *Anacardiaceae* y *Compositae*. Se suele presentar como un eritema de nalgas, superficie interna de muslos y axilas. Esto se conoce como síndrome de babuino causado por medicamentos sistémicos, posteriormente adaptado al acrónimo de SDRIFE (exantema intertriginoso y flexural relacionado con fármacos simétricos), para definir mejor la afección. El diagnóstico se establece mediante pruebas epicutáneas y el tratamiento consiste en evitar el consumo del alérgeno.¹

REPORTE DE CASO

Paciente de 68 años sin antecedentes personales de interés para el padecimiento actual, quien luego de iniciar con dificultad respiratoria acudió al servicio de Urgencias, donde se le administró hidrocortisona parenteral sin incidencias, por lo que fue dado de alta. Se le prescribió deflazacort por vía oral para tratamiento domiciliario. Dos horas después de la primera dosis manifestó una erupción en la región inguinal bilateral. Debido a esto se aplicó diprogenta (betametasona-gentamicina) en la zona afectada, y después de una hora le apareció una nueva erupción, que se extendió a la cara interna de ambos muslos e hipogastrio, glúteos, acompañada de náuseas y fiebre de 40°C (**Figura 1**). Fue valorado en su domicilio, donde se le administró suero fisiológico y antipiréticos, cediendo la clínica sistémica en una hora aunque perdurando los síntomas cutáneos. Estos fueron desapareciendo gradualmente en las siguientes semanas, dejando lesiones hiperpigmentadas residuales. Como antecedente refirió haber manifestado hace cinco años un cuadro de urticaria



Figura 1. Exantema en la cara interna de ambos muslos y zona de hipogastrio.

generalizada luego de una hora de la administración de metilprednisolona parenteral, que cedió de forma espontánea sin lesiones residuales.

Acudió al servicio de Alergología donde, posterior a la anamnesis detallada, se realizaron pruebas de parche con batería de corticoides.

Se realizaron lecturas a las 48 y 96 horas, con resultado positivo para hidrocortisona 17-butilato. (+: eritema, infiltración y pápulas) y budesónida (+: eritema e infiltración). **Figura 2**

Se realizó espirometría con broncodilatación obteniéndose un patrón obstructivo con broncodilatación positiva, confirmando el diagnóstico de asma.

Debido al probable requerimiento corticoides y luego de la clínica manifestada, se sospechó una reacción producida por hidrocortisona parenteral y se decidió realizar una prueba de provocación con dexametasona, con buena tolerancia inmediata y tardía.

Después del estudio se le permitió consumir dexametasona y, como corticoides tópicos, betametasona y clobetasol.

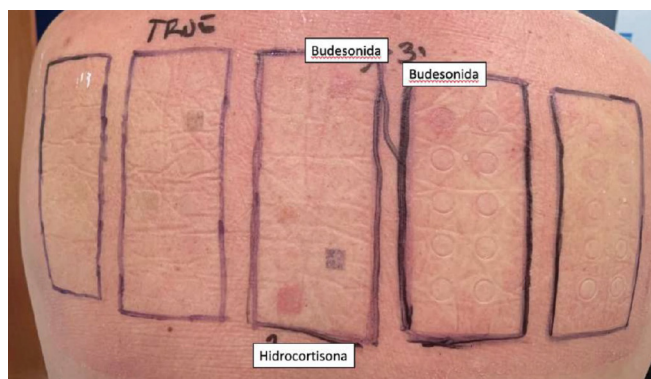


Figura 2. Examen epicutáneo, con batería true test y corticoides (budesonida, dexametasona 21-acetato, dexametasona 21 fosfato disódico, clobetasol, prednisolona, flucinolona, hidrocortisona, base de dexametasona, betametasona, acetato de hidrocortisona, base de dexametasona, betametasona, betametasona 17-valerato, betametasona dipropionato, triamcinolona al 5%, triamcinolona al 1%, aclometasona 17,21 dipropionato, betametasona 17-valerato al 1%, hidrocortisona 17-buArato): positivo (++) para budesonida e hidrocortisona.

DISCUSIÓN

La dermatitis de contacto sistémica, en la que podemos encuadrar el caso aquí expuesto, es una reacción cutánea provocada por la exposición sistémica a un alérgeno al que el paciente está previamente sensibilizado por vía tópica.¹ Dentro de la dermatitis de contacto sistémica se incluye el síndrome de babuino, o recientemente redefinido exantema flexural e intertriginoso simétrico relacionado con fármacos.² En los pacientes con esta alteración aparece un eritema simétrico en los glúteos y/o eritema en forma de V en la zona inguinal. Además, presentan afectación de otros pliegues tras la exposición sistémica a un alérgeno. Las lesiones suelen aparecer dos días después de la exposición, pero se ha descrito que pueden aparecer, incluso, cuatro días posteriores.²

En 2004 Hausermann et al² dividió en dos grupos los casos de dermatitis de contacto sistémica de localización en las flexuras, según si se había producido una sensibilización por vía cutánea y posteriormente una reacción de hipersensibilidad tipo IV luego de la administración sistémica de dicho fármaco. Si existiese esta sensibilización cutánea nos encontraríamos ante un síndrome babuino, pero si esta sensibilización pri-

maria cutánea no se diese estaríamos ante un exantema flexural e intertriginoso simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE por sus siglas en inglés).²

En ambos casos la reacción cutánea se distribuye por los glúteos, ingles y axilas, lo que sugiere una afectación simétrica. Cuando hablamos del SDRIFE encontramos pruebas del parche negativas en la mitad de los casos, y los síntomas pueden relacionarse con alguna reacción adversa, no asó con un mecanismo inmunológico.² Los fármacos asociados con mayor frecuencia con el síndrome del babuino son los corticoides, aminoglucósidos y aminofilinas.¹

En 2020 Bianchi y su grupo et al describieron dos casos de dermatitis de contacto sistémica, uno de estos flexural, 24 y 48 horas después de haberse administrado triamcinolona acetónido por vía intraarticular. Ambos pacientes estaban previamente diagnosticados, mediante pruebas epicutáneas, de dermatitis alérgica de contacto a triamcinolona (ambos) y budesonida e hidrocortisona, respectivamente.³

Existen diferentes cuadros clínicos relacionados con hipersensibilidad no inmediata a los corticoides (CS). La frecuencia de estas reacciones puede estar infradiagnosticada. Baeck propuso clasificarlos en tres grupos según el corticoide y la vía de administración (cutánea, inhalada o parenteral). De esta forma, no se realizará la exclusión amplia de corticoides. Debe realizarse la evaluación alérgica individual completa para identificar fármacos alternativos tolerados, debido al riesgo de reacciones sistémicas,⁴ por lo que es sumamente importante clasificar de forma correcta a los pacientes con antecedente de reacciones adversas a corticoides y dejarles alternativas seguras después del estudio alérgico detallado.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con reacciones de hipersensibilidad tardía a corticoides deben someterse a una evaluación diagnóstica detallada, valorando el tipo de reacción, vía de administración y corticoide administrado. Es importante conocer si ha tolerado otro tipo de corticoides luego de la reacción y la vía en la que se han administrado. Si el resultado de las pruebas epicutáneas es positivo, deberá efectuarse el estudio de provocaciones controladas en ambiente hospitalario, para confirmar la tolerancia de corticoides alternativos.

DECLARACIONES

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de ética

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente.

Referencias clave

- Winnicki M, Shear NH. A systematic approach to systemic contact dermatitis and symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE): a closer look at these conditions and an approach to intertriginous eruptions. *Am J Clin Dermatol.* 2011; 12 (3): 171-80. doi: 10.2165/11539080-000000000-00000.
- Hausermann P, Harr T, Bircher AJ. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis* 2004; 51 (5-6): 297-310.

Permisos

Algunas figuras y cuadros son originales, el resto adaptadas de la bibliografía utilizada en el artículo.

REFERENCIAS

1. Winnicki M, Shear NH. A systematic approach to systemic contact dermatitis and symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE): a closer look at these conditions and an approach to intertriginous eruptions. *Am J Clin Dermatol.* 2011; 12 (3): 171-80. doi: 10.2165/11539080-000000000-00000.
2. Hausermann P, Harr T, Bircher AJ. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis* 2004; 51 (5-6): 297-310.
3. Bianchi L, Marietti R, Tramontana M, Hansel K, Stingeni L. Systemic allergic dermatitis from intra-articular triamcinolone acetate: Report of two cases with unusual clinical manifestations. *Contact Dermatitis.* 2021; 84 (1): 54-56. doi: 10.1111/cod.13667.
4. Baeck M, Goossens A. Systemic contact dermatitis to corticosteroids. *Allergy* 2012; 67: 1580-5.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.



Rethinking tuberculosis: Microbiological and immunological crossroads in the post-pandemic era.

Reflexionando acerca de la tuberculosis: encrucijadas microbiológicas e inmunológicas en la era postpandemia

Mulavagili Vijayasimha,¹ Rajesh Prasad Jayaswal²

¹ Professor, Department of Medical Laboratory Technology.

² Department of Medical Laboratory Technology, Chandigarh University, Mohali, India.

Correspondence

M. Vijayasimha
vijaya.e19133@cumail.in
mvsimha@gmail.com

Received: 05-09-2025

Approved: 09-09-2025

Published: 31-12-2025

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-2038-7006>

<https://orcid.org/0000-0001-7158-5630>

Dear Editor:

Tuberculosis (TB) remains one of the most formidable infectious diseases. Despite decades of global control efforts, TB still causes substantial morbidity and mortality. The WHO Global Tuberculosis Report 2024 indicates that 10.8 million people developed TB in 2023, with 1.25 million deaths, confirming TB as the leading cause of death from a single infectious agent. The highest burden persists in South-East Asia, Africa, and Western Pacific regions, with India contributing nearly one-quarter of global cases.^{1,2}

The COVID-19 pandemic reversed progress, with case detection falling sharply in 2020 and 2021. This disruption exposed weaknesses in surveillance, diagnostic infrastructure, and preventive services, setting global TB control back nearly a decade.^{1,2}

Beyond epidemiology, advances in immunology highlight TB as both an infectious and immune-mediated disorder. Dysregulated Th1/Th17 responses and T-cell exhaustion permit bacillary persistence. While immune checkpoint pathways such as PD-1/PD-L1 have attracted interest, evidence shows that indiscriminate checkpoint blockade risks exacerbating immunopathology and precipitating TB reactivation. Hence, checkpoint inhibitors should not be deployed as TB therapy outside trials. Instead, oncology patients requiring ICIs should undergo baseline latent TB screening, prophylactic therapy when indicated, and vigilant monitoring.

More promising are host-directed therapies (HDTs). Phase II trials of PDE-4 inhibition (CC-11050) and mTOR modulation (everolimus) demonstrate safety and improved lung function. Likewise, statins show immunomodulatory synergy and favorable imaging outcomes, positioning them as feasible adjuncts in drug-sensitive and resistant TB.^{3,5}

At the microbiological frontier, metagenomic sequencing and CRISPR-based diagnostics are accelerating pathogen detection, while AI-assisted chest radiography offers scalable triage in resource-limited settings. Together, these innovations bring precision medicine closer to TB control.

CONCLUSION

TB exemplifies the intersection of microbiology, immunology, and clinical practice. We recommend three priorities for the post-pandemic era:

1. Embed immunological biomarkers (e.g., Mtb-specific CD4+ T-cell activation profiles, RISK signatures) into monitoring frameworks.
2. Adopt a safety-first algorithm for patients receiving ICIs, limiting their use to oncology with TB screening and preventive measures.
3. Scale accessible diagnostics and advance HDTs (CC-11050, everolimus, statins) through pragmatic trials.

These steps, anchored in updated epidemiology ^[1,2] and supported by translational studies ^[3-5], provide a practical, evidence-based roadmap to reduce the global TB burden.

STATEMENTS

Funding

No external funding was received for the preparation of this letter.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest related to this work.

Author contributions

All authors have reviewed and approved the submission of article.

Data Availability Statement

No datasets were generated or analyzed for this letter. All data referenced are publicly available from the cited literature.

Artificial Intelligence (AI)

AI-assisted tools (OpenAI ChatGPT) were used to improve the language, coherence, and formatting of the manuscript. The authors reviewed, edited, and take full responsibility for the final content.

REFERENCES

4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023. doi:10.5555/WHO2023TB
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024. doi:10.5555/WHO2024TB
6. Fang Y, et al. CD27-CD38⁺ IFN- γ ⁺ CD4⁺ T cells as indicators of TB treatment response. Eur J Med Res. 2024; 29: 71. doi:10.1186/s40001-024-01510-7
7. Wallis RS, et al. Adjunctive host-directed therapies (CC-11050/everolimus) in TB: a phase II trial. Lancet Respir Med. 2021; 9: 1269-1282. doi:10.1016/S2213-2600(21)00098-5
8. Cross GB, et al. PET-CT outcomes with adjunctive statins in tuberculosis. Nat Commun. 2024; 15: 12345. doi:10.1038/s41467-024-51234-x

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.

