

HLA
Class II

PTPN22

Artículos originales

Variantes genéticas del TNF- α y PTPN22 y su relación con tiroiditis de Hashimoto en pacientes con urticaria crónica espontánea del Caribe Colombiano

Carlos Octavio Arroyo Movilla et al.

Artículo de revisión

Prebióticos y asma: perspectivas actuales y direcciones futuras a partir de un análisis bibliométrico

A Farid Raharjo et al.

Comunicaciones breves

Alergia alimentaria en el contexto de la Copa Mundial de la FIFA 2026 en México

Gandhi Fernando Pavón Romero et al.

Casos clínicos

Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada con lupus eritematoso sistémico en una paciente adolescente: reporte de caso y retos diagnósticos

Alan Orlando Morales Reyes et al.

Cartas al editor

Más allá de los avances científicos: retrasos, disparidades y oportunidades en la atención de pacientes con angioedema hereditario en América Latina

Dario Zwiener

Immune
response

genetic
variation

autoimmune
disease

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



CMICA

ISSN: 0002-5151 / ISSN: 2448-9190

Enfoque y Alcance

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

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

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

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

Comité editorial

Editor

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. 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 Inmunoalergia, 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 RAM

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-

"Esta portada evoca la convergencia entre la expresión clínica de la urticaria crónica espontánea y mecanismos inmunogénicos que se asocian y participan en su coexistencia con la tiroiditis de Hashimoto. Los habones cutáneos remiten a la manifestación de la enfermedad, mientras que la glándula tiroides resaltada alude a la autoinmunidad tiroidea como comorbilidad asociada a la inmunopatología de la condición. La hélice de ADN y los elementos moleculares incorporados en la composición representan el enfoque genético del estudio, centrado en los polimorfismos del promotor de $TNF-\alpha$ (rs361525 y rs1800629) y en la variante rs2476601 de PTPN22, traduciendo en un lenguaje contemporáneo de la complejidad biológica de esta asociación clínica y destaca el valor de la investigación básica aplicada en enfermedades inmunomediadas."

Breve descripción de la portada: Carlos Octavio Arroyo Movilla. Inspirada en el artículo *Genetic variants of $TNF-\alpha$ and PTPN22 and their association with Hashimoto's thyroiditis in patients with chronic spontaneous urticaria from the Colombian Caribbean*. La imagen propone una síntesis visual de la interacción entre inflamación, susceptibilidad genética y autoinmunidad. En su elaboración se utilizó la herramienta tecnológica (algoritmo de IA): CHATGPT 5.4 pro y Gemini 2.5 Pro.

Contenido / Content

Artículos originales / Original articles

- 111 **Variantes genéticas del TNF- α y PTPN22 y su relación con tiroiditis de Hashimoto en pacientes con urticaria crónica espontánea del Caribe Colombiano**
Genetic variants of TNF- α and PTPN22 and their association with Hashimoto's thyroiditis in patients with chronic spontaneous urticaria from the Colombian Caribbean
Carlos Octavio Arroyo Movilla, Alex Domínguez-Vargas, Luis Fang, Ana Moreno-Woo, Gloria Garavito De Egea, Eduardo Egea-Bermejo
- 120 **Evaluación de la satisfacción con inmunoterapia por vía subcutánea mediante el cuestionario ESPIA en pacientes pediátricos con asma de fenotipo alérgico**
Satisfaction assessment with subcutaneous immunotherapy by ESPIA questionnaire in a pediatric population with allergic phenotype asthma
Javier Hernández Romero, Rodrigo Collado Chagoya, Andrea Velasco Medina, Guillermo Velázquez Sámano, Omar Delgado Martinez
- 129 **Efecto del esquema de alimentación en la adquisición de tolerancia inmunológica en lactantes mexicanos con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE**
Effect of feeding regimen on the acquisition of immunological tolerance in Mexican infants with IgE-mediated cow's milk protein allergy
Hannia Bertha Matt Hernández, Virginia María González Perez, Victor Soto Torres Septién
- 137 **Mortalidad por asma en Colombia: análisis de tres décadas y efecto de la pandemia por COVID-19**
Asthma mortality in Colombia: A three-decade analysis and the effect of the COVID-19 Pandemic
Josefina Zakzuk, Luis Caraballo, Nelson Alvis Guzmán
- 153 **Traducción al español y adaptación transcultural de una nueva escala de severidad para medir la actividad en pacientes con prurigo crónico: Prurigo Control Test (PCT)**
Spanish translation and cross-cultural adaptation of a new severity scale to measure activity in patients with chronic prurigo: Prurigo Control Test (PCT)
Ana Clara Torre, Agustin Wagner, Sergio Adrián Terrasa, Anama Di Prinzio, Nadia Bejar, María Valeria Ángles, Luis Daniel Mazzuocolo

Artículo de revisión / Review article

- 165 **Prebióticos y asma: perspectivas actuales y direcciones futuras a partir de un análisis bibliométrico**
Prebiotics and asthma: Current insights and future directions from a bibliometric analysis
A Farih Raharjo, Hamzah Haryo Prakoso, Andre Setiawan, Lisana Sidqi Aliya, Tika Tazkiya Tasnim

Comunicaciones breves / Brief communications

- 179 **Alergia alimentaria en el contexto de la Copa Mundial de la FIFA 2026 en México**
Food allergy in the context of the 2026 FIFA World Cup in Mexico
Gandhi Fernando Pavón Romero, Daniela Pérez Padilla, Frida Valeria Alvarado Pineda, Montserrat Agueros Carrillo, Fernando Ramírez Jiménez, Guillermo Guidos Fogelbach, Luis M. Teran
- 189 **Principales árboles en el Área Metropolitana de Guadalajara y su relación con alergia al polen**
Main trees in the Guadalajara Metropolitan Area and their relationship with pollen allergy
Francisco Javier González Torres

Contenido / Content

Casos clínicos / Clinical cases

- 196 **Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada con lupus eritematoso sistémico en una paciente adolescente: reporte de caso y retos diagnósticos**
Kikuchi-Fujimoto disease associated with systemic lupus erythematosus in an adolescent patient: Case report and diagnostic challenges
Alan Orlando Morales Reyes, Karla Mitchell Rodríguez García, Anette Michelle Ávila Silva, Christian Jair Ramos Gómez, Estefanía Medina Aguilar
- 202 **Alergia a himenópteros, dificultades en el diagnóstico diferencial: a propósito de un caso**
Hymenoptera allergy, difficulties in differential diagnosis: A case report
Jimena Laisecca García, Gabriela Pretre, Alfredo Iglesias Cadarso, Miriam Barrios Albajar

Carta al editor / Letter to the editor

- 207 **Más allá de los avances científicos: retrasos, disparidades y oportunidades en la atención de pacientes con angioedema hereditario en América Latina**
Beyond scientific advances: Delays, disparities, and opportunities in hereditary angioedema care across Latin America
Ricardo Dario Zwiener

Variantes genéticas del *TNF-α* y *PTPN22* y su relación con tiroiditis de Hashimoto en pacientes con urticaria crónica espontánea del Caribe Colombiano

Genetic variants of *TNF-α* and *PTPN22* and their association with Hashimoto's thyroiditis in patients with chronic spontaneous urticaria from the Colombian Caribbean

Carlos Octavio Arroyo Movilla,¹  Alex Domínguez-Vargas,^{1,2}  Luis Fang,¹  Ana Moreno Woo,¹  Gloria Garavito De Egea,^{1,2}  Eduardo Egea Bermejo¹ 

¹Universidad del Norte, División Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia

²Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia

Recepción: 07/01/2026

Aceptación: 10/04/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Eduardo Egea Bermejo, MD, PhD. eegea@uninorte.edu.co.

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la asociación de los polimorfismos del promotor del *TNF-α* (rs361525, rs1800629) y la variante *PTPN22* rs2476601 con la coexistencia de urticaria crónica espontánea (UCE) y tiroiditis de Hashimoto (TH) en una población mixta caribeña colombiana.

MÉTODOS: Estudio retrospectivo de casos y controles, llevado a cabo en 86 pacientes con UCE confirmada (45 con UCE sola y 41 con UCE+TH). Se realizó la genotipificación de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) mediante ensayos TaqMan®. El equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW), los genotipos y las frecuencias alélicas se analizaron mediante pruebas de chi-cuadrado y modelos de regresión logística.

RESULTADOS: El alelo G de *PTPN22* mostró una asociación protectora en el grupo UCE+TH (OR: 0,02; IC del 95%: 0,00–0,49; p = 0,015). Si bien los SNP de *TNF-α* se ajustaron al equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW), el *PTPN22* presentó desviaciones en el grupo CSU+HT debido a la ausencia total de heterocigotos AG. No se encontró asociación significativa entre los polimorfismos de *TNF-α* y la HT, aunque el alelo G del *TNF-α* rs361525 mostró una tendencia casi significativa (p = 0.061). El genotipo GG fue predominante en todos los SNP evaluados.

CONCLUSIONES: En este estudio con población mixta caribeña colombiana se encontró una asociación que genera hipótesis entre el alelo G del *PTPN22* rs2476601 y una menor probabilidad de HT concomitante en pacientes con CSU. Se requieren estudios más amplios y con suficiente potencia estadística, que incorporen un ajuste riguroso de la ascendencia, para confirmar este hallazgo.

PALABRAS CLAVE: Caribe Colombiano; Urticaria espontánea crónica; TNF-α; PTPN22; Polimorfismos del promotor; Tiroiditis de Hashimoto; Alelo.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the association of *TNF-α* promoter polymorphisms (rs361525, rs1800629) and the *PTPN22* rs2476601 variant with the coexistence of CSU and HT in an admixed Caribbean Colombian population.

METHODS: A retrospective case-control study was conducted in 86 patients with confirmed CSU (45 with CSU-alone and 41 with CSU+HT). Single-nucleotide polymorphism (SNP) genotyping was performed using TaqMan® assays. Hardy-Weinberg equilibrium (HWE), genotype, and allele frequencies were analyzed using chi-square tests and logistic regression models.

RESULTS: The *PTPN22* G allele showed a protective association in the CSU+HT group (OR: 0.02, 95% CI: 0.00–0.49; p = 0.015). While *TNF-α* SNPs conformed to HWE, *PTPN22* deviated in the CSU+HT group due to the complete absence of AG heterozygotes. No significant associations were found between *TNF-α* polymorphisms and HT, though the *TNF-α* rs361525 G allele exhibited a near-significant trend (p = 0.061). The GG genotype was predominant across all evaluated SNPs.

CONCLUSIONS: In this admixed Caribbean Colombian study, we observed a hypothesis-generating association between the *PTPN22* rs2476601 G allele and lower odds of concomitant HT in CSU patients. Larger, adequately powered studies incorporating rigorous ancestry adjustment are required to confirm this finding.

KEYWORDS: Caribbean Colombian; Chronic spontaneous urticaria; TNF-α; PTPN22; Promoter polymorphisms; Hashimoto's thyroiditis; Allele.

INTRODUCCIÓN

La urticaria crónica espontánea (UCE) es un trastorno inflamatorio persistente de la piel caracterizado por habones recurrentes y/o angioedema que duran más de seis semanas sin un desencadenante identificable. Afecta predominantemente a mujeres de mediana edad e impone una carga psicológica, social y económica significativa en la calidad de vida de los pacientes.¹⁻³

Más allá de la piel, la UCE se reconoce cada vez más como una enfermedad sistémica mediada por el sistema inmunitario, frecuentemente asociada con comorbilidades autoinmunes, especialmente la enfermedad tiroidea autoinmune (ETA), el lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis reumatoide (AR).⁴⁻⁷ La evidencia actual indica que la UCE no es una única condición homogénea, sino un espectro de endotipos impulsados por distintos mecanismos inmunopatogénicos. Se han propuesto dos subtipos principales: la variante autoalérgica (tipo I), mediada por autoanticuerpos IgE, y la variante autoinmune (tipo IIb), caracterizada por autoanticuerpos IgG dirigidos contra la IgE o su receptor de alta afinidad FcεRI, fuertemente vinculada a la ETA.⁸⁻¹⁰

Varios estudios y metanálisis han confirmado una mayor prevalencia de ETA entre los pacientes con UCE en comparación con la población general.^{6,11-15} La positividad para los anticuerpos anti-tiroperoxidasa (anti-TPO) y anti-tiroglobulina (anti-TG), así como la evidencia ecográfica de autoinmunidad tiroidea, respaldan las vías inmunológicas compartidas que subyacen a ambas condiciones.^{11,13,16,17} Además, la autoinmunidad tiroidea se ha asociado con fenotipos de UCE más graves y refractarios al tratamiento.^{17,18}

La susceptibilidad genética parece desempeñar un papel crítico en la configuración de estos fenotipos. Los estudios de asociación de genoma completo y de genes candidatos han identificado múltiples polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes reguladores de la inmunidad que pueden predisponer a los individuos tanto a la UCE como a la ETA.¹⁹⁻²² Entre ellos, el factor de necrosis tumoral alfa (*TNF-α*) ha surgido como una citoquina proinflamatoria clave implicada en la activación endotelial, la degranulación de los mastocitos y el reclutamiento de leucocitos, procesos fundamentales para la respuesta inflamatoria crónica observada en la UCE. A pesar de su papel establecido en la autoinmunidad, la evidencia que vincula directamente las variantes del promotor de *TNF-α* con la coexistencia de UCE y ETA sigue siendo limitada y a menudo inconsistente en las distintas poblaciones.^{20,23-25}

Los polimorfismos de *TNF-α* más estudiados son -308 G/A (rs1800629) y -238 G/A (rs361525), ambos situados en la región del promotor y conocidos por modular la actividad transcripcional.^{23,24,26-28} El alelo -308A se ha asociado con una mayor expresión de *TNF-α* y una mayor susceptibilidad a enfermedades inflamatorias y autoinmunes, mientras que la variante -238A se ha vinculado a una reducción de la actividad transcripcional y a posibles efectos protectores.^{19,21} Estudios en poblaciones europeas y asiáticas han arrojado resultados contradictorios respecto a la relación entre estos SNP y la susceptibilidad a la UCE, lo que sugiere que la heterogeneidad genética étnica y la mezcla de poblaciones pueden influir en sus efectos.²⁸⁻³¹

Además del *TNF-α*, la proteína tirosina fosfatasa no receptora tipo 22 (*PTPN22*) es otro candidato relevante en la red inmunogenética que subyace a la autoinmunidad y la UCE. El *PTPN22* codifica la tirosina fosfatasa linfocítica (Lyp), un regulador negativo clave de la señalización del receptor de células T (TCR) que ayuda a mantener la tolerancia inmunitaria. Las variantes en este gen —particularmente la rs2476601— se han asociado con la diabetes tipo 1, la AR y el LED, y se dan con mayor frecuencia en las poblaciones del norte de Europa (por ejemplo, los países nórdicos y el Reino Unido).^{32,33} En cohortes latinoamericanas, esta misma variante también se ha vinculado a la nefritis lúpica en niños, lo que sugiere diferencias específicas de cada población en la frecuencia alélica y el impacto patogénico.³⁴

En el contexto de la UCE, se han investigado otros polimorfismos de *PTPN22*, incluidos rs2488457 C, rs1310182 T y rs3811021 T, por su posible contribución a la desregulación autoinmune y a las vías de señalización de los mastocitos, lo que implica que el *PTPN22* puede influir en el endotipo autoinmune de la enfermedad.³⁵⁻³⁷ Dada la falta de datos genéticos de poblaciones latinoamericanas, especialmente aquellas con alta mezcla como el Caribe colombiano, donde convergen ancestros africanos, indígenas y europeos, la investigación de las variantes de *TNF-α* y *PTPN22* en este contexto puede ayudar a esclarecer las influencias genéticas específicas de la población sobre la UCE asociada a la TH. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo evaluar de forma exploratoria la asociación entre *TNF-α* y *PTPN22* con la coexistencia de UCE y TH en una cohorte del Caribe colombiano.

MÉTODOS

Población de estudio

Se incluyeron retrospectivamente un total de 86 pacientes diagnosticados con urticaria crónica espontánea (UCE) de una clínica de alergología especializada en Barranquilla, Caribe colombiano. De ellos, 45 tenían UCE sin comorbilidades autoinmunes (UCE sola) y 41 presentaban tiroiditis de Hashimoto (TH) concomitante (UCE + TH).

El diagnóstico de UCE siguió la guía internacional EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI.³⁸ La TH se confirmó en base a la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: 1) características clínicas o ecográficas compatibles con tiroiditis linfocítica crónica (p. ej., aumento difuso de la glándula, parénquima heterogéneo o hipoecoico), 2) anti-TPO elevados (>35 UI/mL), y/o 3) disfunción tiroidea bioquímica (TSH elevada con o sin T4 libre baja).³⁹ Dado el diseño retrospectivo y la variabilidad en la documentación, no todos los componentes diagnósticos estaban disponibles para cada paciente. Como resultado, el grupo de UCE + TH puede incluir individuos con diferentes combinaciones de hallazgos serológicos, de imagen y bioquímicos. Esta definición compuesta pretendía reflejar la práctica clínica del mundo real.

Se excluyeron los pacientes con urticaria inducible, vasculitis urticarial, trastornos linfoproliferativos activos o neoplasias. De las historias clínicas se extrajeron datos demográficos, características clínicas, comorbilidades, IgE total sérica, niveles de anti-TPO y regímenes de tratamiento. Todos los participantes dieron su consentimiento

informado por escrito antes de la inscripción. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia (Aprobación #00062, 15 de octubre de 2021), y se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y las normativas nacionales de ética en investigación.

Análisis genético

El ADN genómico se aisló de muestras de sangre periférica utilizando un protocolo modificado de salting-out. La concentración y pureza del ADN se determinaron espectrofotométricamente (NanoDrop 2000, Thermo Scientific, Waltham, MA, EE. UU.), definiéndose una pureza aceptable como A260/A280 entre 1,7 y 2,0. La integridad del ADN se verificó mediante electroforesis en geles de agarosa al 0,8%. Estas variantes se seleccionaron por su relevancia funcional reportada en la regulación inmunitaria y asociaciones previas con fenotipos autoinmunes/inflamatorios. Se analizaron tres SNP: dos variantes del promotor de *TNF-α* –rs361525 (–238 G/A) y rs1800629 (–308 G/A)— y la variante reguladora de *PTPN22* rs2476601.

La genotipificación se realizó mediante ensayos de genotipificación de SNP TaqMan® (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE. UU.) en un sistema de PCR en tiempo real ABI Prism 7300. La discriminación alélica se realizó con el software de Applied Biosystems. Solo se incluyeron en el análisis final las muestras que alcanzaron el umbral de tasa de llamada predefinido (≥90%). El equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) se evaluó por separado en cada grupo mediante una prueba exacta basada en un enfoque de Monte Carlo por cadenas de Markov. Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, no se preestablecieron procedimientos adicionales de control de calidad de laboratorio —como la genotipificación por duplicado o la revisión manual de los gráficos de conglomerados de discriminación alélica—; por lo tanto, aunque se aplicaron métricas de calidad estándar, no puede descartarse por completo la posibilidad de artefactos técnicos.

Análisis estadístico

Se evaluó la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se presentan como mediana (rango). Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las frecuencias alélicas y genotípicas de cada SNP se compararon entre los grupos de UCE sola y UCE + TH mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. El EHW se evaluó como se describió anteriormente. Las razones de probabilidades (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon mediante modelos de regresión logística para cada SNP (*TNF-α* rs361525, *TNF-α* rs1800629 y *PTPN22* rs2476601), ajustando por posibles factores de confusión, incluidos la edad y el sexo. La significación estadística se definió como $p < 0,05$. Para tener en cuenta las comparaciones múltiples entre los tres SNP evaluados, aplicamos una corrección de Bonferroni, estableciendo un umbral de significación de $p < 0,0167$ ($0,05/3$). Además, se realizó un cálculo de potencia post hoc para cuantificar la fuerza estadística de las asociaciones observadas. Los análisis se realizaron utilizando R Studio (versión 2025; R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).⁴⁰

RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas

Se analizaron un total de 86 pacientes: 45 con UCE sola y 41 con UCE + TH. La mediana de edad fue de 64,6 años (rango 25,2–73,6) en el grupo de UCE y 50,6 años (rango 22,7–90,4) en el grupo de UCE + TH ($p = 0,5$). Las mujeres representaron el 83% de la cohorte, con proporciones similares entre los grupos (80% frente al 85%; $p = 0,4$). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de asma, rinitis alérgica u otras condiciones atópicas entre los grupos. Sin embargo, la positividad para anti-TPO fue notablemente mayor en el grupo de UCE + TH (43 frente al 4,5%; $p < 0,001$). Las características clínicas y los tratamientos se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características clínicas de los sujetos de estudio.

Variables	Total	UCE sola	UCE + TH	p
	n = 86	n = 45	n = 41	
Demografía				
Edad, años	53 (22,7, 90,4)	64,6 (25,2, 73,6)	50,6 (22,7, 90,4)	0,5 ²
Sexo				0,4 ³
Femenino	71 (83%)	36 (80%)	35 (85%)	
Masculino	15 (17%)	9 (20%)	6 (15%)	

...continuación de la tabla 1.

Variables	Total	UCE sola	UCE + TH	p
	n = 86	n = 45	n = 41	
Características de la enfermedad				
Angioedema	59 (78%)	40 (89%)	19 (61%)	0,005 ³
Rinitis alérgica	21 (24%)	9 (20%)	12 (29%)	0,3 ³
Conjuntivitis	4 (4,7%)	3 (6,7%)	1 (2,4%)	0,6 ⁴
Asma	4 (4,7%)	1 (2,2%)	3 (7,3%)	0,3 ⁴
Comorbilidades				
Diabetes mellitus	2 (2,3%)	1 (2,2%)	1 (2,4%)	>0,9 ⁴
Hipertensión	4 (4,7%)	2 (4,4%)	2 (4,9%)	>0,9 ⁴
Marcadores inmunológicos				
Anti-TPO positivo	17 (22%)	2 (4,5%)	15 (43%)	<0,001 ³
IgE sérica total >100 UI/ml	17 (26%)	11 (30%)	6 (21%)	0,4 ³
Tratamiento				
Bloqueadores H1	8 (11%)	4 (9,1%)	4 (13%)	0,7 ²
Bloqueadores H2	63 (85%)	38 (86%)	25 (83%)	0,7 ²
Bloqueadores H3	17 (23%)	13 (30%)	4 (13%)	0,10 ³
Montelukast	61 (82%)	39 (89%)	22 (73%)	0,089 ³
Glucocorticoides	48 (65%)	29 (66%)	19 (63%)	0,8 ³
Hidroxicloroquina	26 (35%)	14 (32%)	12 (40%)	0,5 ³
Ciclosporina	9 (12%)	7 (16%)	2 (6,7%)	0,3 ²
Omalizumab	5 (6,8%)	3 (6,8%)	2 (6,7%)	>0,9 ²

UCE: Urticaria Crónica Espontánea; TH: Tiroiditis de Hashimoto; TPO: anti-tiroperoxidasa.

¹Mediana (Mín, Máx); n (%).²Prueba de suma de rangos de Wilcoxon.³Prueba de Chi-cuadrado de Pearson.⁴Prueba exacta de Fisher.

Polimorfismos de *TNF-α* y *PTPN22*

Se genotiparon con éxito dos SNP en el promotor de *TNF-α*, rs361525 (-238 G/A) y rs1800629 (-308 G/A). En el grupo de UCE + TH, 11 muestras no alcanzaron el umbral de tasa de llamada $\geq 90\%$ y fueron excluidas, dejando 30 muestras genotipadas con éxito para el análisis final. Ambos polimorfismos se ajustaron al EHW en ambos grupos ($p > 0,05$). Por el contrario, *PTPN22* rs2476601 no se ajustó al EHW en el grupo de UCE + TH; notablemente, no se observaron heterocigotos AG en este subgrupo.

No se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre los polimorfismos de *TNF-α* y la presencia de TH ($p > 0,05$). Se observó una asociación inversa exploratoria

para el alelo G de *PTPN22* rs2476601 en el grupo de UCE + TH (OR: 0,02; IC del 95%: 0,00–0,49; $p = 0,015$). Esta asociación se mantuvo por debajo del umbral corregido por Bonferroni ($p < 0,0167$). En ambos grupos de estudio, el genotipo GG fue predominante, mientras que los genotipos heterocigotos y homocigotos de alelos menores fueron raros. El alelo G de *TNF-α* rs361525 mostró una tendencia hacia la significación estadística en asociación con la TH ($p = 0,061$). En general, estos hallazgos sugieren que las variantes del promotor de *TNF-α* evaluadas no se asociaron significativamente con la comorbilidad autoinmune en la UCE en esta cohorte; sin embargo, las señales observadas para *PTPN22* rs2476601 y *TNF-α* rs361525 justifican su confirmación en estudios más amplios (**Tabla 2**).

Tabla 2. Análisis de asociación entre polimorfismos de un solo nucleótido de *TNF* y *PTPN22*, Urticaria Crónica Espontánea y Tiroiditis de Hashimoto.

Genotipo	UCE sola n = 45	EHW	UCE + TH n = 41†	EHW	p	OR IC 95%	p
<i>TNF-α</i> (rs361525)		1		1	>0,9 ²		
AG	2 (4,4%)		1 (3,3%)				
GG	43 (96%)		29 (97%)			0,84 (0,09-7,54)	0,9
A	2 (2,2%)		1 (1,7%)			1,14 (0,13-10,0)	>0,9
G	88 (97,8%)		59 (98,3%)			0,04 (0,00-1,23)	0,061
<i>TNF-α</i> (rs1800629)		0,35		0,22	0,4 ²		
AA	1 (2,2%)		2 (6,7%)				
AG	7 (16%)		7 (23%)			0,85 (0,12-6,05)	0,9
GG	37 (82%)		21 (70%)			0,45 (0,07-2,86)	0,4
A	9 (10%)		11 (18,3%)			1,66 (0,54-5,10)	0,4
G	81 (90%)		49 (81,7%)			0,44 (0,05-3,82)	0,5
<i>PTPN22</i> (rs2476601)		1	0,079 ²	1			
AG	5 (11%)		0 (0%)				
GG	40 (89%)		30 (100%)			10,2 (0,52-198)	0,12
A	5 (5,6%)		0 (0%)			0,10 (0,00-1,88)	0,12
G	40 (94,4%)		30 (100%)			0,02 (0,00-0,49)	0,015

UCE: Urticaria Crónica Espontánea; TH: Tiroiditis de Hashimoto; EHW: prueba exacta del equilibrio de Hardy–Weinberg; OR: Razón de probabilidades estimada a partir de regresión logística ajustada por sexo.

†n (%).

‡Prueba exacta de diferenciación poblacional mediante 100.000 pasos de cadena de Markov y 1000 pasos de desmemorización.

* $P < 0.05$.

†El análisis genético se realizó en $n = 30$. Se excluyeron once muestras debido a genotipos faltantes (fallo en cumplir con el umbral de control de calidad de tasa de llamada $\geq 90\%$). Los porcentajes se calculan en base a las muestras genotipadas con éxito.

DISCUSIÓN

Investigamos la asociación potencial entre los polimorfismos del promotor del gen *TNF-α*, rs361525 (−238 G/A) y rs1800629 (−308 G/A), así como la variante reguladora *PTPN22* rs2476601, y la coexistencia de UCE con TH en una población del Caribe colombiano con mezcla genética.

Aunque no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas para los polimorfismos de *TNF-α*, una tendencia cercana a la significación para el alelo G de rs361525 sugiere un papel modulador potencial en la autoinmunidad tiroidea entre los pacientes con UCE. Este hallazgo respalda la hipótesis de que variaciones sutiles en la regulación transcripcional de *TNF-α* pueden influir en las vías inflamatorias relevantes para la heterogeneidad de la enfermedad, dado el papel central de la citoquina en la activación endotelial, la degranulación de los mastocitos y la amplificación de las respuestas inflamatorias.²⁸⁻³⁰

La relevancia de *TNF-α* en la patogénesis de la UCE se ha demostrado en estudios que reportan niveles séricos elevados de *TNF-α* correlacionados con la actividad de la enfermedad.^{29,30} Los polimorfismos del promotor −308 G/A y −238 G/A alteran la expresión génica y se han relacionado con enfermedades autoinmunes como la AR, el LES y la enfermedad celíaca.^{19,21} Sin embargo, los hallazgos en las poblaciones han sido inconsistentes: mientras que una cohorte iraní mostró que el alelo G y el genotipo GG en ambos loci eran más frecuentes en pacientes con UCE²⁸ un estudio polaco no encontró ninguna asociación significativa.³¹ Tales discrepancias reflejan probablemente la heterogeneidad étnica, la variación del tamaño de la muestra y los patrones de mezcla genética, lo que subraya la importancia de analizar los datos específicos de la población.^{31,41}

Por esta razón, un metanálisis a gran escala de todo el genoma en urticaria (que incluyó fenotipos de urticaria más amplios más allá de la UCE) identificó variantes de susceptibilidad que implican la biología de los mastocitos y las vías inmunitarias de tipo 2 (incluidos los loci relacionados con la señalización de FCER1A y STAT6), destacando la relevancia de la activación de las células efectoras y las redes de señalización inmunitaria.⁴² El estudio también reportó asociaciones robustas en loci como 1q44 (*GCSAML*) y 1q23.2 (*FCER1A*).⁴² Además, los análisis integradores en ese metanálisis respaldaron los vínculos funcionales entre los alelos de riesgo y la regulación génica en tejidos relevantes para la enfermedad, lo que es consistente con una contribución de los mecanismos asociados a los mastocitos a la susceptibilidad a la urticaria.⁴²

Además, un GWAS centrado específicamente en la UCE identificó señales fuertes en la región HLA (incluido HLA-DQA1) y asociaciones adicionales como *ITPKB*, lo que respalda un papel para la presentación de antígenos y la regulación inmunitaria adaptativa en el riesgo y la heterogeneidad de la UCE.⁴³ Un GWAS reciente de Zhang et al⁴⁴ en una población china Han identificó cinco loci significativos en todo el genoma para la UCE, incluida una variante en el gen *PTPN22* (rs3789612). Notablemente, el alelo de riesgo *PTPN22* en ese estudio se asoció significativamente con fenotipos de UCE relacionados con la autoinmunidad, inclu-

idos los autoanticuerpos anti-TPO y anti-FcεR1a positivos.⁴³ Esta sólida evidencia de todo el genoma se alinea directamente con nuestra observación de genes candidatos, reforzando el concepto de que las variantes de *PTPN22* pueden contribuir fundamentalmente al endotipo autoinmune de la UCE en diversas poblaciones étnicas.⁴⁴

En este marco, nuestros hallazgos de genes candidatos que involucran variantes del promotor de *TNF-α* y *PTPN22* rs2476601 deben considerarse complementarios y generadores de hipótesis más que definitivos. Esto es particularmente relevante dadas las diferencias en el diseño del estudio (enfoques de genes candidatos frente a GWAS), la heterogeneidad fenotípica y el impacto potencial de los patrones de desequilibrio de ligamiento específicos de la población en las cohortes latinoamericanas mezcladas.

Con respecto a la variante *PTPN22* rs2476601, este estudio encontró que el alelo G mostró una asociación inversa exploratoria con la comorbilidad UCE + TH, lo que parece contrastar con los hallazgos de otras cohortes internacionales.^{35,36} En estudios internacionales, particularmente europeos, el alelo A se ha asociado generalmente con un mayor riesgo de diversas enfermedades autoinmunes, incluida la tiroiditis de Hashimoto, LES, REIs y otras.^{35,36} Esta observación podría ser particularmente relevante en el contexto genético latinoamericano, donde la mezcla entre ascendencias europea, africana e indígena podría influir en la frecuencia alélica y el impacto funcional de los SNP inmunorreguladores. Por ejemplo, un estudio de Escamilla-Tilch et al⁴⁵ en una población mexicana con lepra encontró una ausencia del genotipo homocigoto menor, reportado como TT en la cadena directa, correspondiente al genotipo AA en nuestra nomenclatura de cadena inversa, y ninguna asociación con el polimorfismo *PTPN22* rs2476601. Estos hallazgos son consistentes con nuestros propios resultados, específicamente, la ausencia completa del genotipo AA y una frecuencia notablemente baja tanto del genotipo AG como del alelo A, que fueron observados exclusivamente en el grupo de UCE sin compromiso tiroideo.⁴⁵

Estos resultados sugieren que, en las poblaciones latinoamericanas, el riesgo posiblemente conferido por *PTPN22* (rs2476601) puede diferir del observado en poblaciones genéticamente más homogéneas. *PTPN22* codifica la tirosina fosfatasa linfoide, que funciona como un regulador negativo clave de la señalización del TCR. Las variaciones en este gen pueden influir en la activación de las células T autorreactivas y contribuir potencialmente a la pérdida de tolerancia inmunitaria, un mecanismo que podría ser relevante tanto para la UCE como para la TH.^{40,47} Los hallazgos combinados para *TNF-α* y *PTPN22* pueden respaldar el concepto de que las comorbilidades autoinmunes en la UCE podrían resultar de interacciones complejas entre citoquinas proinflamatorias y reguladores de señalización adaptativa, en lugar de la acción aislada de un solo gen.^{19,21,30,31,48}

Sin embargo, las interpretaciones clínicas y genéticas están limitadas por varias limitaciones. Clínicamente, el diseño retrospectivo carecía de instrumentos estandarizados consistentemente disponibles para evaluar la grave-

dad de la UCE o la respuesta al tratamiento (p. ej., reducción de UAS7 después de la exposición a omalizumab), así como marcadores validados para diferenciar los endotipos autoalérgicos de los autoinmunes (p. ej., ASST/BAT o IgG anti-FcεRI/IgE).³⁸ Además, la determinación de la TH se basó en una definición compuesta, lo que potencialmente introdujo heterogeneidad fenotípica. Genéticamente, debido a que este estudio deriva de una población mezclada sin marcadores informativos de ascendencia, no se puede excluir la confusión residual por estratificación poblacional. Además, el tamaño modesto de la muestra (n = 86) y la frecuencia alélica menor muy baja de *PTPN22* rs2476601 limitaron sustancialmente el poder estadístico, produciendo un poder post hoc estimado de ~55%, lo que reduce la precisión y aumenta el riesgo de tamaños de efecto inflados.

CONCLUSIONES

En conjunto, nuestros hallazgos proporcionan evidencia exploratoria de que *TNF-α* rs361525 y *PTPN22* rs2476601 podrían estar involucrados en las vías inmunitarias relevantes para la coexistencia de UCE y TH en esta población mixta. Aunque la asociación de *PTPN22* rs2476601 cumplió con el umbral de comparaciones múltiples, estas observaciones son estrictamente generadoras de hipótesis. Requieren confirmación en cohortes multiétnicas más grandes y con suficiente potencia estadística, utilizando evaluaciones estandarizadas de la gravedad clínica, un control de calidad genético robusto y estrategias integrales de ajuste por ascendencia.

DECLARACIONES

Aprobación ética y consentimiento para participar

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Norte, Barranquilla, Atlántico, Colombia (Aprobación n.º 00062, 15 de octubre de 2021). La investigación se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las normativas colombianas para la investigación médica con participantes humanos. Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito antes de su inclusión en el estudio.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el presente estudio están disponibles a través del autor de correspondencia previa solicitud razonable.

Intereses en conflicto

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Financiamiento

Este estudio fue financiado con fondos internos de la Universidad del Norte, y parcialmente por Minciencias

(Colombia) y la Universidad Simón Bolívar. Los organismos financiadores no tuvieron ninguna función en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de datos, la preparación del manuscrito ni la decisión de enviar el artículo para su publicación.

Contribuciones de los autores

E.E-B, A.D.V y C.A-M conceptualizaron y diseñaron el estudio. A.M-W y L.F realizaron la recolección de datos clínicos. A.D.V, L.F y C.A-M analizaron e interpretaron los datos. A.D.V, C.A-M y L.F redactaron la versión inicial del manuscrito. G.G-D.E y E.E-B revisaron y editaron críticamente el manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final.

REFERENCIAS

- Weller K, Zuberbier T, Maurer M. Chronic urticaria: Tools to aid the diagnosis and assessment of disease status in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (S3): 38-44. doi:10.1111/jdv.13200 PubMed PMID: 26053294.
- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022; 77 (3): 734-66. doi:10.1111/all.15090 PubMed PMID: 34536239.
- Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, et al. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Org J* 2021; 14 (6): 100533. doi:10.1016/j.waojou.2021.100533
- Kolkhir P, Borzova E, Grattan C, Asero R, et al. Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: A systematic review. *Autoimmun Rev* 2017; 1196-208. doi:10.1016/j.autrev.2017.10.003
- Papapostolou N, Xepapadaki P, Katoulis A, Makris M. Comorbidities of Chronic Urticaria: A glimpse into a complex relationship. *Front Allergy* 2022; 3. doi:10.3389/falgy.2022.1008145
- Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: A systematic review. *Allergy* 2017; 1440-60. doi:10.1111/all.13182 PubMed PMID: 28407273.
- Junior RMB, Junior SDD, Fernandes ACMCF, Azizi GG, et al. Comorbidities in patients with chronic urticaria: A cross sectional study from an Urticaria Center of Reference and Excellence. *Indian J Skin Allergy* 2024; 10: 1-5. doi:10.25259/ijisa_26_2023
- Sella JA, Ferriani MPL, Melo JML, Trevisan Neto O, et al. Type I and type IIb autoimmune chronic spontaneous urticaria: Using common clinical tools for endotyping patients with CSU. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 2 (4). doi:10.1016/j.jacig.2023.100159
- Wong D, Wasserman S, Sussman GL. Endotypes of chronic spontaneous urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2025. doi:10.1016/j.jaci.2025.04.004 PubMed PMID: 40220911.
- Murdaca G, Paladin F, Borro M, Ricciardi L, et al. Prevalence of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases in Chronic Urticaria: Pathogenetic, Diagnostic and Therapeutic Implications. *Biomedicines* 2023. doi:10.3390/biomedicines11020410
- Golušin Z, Maletin N, Denda N, Nišavić M, et al. Autoimmune Thyroid Diseases in Chronic Spontaneous Urticaria: The Role of Hormones, Anti-Thyroid Antibodies, and Ultrasound. *Diagnostics* 2025; 15 (5). doi:10.3390/diagnostics15050608
- Singh P, Sardesai VR. A Cross-Sectional Study to Determine the Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Clin Dermatol Rev* 2023; 7 (4): 347-51. doi:10.4103/cdr.cdr_55_22

- Pendam M, Madke B. Estimating the Correlation between Autoimmune Thyroid Disorders and Chronic Spontaneous Urticaria: A Study Protocol. *J Pharm Res Int* 2021; 145-52. doi:10.9734/jpri/2021/v33i63b35264
- Kim YS, Han K, Lee JH, Kim NI, et al. Increased risk of chronic spontaneous urticaria in patients with autoimmune thyroid diseases: A nationwide, population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017; 9 (4): 373-7. doi:10.4168/aa.2017.9.4.373
- Eun SJ, Lee JY, Kim DY, Yoon HS. Natural course of new-onset urticaria: Results of a 10-year follow-up, nationwide, population-based study. *Allergol Int* 2019; 68 (1): 52-8. doi:10.1016/j.alit.2018.05.011
- Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Causal relationship between Anti-TPO IgE and chronic urticaria by in vitro and in vivo tests. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019; 11 (1): 29-42. doi:10.4168/aa.2019.11.1.29
- Jang JH, Xiang YK, Yang EM, Kim JH, et al. Distinct Clinical Profiles of IgE and IgG Autoantibodies to Thyroid Peroxidase in Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res* 2024; 16 (6): 626-39. doi:10.4168/aa.2024.16.6.626
- Chanprapaph K, Iamsamang W, Wattanakrai P, Vachiramon V. Thyroid autoimmunity and autoimmunity in chronic spontaneous urticaria linked to disease severity, therapeutic response, and time to remission in patients with chronic spontaneous urticaria. *Biomed Res Int* 2018; 2018. doi:10.1155/2018/9856843
- Bayley JP, Ottenhoff THM, Verweij CL. Is there a future for TNF promoter polymorphisms? *Genes Immun* 2004; 315-29. doi:10.1038/sj.gene.6364055
- Tomolonis JA, Xu X, Dholakia KH, Zhang C, et al. Interaction between tumor cell TNFR2 and monocyte membrane-bound TNF-α triggers tumorigenic inflammation in neuroblastoma. *J Immunother Cancer* 2023; 11 (3). doi:10.1136/jitc-2022-005478
- Elahi MM, Asotra K, Matata BM, Mastana SS. Tumor necrosis factor alpha - 308 gene locus promoter polymorphism: An analysis of association with health and disease. *Biochim Biophys Acta* 2009; 163-72. doi:10.1016/j.bbdis.2009.01.007
- Chang D, Hammer C, Holweg CTJ, Selvaraj S, et al. A genome-wide association study of chronic spontaneous urticaria risk and heterogeneity. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151 (5): 1351-6. doi:10.1016/j.jaci.2022.10.019
- Gómez Flores-Ramos L, Escoto-De Dios A, Puebla-Pérez AM, Figueroa-Villanueva LE, et al. Association of the tumor necrosis factor-α -308G>A polymorphism with breast cancer in Mexican women. *Gen Moll Res* 2013; 12 (4): 5680-93. doi:10.4238/2013.November.18.17
- Salazar-Camarena DC, Palafox-Sánchez CA, Espinoza-García N, Guareña-Casillas JA, et al. Association of TNF-α Promoter Polymorphisms with Disease Susceptibility, mRNA Expression, and Lupus Nephritis in Mexican Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Med* 2025; 14 (11). doi:10.3390/jcm14113693
- Helvacı N, Oguz SH, Kabacam S, Karabulut E, et al. Clock gene PERIOD3 polymorphism is associated with susceptibility to Graves' disease but not to Hashimoto's thyroiditis. *Chronobiol Int* 2019; 36 (10): 1343-50. doi:10.1080/07420528.2019.1642909
- Choi JH, Kim SH, Cho BY, Lee SK, et al. Association of TNF-α promoter polymorphisms with aspirin-induced urticaria. *J Clin Pharm Ther* 2009; 34 (2): 231-8. doi:10.1111/j.1365-2710.2008.00979.x
- Parra-Rojas I, Ruiz-Madrugal B, Martínez-López E, Panduro A. Influence of the -308 TNF-α and -174 IL-6 polymorphisms on lipid profile in Mexican subjects. *Hereditas* 2006; 143 (2006): 167-72. doi:10.1111/j.2006.0018-0661.01936.x
- Tavakol M, Amirzargar AA, Movahedi M, Aryan Z, et al. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-α gene polymorphisms in chronic idiopathic urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014; 42 (6): 533-8. doi:10.1016/j.aller.2013.06.004
- Le TVT, Mach KH, Vuong TBT, Tran TT. Chronic Spontaneous Urticaria Severity Relating to TNF-Alpha Serum Concentration. *Dermatol Res Pract* 2025; 2025 (1). doi:10.1155/dr/8853778
- Su W, Tian Y, Wei Y, Hao F, et al. Key genes and immune infiltration in chronic spontaneous urticaria: a study of bioinformatics and systems biology. *Front Immunol* 2023; 14. doi:10.3389/fimmu.2023.1279139
- Vargas-Alarcon G, Ramirez-Bello J, Juárez-Cedillo T, Ramirez-Fuentes S, et al. Distribution of the IL-1RN, IL-6, IL-10, INF-γ, and TNF-α gene polymorphisms in the Mexican population. *Genet Test Mol Biomarkers* 2012; 16 (10): 1246-53. doi:10.1089/gtmb.2012.0100
- Armitage LH, Wallet MA, Mathews CE. Influence of PTPN22 Allotypes on Innate and Adaptive Immune Function in Health and Disease. *Front Immunol* 2021. doi:10.3389/fimmu.2021.636618
- Díaz Martín D, Barcenilla Rodríguez H, Úbeda Cantera M, Muñoz Zamarrón L. Autorreactividad y autoinmunidad. *Medicine (Spain)*. 2017; 12 (24): 1418-27. doi:10.1016/j.med.2016.12.011
- Garavito G, Egea E, Fang L, Malagón C, et al. Asociación de variantes polimórficas de los genes PTPN22, TNF y VDR en niños con nefritis lúpica: Un estudio de tríos en familias colombianas. *Biomedica* 2017; 37 (2): 260-6. doi:10.7705/BIOMEDICA.V37I3.3247
- Brzoza Z, Grzeszczak W, Rogala B, Trautsohl W, et al. PTPN22 polymorphism presumably plays a role in the genetic background of chronic spontaneous autoimmune urticaria. *Dermatology* 2012; 224 (4): 340-5. doi:10.1159/000339332
- Sadr M, Khalili N, Mohebbi B, Mosharmovahed B, et al. Association of PTPN22 single nucleotide polymorphisms with chronic spontaneous urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021; 49 (2): 40-5. doi:10.15586/aei.v49i2.53
- Palikhe S, Kim SH, Pham LD, Ye YM, et al. Association between PTPN22 polymorphisms and IgE responses to staphylococcal superantigens in chronic urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7 (3): 290-4. doi:10.4168/aa.2015.7.3.290
- Zuberbier T, Latiff AHA, Abuzakouk M, Aquilina S, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022; 77 (3): 734-66. doi:10.1111/all.15090
- Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Polish Arch Int Med* 2022. doi:10.20452/pamw.16222
- Posit team. RStudio: Integrated Development Environment for R. 2025. <http://www.posit.co>
- Kasperska-Zajac A, Sztylec J, Machura E, Jop G. Plasma IL-6 concentration correlates with clinical disease activity and serum C-reactive protein concentration in chronic urticaria patients. *Clin Exp Allergy* 2011; 41 (10): 1386-91. doi:10.1111/j.1365-2222.2011.03789.x
- McSweeney SM, Saklatvala J, Rispoli R, Ganier C, et al. Genome-wide meta-analysis implicates variation affecting mast cell biology in urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2024; 153 (2): 521-526.e11. doi:10.1016/j.jaci.2023.08.033
- Chang D, Hammer C, Holweg CTJ, Selvaraj S, et al. A genome-wide association study of chronic spontaneous urticaria risk and heterogeneity. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151 (5): 1351-6. doi:10.1016/j.jaci.2022.10.019
- Zhang L, Qiu L, Wu J, Qi Y, et al. GWAS of Chronic Spontaneous Urticaria Reveals Genetic Overlap with Autoimmune Diseases, Not Atopic Diseases. *J Invest Dermatol* 2023; 143 (1): 67-77.e15. doi:10.1016/j.jid.2022.07.012
- Escamilla-Tilch M, Pérez-Suárez TG, Torres-Carrillo NM, Rodríguez-Guillén R, et al. Analysis of the rs2476601 polymorphism of PTPN22 in Mexican mestizo patients with leprosy. *Biomed Rep* 2019; 10 (2): 12-732. doi:10.3892/br.2019.1184

Bottini N, Peterson EJ. Tyrosine phosphatase PTPN22: Multifunctional regulator of immune signaling, development, and disease. *Ann Rev Immunol* 2014; 83-119. doi:10.1146/annurev-immunol-032713-120249 PubMed PMID: 24364806.

Wu H, Wan S, Qu M, Ren B, et al. The Relationship between PTPN22 R620W Polymorphisms and the Susceptibility to Autoimmune

Thyroid Diseases: An Updated Meta-analysis. *Immunol Invest*. 2022; 51 (2): 438-51. doi:10.1080/08820139.2020.1837154

Kaplan A, Lebwohl M, Giménez-Arnau AM, Hide M, et al. Chronic spontaneous urticaria: Focus on pathophysiology to unlock treatment advances. *Allergy* 2023; 389-401. doi:10.1111/all.15603

Evaluación de la satisfacción con inmunoterapia por vía subcutánea mediante el cuestionario ESPIA en pacientes pediátricos con asma de fenotipo alérgico

Satisfaction assessment with subcutaneous immunotherapy a by ESPIA questionnaire in a pediatric population with allergic phenotype asthma

Javier Hernández Romero,¹  Rodrigo Collado Chagoya,^{1*}  Andrea Velasco Medina,¹  Guillermo Velázquez Sámano,¹  Omar Delgado Martínez² 

¹Departamento de Inmunología y Alergia, Secretaría de Salud, Hospital General de México, Ciudad de México

²Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona 27, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

Recepción: 08/02/2026

Aceptación: 25/02/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Rodrigo Collado Chagoya MD. rodnova87@hotmail.com

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el grado de satisfacción de la inmunoterapia por vía subcutánea en pacientes pediátricos con asma, mediante el cuestionario ESPIA (Escala de Satisfacción para Pacientes que Reciben Inmunoterapia con Alérgenos), validado en español.

MÉTODOS: Estudio transversal, observacional y unicéntrico, llevado a cabo en un centro nacional de referencia de alergia en México, con pacientes mayores de 6 años, diagnosticados de asma alérgica con biomarcadores positivos (IgE, pruebas cutáneas, citología de moco nasal, eosinófilos en sangre) de gravedad leve o moderada, que recibieron un esquema de inmunoterapia por vía subcutánea con duración mínima de 12 meses. El grado de satisfacción se evaluó con el cuestionario ESPIA, y el control mediante la Prueba de Control del Asma. Se analizó la correlación entre las características de la población, el control de la enfermedad, la gravedad de la enfermedad y la satisfacción con el tratamiento mediante la prueba ANOVA (variables categóricas) o los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman (variables continuas).

RESULTADOS: Se incluyeron 147 pacientes (edad media 10.08 años, rango 4-17 años, 82 hombres [56%]), de los que 122 (82.9%) tuvieron algún tipo de comorbilidad. La puntuación media del cuestionario ESPIA fue de 87.12. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la satisfacción con el tratamiento entre hombres y mujeres ($p>0.05$) ni entre pacientes polisensibilizados con más o menos de 3 de 3 alérgenos ($p>0.05$). Se observó un menor grado de satisfacción con la inmunoterapia, con el cuestionario ESPIA, en pacientes con dermatitis atópica como comorbilidad. Se demostró una correlación entre el control de la enfermedad y la satisfacción con el tratamiento mediante inmunoterapia subcutánea, medida con el cuestionario ESPIA.

CONCLUSIÓN: La inmunoterapia subcutánea con alérgenos se asoció con alto grado de satisfacción en pacientes pediátricos con asma alérgica. La satisfacción con el tratamiento mostró una correlación positiva con el control del asma, lo que respalda la relevancia clínica de la eficacia de la inmunoterapia.

PALABRAS CLAVE: Asma alérgica; Cuestionario SPY; Calidad de vida; Satisfacción; Control del asma; Inmunoterapia subcutánea.

Abstract

OBJECTIVE: Assess satisfaction with subcutaneous immunotherapy in patients with asthma, by using the Satisfaction Scale for Patients Receiving Allergen Immunotherapy (ESPIA) questionnaire which was validated in Spanish language.

METHODS: A cross-sectional, observational, unicenter study was carried out in a National Allergy Reference Center in Mexico in patients older than 6 years of age, diagnosed with Allergic Asthma with positive allergy biomarkers (IgE, Skin Tests, Nasal Mucus Cytology, Eosinophils in Blood) with a mild or moderate severity classification with a Subcutaneous Immunotherapy scheme lasting a minimum of 12 months. The level of satisfaction was assessed during the treatment by the ESPIA questionnaire, and the level of control was measured by using the Asthma Control Test. The correlation between the characteristics of the population, the control of the disease, the severity of the disease and the satisfaction with the treatment was analyzed using the ANOVA test (categorical variables) or the Pearson and Spearman coefficients correlation (continuous variables).

RESULTS: A total of 147 patients (mean age 10.08 years, range 4-17 years, 82 men [56%]) were included in the study. Among them 122 (82.9%) suffered some type of comorbidity. The average Score of the ESPIA questionnaire to measure Satisfaction of treatment with Subcutaneous Immunotherapy was 87.12. No statistical differences were found in treatment satisfaction between men and women ($p>0.05$) and between polysensitized patients

with more than 3 allergens and with less than 3 allergens. ($p>0.05$). There was a lower level of satisfaction with Immunotherapy measured with the ESPIA questionnaire in patients with comorbidity of Atopic Dermatitis. A correlation was demonstrated between levels of disease control and levels of satisfaction with treatment with Subcutaneous Immunotherapy measured with the ESPIA Questionnaire.

CONCLUSION: Subcutaneous allergen immunotherapy was associated with high treatment satisfaction in pediatric patients with allergic asthma. Treatment satisfaction showed a positive correlation with asthma control, supporting the clinical relevance of patient-reported outcomes in the evaluation of immunotherapy effectiveness.

KEYWORDS: Allergic asthma; ESPIA questionnaire; Quality of life; Satisfaction; Asthma control; Subcutaneous immunotherapy.

INTRODUCCIÓN

El asma es definida por las principales guías internacionales, incluidas GINA, GEMA y GUIMA, como una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias. Esta condición se manifiesta mediante un historial de síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, junto con una limitación variable o reversible del flujo de aire espiratorio.¹⁻³ La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 300 millones de personas en todo el mundo se ven afectadas por el asma, lo que la convierte en la enfermedad crónica más común en la población pediátrica.¹⁻³ La prevalencia global del asma oscila entre el 1% y el 18%. En América Latina, los datos del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) indican una alta prevalencia de síntomas de asma, afectando a aproximadamente el 17% de los niños de 6 a 7 años y al 15% de los adolescentes de 13 a 14 años. En México, los datos de ISAAC han documentado tasas de prevalencia que oscilan entre el 5% y el 14% en diferentes áreas urbanas.⁴

La mortalidad relacionada con el asma sigue representando una carga global significativa, con aproximadamente 180,000 muertes reportadas anualmente. Las tasas de mortalidad varían considerablemente entre continentes, grupos de edad y entornos socioeconómicos. En México, los datos basados en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) registraron 1,296 muertes relacionadas con el asma en 2015. La carga económica del asma también difiere sustancialmente por región, con costos anuales promedio estimados por paciente de aproximadamente 1,900 USD en Europa y 3,100 USD en Estados Unidos.⁵

Para fines de investigación y clínicos, el asma ha sido clasificada en distintos fenotipos y endotipos. Según GINA, se reconocen cinco fenotipos principales: asma alérgica, asma no alérgica, asma de inicio tardío, asma con limitación fija del flujo de aire y asma asociada a la obesidad. Entre estos, el asma alérgica representa el fenotipo más prevalente.¹⁻³

Los objetivos principales del manejo del asma son mantener los síntomas bajo control a lo largo del tiempo, prevenir brotes, proteger la función pulmonar y reducir las probabilidades de enfermedad y muerte causadas por el asma. En este contexto, la inmunoterapia con alérgenos (ITA) ofrece una opción de tratamiento a largo plazo única para personas con alergia respiratoria mediada por IgE. Además de reducir los síntomas y los requerimientos de medicación, la ITA es actualmente la única intervención que ha demostrado modificar el curso natural de la enfermedad alérgica.

Los mecanismos inmunológicos subyacentes a la ITA implican una desensibilización específica de alérgenos

caracterizada por una reactividad reducida de los mastocitos y basófilos, mediada en parte por una mayor expresión de los receptores de histamina tipo 2 (H2R) en las células inmunitarias, junto con una disminución progresiva en los niveles de IgE específica de alérgenos. Este proceso se acompaña de una desviación inmunitaria de los linfocitos Th2 y Th2A hacia poblaciones de células T y B reguladoras tolerogénicas, con una mayor producción de IL-10, TGF- β , IgA e IgG4. Los anticuerpos IgG4 ejercen actividad bloqueadora al inhibir la inflamación mediada por IgE a través de la interacción con los receptores inhibidores Fc γ RIIB (CD32) en las células presentadoras de antígenos y efectoras. La persistencia de estos mecanismos, junto con la participación de las células T reguladoras foliculares (Tfr) en los órganos linfoides secundarios, promueve la tolerancia inmunológica a largo plazo a través de la anergia de las células T específicas de alérgenos y la eliminación clonal.⁶⁻⁸

Las guías internacionales actuales de GUIMIT, EAACI, ACAAI y DGAKI recomiendan la inmunoterapia con alérgenos para niños y adultos que tienen asma alérgica de leve a moderada y son claramente sensibles a aeroalérgenos importantes, especialmente ácaros del polvo doméstico y pólenes. En estos grupos, la evidencia sólida muestra que el control del asma mejora, los síntomas disminuyen, el uso de medicamentos se reduce y la calidad de vida mejora. Existe evidencia moderada de que su uso ayuda a pacientes sensibles a alérgenos de gato, perro o cucaracha, principalmente al reducir sus síntomas y la necesidad de medicación.⁹⁻¹¹

Las guías internacionales de manejo del asma (GINA, GEMA, GUIMA) recomiendan la inmunoterapia con alérgenos subcutánea (ITCS) en niños mayores de seis años y adultos con asma alérgica bien controlada que reciben tratamiento farmacológico de intensidad baja a media (pasos terapéuticos 2-4), siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE clínicamente relevante a aeroalérgenos comunes y se utilicen extractos estandarizados y bien caracterizados. La inmunoterapia con alérgenos se recomienda en pacientes adultos con asma y rinitis alérgica sensibilizados a ácaros del polvo doméstico que presentan síntomas persistentes de asma a pesar de dosis bajas a medias de corticosteroides inhalados y un volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁) superior al 70% de los valores predichos (pasos 3-4). En todas las guías, los beneficios adicionales de la ITA incluyen la eficacia clínica sostenida después de la interrupción del tratamiento, la reducción del riesgo de desarrollo de asma en pacientes con rinitis o conjuntivitis alérgica, la prevención de nuevas sensibilizaciones a alérgenos en individuos monosensibilizados y su papel único como terapia modificadora de la enfermedad.^{1-3,9-11}

Aunque la inmunoterapia con alérgenos se utiliza ampliamente en clínicas, existe poca información sobre qué tan

satisfechos se sienten los pacientes con el tratamiento, especialmente entre las personas en América Latina y México. La satisfacción con el tratamiento es un resultado clínicamente relevante, ya que puede influir en la adherencia, la persistencia a largo plazo y la efectividad en el mundo real. Los instrumentos validados, como el cuestionario ESPIA, ofrecen un enfoque estructurado y confiable para evaluar la satisfacción del paciente con la inmunoterapia con alérgenos en la práctica clínica rutinaria.¹⁷

Basado en lo anterior, el objetivo del estudio fue: evaluar la satisfacción con la inmunoterapia subcutánea en pacientes con asma, mediante el uso del cuestionario Escala de Satisfacción para Pacientes que Reciben Inmunoterapia con Alérgenos (ESPIA), el cual fue validado en idioma español.

MÉTODOS

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio observacional, transversal y unicéntrico en un Centro Nacional de Referencia para Alergia e Inmunología Clínica en México. Se reclutó consecutivamente a pacientes de 6 años o más con un diagnóstico confirmado de asma alérgica durante visitas de seguimiento rutinarias.

El asma alérgica se definió por la presencia de síntomas clínicos consistentes con asma y evidencia objetiva de sensibilización mediada por IgE, demostrada por al menos uno de los siguientes biomarcadores: niveles elevados de IgE total o específica de alérgenos, prueba de punción cutánea positiva a aeroalérgenos clínicamente relevantes, citología de moco nasal con eosinofilia y/o eosinofilia en sangre periférica.

Los pacientes elegibles tenían asma de gravedad leve o moderada, según las guías internacionales, y habían estado recibiendo inmunoterapia con alérgenos subcutánea (ITCS) durante un mínimo de 12 meses consecutivos. La administración fue asistida por los padres en los niños más pequeños.

Los criterios de exclusión incluyeron la interrupción de la inmunoterapia durante más de 30 días, el uso de cualquier modalidad de inmunoterapia alternativa, el tratamiento con agentes inmunosupresores sistémicos o la incapacidad para completar los cuestionarios del estudio. Los pacientes que discontinuaron la inmunoterapia antes de los 12 meses de tratamiento (por insatisfacción, eventos adversos u otras razones) fueron excluidos del estudio.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes o de los padres/tutores legales cuando correspondía. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética Local del Departamento de Inmunología Clínica y Alergia y se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Evaluación de la satisfacción con el tratamiento

La satisfacción con el tratamiento con inmunoterapia con alérgenos se evaluó utilizando la Escala de Satisfacción para Pacientes que Reciben Inmunoterapia con Alérgenos (ESPIA). Este instrumento consta de 16 ítems agrupados en cuatro dominios: eficacia percibida, actividades y entorno, equilibrio costo-beneficio y satisfacción general. Los

cuestionarios ESPIA fueron completados por los padres o cuidadores en los niños más pequeños, y conjuntamente con los pacientes en los niños mayores y adolescentes.

La puntuación total del ESPIA se calculó sumando las respuestas a los ítems, obteniendo un rango de puntuación inicial de 0-80, el cual se transformó posteriormente a una escala estandarizada de 0 a 100. Puntuaciones más bajas indican menor satisfacción, mientras que puntuaciones más altas reflejan una mayor satisfacción con el tratamiento.

Evaluación del control de la enfermedad

El control del asma se evaluó mediante la Prueba de Control del Asma (ACT). Los pacientes de ≥ 12 años completaron el cuestionario ACT, y el control de la enfermedad se clasificó según valores de corte establecidos como asma bien controlada, asma parcialmente controlada o asma mal controlada.

Clasificación de la gravedad de la enfermedad

La gravedad del asma se clasificó de acuerdo con las recomendaciones de la Iniciativa Global para el Asma (GINA) y las Guías Mexicanas para el Asma (GUIMA), basadas en el nivel de tratamiento requerido para lograr el control de la enfermedad:

- Asma leve: control adecuado con terapia de paso 1 o paso 2
- Asma moderada: control adecuado con terapia de paso 3
- Asma grave: requerimiento de terapia de paso 4 o paso 5 para mantener el control

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS, versión 24 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Las asociaciones entre las características de la población, el control del asma, la gravedad del asma y la satisfacción con el tratamiento se analizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) para variables categóricas, y coeficientes de correlación de Pearson o Spearman para variables continuas, según correspondiera.

Se realizó un análisis descriptivo de los resultados del cuestionario ESPIA. La satisfacción general con la inmunoterapia con alérgenos subcutánea en el asma bronquial se expresó como una variable continua en una escala de 0-100.

RESULTADOS

Se incluyó en el análisis a un total de 147 pacientes con asma alérgica que recibían inmunoterapia con alérgenos subcutánea (ITCS). La edad media de la población de estudio fue de 10.08 años. En general, el 82% de los pacientes presentó al menos una comorbilidad alérgica, siendo la rinitis alérgica la más frecuente (38%). **Tabla 1**

La duración media de la ITCS en el momento de la evaluación fue de 2.2 años. Al inicio del estudio, antes de comenzar la inmunoterapia, el 82% de los pacientes presentaba asma mal controlada. Tras el tratamiento con ITCS, solo el 2.7% de los pacientes permaneció con asma mal controlada, mientras que el 92% alcanzó un buen control del asma.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio (n = 147).

Variable	n (%)
Sexo, n (%)	
Hombre	82 (56%)
Mujer	65 (44%)
Edad	10,08
Presencia de comorbilidades, n (%)	122 (82,9%)
Rinitis alérgica	57 (38,77%)
Conjuntivitis alérgica	19 (12,9%)
Rinoconjuntivitis alérgica	32 (21,7%)
Dermatitis atópica	11 (7,4%)
Síndrome de polen-alimento	3 (2%)
Duración de la inmunoterapia subcutánea, media (años)	2,2
Número de alérgenos en ITSC, n (%)	
≤3 alérgenos	89 (60,55%)
>3 alérgenos	58 (39,45%)
IgE sérica total, media (UI/mL)	585,14
Eosinófilos en sangre, media (células/μL)	453,9
Puntuación de satisfacción ESPIA, media (0-100)	87,12
Puntuación de la Prueba de Control del Asma (ACT), media	13,42
Al diagnóstico	22,10
Durante el seguimiento con ITSC	
Clasificación del control del asma al diagnóstico, n (%)	121 (82,3%)
Asma mal controlada	25 (17%)
Asma parcialmente controlada	1 (0,6%)
Asma bien controlada	
Clasificación del control del asma durante la ITSC, n (%)	4 (2,7%)
Asma mal controlada	22 (14,9%)
Asma parcialmente controlada	121 (82,3%)
Asma bien controlada	

ACT: Prueba de Control del Asma; ESPIA: Escala de Satisfacción para Pacientes que Reciben Inmunoterapia con Alérgenos; ITSC: Inmunoterapia Subcutánea.

El control del asma se clasificó según la puntuación ACT de la siguiente manera: asma mal controlada (ACT ≤15), asma parcialmente controlada (ACT 16–19) y asma bien controlada (ACT ≥20).

El cuestionario ESPIA genera una puntuación total que oscila entre 0 (menor satisfacción) y 100 (mayor satisfacción).

La satisfacción media con el tratamiento, evaluada mediante el cuestionario ESPIA, fue de 87.12 puntos (DE: 12.57), lo que corresponde a un alto nivel de satisfacción. Se observó una correlación positiva y directa entre el control del asma y las puntuaciones de satisfacción con el tratamiento. **Figura 1**

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del ESPIA entre pacientes hombres

y mujeres ($P > .05$), ni entre pacientes polisensibilizados a más de tres alérgenos en comparación con aquellos sensibilizados a tres o menos alérgenos ($P > .05$). Por el contrario, los pacientes con dermatitis atópica como comorbilidad mostraron puntuaciones de satisfacción significativamente más bajas en comparación con aquellos sin esta afección. **Figura 2**

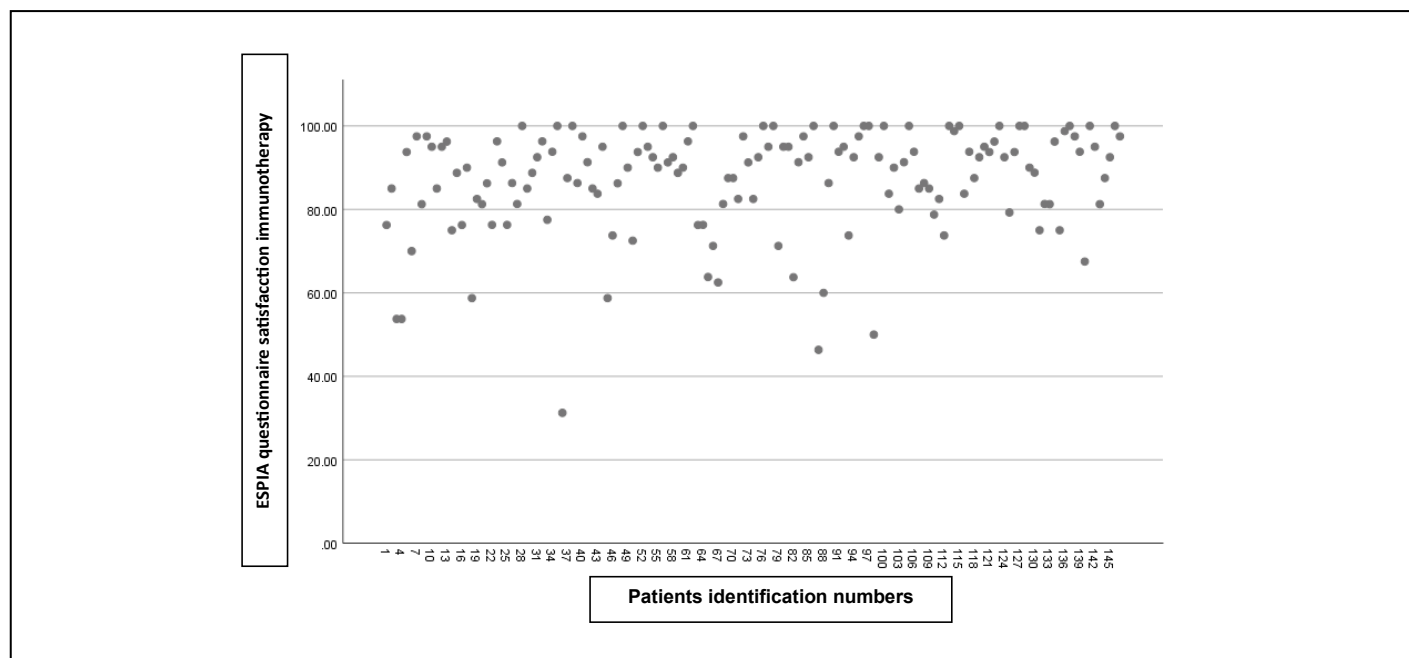


Figura 1. Distribución individual de las puntuaciones de satisfacción de los pacientes evaluadas mediante el cuestionario ESPIA. Cada punto representa la puntuación total del ESPIA (0-100) de un paciente individual que recibe inmunoterapia subcutánea con alérgenos. El eje x corresponde a los números de identificación anonimizados de los pacientes, mientras que el eje y indica el nivel de satisfacción con la inmunoterapia.

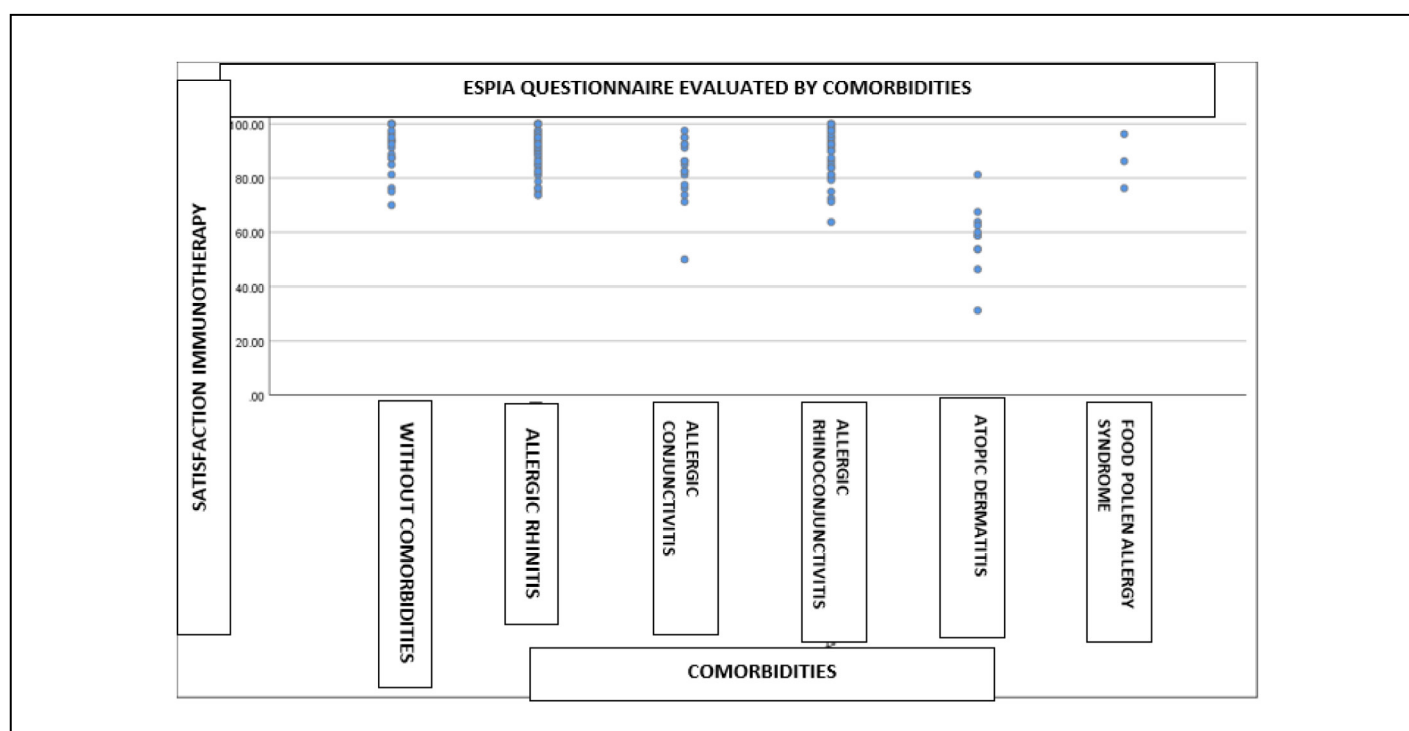


Figura 2. Satisfacción del paciente con la inmunoterapia subcutánea con alérgenos según las comorbilidades alérgicas asociadas. Las puntuaciones del cuestionario ESPIA (0-100) se muestran estratificadas según la presencia y el tipo de comorbilidades alérgicas, incluyendo sin comorbilidades, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y síndrome de polen-alimento.

Correlación entre la satisfacción con el tratamiento y el control del asma

Se observó una correlación positiva fuerte y estadísticamente significativa entre la satisfacción con el tratamiento evaluada por el cuestionario ESPIA y el control del asma durante el seguimiento con inmunoterapia subcutánea. Las puntuaciones del ESPIA correlacionaron estrechamente con las puntuaciones del ACT de seguimiento ($r = 0.91$, $p < 0.001$; $n = 81$), lo que indica que una mayor satisfacción percibida se asoció con un mejor control del asma durante la ITCS. **Figuras 3 y 4**

El análisis de correlación reveló una asociación positiva moderada y estadísticamente significativa entre la satisfacción

con el tratamiento (puntuación ESPIA) y el control del asma durante el seguimiento (puntuación ACT) ($r = 0.499$, $p < 0.001$). Por el contrario, no se observaron correlaciones significativas entre las puntuaciones del ESPIA y los niveles totales de IgE sérica ($r = 0.083$, $p = 0.317$) o los recuentos de eosinófilos en sangre periférica ($r = 0.047$, $p = 0.571$).

Tabla 2 y 3

DISCUSIÓN

La inmunoterapia específica con alérgenos ha sido considerada históricamente como un tratamiento controvertido o adyuvante para el asma alérgica y, a menudo, se posiciona como una terapia alternativa dentro de las guías internacionales de manejo del asma. Sin embargo, existe una

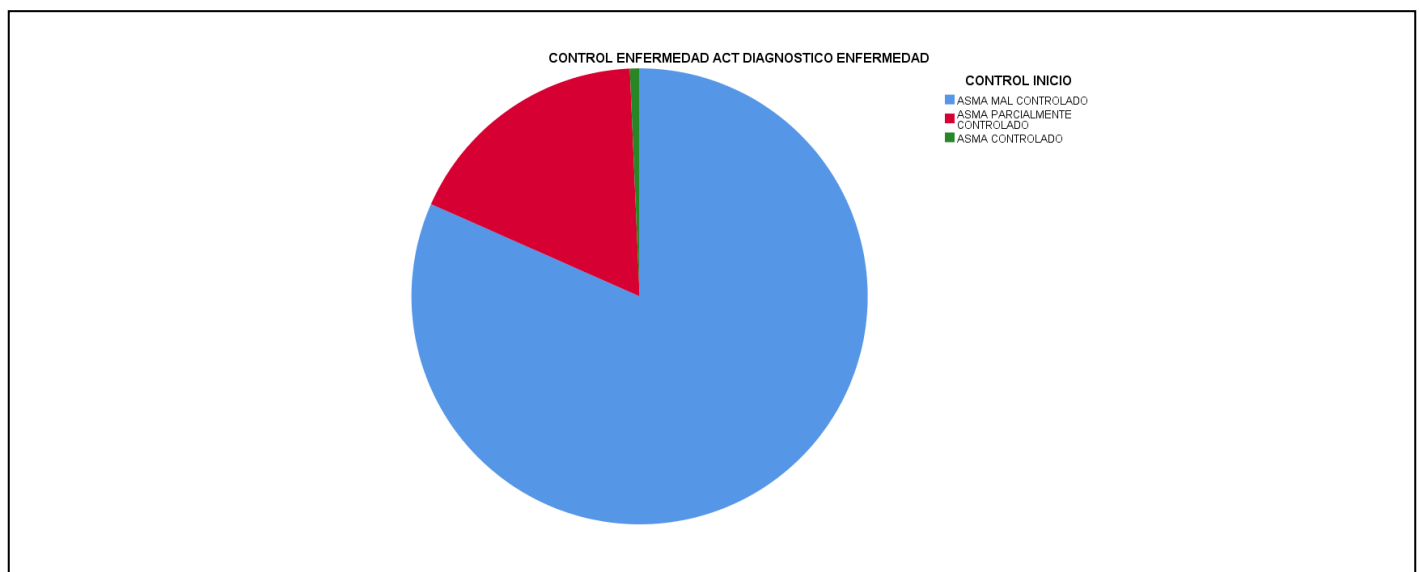


Figura 3. Control basal del asma según la puntuación del ACT en el momento del diagnóstico. Distribución de los niveles de control del asma en el momento del diagnóstico basada en la Prueba de Control del Asma (ACT). La mayoría de los pacientes presentaban un asma mal controlada, mientras que una proporción menor mostraba un asma parcialmente controlada, y solo un porcentaje mínimo tenía la enfermedad bien controlada en el momento basal.

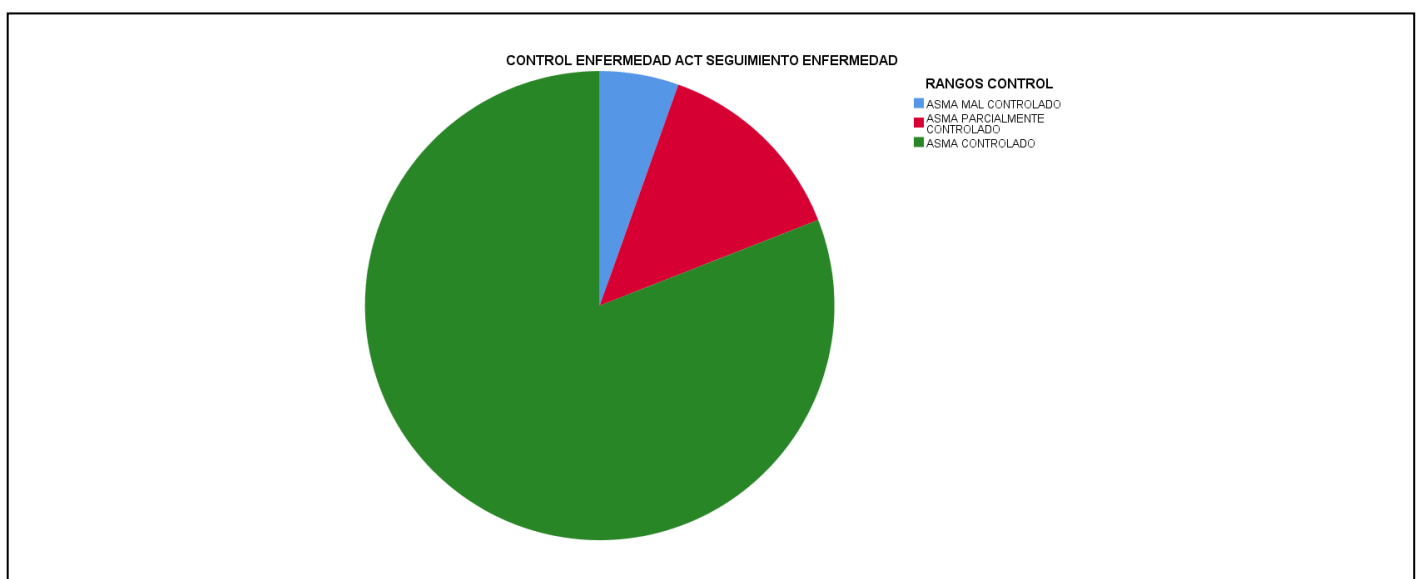


Figura 4. Control del asma según la puntuación del ACT durante el seguimiento tras la inmunoterapia subcutánea. Distribución de los niveles de control del asma durante el seguimiento tras la inmunoterapia subcutánea, evaluados mediante la Prueba de Control del Asma (ACT). Se observó un cambio marcado hacia el asma bien controlada, con una reducción significativa de los casos mal controlados en comparación con el valor basal.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de la satisfacción con el tratamiento, parámetros inmunológicos y control del asma durante el seguimiento.

Variable	Media	Mediana
Puntuación ESPIA (0–100)	87,12	91,25
IgE total (UI/mL)	585,15	278,00
Eosinófilos en sangre (células/ μ L)	479,95	400,00
Puntuación ACT de seguimiento	22,56	23,00

Tabla 3. Correlación entre la satisfacción con el tratamiento (puntuación ESPIA), el control del asma y los marcadores inmunológicos.

Comparación	r	p
ESPIA vs ACT (seguimiento)	0,499	< 0,001
ESPIA vs IgE total	0,083	0,317
ESPIA vs Eosinófilos en sangre	0,047	0,571

evidencia sustancial que respalda sus beneficios clínicos. Abramson et al. demostraron en un metaanálisis exhaustivo que la inmunoterapia con alérgenos reduce significativamente los síntomas del asma, el uso de medicación y la hiperreactividad bronquial específica a alérgenos en múltiples ensayos controlados aleatorizados.¹²

Estudios posteriores han reforzado estos hallazgos. Omnes et al. informaron una relación costo-beneficio favorable de la inmunoterapia con alérgenos en pacientes con rinitis alérgica y asma secundaria a sensibilización a pólenes y ácaros del polvo doméstico. Petersen et al. demostraron mejoras significativas en la calidad de vida entre los pacientes que reciben ITCS para la rinitis alérgica y/o asma alérgica.¹³ También se han documentado efectos modificadores de la enfermedad a largo plazo; Möller et al. informaron que la ITCS administrada para la rinitis alérgica confería un efecto protector contra el posterior desarrollo de asma, mientras que Inal et al. observaron una incidencia reducida de nuevas sensibilizaciones a alérgenos en pacientes pediátricos sometidos a inmunoterapia.¹⁴⁻¹⁵

A pesar de estos beneficios bien documentados y el riesgo relativamente bajo de eventos adversos graves, la utilización de la inmunoterapia con alérgenos sigue siendo notablemente baja en todo el mundo. Hankin y Law informaron

que solo entre el 2% y el 9% de los pacientes alérgicos elegibles reciben inmunoterapia con alérgenos, lo que sugiere brechas persistentes en la concienciación, el acceso y la adopción por parte de los médicos de este tratamiento modificador de la enfermedad.¹⁶

La satisfacción del paciente representa un determinante crítico de la adherencia al tratamiento, y una baja satisfacción se ha asociado consistentemente con la interrupción prematura de la terapia. Sin embargo, los datos que evalúan la satisfacción con la inmunoterapia con alérgenos en pacientes con asma alérgica son escasos y, hasta donde sabemos, ningún estudio previo ha abordado este resultado en la población mexicana.

En el presente estudio, la presencia de dermatitis atópica se asoció con puntuaciones de satisfacción más bajas con la inmunoterapia subcutánea con alérgenos (ITCS). Aunque este hallazgo no fue el objetivo principal del estudio, es clínicamente relevante y merece ser considerado dentro del contexto de la enfermedad atópica multisistémica. Además, las expectativas con respecto a la inmunoterapia con alérgenos pueden diferir en pacientes con dermatitis atópica concomitante. Si bien la ITCS está bien establecida para el asma alérgica y la rinitis, sus efectos sobre las manifestaciones cutáneas son menos consistentes, lo que potencialmente conduce a expectativas no cumplidas y a una menor percepción de beneficio.

El presente estudio demuestra un alto nivel de satisfacción con la inmunoterapia subcutánea con alérgenos entre los pacientes pediátricos con asma alérgica, lo que correlaciona fuertemente con un mejor control del asma. Estos hallazgos subrayan la relevancia de incorporar resultados reportados por los pacientes, como la satisfacción, en la evaluación de la efectividad de la inmunoterapia y respaldan la implementación más amplia de la ITCS en pacientes seleccionados adecuadamente con asma alérgica.

Solo se incluyeron pacientes que completaron al menos 12 meses de inmunoterapia subcutánea, lo que puede introducir un sesgo de supervivencia y sobreestimar los niveles de satisfacción al excluir las interrupciones tempranas. Además, la satisfacción se evaluó en un solo punto temporal, limitando las inferencias causales con respecto a la adherencia al tratamiento a lo largo del tiempo.

CONCLUSIONES

La inmunoterapia subcutánea con alérgenos demostró un alto grado de satisfacción con el tratamiento entre los pacientes pediátricos con asma alérgica, según lo evaluado mediante el cuestionario ESPIA. La satisfacción con el tratamiento mostró una correlación positiva significativa con el control del asma, lo que respalda la estrecha relación entre el beneficio terapéutico percibido y el manejo objetivo de la enfermedad. Estos hallazgos refuerzan el valor clínico de la inmunoterapia subcutánea con alérgenos como una intervención modificadora de la enfermedad en pacientes pediátricos seleccionados adecuadamente con asma alérgica y destacan la importancia de incorporar los resultados reportados por los pacientes en la evaluación clínica rutinaria.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Los autores desean expresar su sincero agradecimiento al personal de enfermería, al equipo de trabajo social y al personal administrativo del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México, cuyo apoyo y colaboración continuos hicieron posible este estudio.

Declaración de conflicto de intereses

El(los) autor(es) declaró(aron) no tener posibles conflictos de intereses con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Financiamiento

El(los) autor(es) no recibió(ieron) apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Aprobación ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes, incluido el consentimiento para el uso de fotografías y datos personales (Apéndice 1).

Contribuciones de los autores

Javier Hernández-Romero: contribuyó al reclutamiento de pacientes, recolección de muestras y realización de procedimientos diagnósticos. Contribuyó a la concepción y diseño del estudio, reclutamiento de pacientes, pruebas diagnósticas, análisis estadístico y redacción del manuscrito. Andrea Aida Velasco-Medina contribuyó a las pruebas diagnósticas, interpretación de datos y revisión crítica del manuscrito. Guillermo Velázquez-Sámano contribuyó a la supervisión del estudio, análisis de datos y revisión crítica del manuscrito. Omar Delgado Martínez contribuyó al reclutamiento de pacientes y recolección de muestras.

Referencias clave

Justicia J, Cardona V, Guardia P, et al. Validation of the first treatment-specific questionnaire for the assessment of patient satisfaction with allergen-specific immunotherapy in allergic patients: The ESPIA questionnaire Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2013; 131, 1539-1546.e2

GEMA 5.5. 2025. Guía Española para el Manejo del Asma, versión 5.5. Ed. SANED. ISBN: 978-84-10312-19-7. Available from: www.gemasma.com

Venkatesan P. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Lancet Respir Med. 26: S2213-2600 (25): 00242-5. doi: 10.1016/S2213-2600(25)00242-5. https://ginasthma.org/gina-reports/

Permisos

Todas las figuras e imágenes son originales.

REFERENCIAS

GEMA 5.5. 2025. Guía Española para el Manejo del Asma, versión 5.5. Ed. SANED. ISBN: 978-84-10312-19-7. Available from: www.gemasma.com

Venkatesan P. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Lancet Respir Med. 26: S2213-2600 (25): 00242-5. doi: 10.1016/S2213-2600(25)00242-5. https://ginasthma.org/gina-reports/

Larenas-Linnemann DES, Jorge A JA, Cortés-Telles A, Navarrete-Rodríguez EM, et al. MIA 2.0, manejo integral del asma, lineamientos para México [MIA 2.0, Comprehensive asthma management, guidelines for Mexico]. Bol Med Hosp Infant Mex. ; 82 (Supl 2): 1-50. doi: 10.24875/BMHIM.M25000042.

Asher I, Pearce N, Strachan D. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). New Zealand Med J 2008; 121 (1279): 117-118.

Carrillo G, Méndez-Domínguez N, Datta-Banik R, et al. Asthma mortality and hospitalizations in Mexico from 2010 to 2018: A retrospective epidemiologic profile. Int J Environment Res Public Health 2020; 17 (14). https://doi.org/10.3390/ijerph17145071

Nakagome K, Nagata M. Role of allergen immunotherapy in asthma treatment and asthma development. Allergies 2020; 1 (1): 33-45. https://doi.org/10.3390/allergies1010003

Tosca MA, Olcese R, Licari A, et al. Allergen immunotherapy and asthma. Ped Allergy Immunol 2020; 31 (Suppl 24): 46-48. https://doi.org/10.1111/pai.13161

Arram EO, Yousef AM, Fathy A, et al. Clinical and immunological effect of subcutaneous immunotherapy in allergic asthma. Egypt J Chest Dis Tuberc 2017; 66 (2): 211-216. https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2016.10.004

Larenas-Linnemann D, Luna Pech JA, Rodríguez-Pérez N, et al. GUIMIT 2019: Guía Mexicana de Inmunoterapia. Rev Alergia Méx 2019; 66 (Suppl 1): 1-105.

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. Allergy 2018; 73 (4): 765-798. https://doi.org/10.1111/all.13317

Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol 2011; 127 (Suppl 1): S1-S55. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.09.034

Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Immunotherapy in asthma: An updated systematic review. Allergy 1999; 54 (10): 1022-1041. https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.1999.00102.x

Brüggenjürgen B, Reinhold T, Brehler R, et al. Cost-effectiveness of specific subcutaneous immunotherapy in patients with allergic rhinitis and allergic asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 101 (3): 316-324. https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60498-X

Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT study). J Allergy Clin Immunol 2002; 109 (2): 251-256.

Inal A, Altintas DU, Yilmaz M, et al. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children monosensitized to house dust mite. J Invest Allergol Clin Immunol 2007; 17 (2): 85-91.

Hankin CS, Cox L, Lang D, et al. Allergy immunotherapy among Medicaid-enrolled children with allergic rhinitis: Patterns of care, resource use, and costs. J Allergy Clin Immunol 2008; 121 (1): 227-232. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.10.026

Justicia JL, Cardona V, Guardia P, et al. Validation of the first treatment-specific questionnaire for assessing patient satisfaction with allergen-specific immunotherapy: The ESPIA questionnaire. J Allergy Clin Immunol 2013; 131 (6): 1539-1546. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.11.04

 HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA MÉDICA LICENCIA SANITARIA No. 13 AM 09 015 0005 ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 					
Con el objeto de conocer su opinión respecto al uso de vacunas, le solicitamos de su colaboración para el llenado de la siguiente encuesta.					
NOMBRE DEL PACIENTE:			EXPEDIENTE:		
MÉDICO TRATANTE:			CÓDIGO:		
FECHA DE INICIO DE INMUNOTERAPIA:			EDAD:		
CON QUE FRECUENCIA SE ADMINISTRA LA VACUNA:					
ACEPTA QUE SE LE REALICE LA ENCUESTA:					
¿En que momento notó mejoría de sus molestias?	menos de 3 meses	3 a 6 meses	6 a 9 meses	9 a 12 meses	más de 12 meses
	SIEMPRE	MUCHAS VECES	LA MITAD DEL TIEMPO	DE VEZ EN CUANDO	NUNCA
1. Desde que me vacuno para la alergia, tengo menos síntomas					
2. Mi vacuna funciona					
3. Gracias a la vacuna estoy menos pendiente de llevar encima otros fármacos (pastillas, inhaladores, etc.)					
4. Mi vacuna funciona más rápido de lo que esperaba.					
5. Gracias a la vacuna ya no evito cosas ni lugares que antes me causaban alergia					
6. Mi vacuna me ayuda a realizar mis actividades diarias.					
7. Desde que me vacuno puedo ir a cualquier sitio con mi familia o amigos.					
8. Gracias a la vacuna puedo trabajar o estudiar mejor.					
9. Desde que me vacuno disfruto más de las actividades al aire libre					
10. Desde que me vacuno no me encuentro en situaciones incómodas o comprometidas causadas por la alergia.					
11. Desde que me vacuno he ganado calidad de vida.					
12. El buen funcionamiento de la vacuna me compensa todas las gestiones que tengo que hacer para conseguirla (visitas, recetas, permisos, etc.)					
13. El buen funcionamiento de la vacuna compensa el esfuerzo económico que me ocasiona.					
14. El buen funcionamiento de la vacuna compensa el tiempo que me ocasiona.					
15. En general, estoy satisfecho con mi vacuna para la alergia					
16. En general, recomendaría el tratamiento con vacuna a otras personas.					
Puntuación (Llenada por el encuestador)					
Ciudad de México a _____ de _____ de 201____.					
Gracias por su colaboración.					

Apéndice 1. Formato de cuestionario de evaluación del paciente.

Efecto del esquema de alimentación en la adquisición de tolerancia inmunológica en lactantes mexicanos con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE

Effect of feeding regimen on the acquisition of immunological tolerance in mexican infants with IgE-mediated cow's milk protein allergy

Hannia Bertha Matt Hernández,^{1*}  Virginia María González Perez,²  Victor Soto Torres Septién³ 

¹Pediatría y Alergia e Inmunología Clínica

²Pediatra neonatólogo

³Pediatra

Hospital Christus Muguerza Reynosa, Tamaulipas, México

Recepción: 09/02/2026

Aceptación: 16/03/2026

Publicación: 30/06/2026

Correspondencia: Hannia Bertha Matt Hernández. dra_matt@live.com

Resumen

OBJETIVO: Comparar la tasa de adquisición de tolerancia en lactantes mexicanos con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE, alimentados con tres esquemas dietéticos.

MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, de tipo cohorte, efectuado en lactantes diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca entre 1 y 3 meses de edad, distribuidos en tres grupos según el esquema de alimentación: 1) lactancia materna exclusiva con dieta materna de eliminación, 2) fórmula con aminoácidos y 3) fórmula hidrolizada de arroz. Se evaluaron las características clínicas, tamaño del habón en las pruebas cutáneas frente a caseína, alfa-lactoalbúmina y beta-lactoglobulina, apego al tratamiento y coexistencia de comorbilidades alérgicas. La adquisición de tolerancia se determinó mediante la prueba de provocación oral abierta con leche entera después de 12 meses de dieta de eliminación. Se realizaron análisis comparativos y regresión logística multivariada para identificar los factores asociados.

RESULTADOS: Se seleccionaron 285, asignados a uno de los tres grupos de estudio (n = 95 por grupo). El 62.1% tuvo tolerancia clínica al final del seguimiento. La mayor proporción se observó en el grupo de lactancia materna exclusiva (78.9%), seguido de fórmula con aminoácidos (68.4%) y fórmula hidrolizada de arroz (65.3 %), sin diferencias estadísticamente significativas entre los esquemas (p = 0.094). El apego al tratamiento dietético se asoció significativamente con la adquisición de tolerancia en el modelo multivariado, mientras que las comorbilidades alérgicas se relacionaron con menor probabilidad de curación clínica.

CONCLUSIONES: La dieta de eliminación se asocia con adquisición de tolerancia en una proporción considerable de lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE. Aunque no se identificó superioridad entre los esquemas dietéticos, los hallazgos sugieren que el apego al tratamiento desempeña un papel determinante en la evolución clínica y debe considerarse un componente central en el tratamiento de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Lactantes; Alergia a las proteínas de la leche de vaca mediada por IgE; Alergia; Caseína; Alfa-lactoalbúmina; Beta-lactoglobulina; Dieta de eliminación; Lactancia materna exclusiva.

Abstract

OBJECTIVE: To compare the rate of tolerance acquisition in Mexican infants with IgE-mediated cow's milk protein allergy, fed according to three dietary regimens.

METHODS: A retrospective, observational cohort study was conducted on infants diagnosed with cow's milk protein allergy between 1 and 3 months of age, divided into three groups according to their feeding regimen: 1) exclusive breastfeeding with an elimination diet, 2) amino acid-based formula, and 3) hydrolyzed rice formula. Clinical characteristics, wheal size in skin prick tests against casein, alpha-lactalbumin, and beta-lactoglobulin, adherence to treatment, and coexisting allergic comorbidities were evaluated. Tolerance acquisition was determined by an open oral challenge test with whole milk after 12 months on an elimination diet. Comparative analyses and multivariate logistic regression were performed to identify associated factors.

RESULTS: 285 infants were selected and assigned to one of three study groups (n = 95 per group). 62.1% achieved clinical tolerance at the end of the follow-up period. The highest proportion was observed in the exclusive breastfeeding group (78.9%), followed by the amino acid-based formula group

(68.4%) and the hydrolyzed rice formula group (65.3%), with no statistically significant differences between the regimens ($p = 0.094$). Adherence to the dietary treatment was significantly associated with the acquisition of tolerance in the multivariate model, while allergic comorbidities were associated with a lower probability of clinical cure.

CONCLUSIONS: The elimination diet is associated with the acquisition of tolerance in a considerable proportion of infants with IgE-mediated cow's milk protein allergy. Although no superiority was identified among the dietary regimens, the findings suggest that adherence to treatment plays a determining role in clinical outcomes and should be considered a central component in the management of the disease.

KEYWORDS: Infants; IgE-mediated cow's milk protein allergy; Allergy; Casein; Alpha-lactalbumin; Beta-lactoglobulin; Elimination diet; Exclusive breastfeeding.

ANTECEDENTES

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es una de las enfermedades alérgicas más frecuentes en la infancia. Se estima que su prevalencia global varía entre el 2 y 7.5% en lactantes menores de un año, aunque estas cifras dependen del tipo de población, método diagnóstico y criterios empleados.^{1,2,3,4} De estos casos, entre el 40 y 60% corresponden a formas mediadas por inmunoglobulina E (IgE), caracterizadas por la manifestación rápida de síntomas luego del consumo de proteínas de leche y la prueba de *prick test* positiva.^{5,6}

En América Latina, la prevalencia de APLV ha sido menos documentada, aunque diversos estudios coinciden en que se encuentra dentro del mismo rango que el reportado a nivel mundial. En países como Argentina, Brasil y Chile, investigaciones locales estiman una incidencia entre el 2 % y el 5 % en niños menores de 1 año.⁷ En México, la evidencia epidemiológica ha aumentado en las últimas décadas. Un estudio transversal en estudiantes universitarios en Guadalajara encontró una prevalencia del 1.4%, mientras que en la Clínica María Inmaculada de Ciudad de México se documentaron 650 casos entre 2010 y 2015 en menores de 9 años.⁸ Un análisis reciente, publicado en *Acta Pediátrica Mexicana*, indica que, pese a la mayor conciencia diagnóstica, persiste una subestimación de casos por falta de criterios unificados y aplicación insuficiente de pruebas confirmatorias como el reto oral doble ciego controlado con placebo.⁹

Aunque México cuenta con guías clínicas nacionales y apego a consensos latinoamericanos de tratamiento de APLV,¹⁰ aún existe poca evidencia local con diseño comparativo robusto que evalúe el efecto inmunológico de distintos esquemas de alimentación y seguimiento estandarizado.^{11,12,13} La mayor parte de los estudios mexicanos son observacionales simples o reportes de casos que no evalúan la evolución de la sensibilización ni tasas de tolerancia a largo plazo.

El tratamiento de pacientes con APLV, tanto en su forma mediada como no mediada por IgE, se basa en la eliminación total de las proteínas de leche de vaca de la dieta del lactante.^{14,15} Las estrategias dietéticas más comunes incluyen lactancia materna con dieta de eliminación, fórmulas a base de aminoácidos y fórmulas hidrolizadas de arroz. Los estudios recientes han demostrado que las fórmulas con aminoácidos enriquecidas con simbióticos pueden acelerar la tolerancia inmunológica. Asimismo, se ha encontrado que la lactancia materna con exclusión estricta de lácteos puede ser eficaz en el control de los síntomas.¹⁶⁻¹⁹ En México, las fórmulas con arroz se han ofrecido como alternativa culturalmente aceptada y clínicamente segura.

A pesar del reconocimiento de estas estrategias dietéticas, existe poca evidencia comparativa directa entre ellas

respecto al desarrollo de tolerancia a los 12 meses de consumo. Los factores como apego a la dieta, contexto cultural y seguimiento clínico influyen en la evolución inmunológica.

La alergia a la proteína de leche de vaca suele aparecer durante los primeros 12 meses de vida, coincidiendo con la introducción de fórmulas lácteas o alimentación complementaria. Los síntomas de alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE incluyen: urticaria, angioedema, vómitos, diarrea, llanto persistente, sibilancias o anafilaxia.²⁰ Las principales proteínas implicadas son las caseínas y las propias del suero (beta-lactoglobulina y alfa-lactoalbúmina). La caseína se considera la más alergénica y termoestable, y persiste aun después de la pasteurización.²¹

Diversos estudios han evidenciado que la APLV, sobre todo en su forma mediada por IgE, puede preceder el desarrollo de otras enfermedades alérgicas: dermatitis atópica, asma, rinitis o alergias alimentarias, fenómeno conocido como "marcha atópica". El seguimiento clínico de los pacientes debe contemplar este tipo de evolución inmunológica compleja.²²

Este estudio tiene como objetivo comparar la tasa de tolerancia en lactantes mexicanos diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE, alimentados con distintos esquemas. Con ello se busca proporcionar evidencia local útil para guiar la toma de decisiones clínicas en el tratamiento de esta enfermedad y optimizar los recursos terapéuticos disponibles.

MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, analítico y comparativo, de tipo cohorte, efectuado en lactantes atendidos en la consulta privada de Alergología pediátrica, entre enero de 2017 y diciembre de 2024. Se seleccionaron pacientes de 1 a 3 meses de edad con sospecha clínica de alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE y confirmación diagnóstica con la prueba cutánea por punción (*prick test*) positiva a uno o más alérgenos lácteos (caseína, alfa-lactoalbúmina y beta-lactoglobulina), utilizando extractos estandarizados con registro sanitario vigente en México (IPI ASAC®). Todos los pacientes contaron con seguimiento clínico mínimo de 12 meses. Se excluyeron los pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, trastornos metabólicos, enfermedades gastrointestinales crónicas, abandono del seguimiento antes de los 12 meses o uso combinado de más de un esquema de alimentación durante el periodo de observación.

Los pacientes se agruparon según el tratamiento dietético prescrito en tres cohortes: 1) lactancia materna exclusiva (LME; dieta materna libre de lácteos y trazas), 2) fórmula con aminoácidos (AA) y 3) fórmula hidrolizada de arroz (HA). La asignación al esquema alimentario se realizó

según la indicación clínica y las posibilidades familiares, por lo que no fue aleatorizada.

Durante el seguimiento mensual se registraron: tamaño del habón en la prueba basal de prick a los 12 meses, apego al tratamiento dietético, coexistencia de comorbilidades alérgicas (dermatitis atópica, rinitis, sibilancias del lactante y conjuntivitis) y antecedentes familiares de atopia en primer grado.

El apego al tratamiento se clasificó en: bueno, regular o malo mediante revisión retrospectiva de expedientes clínicos, considerando el cumplimiento dietético reportado por los cuidadores durante las consultas de seguimiento y la documentación de exposiciones accidentales. Esta clasificación se realizó independientemente del resultado de la prueba de provocación oral. No se implementó ningún instrumento validado formal para su medición.

A los 12 meses de seguimiento se realizó prueba de provocación oral abierta con leche entera y supervisión del alergólogo pediatra. La prueba se consideró positiva ante la aparición de signos clínicos compatibles con reacción alérgica inmediata y negativa en ausencia de síntomas, interpretándose como adquisición de tolerancia clínica.

Se efectuó un análisis descriptivo mediante frecuencias, medias y desviaciones estándar. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de χ^2 para variables categóricas y análisis de varianza (ANOVA) para comparación de medias. Las comparaciones entre proteínas específicas mediante ANOVA se interpretaron en un contexto exploratorio, sin corrección formal por comparaciones múltiples. Para identificar los factores asociados con la adquisición de tolerancia, se construyó un modelo de regresión logística multivariada, expresando los resultados en odds ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%. La estabilidad del modelo se evaluó mediante cantidad de eventos por variable (>10), prueba de Hosmer–Lemeshow y análisis de colinealidad. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS versión 28 y Python.

RESULTADOS

Se analizaron 285 expedientes de lactantes mexicanos con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE, distribuidos equitativamente en tres esquemas de alimentación ($n = 95$ por grupo). Las características basales se muestran en el **Cuadro 1**. No se observaron diferencias significativas entre los grupos respecto a la edad al momento del diagnóstico ($p = 0.077$), distribución por género ($p = 0.684$) ni tamaño basal del habón para caseína ($p = 0.950$). En contraste, se identificaron diferencias significativas en los valores basales de alfa-lactoalbúmina ($p < 0.001$) y beta-lactoglobulina ($p = 0.003$), así como en comorbilidades alérgicas ($p = 0.041$) y antecedentes familiares de atopia ($p = 0.008$).

La caseína fue la proteína con mayor reactividad cutánea inicial, con un tamaño promedio de habón de 4.45 mm, superior al observado para alfa-lactoalbúmina (4.04 mm) y beta-lactoglobulina (3.41 mm); ANOVA, $p < 0.00001$. Por esquema de alimentación, la mayor reactividad basal para caseína se observó en el grupo de lactancia materna exclusiva (4.79 mm), seguido del grupo que recibió fórmula con aminoácidos (4.13 mm) e hidrolizada de arroz (3.96 mm). Después de 12 meses de intervención dietética, el tamaño del habón para esta proteína disminuyó a aproximadamente 1.1–1.4 mm en todos los grupos, con la mayor reducción absoluta en el grupo 1 (–3.39 mm; **Figura 1**). Para alfa-lactoalbúmina, el grupo con fórmula de aminoácidos mostró la mayor reactividad basal (4.58 mm) y también la mayor reducción (–3.58 mm), alcanzando un valor promedio de 1.00 mm a 12 meses. En el grupo con lactancia materna exclusiva, la reducción fue de –3.17 mm, mientras que en el grupo con fórmula hidrolizada de arroz, de –2.34 mm. En cuanto a beta-lactoglobulina, el grupo que recibió fórmula con aminoácidos mostró la mayor disminución, pasando de 3.64 mm a 1.58 mm (–2.06 mm), en comparación con –1.78 mm del grupo 1 y –0.98 mm en el grupo 3 (los valores detallados de la reducción del tamaño del habón por proteína y esquema de alimentación se muestran en el **Cuadro 2**).

Cuadro 1. Características basales de la población de estudio según el esquema de alimentación.

Variable	LME (n=95)	AA (n=95)	HA (n=95)	P
Edad al diagnóstico (días), media $\pm$ DE	37.2 $\pm$ 18.4	39.6 $\pm$ 19.1	35.1 $\pm$ 17.8	0.077
Masculino (%)	52.6	55.8	50.5	0.684
Caseína basal (mm), media $\pm$ DE	4.79 $\pm$ 2.0	4.13 $\pm$ 2.1	3.96 $\pm$ 1.9	0.950
Alfa-lactoalbúmina basal (mm)	4.27 $\pm$ 1.8	4.58 $\pm$ 2.0	3.44 $\pm$ 1.7	<0.001
Beta-lactoglobulina basal (mm)	2.78 $\pm$ 1.6	3.64 $\pm$ 1.9	1.99 $\pm$ 1.4	0.003
Comorbilidad alérgica (%)	57.9	66.3	48.4	0.041
Antecedente familiar de atopia (%)	48.4	63.2	45.3	0.008

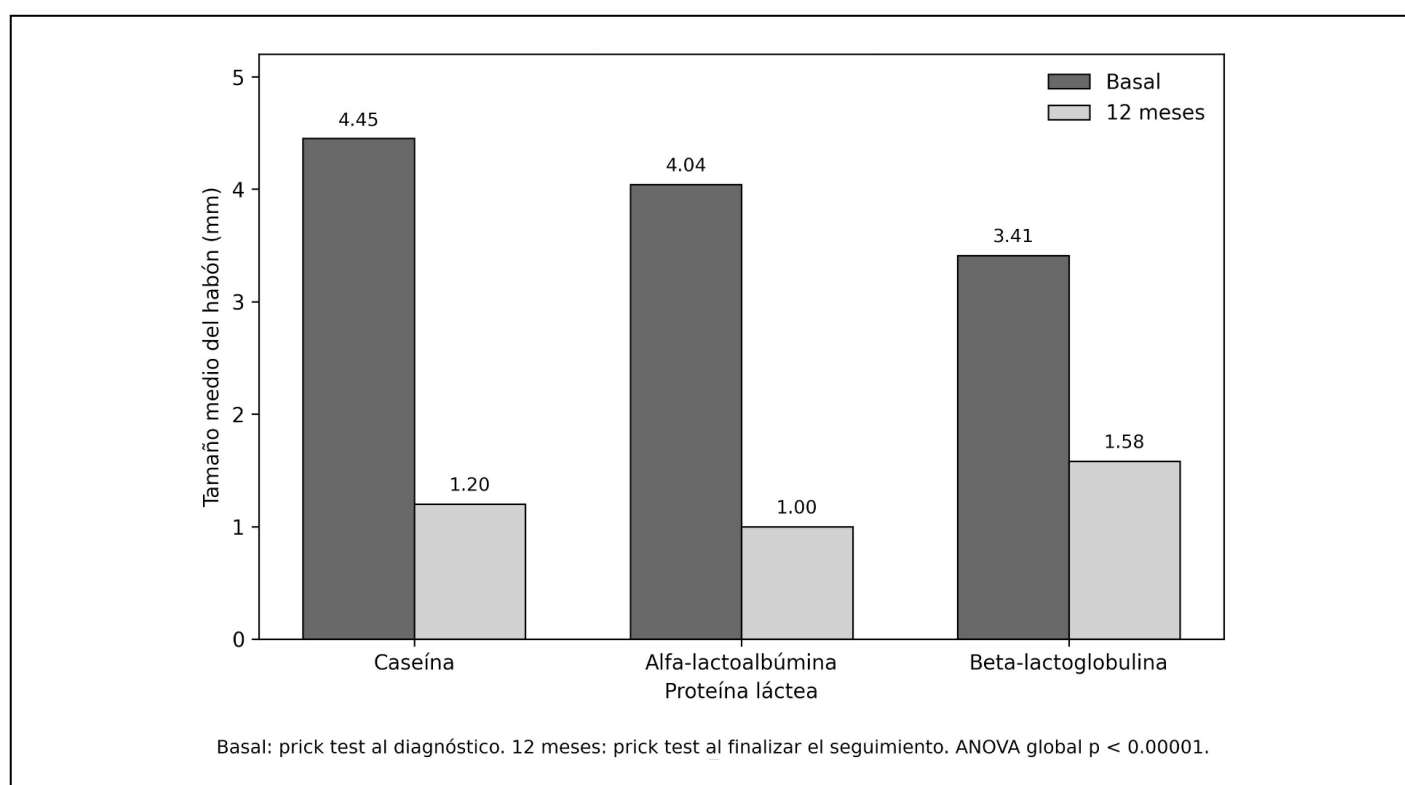


Figura 1. Evolución del tamaño medio del habón por proteína al inicio y 12 meses posteriores de seguimiento.

Cuadro 2. Reducción del tamaño del habón de acuerdo con la proteína y esquema de alimentación.

Proteína	Esquema	Basal (mm)	12 meses (mm)	Diferencia media (mm)
Caseína	LME	4.79	1.40	-3.39
Caseína	AA	4.13	1.30	-2.83
Caseína	HA	3.96	1.20	-2.76
Alfa-lactoalbúmina	LME	4.17	1.00	-3.17
Alfa-lactoalbúmina	AA	4.58	1.00	-3.58
Alfa-lactoalbúmina	HA	3.34	1.00	-2.34
Beta-lactoglobulina	LME	3.56	1.78	-1.78
Beta-lactoglobulina	AA	3.64	1.58	-2.06
Beta-lactoglobulina	HA	2.56	1.58	-0.98

LME: dieta materna libre de lácteos y trazas; AA: fórmula con aminoácidos; HA: fórmula hidrolizada de arroz.

El apego al tratamiento dietético se clasificó bueno en el 57.9% de los casos, regular en el 22.1% y malo en el 20%. El grupo que recibió fórmula hidrolizada de arroz informó la mayor proporción de apego bueno (76.8%), comparado con el 68.4% en el grupo con lactancia materna y el 65.3% en el de fórmula con aminoácidos (**Figura 2**).

A los 12 meses de seguimiento, el 62.1% de los lactantes desarrolló tolerancia clínica, definida mediante prueba de provocación oral negativa. La proporción de tolerancia fue del 78.9% en el grupo con lactancia materna exclusiva, 68.4% en el grupo con fórmula con aminoácidos y 65.3% en el de hidrolizada de arroz; sin embargo, estas diferencias

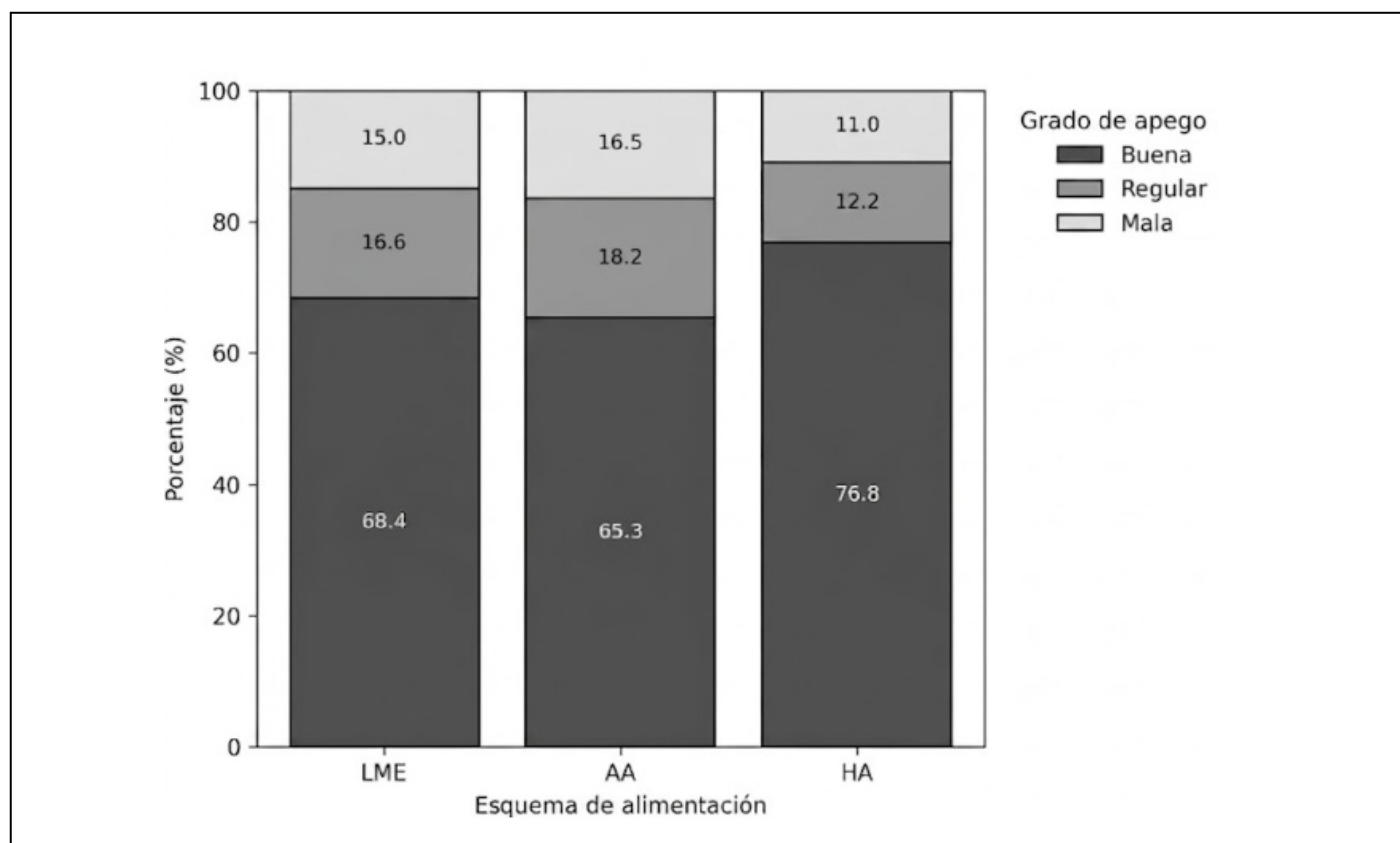


Figura 2. Apego al tratamiento según el esquema de alimentación.

no alcanzaron significación estadística ($\chi^2 = 4.8$; $p = 0.094$).

Figura 3

La adquisición de tolerancia mostró una clara asociación con el apego al tratamiento. Las tasas de tolerancia fueron

superiores al 75% en pacientes con buen apego y menores al 25% en quienes reportaron mal apego, con significación estadística en todos los grupos ($p < 0.001$ en grupo 1 y 2; $p = 0.019$ en grupo 3).

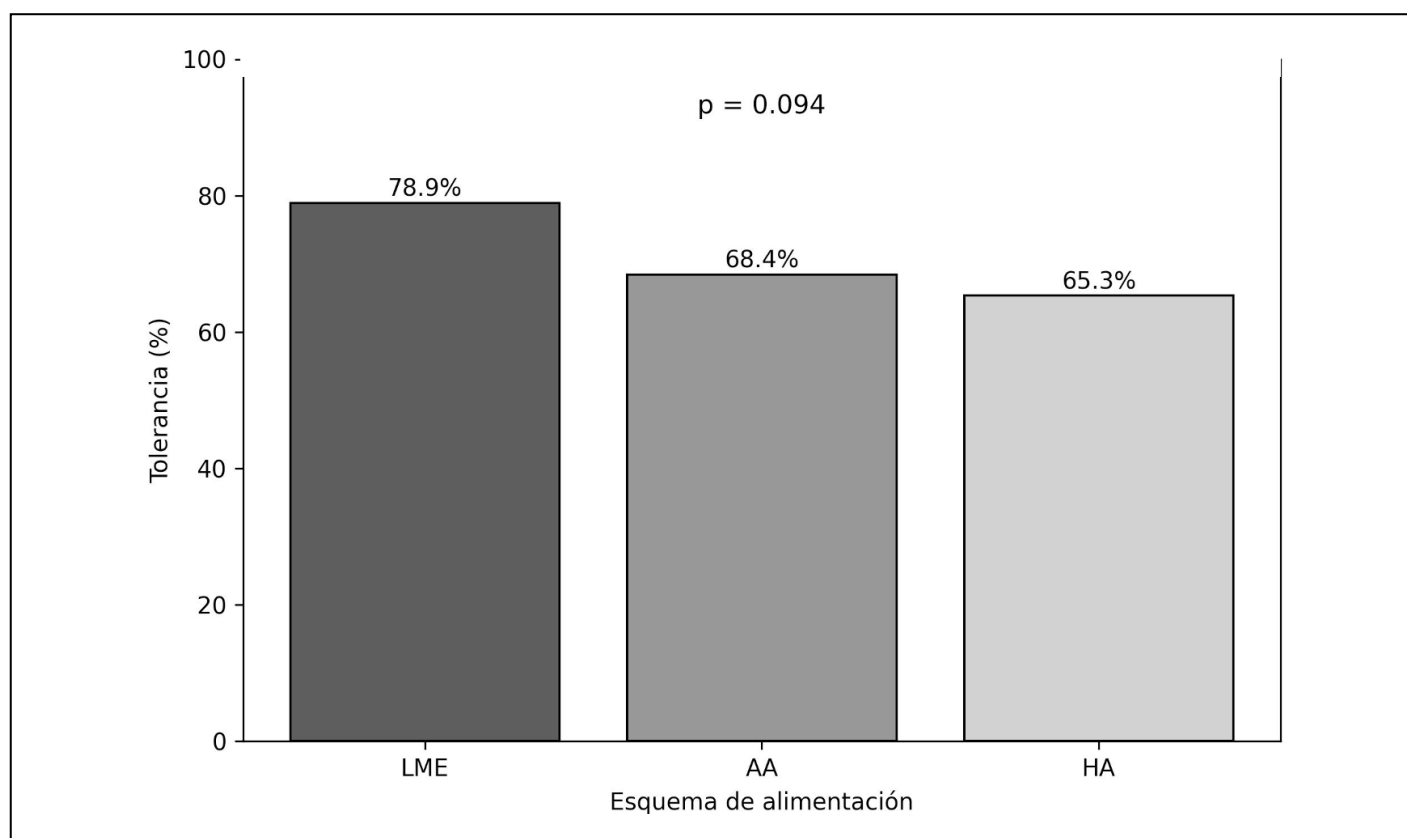


Figura 3. Tolerancia clínica de acuerdo con el esquema de alimentación.

Cuadro 3. Modelo de regresión logística multivariada para adquisición de tolerancia.

Variable	OR ajustado	IC95%	p	Referencia
Buen apego	66.93	7.56–592.49	<0.001	Adherencia mala
Apego regular	25.33	2.77–231.99	0.004	Adherencia mala
Esquema AA vs LME	0.53	0.22–1.27	0.155	LME
Esquema HA vs LME	0.50	0.21–1.22	0.128	LME
Comorbilidades alérgicas (sí vs no)	0.04	0.02–0.12	<0.001	Ausencia
Antecedentes familiares de atopia (sí vs no)	1.66	0.83–3.33	0.154	Ausencia

LME: dieta materna libre de lácteos y trazas; AA: fórmula con aminoácidos; HA: fórmula hidrolizada de arroz.

Respecto de las comorbilidades alérgicas, las más frecuentes fueron: dermatitis atópica (33.7%), sibilancias (28.8%), rinitis alérgica (22.8%) y conjuntivitis alérgica (11.9%), mientras que el 52.3% de los pacientes presentó antecedentes familiares de atopia. Las comorbilidades alérgicas se asociaron significativamente con menor probabilidad de adquisición de tolerancia ($p < 0.001$), mientras que los antecedentes familiares de atopia no mostraron asociación significativa con este desenlace ($p = 0.617$).

En el modelo de regresión logística multivariada ajustado por edad, género, comorbilidades alérgicas y antecedentes familiares de atopia, el apego al tratamiento se mantuvo como el principal factor asociado con adquisición de tolerancia. Comparado con el mal apego, el bueno mostró un OR ajustado de 66.93 (IC95% 7.56–592.49; $p < 0.001$), mientras que el regular reportó un OR de 25.33 (IC95% 2.77–231.99; $p = 0.004$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los esquemas de alimentación luego del ajuste multivariado (fórmula con aminoácidos vs. lactancia materna exclusiva: OR 0.53, IC95% 0.22–1.27; $p = 0.155$; fórmula hidrolizada de arroz vs. lactancia materna exclusiva: OR: 0.50, IC95% 0.21–1.22; $p = 0.128$).

Las comorbilidades alérgicas se asociaron con menor probabilidad de adquisición de tolerancia (OR: 0.04, IC95% 0.02–0.12; $p < 0.001$), mientras que los antecedentes familiares de atopia no mostraron asociación significativa (OR: 1.66, IC95% 0.83–3.33; $p = 0.154$). El modelo mostró adecuado ajuste (prueba de Hosmer–Lemeshow $p = 0.83$) y estabilidad estadística, sin evidencia de colinealidad relevante. **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

Este estudio analizó la evolución clínica de lactantes mexicanos con alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) mediada por IgE sometidos a dieta de eliminación durante 12 meses. La proporción de adquisición de tolerancia observada se encuentra dentro del rango reportado en la bibliografía internacional para la curación temprana de la enfermedad durante los primeros años de vida.^{23,24} No

obstante, puesto que la APLV mediada por IgE muestra una tasa conocida de curación espontánea y que el presente estudio no incluyó un grupo control sin diferenciación dietética, no es posible determinar con precisión qué proporción de la tolerancia observada corresponde a la evolución natural de la enfermedad.²⁵ En consecuencia, los hallazgos deben interpretarse como asociaciones observacionales y no como evidencia de un efecto causal directo del esquema alimentario.

En el análisis descriptivo se observó mayor proporción de tolerancia en el grupo que recibió lactancia materna exclusiva, seguido de fórmula con aminoácidos y fórmula hidrolizada de arroz. Sin embargo, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Aunque este resultado impide establecer superioridad entre los esquemas de alimentación evaluados, la consistencia del patrón observado sugiere una posible tendencia clínica que puede explorarse en estudios prospectivos con diseños controlados.

La reducción del tamaño del habón cutáneo para las proteínas lácteas evaluadas después de 12 meses de dieta de eliminación sugiere una disminución de la reactividad inmediata mediada por IgE durante el seguimiento clínico. No obstante, el prick test evalúa exclusivamente la respuesta cutánea inmediata y no permite inferir cambios más complejos en la memoria inmunológica. Por lo tanto, estos hallazgos deben interpretarse principalmente como evidencia de disminución de la reactividad clínica inmediata y no como demostración directa de modificación inmunológica sistémica.

El análisis multivariado identificó el apego al tratamiento dietético como el factor más fuertemente asociado con la adquisición de tolerancia. Este hallazgo resalta la relevancia del cumplimiento en el tratamiento de pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca mediada por IgE. Aunque la magnitud del odds ratio fue elevada, el modelo mostró estabilidad estadística y ausencia de colinealidad relevante entre las variables incluidas. No obstante, la estimación del efecto debe interpretarse con cautela, porque la naturaleza retrospectiva del estudio y la categorización ordinal del

apego al tratamiento puede amplificar el tamaño del efecto en este tipo de análisis.

Las comorbilidades alérgicas se asociaron con menor probabilidad de adquisición de tolerancia. Este hallazgo puede sugerir una mayor carga atópica basal en determinados pacientes. Sin embargo, el diseño retrospectivo impidió establecer con precisión la temporalidad entre la aparición de estas comorbilidades y la evaluación de tolerancia, así como diferenciar su gravedad clínica. En este contexto, la asociación observada debe interpretarse principalmente como un posible marcador pronóstico de susceptibilidad atópica.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran su diseño retrospectivo, la asignación no aleatorizada de los esquemas alimentarios y la realización de prueba de provocación oral abierta. Aunque estas pruebas se llevaron a cabo con supervisión de alergólogos pediatras y siguiendo criterios clínicos objetivos, no puede descartarse completamente el sesgo de observador, particularmente en manifestaciones clínicas leves. Asimismo, la población analizada proviene de una consulta privada especializada en alergología pediátrica, lo que puede limitar la extrapolación de los resultados a otros contextos asistenciales con diferente acceso de atención especializada.

A pesar de estas limitaciones, el estudio integra de manera sistemática datos clínicos, esquemas de alimentación y parámetros objetivos de reactividad cutánea en una cohorte longitudinal de lactantes mexicanos con alergia a la proteína de la leche de vaca mediada por IgE. En conjunto, estos hallazgos aportan evidencia observacional relevante para contextualizar la estrategia nutricional de esta enfermedad en escenarios clínicos reales y contribuyen a generar hipótesis que deben evaluarse en estudios prospectivos con mayor robustez metodológica.

CONCLUSIONES

La dieta de eliminación se asoció con adquisición de tolerancia inmunológica en aproximadamente dos tercios de los lactantes con alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) mediada por IgE a 12 meses de seguimiento. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los esquemas de alimentación en la tasa de tolerancia, por lo que no puede establecerse superioridad de un régimen específico.

La mayor proporción observada en el grupo que recibió lactancia materna exclusiva debe interpretarse como un hallazgo descriptivo. El apego al tratamiento dietético fue el principal factor asociado con adquisición de tolerancia después del ajuste multivariado, mientras que las comorbilidades alérgicas se relacionaron con menor probabilidad de curación clínica.

La caseína fue el alérgeno con mayor reactividad inicial y mostró reducción significativa luego de la intervención dietética en todos los grupos. En contraste, los antecedentes familiares de atopia no demostraron asociación con la adquisición de tolerancia.

En conjunto, estos hallazgos aportan evidencia clínica local relevante para la toma de decisiones en el tratamiento de pacientes mexicanos con alergia a la proteína de la leche de vaca mediada por IgE, y subrayan la necesidad de efectuar estudios prospectivos que permitan establecer relaciones causales con mayor robustez metodológica.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento de ninguna fuente externa.

Responsabilidades éticas

Los procedimientos realizados en este estudio se apegan a los principios éticos que rigen la investigación en seres humanos conforme a la Ley General de Salud en materia de investigación en México. Asimismo, se realizaron de acuerdo con los estándares éticos institucionales y con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares comparables. Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo basado en revisión de expedientes clínicos, el estudio se considera sin riesgo para los participantes y no requirió consentimiento informado individual. En todo momento se garantizó la confidencialidad y anonimato de la información, resguardando los datos personales conforme a la normativa vigente.

Contribución de los autores

Hannia Bertha Matt Hernández: Conceptualización, diseño del estudio, recopilación de datos, creación de la base de datos, análisis e interpretación de resultados, redacción del manuscrito original y coordinación general del proyecto. *Virginia María González Pérez:* Recopilación de datos, creación y revisión de la base de datos, supervisión clínica, apoyo metodológico y revisión crítica del manuscrito. *Víctor Soto Torres Septién:* Recopilación de datos, apoyo en la creación y validación de la base de datos, análisis de datos, revisión científica del manuscrito y aprobación de la versión final.

Todos los autores participaron activamente en el desarrollo del estudio, revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron la versión final para publicación.

Referencias clave

- Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update XII: recommendations on milk formula supplements with and without probiotics for infants and toddlers with cow's milk allergy. *World Allergy Organ J* 2024; 17 (4):100888.
- Nowak-Węgrzyn A, Mehr SS, Katz Y, et al. The multiple facets of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12 (1): 12-21.
- Nachshon L, Goldberg MR, Epstein-Rigbi N, Katz Y, Elizur A. Long-term outcome of IgE-mediated cow's milk allergy and risk factors for persistence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13 (2): 369-377.

Permisos

Todas las figuras y tablas presentadas en este manuscrito son originales y fueron elaboradas por los autores a partir de los datos obtenidos en el presente estudio. No se utilizó material previamente publicado que requiera autorización para su reproducción.

REFERENCIAS

- Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and Burden of Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20 (2): 6.
- El-Hodhod MA, El-Shabrawi MHF, AlBadi A, et al. Consensus statement on the epidemiology, diagnosis, prevention, and management of cow's milk protein allergy in the Middle East: a modified Delphi-based study. *World J Pediatr* 2021; 17 (6): 576-589.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141 (1): 41-58.
- Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC. The natural history of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20 (12): 68.
- Nowak-Węgrzyn A, Mehr SS, Katz Y, et al. The multiple facets of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12 (1): 12-21.
- Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, et al. Food allergy and anaphylaxis guidelines update. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145 (4): 1082-1123.
- Sánchez A, Sánchez J, Cardona R. Resultados y limitaciones de los estudios epidemiológicos sobre alergia alimentaria en ciudades del trópico. *Rev Alerg Mex* 2019; 66 (1): 9-17.
- Domínguez V, et al. Prevalencia de alergia alimentaria en estudiantes universitarios de Guadalajara. *Rev Alerg Mex* 2019; 66 (4): 394-401.
- Ortiz-Fonseca E, Hernández-Soto A. Alergia a la proteína de la leche de vaca. *Rev Alerg Mex* 2025; 72 (4): 318-330.
- Fiocchi A, Dahdah L, Albarini M, et al. Diagnosis and management of cow's milk allergy: DRACMA guideline update. *World Allergy Organ J* 2022; 15 (5): 100648.
- Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update XII: recommendations on milk formula supplements with and without probiotics for infants and toddlers with cow's milk allergy. *World Allergy Organ J* 2024; 17 (4): 100888.
- Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024; 78 (2): 386-413.
- Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, et al. Current guidelines and future strategies for the management of cow's milk allergy. *J Asthma Allergy* 2021; 14: 1243-1256.
- Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, et al. Cow's milk protein allergy in children: updated practical guide. *Ital J Pediatr* 2020; 46: 114.
- Lifschitz CH, Szajewska H. Cow's milk allergy: current evidence for diagnosis and management. *Eur J Pediatr* 2018; 177 (1): 3-13.
- Vandenplas Y, Munasir Z, Hegar B, et al. Hydrolyzed rice formula in infants with cow's milk protein allergy: a systematic review. *Nutr Rev* 2021; 79 (5): 493-502.
- Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, et al. Dietary treatment of cow's milk protein allergy in infants: systematic review and recommendations. *Clin Rev Allergy Immunol* 2020; 59 (3): 412-428.
- Sorensen K, Cawood AL, Gibson GR, Cooke LH, et al. Amino acid formula containing synbiotics in infants with cow's milk protein allergy: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2021; 13 (3): 935.
- Donovan SM, Dewey KG, Novotny R, et al. Maternal diet during pregnancy and lactation and risk of child food allergies and atopic diseases: a systematic review. Alexandria, VA: USDA Nutrition Evidence Systematic Review; 2020.
- Wasserman RL. A diagnostic approach to IgE-mediated food allergy: a practical algorithm. *J Food Allergy* 2024; 6 (1): 15-20.
- Lozano NA, Marini VN, Monferini F, Pury S, et al. Alérgenos de leche de vaca: características moleculares y relevancia clínica. *Methodo Investig Appl Cienc Biol* 2025; 10 (4): 4-12.
- Lee ECK, Trogen B, Brady K, Ford LS, et al. The natural history and risk factors for the development of food allergies in children and adults. *Curr Allergy Asthma Rep* 2024; 24 (3): 121-131.
- Nachshon L, Goldberg MR, Epstein-Rigbi N, Katz Y, et al. Long-term outcome of IgE-mediated cow's milk allergy and risk factors for persistence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13 (2): 369-377.
- Díaz-Martín JJ, Martín-Masot R, Santamaría-Orleans A, Navas-López VM. Cow's milk protein allergy: ETAPA survey on pediatric management and tolerance acquisition. *Children* 2025; 12 (12): 1645.
- Santos AF, Brough HA. Making the Most of In Vitro Tests to Diagnose Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5 (2): 237-248.

Mortalidad por asma en Colombia: análisis de tres décadas y efecto de la pandemia por COVID-19

Asthma mortality in Colombia: a three-decade analysis and the effect of the COVID-19 pandemic

Josefina Zakzuk^{1,2*} , Luis Caraballo¹ , Nelson Alvis Guzmán² 

¹Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Universidad de Cartagena, Colombia

²Grupo de Economía de la Salud, Facultad de Economía, Universidad de Cartagena, Colombia

Recepción: 08/02/2026

Aceptación: 25/02/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Josefina Zakzuk. jzakzuku@unicartagena.edu.co

Resumen

OBJETIVOS: Analizar las tendencias de mortalidad por asma en Colombia entre 1990 y 2021, y evaluar la repercusión de la pandemia por COVID-19 durante el período 2020-2021.

MÉTODOS: Estudio retrospectivo y observacional, llevado a cabo a partir del análisis de datos del Global Burden of Disease 2021 para estimar la prevalencia, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), estandarizados por edad en Colombia. Adicionalmente, se analizaron los registros de mortalidad cruda por asma correspondientes al período 2015-2023 del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Las tendencias temporales se evaluaron mediante regresión Joinpoint y se compararon las tasas de mortalidad cruda antes y durante la pandemia para estimar la mortalidad en exceso.

RESULTADOS: Se observó una disminución significativa de la mortalidad por asma en Colombia entre 1990 y 2021 (AAPC: -1.5%; IC95%: -1.7 a -1.3), similar a la tendencia mundial. Sin embargo, durante 2020-2021 la mortalidad por asma se incrementó de 0.43 a 0.63 por cada 100,000 habitantes versus 2015-2019 (RR = 1.49; CI95%: 1.35-1.64), con un incremento relativo mayor en personas mayores de 65 años.

CONCLUSIONES: A pesar de la reducción sostenida de mortalidad por asma en Colombia durante tres décadas, la pandemia por COVID-19 se asoció con aumento significativo de las defunciones por esta causa, lo que resalta la necesidad de garantizar la continuidad de atención por enfermedades crónicas durante periodos de emergencia de salud pública.

PALABRAS CLAVE: Asma; Pandemia por COVID-19; Global burden of disease; Prevalencia; Colombia; Enfermedades crónicas; Salud pública; Emergencia.

Abstract

OBJECTIVES: To describe asthma mortality trends in Colombia from 1990 to 2021 and to assess the impact of the COVID-19 pandemic during the 2020-2021 period.

METHODS: A retrospective and observational study, carried out from the analysis of Global Burden of Disease 2021, was used to estimate age-standardized prevalence, mortality, and disability-adjusted life years (DALYs) for asthma in Colombia. Additionally, crude asthma mortality data for the period 2015–2023 were obtained from the National Department of Statistics of Colombia (DANE). Temporal trends were assessed using Joinpoint regression, and crude mortality rates before and during the COVID-19 pandemic were compared to estimate excess mortality.

RESULTS: A significant decline in asthma mortality was observed in Colombia between 1990 and 2021 (average annual percent change [AAPC]: -1.5%; 95%CI: -1.7 to -1.3), consistent with global trends. However, during 2020–2021, asthma-related mortality in Colombia increased from 0.43 to 0.63 per 100,000 population compared with the 2015–2019 period (RR = 1.49; 95% CI: 1.35–1.64), with a greater relative increase among individuals older than 65 years.

CONCLUSIONS: Despite sustained reductions in asthma mortality over three decades in Colombia, the COVID-19 pandemic was associated with a substantial increase in asthma-related deaths, highlighting the importance of maintaining continuity of care for chronic diseases during public health emergency.

KEYWORDS: Asthma; COVID-19 pandemic; Global burden of disease; Prevalence; Colombia; Chronic diseases; Public health; Emergency.

INTRODUCCIÓN

El asma sigue siendo una causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, aunque las tendencias epidemiológicas han cambiado en las últimas dos décadas.¹ En 2021, se estimó que 260 millones (IU 95% 227–298) de personas vivían con asma a nivel mundial.² Al mismo tiempo, la mortalidad por asma estandarizada por edad ha disminuido en muchos entornos, lo que probablemente refleja mejoras en el diagnóstico, el acceso a la atención y la implementación de estrategias de control del asma. Según el estudio Carga Global de Enfermedad (GBD), la tasa mundial de mortalidad por asma estandarizada por edad disminuyó de 8,6 por 100.000 en 1990 a 5,96 por 100.000 en 2019.¹ Sin embargo, estas mejoras no han ocurrido de manera uniforme, y la mortalidad por asma sigue estando desproporcionadamente concentrada en los países de ingresos bajos y medios, donde el subdiagnóstico y el tratamiento inadecuado continúan siendo desafíos importantes.³

En América Latina, la mortalidad por asma muestra una marcada heterogeneidad entre los países, con diferencias no solo en las tasas de prevalencia y mortalidad, sino también en la calidad y confiabilidad de los sistemas de reporte de defunciones. En consecuencia, las estimaciones publicadas a veces arrojan resultados contradictorios según la fuente de datos utilizada.⁴

La pandemia de COVID-19 fue un periodo de impacto notable en la salud humana, causando un exceso de mortalidad significativo en todo el mundo^{5,6} y también pudo haber afectado la mortalidad por asma a través de múltiples vías, incluyendo interrupciones en el acceso a la atención de rutina, reducción en la utilización de cuidados de emergencia y cambios en la organización de los servicios de salud. Sin embargo, el impacto específico de la pandemia en la mortalidad por asma a nivel nacional y mundial no ha sido bien caracterizado. La mayoría de los estudios previos sobre asma y COVID-19 se han centrado en si el asma preexistente modifica el riesgo de infección por SARS-CoV-2 o los resultados graves de COVID-19, en lugar de si el periodo de la pandemia alteró la mortalidad por el asma en sí misma.^{7,8}

El impacto específico de la COVID-19 en las tasas mundiales o nacionales de mortalidad por asma no ha sido evaluado previamente. En este estudio, nos propusimos describir las tendencias de la carga del asma en Colombia de 1990 a 2021 utilizando tasas estandarizadas por edad de prevalencia, mortalidad y AVAD mediante regresión Joinpoint, y analizamos el impacto de la pandemia de COVID-19 (2020-2021) en la mortalidad por asma. La actualización y el análisis de los datos nacionales de mortalidad por asma es, por lo tanto, crucial para comprender la dinámica actual de la enfermedad e identificar los factores a nivel poblacional que contribuyen a su persistencia.

MÉTODOS

Fuente de datos

Carga global de enfermedad

Los datos sobre la carga mundial del asma (1990-2021) se extrajeron del conjunto de datos del GBD 2021, utilizando

una herramienta de recursos de acceso público (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>) gestionada por el Instituto de Métrica y Evaluación de la Salud (IHME) de la Universidad de Washington.⁹ El GBD utiliza datos de registros vitales y vigilancia de la base de datos de causas de muerte, revisiones de literatura, datos de encuestas y algunos datos de reclamaciones nacionales para modelar la morbilidad y la mortalidad, obtener valores estandarizados por edad y hacer que las tasas sean comparables entre países y regiones. Se emplea el Modelado de Enfermedades por Metarregresión (DisMod-MR) 2.1 para estimar la incidencia y prevalencia de la enfermedad. Las estimaciones de muerte se modelan a través del Modelo Integrado de Causas de Muerte (CODEm).⁹ En este artículo se utilizan la prevalencia de asma, la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) estandarizados por edad para Colombia. Estas estimaciones, junto con sus intervalos de incertidumbre, se utilizaron para evaluar las tendencias a largo plazo y situar a Colombia en una perspectiva comparativa con otros países, regiones y el contexto global.

Datos de mortalidad cruda

Para describir el exceso de mortalidad por asma para ambos sexos y todas las edades durante la pandemia de COVID-19 (2020-2021) y la información disponible sobre los años pospandemia (2022-2023) en Colombia, extrajimos datos sobre la mortalidad por asma utilizando los códigos CIE-10 J45-J46, durante 2015-2023 de las *Estadísticas Vitales* (variable: C_BAS1 de la base de datos de *Defunciones No Fetales*) gestionada y publicada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística en Colombia (DANE).^{10,11} La causa básica de defunción se entiende como la enfermedad o lesión que inició la cadena de eventos patológicos que condujeron directamente a la muerte. Estos datos representan las muertes observadas registradas en el sistema nacional de registro y se utilizaron para calcular las tasas brutas de mortalidad y para examinar los cambios recientes en la mortalidad por asma a nivel de país, particularmente durante el periodo de la pandemia. A diferencia de las estimaciones del GBD, estos datos no están estandarizados por edad y no incorporan intervalos de incertidumbre basados en modelos.

Caracterización de tendencias mediante el modelo de regresión joinpoint

Las tasas de mortalidad (ASMR), prevalencia (ASPR) y AVAD (ASDR) estandarizadas por edad fueron los insumos para construir modelos de regresión Joinpoint y caracterizar las tendencias epidemiológicas del asma. Utilizamos la "Metodología para la Caracterización de Tendencias" del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos¹² que utiliza el Programa de Regresión Joinpoint Versión 5.0.2. (Rama de Investigación y Aplicación Estadística, Instituto Nacional del Cáncer, Bethesda, Maryland, Estados Unidos).¹³ El software Joinpoint utiliza criterios estadísticos para determinar a) el número mínimo de segmentos necesarios para caracterizar una tendencia, b) dónde comienzan y terminan los segmentos; y c) el cambio porcentual anual (APC) para cada segmento (una tendencia lineal en una

escala logarítmica implica un APC constante) y el cambio porcentual anual promedio (AAPC).¹⁴

Análisis de la mortalidad bruta

Se calcularon las tasas brutas de mortalidad (TBM) por asma. El exceso de mortalidad debido al asma se estimó calculando el incremento porcentual de las muertes por asma entre el periodo de pandemia y el prepandemia:

$$\%change = \left(\frac{CMR_{2020-2021} - CMR_{2015-2019}}{CMR_{2015-2019}} \right) \times 100$$

Las TBM por asma se estratificaron por edad, sexo y unidades geográficas. Para las comparaciones de subgrupos, se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para analizar variables categóricas (sexo). Se describieron las TBM para cada departamento (la segunda división administrativa de Colombia).

Para comparar las tasas de mortalidad por asma entre los periodos prepandemia (2015-2019) y pandemia (2020-2021), ajustamos un modelo de regresión de Poisson utilizando el recuento anual de muertes por asma como resultado, el periodo como predictor principal y el logaritmo de la población anual como compensación (offset). Este enfoque nos permitió estimar una razón de tasas (RR) comparando las tasas de mortalidad entre periodos, teniendo en cuenta las diferencias en el tamaño de la población a lo largo de los años.

Visualización de datos y software

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando Python (versión 3.9) y el Programa de Regresión Joinpoint (versión 5.0.2). Las figuras, incluyendo las tendencias de mortalidad y las comparaciones regionales, se generaron utilizando *matplotlib* y *seaborn*. Las disparidades geográficas en la mortalidad por asma se visualizaron mediante mapas de coropletas generados en Python (versión 3.9) con las librerías *geopandas* y *matplotlib*. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$, y se informaron intervalos de confianza (IC) del 95% cuando fue aplicable.

RESULTADOS

Estadísticas del GBD para el asma entre 1990 y 2021

En 2021, había 260,4 millones (UI 95%: 227,2–297,9) de personas viviendo con asma en todo el mundo. La ASPR mundial para el asma fue de 3.300,8 (2.879,6–3.775,2) por cada 100.000 personas. Además, en 2021, se produjeron 436,1 mil (UI 95%: 357,7–555,6) muertes por asma de todas las edades y ambos sexos en todo el mundo. La ASMR mundial para el asma en 2021 fue de 5,53 (4,53–7,04) por cada 100.000 personas. Las tendencias epidemiológicas del asma en Colombia fueron similares a las estadísticas mundiales, observándose una disminución de la ASPR y la ASMR de 1990 a 2021 (**Tabla 1**). La ASMR de Colombia [0,48 por 100.000 (0,40-0,57)] es diez veces inferior a la

Tabla 1. Estadísticas del GBD para el asma en 2021.

	Número 95% UI (superior – inferior)	Tasa estandarizada (TEE) por 100.000 habitantes 95% UI (superior – inferior)	Cambio porcentual (2021/1990) 95% UI (superior – inferior)
Mundial			
Prevalencia	260.479.186,89 (297.967.236,94 a 227.209.547,47)	3.300,8 (2.879,6 a 3.775,2)	-38,72% (-39,17 a -38,66)
Mortalidad	436.192,95 (555.604,08 a 357.795,39)	5,53 (4,53 a 7,04)	-21,25% (-20,61 a -23,78)
América Latina Central			
Prevalencia	7.429.524,99 (6.114.497,79 a 9.003.108,48)	2.936,55 (3.558,51 a 2.416,78)	-53,10% (-50,2 a -56,2)
Mortalidad	2.611,24 (2.320,02 a 2.923,27)	1,03 (0,92 a 1,16)	-68,30% (-64,43 a -71,83)
Colombia			
Prevalencia	1.545.590,56 (1.894.948,87 a 1.251.859,25)	3.150,3 (2.551,6 a 3.862,4)	-48,47% (-48,57 a -48,05)
Mortalidad	235,78 (278,35 a 196,10)	0,48 (0,40 a 0,57)	-77,61% (-80,36 a -74,90)

TEE: Tasa estandarizada por edad.

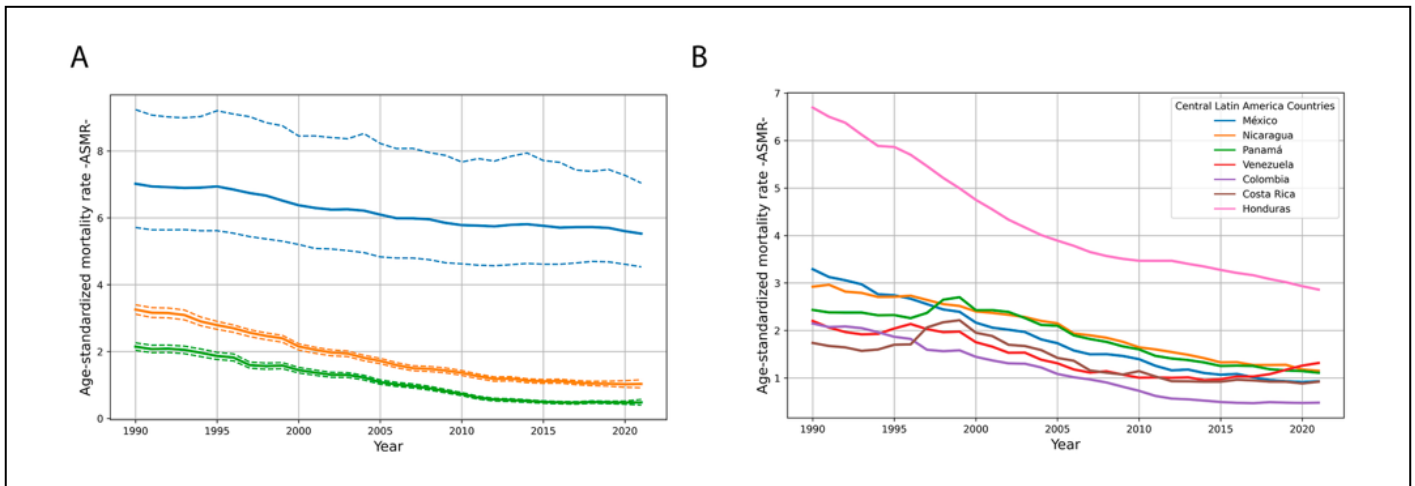


Figura 1. Comparación de las tasas de mortalidad estandarizadas por edad (ASMR) en Colombia, América Latina Central y a nivel mundial. (A) ASMR en Colombia, América Latina Central y el mundo. Las líneas discontinuas representan los valores de IU del 95%. (B) ASMR para países dentro de la región de América Latina Central. Las tasas se expresan por 100.000 habitantes.

tasa mundial. Es notable que el cambio porcentual total de la ASMR en Colombia fue más pronunciado que la ASMR media de la región de América Latina Central (**Figura 1** y **Tabla 1**). Colombia presentó la ASMR más baja de esta región en 2021 (**Tabla suplementaria 1, Figura 1B**), mientras que Honduras mostró la ASMR más alta (2,86). Los países restantes se clasificaron, en orden descendente, como Venezuela (1,32), Nicaragua (1,15), Panamá (1,11), México (0,93) y Costa Rica (0,92).

Los resultados del análisis de regresión Joinpoint para Colombia y las estadísticas mundiales se muestran en la **Figura 2** y la **Tabla 2**. Se observaron AAPC significativas y negativas tanto en Colombia (-1,5% IC95%: -1,7 a -1,3) como a nivel mundial (-0,7%, IC95%: -0,9 a -0,6). Las estadísticas mundiales de prevalencia de asma mostraron una disminución significativa de 1990 a 2004, y luego, de 2014 a 2021. En Colombia, se observó una disminución más marcada pero posterior, desde 1995 hasta 2004 y luego, en el periodo de 2015 a 2021 (**Figura 2A**). La mortalidad también disminuyó a nivel mundial y en Colombia, con dinámicas diferentes. A nivel mundial, la mayor reducción de la ASMR se observó de 1995 a 2007; luego, siguió disminuyendo significativamente a un ritmo menor hasta 2021. En Colombia, se detectaron dos joinpoints: una pendiente descendente de 1990 a 2004 y, posteriormente, el periodo de mayor descen-

so desde 2004 hasta 2014 (**Figura 2B**). Las estadísticas de AVAD también disminuyeron a lo largo de la ventana de observación (1990-2021), siendo el AAPC de la tasa de AVAD estandarizada por edad mayor en Colombia que a nivel mundial (**Figura 2C**).

Mortalidad por asma durante la pandemia de COVID-19 en Colombia

Para analizar el impacto de la pandemia de COVID-19 en las tasas de mortalidad, comparamos los registros de defunciones de 2020-2021 con los recuentos de defunciones del periodo de cinco años anterior a la pandemia (2015-2019). Durante 2015-2019, se registraron un total de 1.151.461 muertes por todas las causas en Colombia, en comparación con 663.942 muertes en 2020-2021. Específicamente para el asma, se registraron 1.013 muertes durante 2015-2019 y 641 durante 2020-2021. La tasa bruta combinada de mortalidad por asma aumentó de 0,43 por 100.000 habitantes en el periodo prepandémico a 0,63 por 100.000 durante el periodo de la pandemia (un aumento del 46,51%). En un modelo de regresión de Poisson que utilizó los recuentos anuales de muertes por asma con la población como compensación (offset), la tasa de mortalidad durante 2020-2021 fue significativamente mayor que durante

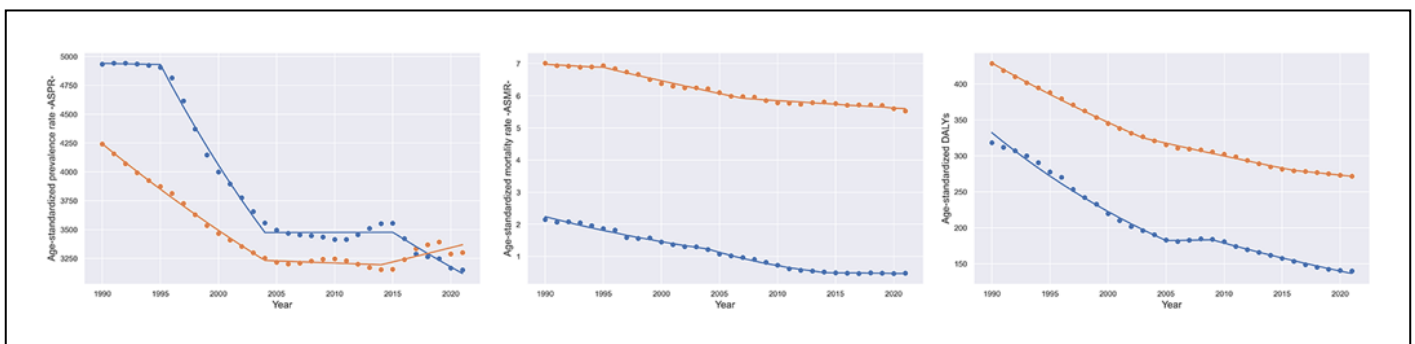


Figura 2. Tendencias de las tasas estandarizadas por edad de prevalencia (A), mortalidad (B) y AVAD (C) del asma, todas las edades y ambos sexos, a nivel mundial y en Colombia desde 1990 hasta 2021. Los valores modelados (líneas) y observados (puntos) para el mundo y para Colombia se muestran en naranja y azul, respectivamente.

Tabla 2. Cambio porcentual en las tasas estandarizadas por edad de prevalencia, mortalidad y AVAD, todas las edades y ambos sexos, a nivel mundial y en Colombia, 1990 y 2021.

Métrica	Cohorte	Periodo	APC (IC inferior - IC superior)
Prevalencia (ASPR)	Colombia – 3 Joinpoints (1995, 2004, 2015)	(1990 - 1995)	-0,04 (-0,79 - 0,72)
		(1995 - 2004)	-3,82* (-4,17 - -3,46)
		(2004 - 2015)	0,01 (-0,26 - 0,27)
		(2015 - 2021)	-1,79* (-2,35 - -1,23)
	Mundial - 2 Joinpoints (2004, 2014)	(1990 - 2004)	-1,93* (-2,08 - -1,77)
		(2004 - 2014)	-0,11 (-0,42 - 0,19)
		(2014 - 2021)	0,76* (0,31 - 1,21)
	AAPC (IC inferior - IC superior)		
	Colombia – 3 Joinpoints	(1990 - 2021)	-1,5* (-1,7 - -1,3)
	Mundial - 2 Joinpoints	(1990 - 2021)	-0,7* (-0,9 - -0,6)
Mortalidad (ASMR)	APC (IC inferior - IC superior)		
	Colombia - 2 Joinpoints (2004, 2014)	(1990 - 2004)	-4,18* (-4,69 - -3,56)
		(2004 - 2014)	-8,67* (-10,67 - -7,81)
		(2014 - 2021)	-0,8 (-2,53 - 1,8)
	Mundial - 2 Joinpoints (1996, 2007)	(1990 - 1995)	-0,27 (-0,8 - 0,68)
		(1995 - 2007)	-1,25* (-1,91 - -1,09)
		(2007 - 2021)	-0,40* (-0,54 - -0,22)
	AAPC (IC inferior - IC superior)		
	Colombia - 2 Joinpoints	(1990 - 2021)	-4,9* (-5,2 - -4,7)
	Mundial - 2 Joinpoints	(1990 - 2021)	-0,7* (-0,8 - -0,6)
	APC (IC inferior - IC superior)		

...continuación tabla 2.

Métrica	Cohorte	Periodo	APC (IC inferior - IC superior)
AVAD (ASR)	Colombia - 2 Joinpoints (2005, 2009)	(1990 - 2005)	-3,93* (-4,15 - -3,75)
		(2005 - 2009)	0,13 (-1,14 - 1,69)
		(2009 - 2021)	-2,43* (-2,78 - -2,21)
	Mundial - 2 Joinpoints (2003, 2016)	(1990 - 2003)	-2,11* (-2,2 - -2,05)
		(2003 - 2016)	-1,15* (-1,29 - -1,06)
		(2016 - 2021)	-0,59 (-0,88 - 0,04)
	AAPC (IC inferior - IC superior)		
	Colombia - 2 Joinpoints	(1990 - 2021)	-2,83* (-2,92 - -2,76)
	Mundial - 2 Joinpoints	(1990 - 2021)	-1,46* (-1,5 - -1,44)

IC: intervalo de confianza.
*Indica que el APC o AAPC es significativamente diferente de cero al nivel de alfa = 0,05.

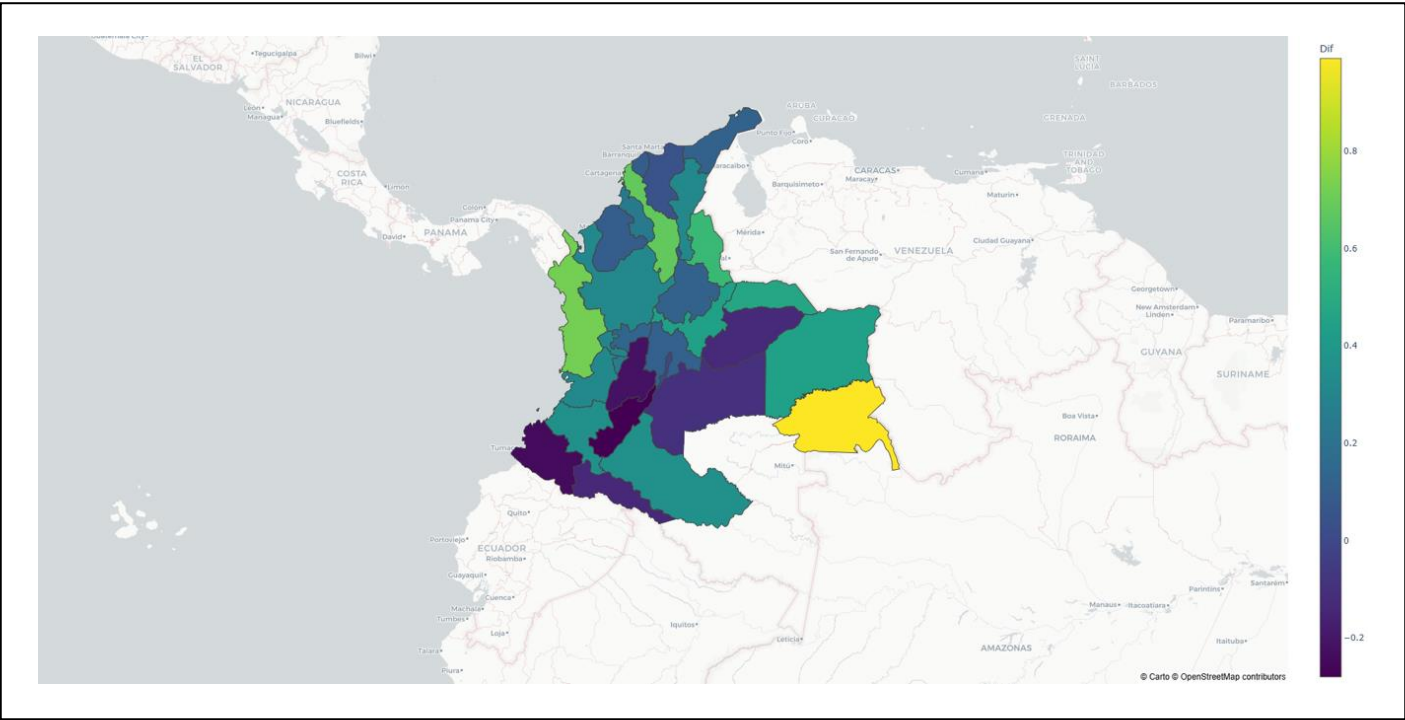


Figura 3. Diferencias en las tasas brutas de mortalidad por asma por departamentos en Colombia antes y durante la pandemia en Colombia 2015-2021.

2015–2019 (razón de tasas [RR] = 1,49; IC95%: 1,35–1,64). En los años posteriores a la pandemia, la tasa bruta de mortalidad por asma se mantuvo elevada en 0,61 por 100.000 tanto en 2022 como en 2023.

Chocó, Bolívar y Norte de Santander fueron los departamentos con el mayor aumento en la TBM por asma durante la COVID-19 (**Tabla suplementaria 2, Figura 3**). Dado que Vichada y Guainía tuvieron escasos registros de

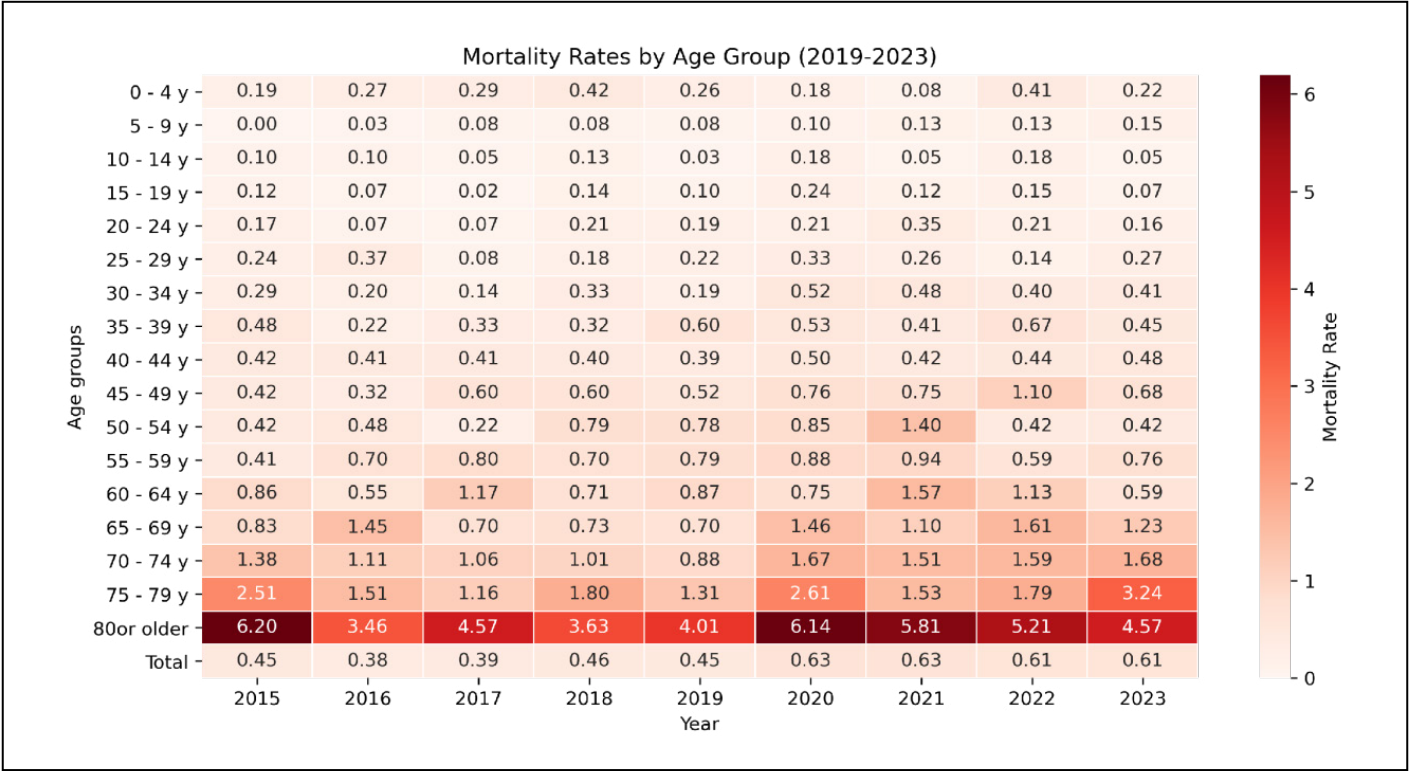


Figura 4. Tasas brutas de mortalidad por asma por grupos de edad en Colombia de 2015 a 2023.

defunciones por asma en los dos periodos analizados, fueron excluidos de las comparaciones.

El análisis de la TBM entre los grupos de edad (**Figura 4**) mostró que el APC para 2020-2021 fue mayor en personas >65 años que en individuos más jóvenes (48,9 frente a 36,3%). La **Tabla 3** muestra los datos de mortalidad por todas las causas y por asma en Colombia entre 2015 y 2021 desglosados por sexo. La TBM no difirió significativamente entre hombres y mujeres.

Tabla 3. Mortalidad general y mortalidad por asma en Colombia 2015 - 2021.

Sexo	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Total de muertes por todas las causas							
Hombres	121.395	123.806	125.450	130.776	134.573	171.481	205.427
Mujeres	98.037	99.242	102.119	106.075	109.689	129.288	157.596
NA	40	30	55	81	93	84	66
Total	219.472	223.078	227.624	236.932	244.355	300.853	363.089
TBM*	4,7	4,8	4,8	4,9	4,9	6,0	7,1
Eventos de defunción por asma (CIE-10: J45 - J46)							
Hombres	84	76	78	106	95	152	156
Mujeres	124	104	107	114	125	166	167
Total	208	180	185	220	220	318	323

...continuación tabla 3.

Sexo	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
TBM por asma							
Hombres	0,37	0,33	0,34	0,45	0,39	0,62	0,63
Mujeres	0,52	0,43	0,44	0,46	0,49	0,64	0,64
Total	0,45	0,38	0,39	0,46	0,45	0,63	0,63

NA: datos no disponibles, TBM* = Tasa Bruta de Mortalidad por 100.000 habitantes.

Lugar de fallecimiento

Las ubicaciones más frecuentes de muerte por asma en Colombia son los hospitales y el hogar (**Figura suplementaria 1**). Aunque durante las últimas tres décadas ha habido una tendencia de reducción de las muertes en el hogar (-1,1% por año, $p < 0,0001$) y, por el contrario, un aumento relativo de las muertes hospitalarias (1,3% por año, $p < 0,0001$), durante la pandemia la dinámica de los lugares de muerte mostró un patrón diferente (**Figura suplementaria 2**); el 63,8% de los eventos se registraron en hospitales entre 2015-2019, pero se observó una reducción significativa para 2020-2021 (55,5%). Se observó un nuevo aumento hasta el 60,4% durante 2022-2023. Las muertes en el hogar también aumentaron en 2020-2021 con respecto a 2015-2019.

DISCUSIÓN

Esta evaluación nacional actualizada muestra que la mortalidad por asma en Colombia disminuyó en las últimas tres décadas (1990-2021), en consonancia con los patrones regionales y mundiales.¹ Sin embargo, los análisis basados en datos brutos de mortalidad nacional indican un aumento sustancial de las muertes por asma durante el periodo de la COVID-19 (2020-2021) en comparación con 2015-2019, sin diferencias claras por sexo. La carga excesiva no se distribuyó de manera uniforme en todo el país, concentrándose los mayores aumentos en un pequeño número de departamentos, y con un aumento relativo mayor entre las personas mayores de 65 años.

La mortalidad por asma en Colombia ha disminuido en las últimas tres décadas (1990-2021), finalizando el periodo de observación como el país con la ASMR más baja en la región de América Central. Estudios previos en Colombia encontraron que la mortalidad disminuyó de 1974 a 1994, pero seguía siendo alta al final de esta observación, con una TBM de 1,6 por 100.000 habitantes.¹⁵ Tanto la ASMR modelada por el GBD para 2021 [0,46 (0,40 - 0,57)] como la TBM obtenida de las estadísticas nacionales colombianas (0,63), coinciden en una tendencia a la baja de la mortalidad por asma en el país.

Entre los factores que pueden haber contribuido a esta disminución en la mortalidad por asma se encuentran las

mejoras en el acceso a la atención médica, una mayor disponibilidad de corticosteroides inhalados^{16,17} y los avances en el manejo del asma.¹⁶ Otros países que han enfrentado reducciones importantes de la mortalidad son Brasil, debido a la inclusión de corticosteroides inhalados gratuitos para pacientes con asma grave.¹⁷ La expansión de la cobertura del seguro médico tras la implementación de la Ley 100 de 1993 puede haber facilitado el acceso a servicios esenciales y al tratamiento de enfermedades crónicas, proporcionando un contexto plausible para la disminución observada.¹⁸ Sin embargo, nuestro estudio no evaluó directamente estos determinantes, por lo que estas interpretaciones deben considerarse explicaciones contextuales plausibles más que inferencias causales.

Los análisis del GBD permiten realizar comparaciones internacionales con cierto grado de certeza, pero incluyen un amplio margen de error en el modelado. Esto posiblemente reduce la capacidad de observar diferencias entre años que no son tan pronunciadas como las tendencias observadas en los últimos 30 años y puede haber oscurecido el impacto de la COVID-19. Por esta razón, decidimos analizar los datos brutos de mortalidad a nivel nacional, encontrando que durante este periodo se registraron más muertes por asma que en años anteriores. Además, confirmamos en los registros que la COVID-19 no aparecía como segunda causa de muerte. Existe controversia respecto a la relación entre la COVID-19 y el asma, pero, en general, el enfoque se ha centrado en determinar si el asma es un factor de riesgo para desarrollar síntomas más graves de esta enfermedad causada por el SARS-CoV-2.¹⁹

Una consideración metodológica clave es que la base de datos nacional de mortalidad y las estimaciones del GBD no son directamente comparables en términos absolutos, ya que reflejan construcciones epidemiológicas diferentes. Los registros nacionales de mortalidad proporcionan muertes observadas y tasas brutas de mortalidad, que son apropiadas para describir cambios recientes a nivel de país, incluidos los ocurridos durante el periodo de COVID-19. Por el contrario, las estimaciones del GBD se basan en modelos y arrojan tasas de mortalidad estandarizadas por edad con intervalos de incertidumbre, lo que permite comparaciones más robustas a lo largo del tiempo y entre entornos al reducir la influencia de las diferencias en la

estructura de edad de la población. Además, el marco del GBD nos permitió situar el perfil de mortalidad por asma de Colombia en relación con la región latinoamericana y los patrones globales. Por estas razones, ambas fuentes de datos se interpretaron como complementarias en lugar de intercambiables.

Nuestros hallazgos son compatibles con la hipótesis de que las interrupciones en el acceso a la atención rutinaria del asma y al manejo de las exacerbaciones agudas durante los confinamientos y la presión sobre el sistema de salud contribuyeron al aumento de la mortalidad entre las personas con asma.²⁰ Aunque las infecciones respiratorias pediátricas y las exacerbaciones del asma pueden haber disminuido en algunos contextos durante los confinamientos,²¹ la movilidad reducida y la limitación de los servicios podrían haber retrasado la atención urgente para ataques graves en adultos. El cambio en el lugar de fallecimiento observado durante la pandemia —con una mayor proporción de muertes ocurriendo en el hogar y menos en el hospital— también respalda la posibilidad de un acceso reducido o retrasado a la atención en centros de salud. Sin embargo, como el acceso a la atención médica y el uso de recursos de salud no se midieron ni compararon formalmente en este estudio, nuestras interpretaciones y explicaciones siguen siendo hipotéticas. En la región latinoamericana, la dirección y magnitud de los cambios en la mortalidad por asma durante el periodo de pandemia no se han observado de manera consistente en todas las fuentes de datos; por ejemplo, los análisis brasileños han reportado aumentos o disminuciones de la mortalidad dependiendo de la fuente de datos utilizada.^{4,22,23}

Notablemente, la mortalidad bruta por asma se mantuvo elevada en 2022–2023, lo que sugiere que el impacto de la pandemia puede haberse extendido más allá de su fase aguda. Varias explicaciones no mutuamente excluyentes pueden explicar este patrón. Las interrupciones persistentes en la atención rutinaria del asma, los cambios en la utilización de la atención médica y la presentación o el tratamiento retrasado de las exacerbaciones graves pueden haber seguido afectando los resultados después del periodo pandémico más crítico. Además, las secuelas respiratorias post-COVID podrían haber contribuido a una mayor carga de síntomas respiratorios y un control del asma más difícil entre los supervivientes.²⁴ Estudios previos han informado que la disnea es un síntoma frecuente a largo plazo después de la COVID-19,²⁵ incluso entre pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como asma y EPOC,²⁶ y que las personas con asma pueden tener un mayor riesgo de manifestaciones de long-COVID en comparación con aquellos sin asma.²⁷ La evidencia de poblaciones tanto internacionales como colombianas también respalda la persistencia de síntomas respiratorios después de la infección por SARS-CoV-2, siendo la disnea uno de los más reportados.²⁸

Entre los factores sociodemográficos de importancia en la mortalidad se encuentra el sexo. En nuestro análisis, no observamos diferencias significativas de sexo en la mortalidad durante la pandemia, pero en los años prepandémicos, las mujeres tienden a tener tasas de mortalidad más altas. Otros países como Brasil²² y Estados Unidos²⁹ han reportado una mayor mortalidad en mujeres. Sobre la

distribución geográfica, no todos los departamentos del país mostraron el mismo aumento en la mortalidad, y los tres departamentos con el mayor aumento de muertes se encuentran en diferentes regiones y tienen niveles variables de desarrollo socioeconómico, lo que dificulta hipotetizar qué factores explican tales diferencias. También existen debilidades en los análisis al comparar las tasas brutas de mortalidad entre departamentos, además del hecho de que las muertes relacionadas con el asma son relativamente infrecuentes y probablemente sufren de un subregistro significativo en algunas áreas de Colombia, como los departamentos en la región amazónica.³⁰ No obstante, la naturaleza descriptiva de estos análisis solo nos permite sugerir que las tendencias de mortalidad por asma no fueron homogéneas en Colombia durante la pandemia.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, las estimaciones del GBD son modeladas y, por lo tanto, dependen de la calidad y la integridad de las fuentes de datos subyacentes;³¹ la incertidumbre puede ser sustancial, particularmente para ventanas de tiempo cortas y para resultados que son relativamente infrecuentes. Esto puede explicar en parte por qué el aumento relacionado con la pandemia no fue aparente en los indicadores modelados. En segundo lugar, las comparaciones de la mortalidad bruta entre departamentos son vulnerables a la variación en la calidad de la certificación de defunciones, el subregistro y los números pequeños, especialmente en regiones escasamente pobladas o con recursos limitados (por ejemplo, partes del Amazonas).³⁰ En tercer lugar, es posible una clasificación errónea de la causa de muerte; aunque verificamos que la COVID-19 no se registró como causa secundaria en los certificados de defunción por asma, no se pueden descartar por completo los efectos indirectos de la infección por SARS-CoV-2 o las afecciones respiratorias crónicas coexistentes, particularmente en adultos mayores, donde la superposición diagnóstica con otras enfermedades obstructivas crónicas, incluida la superposición asma-EPOC (ACO), puede afectar la certificación de la causa de muerte. En cuarto lugar, nuestros análisis ecológicos no pueden establecer causalidad para el aumento observado durante 2020–2021, y factores no medidos (por ejemplo, cambios en la contaminación del aire, la utilización de la atención médica, la adherencia a la medicación o la reorganización de los servicios de salud) podrían haber contribuido. Finalmente, la comparación entre los periodos prepandémico y pandémico se basó en una serie anual corta. Por lo tanto, estos hallazgos deben interpretarse como evidencia descriptiva, en lugar de una estimación causal formal del efecto de la COVID-19.

CONCLUSIONES

Este estudio ha analizado diferentes fuentes de información para estimar la carga del asma en Colombia durante las últimas tres décadas. Dicha evidencia es esencial para diseñar intervenciones de salud pública eficaces, asignar recursos de manera apropiada y adaptar estrategias para reducir las disparidades en el acceso, diagnóstico y tratamiento. Al fortalecer el conocimiento epidemiológico local, este estudio tiene como objetivo apoyar la formulación de políticas basadas en datos que

mejoren el manejo del asma, optimicen la calidad de vida de los pacientes y, en última instancia, reduzcan la carga de morbilidad y mortalidad por asma en Colombia.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Agradecemos a los colaboradores del Carga Global de Enfermedad (GBD) y al DANE (Colombia) por preparar y mantener las bases de datos públicas que hicieron posible el acceso a la información para estos análisis secundarios.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses financieros competitivos conocidos ni relaciones personales que pudieran haber influido en el trabajo reportado en este artículo.

Fuente de financiación

Este estudio no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación de los sectores público, comercial o sin fines de lucro. Los autores realizaron esta investigación como parte de sus deberes académicos como miembros de la facultad de la Universidad de Cartagena, sin recibir apoyo financiero adicional más allá de sus salarios institucionales. La institución financiadora no tuvo ningún papel en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la redacción del informe; ni en la decisión de enviar el artículo para su publicación.

Responsabilidades éticas

Este estudio se basó exclusivamente en el análisis secundario de bases de datos nacionales oficiales que son de acceso público o a las que se accedió mediante autorización institucional, y que contienen información anonimizada y desidentificada. No hubo contacto directo con participantes humanos y no se accedió a datos personales identificables. De acuerdo con las regulaciones aplicables y las políticas institucionales, este tipo de análisis no constituye una investigación con sujetos humanos que requiera revisión y aprobación por parte de un comité de ética/Junta de Revisión Institucional; por lo tanto, no se requirió aprobación ética formal.

Contribuciones de los autores

NA conceptualizó el estudio y lideró el diseño del enfoque analítico. JZ y NA conducted the data analysis and drafted the initial manuscript. LC critically revised the manuscript, contributed to the writing of the discussion, and supported the design of specific analyses. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Referencias clave

GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Respir Med* 2025; 13: 425-46. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00003-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00003-7).

Pizzichini MMM, Cruz AA, Pizzichini E. Is asthma mortality decreasing or increasing in Brazil? The burden of proof. *J Bras Pneumol* 2024; 50: e20240355. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20240355>.

Wang L, Foer D, Zhang Y, Karlson EW, et al. Post-Acute COVID-19 Respiratory Symptoms in Patients With Asthma: An Electronic Health Records-Based Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023; 11: 825-835.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.12.003>.

Permisos

Todas las figuras y gráficos son originales.

REFERENCIAS

Cao Y, Chen S, Chen X, Zou W, et al. Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis using the global burden of disease study 2019. *Front Public Health* 2022; 10: 1036674. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1036674>.

GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Respir Med* 2025; 13: 425-46. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00003-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00003-7).

Ye W, Xu X, Ding Y, Li X, et al. Trends in disease burden and risk factors of asthma from 1990 to 2019 in Belt and Road Initiative countries: evidence from the Global Burden of Disease Study 2019. *Ann Med* 2024; 56: 2399964. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2399964>.

Pizzichini MMM, Cruz AA, Pizzichini E. Is asthma mortality decreasing or increasing in Brazil? The burden of proof. *J Bras Pneumol* 2024; 50: e20240355. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20240355>.

Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, Aleshin-Guendel S, et al. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature* 2023; 613: 130-7. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05522-2>.

Wang H, Paulson KR, Pease SA, Watson S, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet* 2022; 399: 1513-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3).

Ren J, Pang W, Luo Y, Cheng D, et al. Impact of Allergic Rhinitis and Asthma on COVID-19 Infection, Hospitalization, and Mortality. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 124-33. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.049>.

Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, Jenkins CR. Asthma and COVID-19 risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2022; 59: 2101209. <https://doi.org/10.1183/13993003.01209-2021>.

Ferrari AJ, Santomauro DF, Aali A, Abate YH, et al. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024; 403: 2133-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00757-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00757-8).

DANE. Births and Deaths 2025; <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/nacimientos-y-defunciones>.

Population projections 2025. www.dane.gov.co/index.php/en/statistics-by-topic-1/population-and-demography/population-projections.

Kim H-J, Chen H-S, Byrne J, Wheeler B, Feuer EJ. Twenty years since Joinpoint 1.0: Two major enhancements, their justification, and impact. *Stat Med* 2022; 41: 3102-30. <https://doi.org/10.1002/sim.9407>.

Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat*

- Med 2000; 19: 335-51. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000215\)19:3%253C335::aid-sim336%253E3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3%253C335::aid-sim336%253E3.0.co;2-z).
- Tapper EB, Parikh ND. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. *BMJ* 2018; 362: k2817. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2817>.
- Vergara C, Caraballo L. Asthma mortality in Columbia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 55-60. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)62940-7](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)62940-7).
- Gyawali B, Georas SN, Khurana S. Biologics in severe asthma: a state-of-the-art review. *Eur Respir Rev* 2025; 34: 240088. <https://doi.org/10.1183/16000617.0088-2024>.
- Neto AC, Filho OFF, Bueno T. Brazilian examples of programs for the control of asthma. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 103-6. <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/j8vgpqhbkdnQg3whVT9VzcB/?lang=pt>
- Departamento Nacional de Planeación. Population Health Coverage in Colombia 2018. https://www.dnp.gov.co/LaEntidad/_subdireccion-general-prospectiva-desarrollo-nacional/direccion-desarrollo-social/Paginas/aseguramiento-de-poblacion.aspx.
- Urrutia-Pereira M, Chong-Neto HJ, Annesi Maesano I, Ansotegui IJ, et al. Environmental contributions to the interactions of COVID-19 and asthma: A secondary publication and update. *World Allergy Organ J* 2022; 15: 100686. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100686>.
- Kang Q, Yau YK, Hu Z, Quan J, et al. The Indirect Impact of COVID-19 Pandemic on Mortality, Complications, and Healthcare Utilization Among Patients With Chronic Respiratory Diseases in Hong Kong: An Interrupted Time Series Analysis. *J Evid Based Med* 2025; 18: e70039. <https://doi.org/10.1111/jebm.70039>.
- Stadhouders L, Hoogteijling EM, Duijts L, Lebon A. Trends in asthma exacerbations in children before, during, and after the COVID-19 pandemic. *Epidemiol Infect* 2025; 153: e138. <https://doi.org/10.1017/S0950268825100800>.
- Brum M, Henz J, Boeira M, Soares S, Friedrich F, Pitrez PM. Recent increase in asthma mortality in Brazil: a warning sign for the public health system. *J Bras Pneumol* 2024; 50: e20240138. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20240138>.
- Pinheiro DHA, Souza JVH de, Justo AFO, Carvalho-Pinto RM, et al. Asthma in the Brazilian Unified Health Care System: an epidemiological analysis from 2008 to 2021. *J Bras Pneumol* 2024; 50: e20230364. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230364>.
- Kamal BJ, Khalaf MA. Impact of COVID-19 on asthma control in Kirkuk City: an analysis of post-pandemic trends. *J Med Life* 2024; 17: 292-5. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0175>.
- Wang L, Foer D, Zhang Y, Karlson EW, et al. Post-Acute COVID-19 Respiratory Symptoms in Patients With Asthma: An Electronic Health Records-Based Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023; 11: 825-835.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.12.003>.
- Kabil NK, Karadoğan D, Telatar TG, Kaya İ, et al. Post-COVID-19 Physical Activity and Symptom Burden in Patients with Asthma and COPD Compared with Individuals Without Chronic Disease: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Diagnostics* 2026; 16. <https://doi.org/10.3390/diagnostics16040604>.
- Hung C-T, Hung Y-C, Suk C-W, Wu C-H. Evaluating the associations among asthma, asthma control and long COVID in U.S. adults. *Infection* 2025; 53: 2523-31. <https://doi.org/10.1007/s15010-025-02588-8>.
- Lozano A, Salcedo-Mejia F, Dueñas C, Fernandez JC, et al. Prevalence of post-COVID symptoms in a cohort of hospitalized patients in the North Coast of Colombia (Pre-print) 2024. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3898490/v1>.
- Patel O, Syamlal G, Wood J, Dodd KE, et al. Asthma Mortality Among Persons Aged 15-64 Years, by Industry and Occupation - United States, 1999-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 60-65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6702a2>.
- Orozco-Levi M, Borrero L, Botero L, Londoño S, Saenz S. Distribución de la prevalencia de asma registrada en Colombia. *Rev Colombiana Neumol* 2023. <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/821>.
- Bhuia MR, Islam MA, Nwaru BI, Weir CJ, et al. Models for estimating and projecting global, regional and national prevalence and disease burden of asthma: a systematic review. *J Glob Health* 2020; 10: 020409. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.020409>.

TABLAS Y FIGURAS COMPLEMENTARIAS

Tabla suplementaria 1. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad de los países ubicados en América Central Tasas de mortalidad estandarizadas por edad de los países ubicados en América Central.

Año	Colombia	Costa Rica	Honduras	México	Nicaragua	Panamá	Venezuela
1990	2,146497	1,737685	6,694687	3,291133	2,922955	2,433253	2,201177
1991	2,072922	1,674246	6,500794	3,12573	2,963327	2,380895	2,061385
1992	2,084735	1,644277	6,373786	3,056592	2,8191	2,377198	1,967539
1993	2,0505	1,571608	6,122953	2,972076	2,790831	2,377361	1,918713
1994	1,964143	1,599404	5,886949	2,763339	2,707081	2,320051	1,927534
1995	1,866991	1,700744	5,864613	2,741836	2,709649	2,324746	2,042499
1996	1,822868	1,707397	5,700769	2,669485	2,732206	2,259902	2,136452
1997	1,594951	2,064133	5,462507	2,555696	2,643596	2,370446	2,029049
1998	1,563687	2,173201	5,212242	2,442619	2,555679	2,648824	1,965073
1999	1,582425	2,21554	4,993802	2,393777	2,517148	2,700087	1,975788
2000	1,445281	1,953203	4,750593	2,164811	2,401254	2,427505	1,752641
2001	1,37002	1,883852	4,550402	2,061415	2,371485	2,429248	1,660879
2002	1,308098	1,699534	4,333939	2,016322	2,330554	2,390482	1,530812
2003	1,301198	1,672606	4,171614	1,969097	2,28323	2,263165	1,53432
2004	1,222083	1,588045	4,009815	1,812436	2,201437	2,117424	1,385235
2005	1,08465	1,422865	3,892711	1,73203	2,15029	2,101038	1,309391
2006	1,015602	1,362389	3,783027	1,578624	1,937869	1,898237	1,179729
2007	0,968786	1,157309	3,651944	1,498378	1,898038	1,820126	1,114124
2008	0,905686	1,111759	3,568888	1,50142	1,846868	1,760807	1,14125
2009	0,815817	1,072353	3,509159	1,463768	1,762223	1,666913	1,070636
2010	0,729584	1,14439	3,468365	1,396164	1,646056	1,602408	1,005794
2011	0,622452	1,031161	3,467026	1,25743	1,601839	1,465619	1,011647

...continuación supplementary tabla 1.

Year	Colombia	Costa Rica	Honduras	México	Nicaragua	Panamá	Venezuela
2012	0,565709	0,933474	3,468135	1,161248	1,54575	1,41028	1,004167
2013	0,550824	0,929215	3,403798	1,177638	1,488003	1,377193	1,013494
2014	0,523506	0,920986	3,346537	1,103869	1,416248	1,326893	0,954446
2015	0,49366	0,921513	3,275512	1,068975	1,328155	1,252775	0,974706
2016	0,477745	0,963772	3,211842	1,086062	1,331876	1,260779	1,03311
2017	0,470013	0,948418	3,163554	1,01094	1,273701	1,252523	1,030527
2018	0,491266	0,922582	3,083688	0,957687	1,274216	1,185141	1,080736
2019	0,480878	0,921143	3,016601	0,929695	1,277661	1,159245	1,17273
2020	0,474565	0,885062	2,933429	0,915039	1,178979	1,145648	1,260767
2021	0,480596	0,922621	2,861969	0,929125	1,15157	1,110112	1,31588

Fuente: estos datos fueron extraídos de la herramienta GBD Results. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2023 (GBD 2021) Results. Seattle, Estados Unidos: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2024. Disponible en <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. Están disponibles públicamente para investigadores solo con fines académicos. Las tasas se expresan por 100.000 habitantes.

Tabla suplementaria 2. Mortalidad por asma por departamentos, en todas las edades y ambos sexos en Colombia, antes y después de la pandemia en Colombia 2015-2021.

Departamento	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	CMR Antes	CMR 2020-21	Dif	APC
Boyacá	1	2	-	1	1	8	5	0,08	0,52	0,44	538,5%
Chocó	1	-	1	-	2	5	5	0,19	0,91	0,73	393,6%
Norte de Santander	9	11	10	2	4	12	13	0,19	0,77	0,57	293,2%
Caquetá	3	1	2	1	1	2	3	0,25	0,61	0,36	144,5%
Cauca	12	6	6	6	5	12	10	0,37	0,73	0,36	96,4%
Arauca	-	1	-	-	3	3	3	0,54	1,01	0,47	88,2%
Antioquia	26	30	29	28	27	48	52	0,42	0,74	0,32	74,9%
Quindío	1	2	1	2	2	5	2	0,37	0,63	0,26	70,8%
Bolívar	23	14	20	20	21	35	38	0,98	1,66	0,69	70,2%
Cesar	2	5	5	6	6	14	7	0,49	0,81	0,32	64,5%
Risaralda	1	1	1	5	5	5	11	0,53	0,83	0,30	57,0%
Valle del Cauca	27	16	17	26	27	41	42	0,59	0,91	0,32	54,8%
Sucre	5	4	4	3	6	9	5	0,49	0,73	0,25	50,2%
Santander	5	6	7	5	7	9	9	0,27	0,39	0,12	44,9%

...continuación supplementary tabla 2.

Department	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	CMR Before	CMR 2020-21	Dif	APC
Cundinamarca	13	6	6	6	12	13	14	0,30	0,41	0,11	37,3%
Caldas	4	5	7	4	4	7	4	0,40	0,54	0,14	35,0%
La guajira	3	3	2	4	3	1	9	0,39	0,51	0,12	30,5%
Córdoba	7	8	5	10	9	14	9	0,53	0,63	0,10	18,5%
Atlántico	11	5	18	25	10	25	18	0,68	0,78	0,10	14,9%
Magdalena	8	9	6	3	8	7	6	0,40	0,45	0,05	13,1%
Bogotá, D.C.	27	18	16	27	30	25	35	0,38	0,38	0,01	1,3%
Casanare	-	1	1	3	1	2	1	0,47	0,34	-0,13	-27,4%
Meta	1	5	2	2	4	2	2	0,29	0,19	-0,10	-34,6%
Huila	8	4	3	8	8	4	6	0,72	0,44	-0,28	-38,7%
Nariño	7	10	5	14	6	3	9	0,61	0,37	-0,24	-39,9%
Tolima	1	6	6	8	7	5	4	0,56	0,34	-0,23	-40,4%
Putumayo	1	-	2	1	1	1	-	0,28	0,14	-0,15	-51,1%
Guainía	-	-	-	-	-	1	-	-	0,99	-	-
Vichada	-	-	1	-	-	-	1	-	0,44	-	-

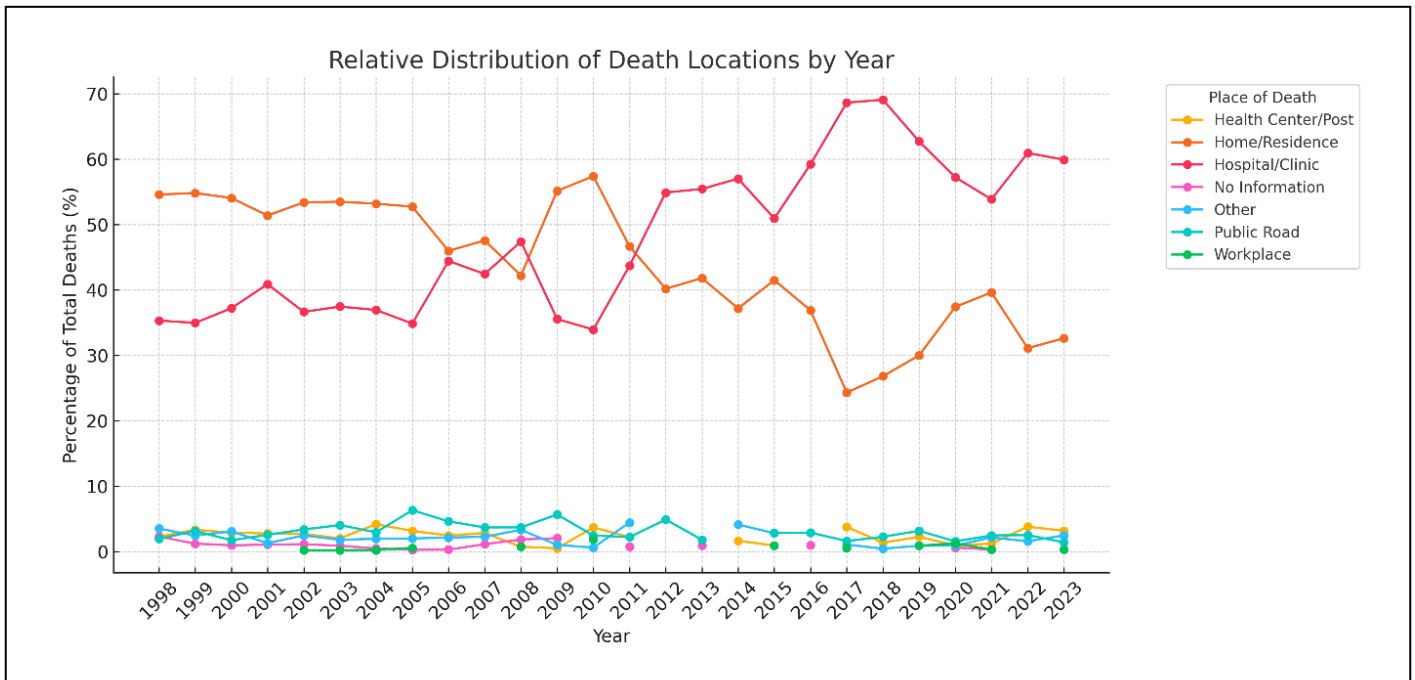


Figura suplementaria 1. Distribución relativa de los lugares de fallecimiento reportados en el DANE por asma.

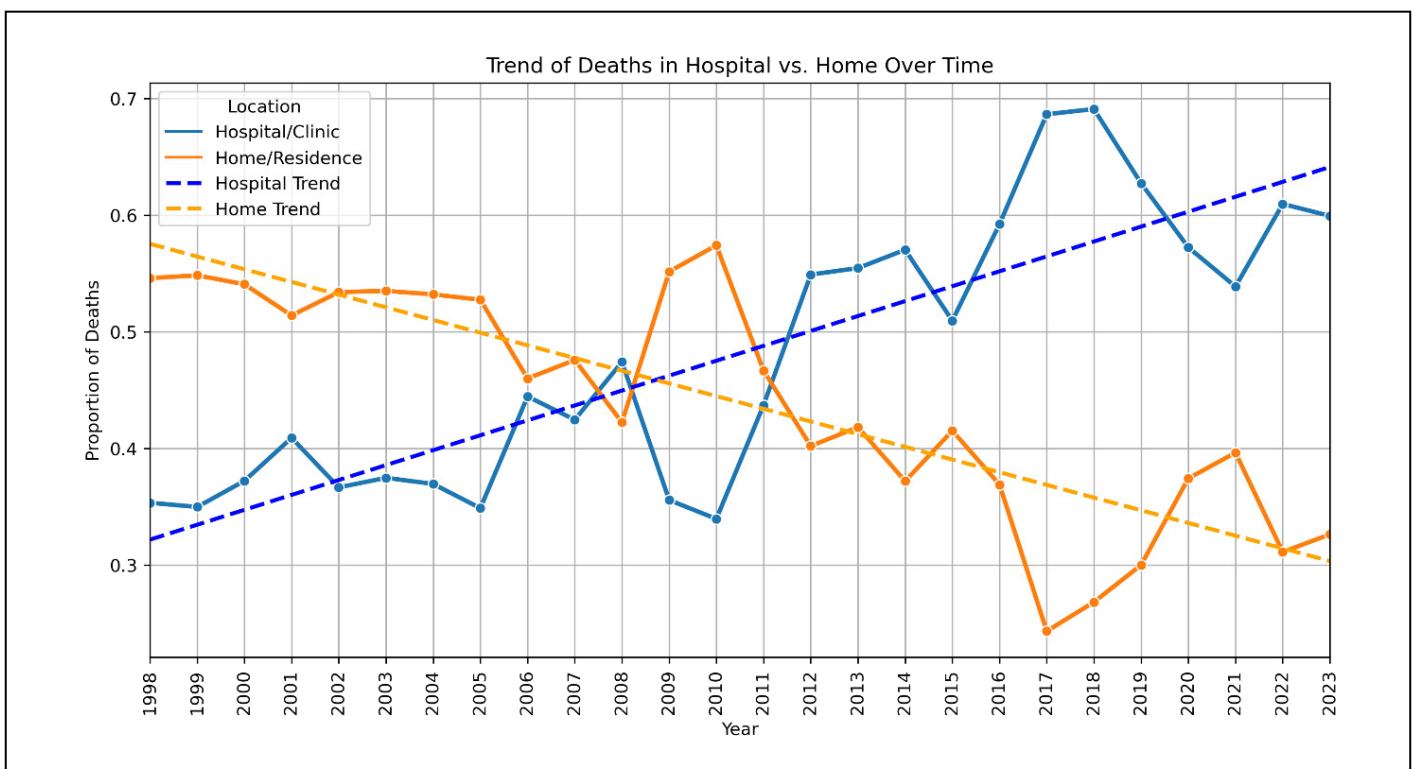


Figura suplementaria 2. Proporción de muertes reportadas en el hogar o en el hospital durante 1998 a 2023. Las líneas continuas informan la proporción relativa de muertes sobre el número total de eventos; las líneas discontinuas representan las tendencias lineales derivadas de modelos de regresión lineal.

Traducción al español y adaptación transcultural de una nueva escala de severidad para medir la actividad en pacientes con prurigo crónico: Prurigo Control Test (PCT)

Spanish translation and cross-cultural adaptation of a new severity scale to measure activity in patients with chronic prurigo: Prurigo Control Test (PCT)

Ana Clara Torre,¹ Agustin Wagner,² Sergio Adrián Terrasa,³ Anama Di Prinzio,² Nadia Bejar,² María Valeria Ángles,¹ Luis Daniel Mazzuocolo⁴

¹Médica de planta, Servicio de Dermatología

²Médico/a asociado, Servicio de Dermatología

³Médico de planta, Departamento de Investigación

⁴Jefe de servicio, Servicio de Dermatología

Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Recepción: 08/04/2026

Aceptación: 24/05/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Ana Clara Torre. ana.torre@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

OBJETIVO: Realizar la traducción y adaptación transcultural de la escala de severidad para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con prurigo crónico: Prurigo Control Test (PCT) para la región del Río de la Plata, Argentina.

MÉTODOS: Estudio de corte transversal, con metodología cuali-cuantitativa, que comprendió un proceso de siete pasos: traducción, conciliación por expertos, retro-traducción al inglés, revisión de equivalencias, evaluación por expertos, entrevistas cognitivas a pacientes y elaboración de la versión final.

RESULTADOS: Se obtuvo una versión en español del cuestionario. Se entrevistaron 11 pacientes. La mediana de edad fue de 70 años (RIC 59-75) y la mediana de duración de la enfermedad de 24 meses. El 90% comprendió correctamente todos los ítems. La única modificación realizada fue la inclusión de la aclaración "(de la piel)" a continuación del término "cutánea" para asegurar la comprensión en todos los niveles educativos.

CONCLUSIÓN: La versión traducida y adaptada del Prurigo Control Test (PCT) constituye un método simple, objetivo y valioso para evaluar el control de la enfermedad y su respuesta terapéutica en la práctica cotidiana en pacientes de habla hispana.

PALABRAS CLAVE: Prurigo crónico; Escala de gravedad; Prueba de control del prurigo (PCT); Comprensión; Nivel educativo; Pacientes; Argentina.

Abstract

OBJECTIVE: Perform the translation and cross-cultural adaptation of the severity scale to measure activity in patients with chronic prurigo: Prurigo Control Test (PCT) for the locality of Río de la Plata, Argentina.

METHODS: A cross-sectional study using a mixed-methods (qualitative and quantitative) approach was performed. The process involved seven stages: translation, expert reconciliation, back-translation into English, equivalence review, expert evaluation, cognitive interviews with patients, and development of the final version.

RESULTS: A Spanish version of the questionnaire was obtained. Eleven patients were interviewed. The median age was 70 years (IQR 59-75), and the median disease duration was 24 months. Correct comprehension of all items was achieved by 90% of the patients. The only modification made was the addition of the clarification "(de la piel)" [of the skin] following the term "cutánea" [cutaneous] to ensure comprehension across all educational levels.

CONCLUSION: The translated and adapted version of the PCT constitutes a simple, objective, and valuable tool for assessing disease control and therapeutic response in the daily clinical care of Spanish-speaking patients.

KEYWORDS: Chronic prurigo; Severity scale; Prurigo Control Test (PCT); Comprehension; Educational levels; Patients; Argentina.

ANTECEDENTES

El prurigo crónico es una enfermedad neuroinflamatoria de la piel caracterizada por prurito intenso y aparición de lesiones cutáneas como consecuencia del mismo.^{1,2}

El inicio de la enfermedad ocurre con mayor frecuencia entre los 50 y 60 años. Es más común en mujeres y en la raza negra.²⁻⁴ La prevalencia en todo el mundo es variable, con 6,5, 72 y 111 casos por cada 100,000 habitantes en Polonia, Estados Unidos y Argentina, respectivamente.³⁻⁵

El prurigo crónico tiene elevada repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Su abordaje debe ser holístico e integral, y el tratamiento multimodal, con el objetivo de controlar la enfermedad y reducir la morbilidad.^{1,2} En la actualidad, la evaluación clínica de la respuesta al tratamiento y la valoración del control de la enfermedad resultan complejas y muestran dificultades. Para efectuar la evaluación objetiva de la respuesta al tratamiento, de acuerdo con los trabajos de investigación, suelen utilizarse escalas como: IGA (Investigator global Assessment score), Peak Pruritus NRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale) y DLQI (Dermatology Life Quality Index), que pueden resultar poco prácticas para la atención ambulatoria de los pacientes.⁶⁻⁸ De forma reciente, Metz y colaboradores desarrollaron una nueva escala: Prurigo Control Test (PCT). Este instrumento de medición fue diseñado y validado en el año 2024 en idioma inglés.⁹ Consiste en un reporte directo realizado por el paciente, breve y simple, que permite conocer la percepción global del estado del prurigo crónico y su control con el tratamiento instaurado. Incluye una escala de 0 a 20 puntos que evalúa 5 aspectos (0 a 4 puntos para cada uno de ellos): 1) severidad de las lesiones cutáneas, 2) frecuencia del rascado, 3) repercusión en el sueño, 4) repercusión en la calidad de vida y 5) eficacia del tratamiento.⁹

Con la intención de disponer de este cuestionario en idioma español, el objetivo de este estudio fue: realizar la traducción y adaptación transcultural de la escala de severidad para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con prurigo crónico: Prurigo Control Test (PCT) para la región del Río de la Plata, Argentina.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio de corte transversal cuya metodología incluye componentes cualitativos y cuantitativos.

Metodología para la traducción y adaptación transcultural

El proceso de traducción y adaptación transcultural incluyó siete pasos: 1) traducción del cuestionario original al idioma blanco llevado a cabo por dos traductores bilingües, cuya lengua nativa era el español, uno con experiencia en medicina o términos médicos y el otro con conocimiento de términos de lenguaje cotidiano; 2) comparación y reconciliación de las dos primeras versiones traducidas al idioma blanco por un comité de expertos bilingües; 3) retro-traducción al idioma original por dos traductores bilingües (nativos del inglés), cegados al cuestionario original; 4) revisión de la versión re-traducida al idioma original por un comité

bilingüe, conformado por los cuatro traductores y el comité de expertos del paso 2, mediante la comparación de las dos re-traducciones entre sí con el cuestionario original; 5) evaluación de la primera versión por un comité conformado por dos investigadores con experiencia en prurigo crónico, que valoraron las equivalencias conceptuales, semánticas, gramaticales y de contenido del instrumento traducido; 6) entrevistas cognitivas a pacientes de ambos géneros con prurigo crónico y amplio rango etario, usando el formato de "pensar en voz alta", conducidas de acuerdo a la propuesta de Eardley y col., y grabadas en audio para su posterior análisis. Esta técnica consiste en solicitar al participante que verbalice en tiempo real los pensamientos que surgen mientras lee y responde cada ítem, lo que permite al entrevistador identificar dificultades de comprensión, términos ambiguos o preguntas malinterpretadas sin necesidad de inferirlas a partir de las respuestas finales.^{10,11} Para cada pregunta del cuestionario, la evaluación se realizó ítem por ítem registrando tres dimensiones: a) comprensión global (sí/no), b) identificación de palabras o frases que resultaran difíciles, confusas o perturbadoras, y c) parafraseo correcto del concepto (sí/no), donde se solicitó al participante que reformulara con sus propias palabras lo que la pregunta indagaba. Esta última dimensión constituye la forma más robusta de verificar que el concepto fue correctamente interpretado, ya que un participante puede responder afirmativamente cuando se le pregunta si entendió, aun cuando su comprensión sea incorrecta o parcial.¹¹ En el punto 7 del proceso de traducción y adaptación transcultural se realizó el análisis de las entrevistas grabadas, registro de las observaciones relevantes y confección de la versión final del cuestionario traducido y adaptado al español.^{10,11}

Se obtuvo la autorización de los desarrolladores del cuestionario original en inglés, quienes, además, participaron brindando un feedback comparativo entre la versión original y la de retrotraducción del español al inglés, así como sugerencias sobre las observaciones obtenidas de las entrevistas cognitivas. Para el reporte de los resultados se siguió la metodología propuesta por Streiner y col.¹¹

El estudio cumplió con los estándares éticos del comité institucional y nacional de investigación, y con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores, así como con estándares éticos comparables. Las personas entrevistadas brindaron su consentimiento informado por escrito. El protocolo fue aprobado por el comité de ética para protocolos de investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires (protocolo 7467).

RESULTADOS

El proceso de traducción, con sus 7 pasos, permitió obtener un cuestionario en el idioma español (**Figura 1**).

Las entrevistas cognitivas fueron realizadas a 11 pacientes con diagnóstico de PC, de los cuales 9 eran de sexo femenino. Las características demográficas de los mismos se detallan en el **Cuadro 1**. Todos los pacientes residían en áreas urbanas al momento del estudio. La mediana de edad fue de 70 años (RIC 59–75) y la mediana de duración de la enfermedad fue de 24 meses (RIC 18–60). Los niveles educativos fueron: primario (n=1), secundario (n = 4), terciario

**Test del Control del Prurigo
(PCT)**

Nombre del paciente: _____

Fecha: _____
(dd/mm/aa)

Fecha de nacimiento: _____
(dd/mm/aa)

Instrucciones:
 Usted padece una enfermedad cutánea (de la piel) con picazón (prurigo). Las siguientes preguntas tienen como objetivo evaluar su situación actual respecto a la enfermedad. Por favor, lea cada pregunta con atención y elija una de las cinco respuestas, la que mejor describa su situación. Limite sus respuestas a las últimas dos semanas. Recuerde responder todas las preguntas y elegir solo una respuesta por cada pregunta.

1. **En general, ¿qué tan graves han sido sus lesiones cutáneas (de la piel) en las últimas 2 semanas?**

☐ muy graves
☐ graves
☐ moderadas
☐ leves
☐ sin lesiones cutáneas
2. **¿Con qué frecuencia ha tenido que rascarse debido a su enfermedad cutánea (de la piel) en las últimas 2 semanas?**

☐ muy a menudo
☐ a menudo
☐ a veces
☐ rara vez
☐ nunca
3. **¿Con qué frecuencia su enfermedad cutánea (de la piel) le ha impedido dormir con normalidad en las últimas 2 semanas?**

☐ muy a menudo
☐ a menudo
☐ a veces
☐ rara vez
☐ nunca
4. **¿En qué medida su calidad de vida se ha visto afectada por su enfermedad cutánea (de la piel) en las últimas 2 semanas?**

☐ muchísimo
☐ mucho
☐ moderadamente
☐ poco
☐ nada
5. **¿Qué tan bien ha logrado su tratamiento controlar su enfermedad cutánea (de la piel) en las últimas 2 semanas?**

☐ poco
☐ nada
☐ regular
☐ bien
☐ muy bien

This document must not be copied or used without the permission of MOXIE GmbH. For scientific or commercial use or in case a translation / cross cultural adaptation is intended, please check the terms and conditions on www.moxie-gmbh.de.

PCT Argentina (Spanish)

Figura 1. Formato de la prueba para medir el control del prurigo.

(n = 3) y universitario (n = 2). La mediana del tiempo de realización de las entrevistas fue de 8 minutos (RIC 7–11).

Todos los pacientes (11/11) manifestaron haber comprendido correctamente los 6 ítems (las instrucciones y las cinco preguntas) que componen el cuestionario. En la instancia durante la cual se les solicitó que realicen el parafraseo de los mismos, no pudo hacerlo 1/11 en las preguntas 1, 2 y 3. Las observaciones más frecuentes fueron: el término "cutánea" fue señalado como potencialmente confuso por un paciente (pregunta 1); la distinción entre las

opciones "muchísimo" y "mucho" generó una observación aislada (pregunta 4); y el término "calidad de vida" fue cuestionado por un participante (pregunta 4). No se registraron observaciones sobre las preguntas que implicaran falta de comprensión del concepto central. En base al análisis ítem por ítem de la totalidad de las entrevistas, se decidió incorporar la aclaración "(de la piel)" tras el término "cutánea", a fin de mejorar la comprensión sin alterar el sentido original del instrumento. Los resultados de las entrevistas cognitivas por ítem se presentan en el **Cuadro 2**.

Cuadro 1. Información demográfica de los pacientes.

Paciente	Edad (años)	Género	Evolución de la enfermedad (meses)	Máximo nivel educativo alcanzado	Ciudad de residencia	Duración de la entrevista (minutos)
1	74	F	24	Universitario completo	CABA	7
2	76	F	12	Universitario completo	CABA	8
3	52	M	48	Secundario completo	CABA	10
4	75	F	18	Secundario incompleto (hasta 3er año)	Merlo, Buenos Aires	8
5	70	F	60	Secundario completo	Mercedes, Buenos Aires	15
6	81	M	24	Primario completo	San Fernando, Buenos Aires	10
7	69	F	25	Terciario completo	Caseros, Buenos Aires	5
8	70	F	15	Secundario completo	Wilde, Buenos Aires	17
9	48	F	108	Terciario completo	CABA	11
10	73	F	4	Terciario completo	CABA	5
11	59	F	24	Secundario completo	San Juan	8

F: femenino, M: masculino; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

*Todos los pacientes residían en Argentina.

DISCUSIÓN

Este estudio llevó a cabo la traducción y adaptación del cuestionario elaborado por Metz y col.⁹ El cuestionario obtenido aporta un método nuevo, de potencial utilidad, para objetivar la actividad del prurigo crónico en pacientes de habla hispana.^{1,2}

El proceso de traducción y posterior análisis a través de las entrevistas cognitivas permitió poner de manifiesto que no se observaron importantes diferencias culturales en el uso del vocabulario para este cuestionario en particular. Cada ítem del cuestionario fue evaluado de forma individual y sistemática en tres dimensiones: 1) comprensión global (¿entendió?), 2) identificación de palabras o frases difíciles o ambiguas, y 3) parafraseo correcto del concepto (sí/no). Este abordaje ítem por ítem es el que recomienda la literatura metodológica especializada en adaptación de escalas. Streiner, Norman y Cairney, en Health Measurement

Scales en el año 2015 establecen que las entrevistas cognitivas tienen como fin detectar ítems ambiguos, términos incomprensibles o preguntas de doble sentido, y que el criterio de evaluación central es la capacidad de quien responde de parafrasear correctamente el concepto, no únicamente reportar si "entiende" o no. El mismo texto señala que preguntar si una frase o palabra resultó difícil y pedir al participante que reformule el ítem con sus propias palabras constituye la forma estándar de evaluar comprensibilidad a nivel de cada ítem individual. A través de los pasos cumplimentados, se objetivó que la tasa de comprensión global de cada ítem estudiado fue de 100%, y la tasa de parafraseo correcto fue de 91 a 100% según el ítem. Esto pone de manifiesto la claridad e interpretación correcta de las preguntas, acorde al objetivo exploratorio de cada una de ellas, así como explicita que cada ítem del cuestionario pueda medir lo que se propone. Esto es lo que se denomina adaptación transcultural.^{10,11} Esta

Cuadro 2. Detalle de las entrevistas cognitivas.

Texto fuente	Paciente	Comprensión	Palabras o frases que le resultaron difíciles de entender o confusas	Parafraseado correcto/ concepto entendido	Comentarios del paciente o entrevistador y sugerencias para reformular el texto
Instrucciones: Usted padece una enfermedad cutánea con picazón (prurigo). Las siguientes preguntas tienen como objetivo evaluar su situación actual respecto a la enfermedad. Por favor, lea cada pregunta con atención y elija una de las cinco respuestas, la que mejor describa su situación. Limite sus respuestas a las últimas dos semanas. Recuerde responder todas las preguntas y elegir solo una respuesta por cada pregunta.	1	Sí	Ninguna	Sí	Sugiere que en las instrucciones del cuestionario se aclare que las respuestas deben considerarse según su situación terapéutica actual (en tratamiento si lo está, o sin tratamiento si no lo está)
	2	Sí	Ninguna	Sí	
	3	Sí	Ninguna	Sí	
	4	Sí	Ninguna	Sí	
	5	Sí	Ninguna	Sí	
	6	Sí	Ninguna	Sí	
	7	Sí	Ninguna	Sí	
	8	Sí	Ninguna	Sí	
	9	Sí	Ninguna	Sí	
	10	Sí	Ninguna	Sí	
	11	Sí	Ninguna	Sí	

...continuación cuadro 2.

Texto fuente	Paciente	Comprensión	Palabras o frases que le resultaron difíciles de entender o confusas	Parafraseado correcto/ concepto entendido	Comentarios del paciente o entrevistador y sugerencias para reformular el texto
En general, ¿qué tan graves han sido sus lesiones cutáneas en las últimas 2 semanas?	1	Sí	Ninguna	Sí	-
	2	Sí	Ninguna	Sí	-
	3	Sí	Ninguna	Sí	Considero que podría traer problemas la palabra "cutáneo" en la comprensión del texto
Muy graves	4	Sí	Ninguna	Sí	-
Graves	5	Sí	Ninguna	Sí	-
Moderadas	6	Sí	Ninguna	Sí	-
Leves	7	Sí	Ninguna	Sí	-
Sin lesiones cutáneas	8	Sí	Ninguna	Sí	-
	9	Sí	Ninguna	Sí	Considero que la palabra "graves" puede entenderse en varios sentidos, dependiendo de lo que esté acostumbrado cada paciente
	10	Sí	Ninguna	No	-
	11	Sí	Ninguna	Sí	-

...continuación cuadro 2.

Texto fuente	Paciente	Comprensión	Palabras o frases que le resultaron difíciles de entender o confusas	Parafraseado correcto/ concepto entendido	Comentarios del paciente o entrevistador y sugerencias para reformular el texto
¿Con qué frecuencia ha tenido que rascarse debido a su enfermedad cutánea en las últimas 2 semanas?	1	Sí	Ninguna	Sí	-
	2	Sí	Ninguna	Sí	-
	3	Sí	Ninguna	Sí	-
Muy a menudo	4	Sí	Ninguna	Sí	-
A menudo	5	Sí	Ninguna	Sí	-
A veces	6	Sí	Ninguna	Sí	-
Rara vez	7	Sí	Ninguna	Sí	-
Nunca	8	Sí	Ninguna	Sí	-
Sin lesiones cutáneas	9	Sí	Si, Frecuencia	Sí	-
	10	Sí	Ninguna	No	-
	11	Sí	Ninguna	Sí	-

...continuación cuadro 2.

Texto fuente	Paciente	Comprensión	Palabras o frases que le resultaron difíciles de entender o confusas	Parafraseado correcto/ concepto entendido	Comentarios del paciente o entrevistador y sugerencias para reformular el texto
¿Con qué frecuencia su enfermedad cutánea le ha impedido dormir con normalidad en las últimas 2 semanas? Muy a menudo A menudo A veces Rara vez Nunca	1	Sí	Ninguna	Sí	-
	2	Sí	Ninguna	Sí	-
	3	Sí	Ninguna	Sí	-
	4	Sí	Ninguna	Sí	-
	5	Sí	Ninguna	Sí	-
	6	Sí	Ninguna	Sí	-
	7	Sí	Ninguna	Sí	-
	8	Sí	Ninguna	Sí	-
	9	Sí	Ninguna	Sí	-
	10	Sí	Ninguna	No	-
	11	Sí	Ninguna	Sí	-

...continuación cuadro 2.

Texto fuente	Paciente	Comprensión	Palabras o frases que le resultaron difíciles de entender o confusas	Parafraseado correcto/ concepto entendido	Comentarios del paciente o entrevistador y sugerencias para reformular el texto
¿En qué medida su calidad de vida se ha visto afectada por su enfermedad cutánea en las últimas 2 semanas?	1	Sí	Ninguna	Sí	-
	2	Sí	Ninguna	Sí	-
	3	Sí	Ninguna	Sí	Sugiere modificar las opciones de respuesta, ya que 'muchísimo' y 'mucho' pueden confundirse.
	4	Sí	Ninguna	Sí	-
	5	Sí	Ninguna	Sí	-
	6	Sí	Ninguna	Sí	-
	7	Sí	Ninguna	Sí	-
	8	Sí	Ninguna	Sí	-
	9	Sí	Ninguna	Sí	-
	10	Sí	Ninguna	Si	-
	11	Sí	Ninguna	Sí	Consideró que para algunas personas puede ser confuso el término "calidad de vida".

...continuación cuadro 2.

Texto fuente	Paciente	Comprensión	Palabras o frases que le resultaron difíciles de entender o confusas	Parafraseado correcto/ concepto entendido	Comentarios del paciente o entrevistador y sugerencias para reformular el texto
¿Qué tan bien ha logrado su tratamiento controlar su enfermedad cutánea en las últimas 2 semanas?	1	Sí	Ninguna	Sí	-
	2	Sí	Ninguna	Sí	-
	3	Sí	Ninguna	Sí	-
	4	Sí	Ninguna	Sí	-
	5	Sí	Ninguna	Sí	-
Nada					
Poco					
Regular					
Bien					
Muy bien					
	6	Sí	Ninguna	Sí	-
	7	Sí	Ninguna	Sí	-
	8	Sí	Ninguna	Sí	-
	9	Sí	Ninguna	Sí	-
	10	Sí	Ninguna	Si	-
	11	Sí	Ninguna	Sí	-

metodología es coherente con lo descrito por Streiner et al., quienes enfatizan que para la etapa de adaptación transcultural (a diferencia de la validación psicométrica formal), la evaluación cualitativa ítem por ítem mediante la entrevista cognitiva es el método apropiado, y que los análisis de dificultad cuantitativa (como los índices de dificultad de la Teoría de Respuesta al Ítem) corresponden a fases posteriores de validación psicométrica, las cuales se encuentran actualmente en curso.

No obstante, a partir de las observaciones realizadas por los entrevistados se realizó una revisión dirigida de la bibliografía sobre instrumentos autoadministrados y materiales educativos en español destinados a pacientes. En los trabajos metodológicamente comparables, como la adaptación transcultural al español del Dermatology Life Quality Index (DLQI), se observa un uso consistente de terminología accesible para la población general, utilizando el término "piel" en lugar de utilizar vocabulario técnico como podría ser el término "cutánea".¹² En base a este antecedente, se decidió mantener el término original pero agregar la aclaración "(de la piel)" inmediatamente después de "cutánea", a fin de mejorar la comprensión del mismo por los pacientes.

Esta investigación fue llevada a cabo en un hospital universitario privado donde predomina la atención de pacientes de clase media que viven en un entorno urbano, lo que podría introducir sesgos socioeconómicos y culturales a este trabajo, y limitar la posibilidad de extrapolar la utilidad del cuestionario a una población diferente. Por otro lado y en consonancia con la mayor prevalencia de esta enfermedad en el sexo femenino (también documentada en nuestra población por nuestro grupo investigación)⁵ predominaron las mujeres en nuestra muestra.

Puesto que el idioma español del Río de la Plata tiene sus particularidades lingüísticas, sería recomendable realizar sendas adaptaciones transculturales antes de administrar en forma masiva esta escala en otros contextos de habla hispana.

CONCLUSIONES

Consideramos que la versión traducida al español y adaptada del PCT constituye la etapa inicial de trabajo para brindar una herramienta de potencial utilidad que contribuirá a objetivar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en la atención cotidiana de los pacientes con PC de habla hispana. Si bien la traducción y adaptación fueron realizados considerando como idioma objetivo el español del Río de la Plata (Argentina), consideramos que esta herramienta será pasible de ser adaptada para su utilización en otros países de habla hispana y ayudará a contrarrestar el déficit comunicacional entre profesionales que no hablan español y pacientes hispanoparlantes.

Se requiere su validación psicométrica formal para la determinación de la validez de constructo, consistencia interna y reproducibilidad para determinar que mida adecuadamente el control del prurigo en población hispanohablante. Este trabajo se encuentra actualmente en desarrollo por nuestro grupo de investigación.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Moxie GmbH.

Financiamiento

Este estudio, iniciado por el investigador, contó con el financiamiento de Sanofi. La entidad financiadora no tuvo influencia alguna en el diseño del estudio, el análisis de los datos ni en su interpretación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Ana Clara Torre, Agustin Wagner, Sergio Adrián Terrasa y Luis Daniel Mazzuocolo concibieron y diseñaron el estudio, y supervisaron el desarrollo general del proyecto. Anama Di Prinzio, Nadia Bejar y María Valeria Angles llevaron a cabo las entrevistas cognitivas. Ana Clara Torre y Sergio Adrián Terrasa realizaron el análisis de los datos y la interpretación de los resultados. Ana Clara Torre y Agustin Wagner redactaron el borrador inicial del manuscrito. Todos los autores participaron en la revisión crítica del texto, aportaron comentarios intelectuales clave y aprobaron la versión final para su publicación.

Referencias clave

- Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Chronic prurigo: an update. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(6):563-574. doi:10.1016/j.ad.2021.11.001.
- Metz M, Zeidler C, Hawro T, et al. Development and validation of a patient-reported outcome measure to assess disease control in chronic prurigo. *JAMA Dermatol*. 2024;160(2):187-193. doi:10.1001/jamadermatol.2023.5146.

Permisos

Todas las figuras y tablas presentadas en este manuscrito son originales y fueron elaboradas por los autores

REFERENCIAS

- Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Silvestre-Salvador JF. Chronic prurigo: an update. *Actas Dermosifiliogr* 2022; 113 (6): 563-574. doi:10.1016/j.ad.2021.11.001
- Satoh T, Yokozeki H, Murota H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of prurigo. *J Dermatol* 2021; 48 (1): e1-e18. doi: 10.1111/1346-8138.15613
- Ryzek A, Reich A. Prevalence of prurigo nodularis in Poland. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (11): adv00155. doi: 10.2340/00015555-3518
- Ständer S, Augustin M, Berger T, et al. Prevalence of prurigo nodularis in the United States of America: a retrospective database analysis. *JAAD Int* 2020; 2: 28-30. doi:10.1016/j.jdin.2020.10.009
- Wagner A, Torre AC, Mazzuocolo LD, Di Prinzio A, et al. Prevalencia del prurigo crónico en Argentina: un estudio descriptivo transversal. *Rev Alerg Mex* 2026; 73 (1): 58-65. doi: 10.29262/ram.v73i1.1580
- Zeidler C, Pereira MP, Augustin M, Spellman M, et al. Investigator's Global Assessment of chronic prurigo: a new instrument for use in clinical trials. *Acta Derm Venereol* 2021; 101 (2): adv00401. doi:10.2340/00015555-3746

- Yosipovitch G, Reaney M, Mastey V, et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2019; 181 (4): 761-769. doi:10.1111/bjd.17744
- Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, et al. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; 158 (5): 931-947. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08482.x
- Metz M, Zeidler C, Hawro T, et al. Development and validation of a patient-reported outcome measure to assess disease control in chronic prurigo. *JAMA Dermatol* 2024; 160 (2): 187-193. doi:10.1001/jamadermatol.2023.5146
- Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health* 2005; 8 (2): 94-104. doi:10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x
- Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health Measurement Scales: A Practical Guide to Their Development and Use*. 5th ed. Oxford University Press; 2015.
- De Tiedra AG, Mercadal J, Badía X, Mascaró JM, et al. Adaptación transcultural al español del cuestionario Dermatology Life Quality Index (DLQI): el índice de calidad de vida en dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 1998; 89 (12): 692-700.

Prebióticos y asma: perspectivas actuales y direcciones futuras a partir de un análisis bibliométrico

Prebiotics and asthma: current insights and future directions from a bibliometric analysis

A Farih Raharjo,^{1,2*}  Hamzah Haryo Prakoso,¹  Andre Setiawan,¹  Lisana Sidqi Aliya,¹  Tika Tazkiya Tasnim¹ 

¹Facultad de Medicina, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

²Departamento de Neumología y Medicina Respiratoria, Hospital General Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

Recepción: 10/05/2026

Aceptación: 26/05/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: A. Farih Raharjo, Sp.P (K). farih_raharjo@staff.uns.ac.id

Resumen

ANTECEDENTES: Los prebióticos han recibido atención como estrategia de modulación del microbioma en pacientes con asma, debido a su influencia en la regulación inmunitaria a través del eje intestino-pulmón. Sin embargo, la evidencia relacionada con los prebióticos y el asma permanece distribuida entre diferentes disciplinas.

OBJETIVO: Mapear las tendencias globales de investigación, influencias de los contribuyentes y desarrollo temático en la investigación acerca de los prebióticos y el asma mediante un análisis bibliométrico.

MÉTODOLOGÍA: Se analizaron artículos y revisiones en inglés indexados en Scopus. Los términos relacionados con prebióticos y simbióticos se combinaron mediante OR y luego se vincularon con términos asociados con asma mediante AND. Los registros elegibles se evaluaron por su relevancia para prebióticos y asma. El análisis bibliométrico se llevó a cabo con Biblioshiny y VOSviewer para evaluar la producción científica, influencia de los contribuyentes, efecto de la citación, co-ocurrencia de palabras clave y tendencias temporales.

RESULTADOS: Se incluyeron 296 publicaciones de 166 fuentes. La primera publicación elegible apareció en 2002. La producción anual aumentó con el tiempo, con una tasa de crecimiento de 13.66%, y la mayor cantidad de publicaciones se registró en 2024. Las revisiones superaron a los artículos originales. Estados Unidos fue el principal país contribuyente, seguido de Australia, Países Bajos, Italia y China. El análisis de palabras clave identificó tres dominios: 1) estudios mecanísticos e inmunológicos, 2) prevención temprana de alergias y 3) modulación centrada en la microbiota. El análisis de tendencias mostró un cambio en el microbioma intestinal, los ácidos grasos de cadena corta, la disregulación inmunitaria y el eje intestino-pulmón.

CONCLUSIÓN: La investigación acerca de prebióticos y asma es reciente, pero creciente. La evidencia traslacional específica para asma sigue siendo limitada, por lo que se requieren estudios clínicos estandarizados y enfoques multiómicos integrativos.

PALABRAS CLAVE: Asma; Alergia; Análisis bibliométrico; Prebióticos; Simbióticos; Estados Unidos; Australia; Países Bajos; China; Microbioma intestinal; Ácidos grasos de cadena corta; Eje intestino-pulmón; Enfoques multiómicos.

Abstract

BACKGROUND: Prebiotics have gained attention as a microbiome-modulating strategy in asthma because they may influence immune regulation through the gut-lung axis. However, evidence on prebiotics and asthma remains distributed across allergy, immunology, nutrition, microbiology, and respiratory medicine.

OBJECTIVES: This study aimed to map global research trends, influential contributors, and thematic development in prebiotics-asthma research using bibliometric analysis.

METHODOLOGY: This bibliometric study analyzed English-language articles and reviews indexed in Scopus. Prebiotic-related and synbiotic-related terms were combined using OR and then linked with asthma-related terms using AND. Eligible records were screened for relevance to prebiotics and asthma. Bibliometric analyses and visualizations were performed using Biblioshiny and VOSviewer to evaluate publication output, leading contributors, citation impact, keyword co-occurrence, and temporal research trends.

RESULTS: A total of 296 publications from 166 sources were included. The earliest eligible publication was published in 2002. Annual scientific production increased over time, with an annual growth rate of 13.66% and the highest output in 2024. Review articles outnumbered original articles. The

United States was the leading contributor, followed by Australia, the Netherlands, Italy, and China. Keyword analysis identified three major domains: mechanistic and immunologic studies, early-life allergy prevention, and microbiota-focused modulation. Trend analysis showed a shift toward gut microbiome, short-chain fatty acids, immune dysregulation, and gut–lung axis.

CONCLUSION: Prebiotics–asthma research is a relatively recent but steadily growing field with increasing emphasis on microbiome-mediated and mechanistic pathways. However, asthma-specific translational evidence remains limited, supporting the need for standardized clinical studies and integrative multi-omic approaches.

KEYWORDS: Asthma; Allergy; Bibliometrics analysis; Prebiotics; Symbiotics; United States; Australia; Netherlands; China; Gut microbiome; Short-chain fatty acids; Gut-lung axis; multi-omic approaches.

INTRODUCCIÓN

El asma sigue siendo un importante problema de salud mundial, que afecta a más de 260 millones de personas en todo el mundo y contribuye sustancialmente a la morbilidad y la mortalidad.¹ Más allá de la inflamación de las vías respiratorias y la broncoconstricción, se ha prestado cada vez más atención al papel del microbioma en las enfermedades inflamatorias crónicas, incluido el asma, en particular a través del eje intestino-pulmón.^{2,3} Las perturbaciones microbianas en los primeros años de vida se han relacionado con una maduración inmunitaria aberrante y la consiguiente susceptibilidad a las enfermedades alérgicas de las vías respiratorias, lo que respalda el concepto de que el asma puede estar influenciada, al menos en parte, por una programación inmunitaria dependiente de la microbiota.^{2,4} Entre los mecanismos propuestos, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) han surgido como mediadores clave, ya que pueden atenuar la inflamación alérgica de las vías respiratorias al mejorar las vías inmunitarias reguladoras y mantener la homeostasis epitelial.^{5,6}

Las intervenciones de modulación del microbioma se han convertido, por tanto, en una importante área de interés en la investigación del asma y las enfermedades alérgicas. Estas intervenciones incluyen conceptos relacionados pero distintos. Los probióticos son microorganismos vivos que pueden proporcionar beneficios para la salud, mientras que los prebióticos son sustratos que favorecen selectivamente a los microbios endógenos beneficiosos y su actividad metabólica, incluida la producción de ácidos grasos de cadena corta. Los simbióticos combinan microorganismos

vivos con sustratos destinados a favorecer la persistencia o actividad microbiana.^{7,8} En este estudio, el enfoque fue el panorama de la investigación sobre prebióticos y asma, mientras que los simbióticos y los conceptos relacionados con el microbioma se consideraron cuando aparecieron en la literatura recuperada.

A pesar del creciente interés en esta área, la investigación sobre prebióticos y simbióticos en el asma sigue estando dispersa en la alergología, la inmunología, la nutrición, la microbiología y la medicina respiratoria. Esta fragmentación dificulta identificar cómo se ha desarrollado el campo, qué contribuyentes y publicaciones han dado forma a la literatura y qué temas están surgiendo. El mapeo bibliométrico puede ayudar a abordar esta brecha al resumir los patrones de publicación, las estructuras de citación, los principales contribuyentes y la evolución de las palabras clave en un campo de investigación multidisciplinario.⁹ En consecuencia, este estudio tuvo como objetivo mapear las tendencias globales de investigación, los contribuyentes influyentes y el desarrollo temático en la investigación sobre prebióticos y asma utilizando el análisis bibliométrico.

MÉTODOS

Este estudio bibliométrico se llevó a cabo a través de cuatro etapas secuenciales: búsqueda de fuentes y estrategia, criterios de elegibilidad y selección, extracción de datos y control de calidad, y análisis y síntesis de datos. El flujo de trabajo completo de selección y análisis del estudio, incluido el número de registros identificados, excluidos e incluidos en el análisis final, se presenta en **Figura 1**.

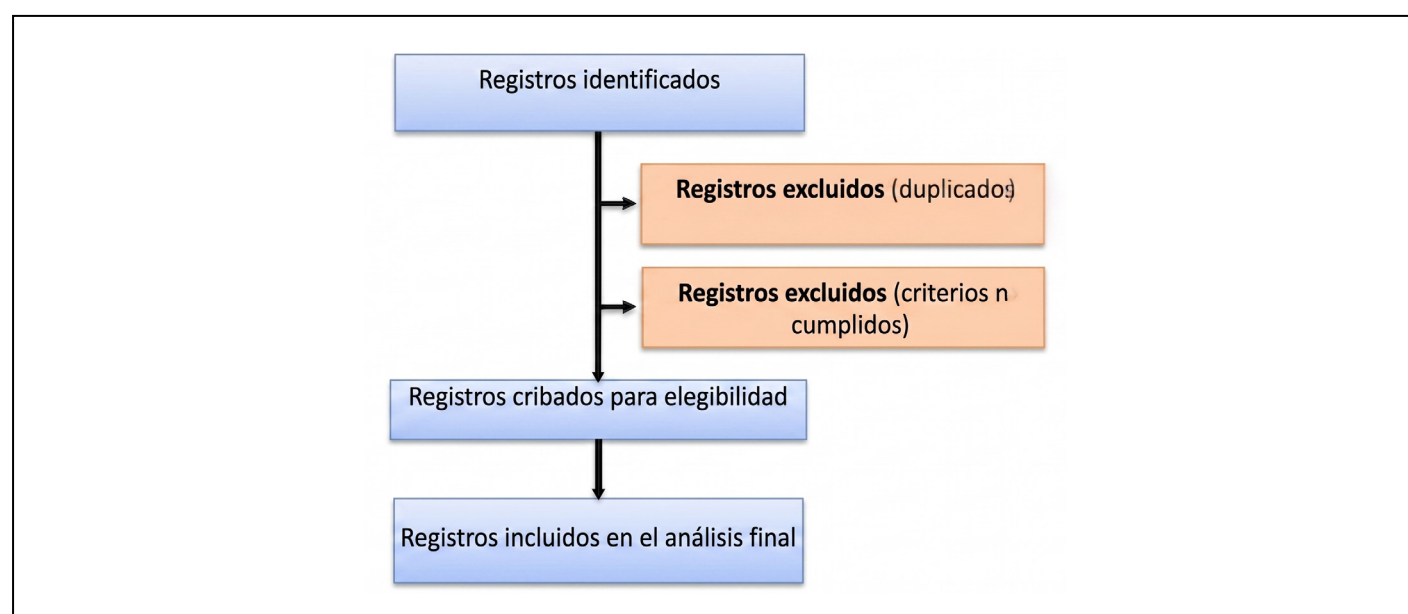


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección y análisis del estudio.

Búsqueda de fuentes y estrategia

Los registros bibliográficos se recuperaron de la base de datos Scopus debido a su amplia cobertura de literatura biomédica y de ciencias de la vida y su compatibilidad con las herramientas de análisis bibliométrico. La búsqueda se aplicó a los campos TITLE-ABS-KEY sin restricción de año de publicación. Los términos relacionados con prebióticos y los términos relacionados con simbióticos se combinaron utilizando OR, y el conjunto resultante se combinó con términos relacionados con el asma utilizando AND. La búsqueda inicial en Scopus identificó 678 registros. Tras aplicar filtros de base de datos para la etapa de publicación final, idioma inglés y tipo de documento limitado a artículos o revisiones, se excluyeron 114 registros. Los registros restantes fueron seleccionados utilizando criterios de elegibilidad predefinidos de título/resumen y texto completo. Los desacuerdos durante la selección se resolvieron por consenso entre los tres revisores; si no se llegaba a un consenso, la decisión final se tomaba por mayoría de votos basada en los criterios de elegibilidad y exclusión predefinidos. Un total de 296 registros cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron en el análisis bibliométrico final.

Extracción y análisis de datos

La extracción de datos se basó en variables bibliométricas estandarizadas, incluida la autoría, el título del artículo, las afiliaciones institucionales, las palabras clave, la revista fuente, el recuento de citas y el año de publicación. La visualización y el análisis bibliométricos se realizaron utilizando Biblioshiny del paquete Bibliometrix R (versión 4.1.3) y VOSviewer (versión 1.6.18).^{10,11} Los análisis incluyeron el mapeo bibliométrico descriptivo de la producción de publicaciones, los patrones de citación, los principales contribuyentes y las características de las fuentes, junto con el mapeo de co-ocurrencia de palabras clave y el análisis de temas de tendencia. El análisis de co-ocurrencia de palabras clave se realizó en VOSviewer utilizando conteo completo, un umbral de ocurrencia mínima de palabra clave de 15 y normalización de fuerza de asociación. Se aplicó un archivo de tesoro para armonizar términos sinónimos y variantes, y se utilizó un archivo de lista de eliminación para excluir términos no informativos. La interpretación siguió los procedimientos bibliométricos establecidos considerando las limitaciones inherentes a los indicadores bibliométricos.¹²

RESULTADOS

Información principal

Se recuperaron un total de 296 publicaciones sobre asma y prebióticos de 166 fuentes. Aunque no se aplicó ninguna restricción temporal durante la búsqueda, la publicación más temprana identificada en el conjunto de datos se publicó en 2002. La producción científica anual (**Figura 2A**) mostró un aumento general con el tiempo, con una tasa de crecimiento anual del 13.66% y la mayor producción registrada en 2024 (32 artículos). El conjunto de datos incluyó 1,249 autores, con una tasa de coautoría internacional del 25.68% y un promedio de 5.13 coautores por documento. Los artículos de revisión (n = 188) superaron en número a los artículos originales (n = 108). El promedio de citas por año (**Figura 2B**) fluctuó a lo largo del período de estudio y

alcanzó su nivel más alto alrededor de 2010, mientras que la producción de publicaciones continuó aumentando en años posteriores.

Productividad de autores, países, instituciones y fuentes clave

Figura 3 presenta los principales contribuyentes en términos de autores, países, instituciones y fuentes. Johan Garssen fue el autor más prolífico, seguido de Gert Folkerts y Susan L. Prescott, mientras que los restantes autores principales contribuyeron dentro de un rango de publicación más estrecho. A nivel de país, Estados Unidos lideró la producción de investigación, seguido de Australia, Países Bajos, Italia y China. Otros países con alta contribución incluyeron Canadá, Alemania, Reino Unido, España y Francia. A nivel institucional, el Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences ocupó el primer lugar, seguido por la University of Rochester School of Medicine and Dentistry y la Universiteit Utrecht. Otras instituciones altamente productivas incluyeron The University of British Columbia, The University of Western Australia y la Università degli Studi di Milano. En términos de productividad por fuente, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *Nutrients* y *Frontiers in Immunology* fueron las fuentes líderes, seguidas de *Allergy*, *Clinical and Experimental Allergy*, *Frontiers in Pediatrics* y *World Allergy Organization Journal*.

Publicaciones más citadas e impacto de citación

La presenta las 10 publicaciones más citadas sobre investigación de prebióticos, simbióticos y asma, clasificadas por citas totales, citas por año y citas totales normalizadas. La publicación más citada fue *The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota*, con 1,466 citas totales y 162.89 citas por año. La segunda publicación clasificada fue *Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial*, con 643 citas totales y 33.84 citas por año. Varias publicaciones también mostraron valores altos de citación normalizada. *The First Microbial Colonizers of the Human Gut* tuvo una puntuación de citación total normalizada de 9.48, seguida de *Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life* (8.88) y *Postbiotics—A Step Beyond Pre- and Probiotics* (6.35). Otras publicaciones altamente citadas incluyeron *The Gastrointestinal Microbiome: A Review* (520 citas), *Production of Chitooligosaccharides and Their Potential Applications in Medicine* (518 citas) e *Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition* (483 citas).

En general, las publicaciones más citadas abordaron la microbiota intestinal infantil, intervenciones con prebióticos y probióticos, postbióticos, bifidobacterias, nutrición, composición del microbioma gastrointestinal y regulación inmunitaria. En las 10 publicaciones principales, las citas totales oscilaron entre 414 y 1,466, las citas por año oscilaron entre 18.82 y 162.89, y las citas totales normalizadas oscilaron entre 1.54 y 9.48.

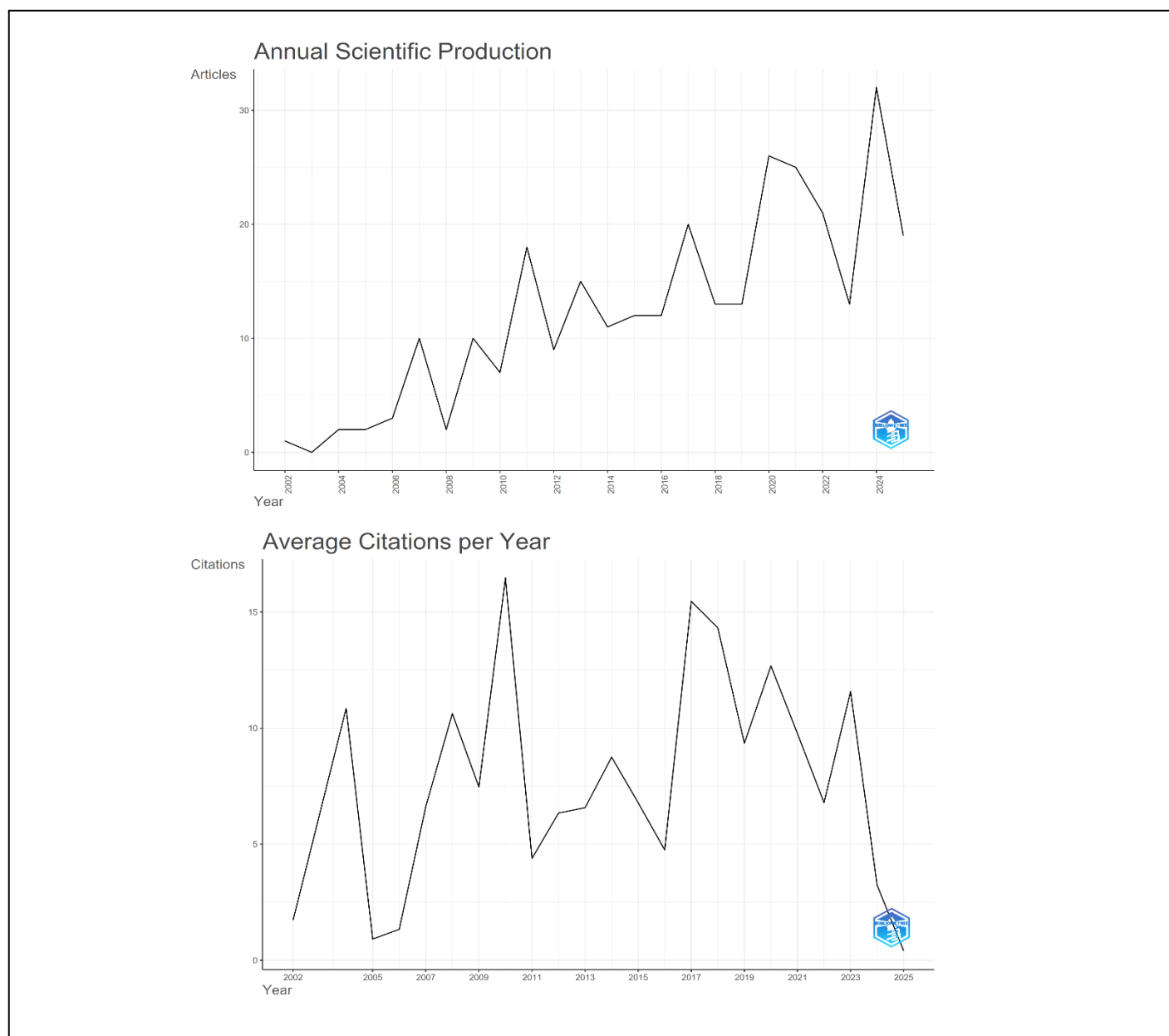


Figura 2. Características generales del conjunto de datos bibliométricos. **A)** Producción científica anual sobre prebióticos y asma de 2002 a 2025. **B)** Promedio de citas por año a lo largo del período de estudio.

Estructura de palabras clave y evolución temporal

La red de coocurrencia y el análisis de temas de tendencia de la investigación sobre prebióticos y asma se muestran en la **Figura 4**. La red de coocurrencia se organizó en torno a tres dominios principales: estudios mecanísticos e inmunológicos (clúster azul), prevención de alergias en los primeros años de vida (clúster verde) y modulación centrada en la microbiota (clúster rojo). El clúster azul incluyó *asma*, *animales*, *oligosacáridos*, *ácidos grasos de cadena corta*, *inflamación del tracto respiratorio*, *citocinas* y *linfocitos T reguladores*. El clúster verde vinculó *enfermedad alérgica*, *alergia alimentaria*, *embarazo*, *lactante* y *prevención*. El clúster rojo estuvo anclado por *prebióticos*, *probióticos*, *microbioma*, *microbioma intestinal*, *disbiosis* y *microbiología*. Los nodos periféricos incluyeron *eje intestino-pulmón*, *población de*

alto riesgo, *alimentación del lactante*, *macrófago*, *eosinófilo*, *células Th17* y *linfocito CD4⁺*.

El análisis de temas de tendencia mostró una progresión temporal en la investigación de prebióticos y asma de 2005 a 2024. Los primeros estudios (2005–2010) enfatizaron principalmente antioxidantes, vitaminas (*ácido ascórbico*, *betacaroteno*, *selenio*, *alfatocoferol*) y actividad antineoplásica o antiinflamatoria. Entre 2011 y 2016, los términos que aparecieron con frecuencia incluyeron *ensayo controlado aleatorizado*, *estudio clínico*, *lactante*, *enfermedad alérgica*, *inmunoglobulina* y *cesárea*. A partir de 2017, los términos dominantes incluyeron *microbioma intestinal*, *ácidos grasos de cadena corta*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *eje intestino-pulmón*, *desregulación inmunitaria* y *citocina*. Las palabras clave más recientes también incluyeron *trasplante de microbiota fecal*, *fenotipo* y *contaminación del aire*.

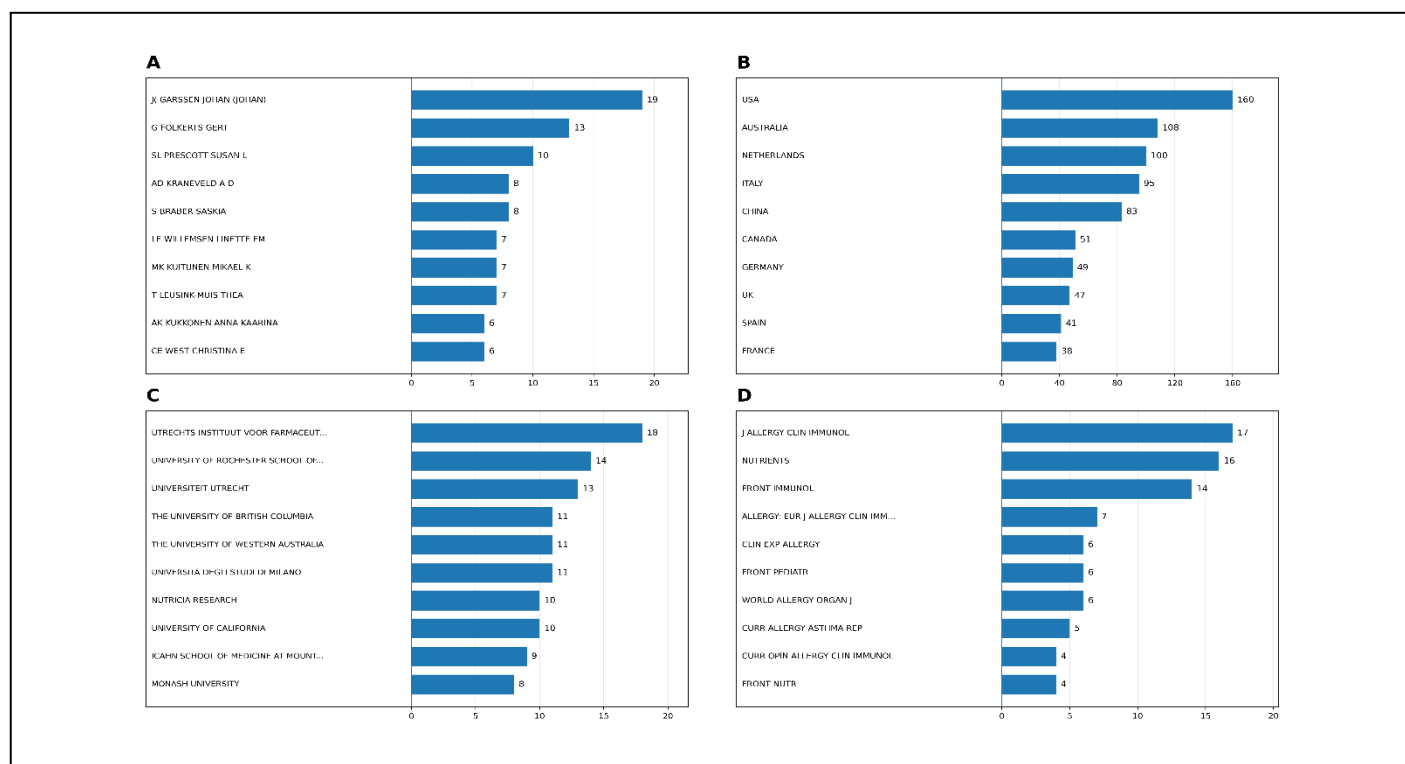


Figura 3. Autores (A), países (B), instituciones (C) y fuentes (D) más productivos en el conjunto de datos bibliométricos, clasificados por número de publicaciones.

DISCUSIÓN

Descripción general

Este análisis bibliométrico proporciona una visión actualizada de las tendencias mundiales de investigación sobre prebióticos y asma, destacando un campo que es relativamente reciente pero que se expande de forma constante. Aunque no se aplicó ninguna restricción temporal, la publicación elegible más temprana en el presente conjunto de datos apareció en 2002, y la producción científica anual aumentó gradualmente con el tiempo, con fluctuaciones interanuales, alcanzando su punto máximo en 2024. Este patrón es consistente con el creciente interés científico en el eje intestino-pulmón como marco biológico que vincula la dieta, los metabolitos microbianos y la inflamación de las vías respiratorias.^{2,3,13}

Otro hallazgo notable es que los artículos de revisión superaron en número a los artículos originales. Este patrón sugiere que el campo permanece en una fase de consolidación, con un esfuerzo sustancial dirigido a sintetizar la evidencia mecanística y traslacional, mientras que la investigación de intervención específica para el asma sigue siendo comparativamente limitada. El perfil de citación indica además que la base intelectual de este campo está fuertemente conformada por la literatura más amplia sobre el microbioma, la nutrición y la regulación inmunitaria. Varias publicaciones muy citadas abordaron la microbiota intestinal infantil, las bifidobacterias, los postbióticos, la composición del microbioma gastrointestinal, la nutrición y la maduración inmunitaria, en lugar de intervenciones prebióticas específicas para el asma. Por lo tanto, el im-

pacto de las citas en este conjunto de datos debe interpretarse como un reflejo de los conceptos fundamentales que informaron la investigación sobre prebióticos y asma, no como evidencia directa de avances en los estudios de intervención específicos para el asma. Esta distinción es importante porque la evidencia traslacional específica para el asma sigue siendo comparativamente limitada, a pesar de la sólida base mecanística que vincula los metabolitos microbianos, la regulación inmunitaria y la inflamación de las vías respiratorias.^{4,14-16} Estos hallazgos basados en citas deben interpretarse dentro del alcance de la literatura indexada en Scopus, ya que la acumulación de citas puede variar según las bases de datos bibliográficas y los históricos de indexación.

Desde una perspectiva geográfica, la productividad de la investigación estuvo liderada por Estados Unidos, seguido de Australia, Países Bajos, Italia y China. A nivel institucional, el Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, la University of Rochester School of Medicine and Dentistry y la Universiteit Utrecht fueron las afiliaciones más productivas, mientras que *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *Nutrients* y *Frontiers in Immunology* fueron las principales fuentes de publicación. Esta distribución refleja el carácter multidisciplinario del campo, que también ha sido descrito en la literatura más amplia en la interfaz de la alergia, la inmunología, la ciencia del microbioma y la nutrición.^{7,8,15} La contribución de los centros norteamericanos y europeos puede reflejar la presencia de una infraestructura de investigación del microbioma establecida, que incluye grandes iniciativas de colaboración en Estados Unidos y redes dedicadas al microbioma traslacional en los Países Bajos. Mientras tanto, la presen-

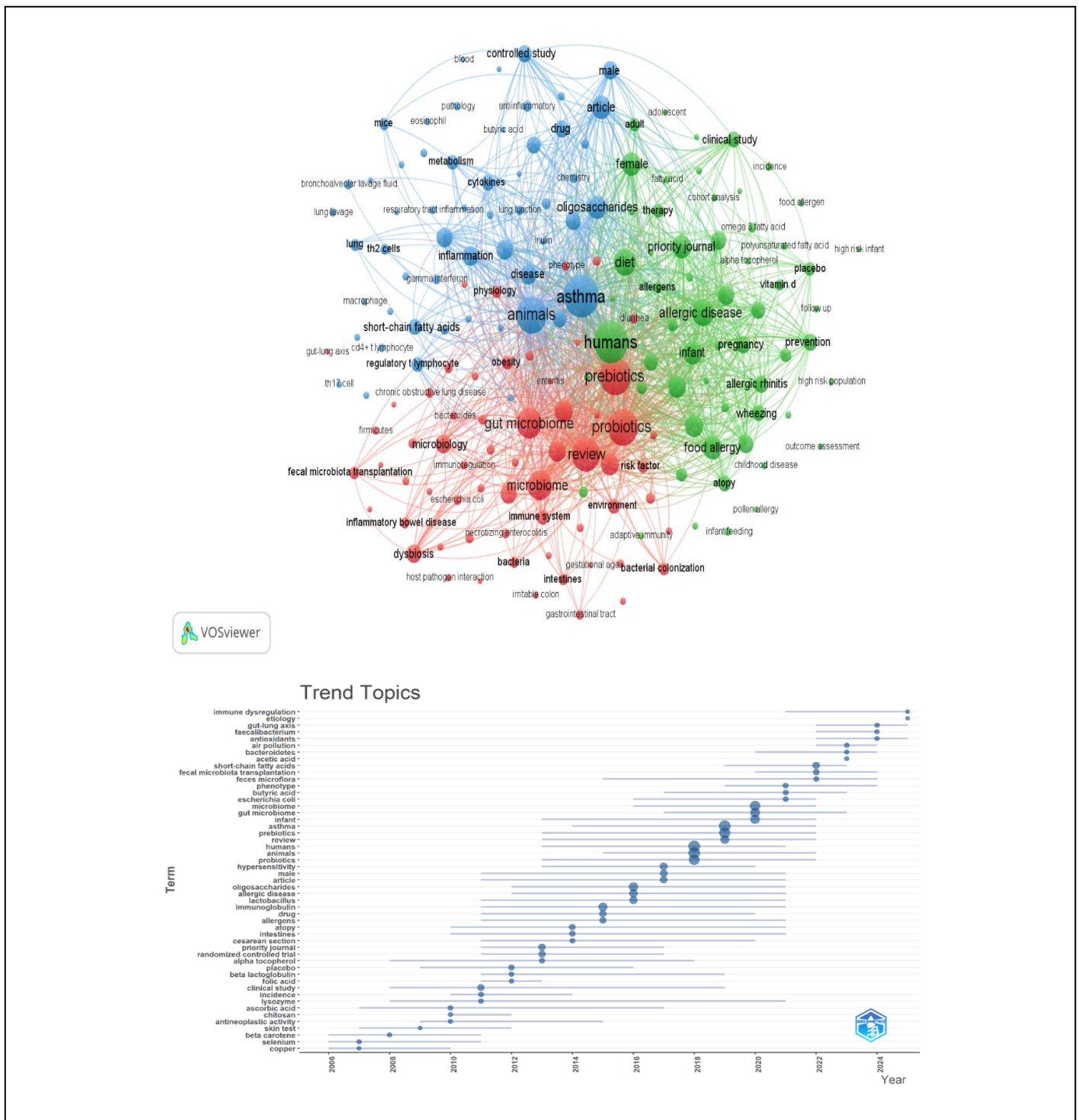


Figura 4. Estructura de palabras clave y evolución temporal en la investigación sobre prebióticos y asma. **(A)** Mapeo de la red de co-ocurrencia de palabras clave de autor, que muestra los principales grupos temáticos relacionados con el asma, la modulación del microbioma, las enfermedades alérgicas y la investigación de prebióticos/probióticos. **(B)** Análisis de temas de tendencia que muestra la distribución temporal de los términos recurrentes y el cambio en el enfoque de la investigación desde temas tempranos relacionados con la nutrición y los antioxidantes hacia el microbioma intestinal, la disregulación inmunitaria y las intervenciones basadas en la microbiota.

cia de China entre los principales contribuyentes puede sugerir una diversificación geográfica en curso en esta área. Sin embargo, este patrón debe interpretarse como una representación de la literatura indexada en Scopus. La prominencia de determinados países, instituciones y revis-

tas puede reflejar en parte su mayor visibilidad dentro de las redes de publicación indexadas en Scopus, mientras que las revistas regionales, locales, no inglesas o no indexadas pueden estar menos representadas.

Evidencia mecanística y traslacional sobre la modulación de prebióticos en el asma

El cambio temático hacia el microbioma intestinal, los ácidos grasos de cadena corta, la disregulación inmunitaria y el eje intestino-pulmón es biológicamente plausible y está respaldado por la literatura mecanística actual. Los prebióticos se discuten cada vez más no sólo como sustratos dietéticos, sino también como moduladores de la interacción entre el huésped y los microbios a través de su capacidad para estimular microbios endógenos beneficiosos y mejorar la producción de ácidos grasos de cadena corta.^{6,8,16,17} Entre estos metabolitos, el acetato, el propionato y el butirato son particularmente relevantes porque se han relacionado con vías inmunitarias reguladoras implicadas en la inflamación alérgica de las vías respiratorias.^{5,6,17-19} Los estudios experimentales han demostrado que los AGCC pueden atenuar la inflamación de las vías respiratorias a través de efectos en las células T reguladoras, el equilibrio de las citocinas, la homeostasis epitelial y la polarización de los macrófagos.¹⁷⁻²² Estos mecanismos proporcionan una base biológica para la creciente prominencia de los temas relacionados con el microbioma y los metabolitos en el presente análisis bibliométrico.

Sin embargo, la traducción de estos hallazgos mecanísticos a la práctica clínica específica del asma sigue siendo limitada. En comparación con los probióticos, los prebióticos y los simbióticos se han estudiado menos extensamente en entornos clínicos específicos del asma, a pesar de su ventaja conceptual de modular la función microbiana sin depender únicamente de la colonización persistente por organismos vivos exógenos.^{16,17,23} La evidencia clínica actual es difícil de sintetizar porque los estudios varían en la formulación del prebiótico, la dosis, la duración de la intervención, el momento de la exposición, los grupos de comparación y las definiciones de los resultados. Además, el asma en sí misma es heterogénea, con diferencias en el grupo de edad, el estado alérgico, el fenotipo inflamatorio, la gravedad de la enfermedad y la terapia de base que podrían modificar la respuesta a las intervenciones dirigidas al microbioma.

La heterogeneidad del microbioma complica aún más la traducción clínica. La composición microbiana basal, la dieta, la exposición a antibióticos, la geografía y los factores ambientales en los primeros años de vida pueden influir en si un sustrato prebiótico determinado produce efectos metabólicos o inmunológicos consistentes en todas las poblaciones. Como resultado, los hallazgos de los estudios mecanísticos o de cohortes clínicas seleccionadas pueden no ser directamente generalizables a poblaciones más amplias de asmáticos. Esta brecha entre la plausibilidad mecanística y la aplicabilidad clínica es consistente con el perfil bibliométrico observado en este estudio, donde los artículos de revisión superaron en número a los estudios originales y las publicaciones muy citadas estuvieron dominadas por la literatura fundacional sobre microbioma y nutrición en lugar de ensayos de intervención específicos para el asma.^{16,23,24}

Fortalezas, limitaciones y orientaciones futuras

Este estudio tiene varios puntos fuertes. Proporciona una visión bibliométrica actualizada del crecimiento de las

publicaciones, los principales contribuyentes, las publicaciones influyentes y el desarrollo temático en la investigación sobre prebióticos y asma utilizando herramientas de mapeo estandarizadas. Al combinar indicadores descriptivos con la co-ocurrencia de palabras clave y el análisis de temas de tendencia, captura tanto las dimensiones estructurales como las temporales de la literatura, lo cual es particularmente útil en un campo distribuido en múltiples disciplinas y fuentes de publicación.

También deben reconocerse varias limitaciones. En primer lugar, el análisis se restringió a la base de datos Scopus y a las publicaciones en lengua inglesa, lo que puede haber excluido estudios relevantes indexados en otros lugares o publicados en otras lenguas. En segundo lugar, los indicadores bibliométricos se ven influidos por la antigüedad de la publicación, el retraso en las citas y las prácticas de indexación, que pueden favorecer a los artículos conceptuales más antiguos o amplios frente a los estudios traslacionales más recientes. En tercer lugar, el presente análisis describe la estructura y la evolución de la literatura, pero no evalúa la calidad metodológica de los estudios individuales ni permite extraer conclusiones causales sobre la eficacia clínica. En cuarto lugar, el crecimiento observado en la producción de publicaciones puede reflejar en parte la expansión más amplia de la investigación del microbioma en la medicina, más que un aumento acelerado único en la investigación de prebióticos específicos para el asma.

Por lo tanto, las investigaciones futuras deberían centrarse en una mayor integración clínica. Serán necesarios más ensayos de prebióticos y simbióticos específicos para el asma, protocolos de intervención mejor estandarizados y una caracterización más clara de los fenotipos del asma para mejorar la comparabilidad entre los estudios y reforzar la relevancia traslacional. Además, los enfoques multiómicos que integran la metagenómica, la metabolómica y el inmunofenotipado pueden ayudar a aclarar cómo la función microbiana, y no solo la composición taxonómica, conforma la enfermedad alérgica de las vías respiratorias. También será importante una mayor diversificación geográfica, porque la composición del microbioma, la dieta y la epidemiología del asma varían según las poblaciones y pueden afectar a la generalización de los hallazgos actuales.

CONCLUSIÓN

Este análisis bibliométrico demuestra que la investigación sobre prebióticos y asma ha evolucionado hasta convertirse en un campo multidisciplinario en crecimiento que abarca la alergología, la inmunología, la ciencia del microbioma y la nutrición. La literatura ha pasado de temas generales de nutrición y alergias a la investigación mecanística de la modulación del microbioma intestinal, los ácidos grasos de cadena corta y la disregulación inmunitaria. Aunque el campo está respaldado por una base mecanística sustancial, la evidencia traslacional e intervencionista específica para el asma sigue siendo comparativamente limitada. Por lo tanto, las tendencias bibliométricas observadas deben interpretarse como indicadores del desarrollo de la investigación y no como evidencia de eficacia clínica. Los estudios

futuros deberían priorizar la validación clínica rigurosa, los protocolos de intervención estandarizados y la investigación multiómica.

DECLARACIONES

Información de subvenciones / divulgación financiera

Los autores no recibieron ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación en los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro para este trabajo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con este manuscrito. La declaración de conflicto de intereses de cada autor se proporciona a continuación: A. Farih Raharjo, Sp.P(K) declara no tener conflictos de intereses relacionados con este manuscrito. Hamzah Haryo Prakoso, MD declara no tener conflictos de intereses relacionados con este manuscrito. Andre Setiawan, MD declara no tener conflictos de intereses relacionados con este manuscrito. Lisana Sidqi Aliya, MD declara no tener conflictos de intereses relacionados con este manuscrito. Tika Tazkiya Tasnim, MD declara no tener conflictos de intereses relacionados con este manuscrito.

Declaración de aprobación ética

Este estudio se basó exclusivamente en datos bibliográficos de literatura publicada indexada en Scopus. No involucró a participantes humanos, datos de pacientes, muestras biológicas, sujetos animales ni ninguna intervención. Por lo tanto, no se requirió la aprobación del comité de ética.

Declaración de consentimiento informado

No aplicable. Este estudio no involucró a participantes humanos, datos de pacientes ni información personal identificable.

Agradecimientos

Los autores no tienen agradecimientos que declarar.

Declaración de membresía en el consejo editorial

Los autores declaran que ninguno de ellos es miembro del consejo editorial de la revista.

Declaración sobre el uso de IA y tecnologías asistidas por IA

Durante la preparación del manuscrito, los autores utilizaron ChatGPT (OpenAI) para apoyar la edición de idiomas, la claridad de las oraciones, el flujo del manuscrito y la consistencia del formato. Todos los resultados asistidos por IA fueron revisados, verificados con los datos originales y el contenido del manuscrito, y revisados manualmente por los autores según fuera necesario. Los autores asumen toda la responsabilidad por el contenido final del manuscrito.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos analizados en este estudio se obtuvieron de Scopus. El conjunto de datos bibliométricos final y los resultados del análisis están disponibles bajo petición razonable.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Asthma 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
- Fрати F, Salvatori C, Incorvaia C, et al. The role of the microbiome in asthma: the gut-lung axis. *Int J Mol Sci* 2018; 20 (1): 123. doi:10.3390/ijms20010123
- Durack J, Lynch SV. The gut microbiome: relationships with disease and opportunities for therapy. *J Exp Med* 2019; 216 (1): 20-40. doi:10.1084/jem.20180448
- Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2015; 17 (5): 592-602. doi:10.1016/j.chom.2015.04.007
- Cait A, Hughes MR, Antignano F, et al. Microbiome-driven allergic lung inflammation is ameliorated by short-chain fatty acids. *Mucosal Immunol* 2018; 11 (3): 785-795. doi:10.1038/mi.2017.75
- Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med* 2014; 20 (2): 159-166. doi:10.1038/nm.3444
- Fiocchi A, Cabana MD, Mennini M. Current use of probiotics and prebiotics in allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10 (9): 2219-2242. doi:10.1016/j.jaip.2022.06.038
- Brosseau C, Selle A, Palmer DJ, Prescott SL, et al. Prebiotics: mechanisms and preventive effects in allergy. *Nutrients* 2019; 11 (8): 1841. doi:10.3390/nu11081841
- Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, et al. How to conduct a bibliometric analysis: an overview and guidelines. *J Bus Res* 2021; 133: 285-296. doi:10.1016/j.jbusres.2021.04.070
- van Eck NJ, Waltman L. Citation-based clustering of publications using CitNetExplorer and VOSviewer. *Scientometrics* 2017; 111 (2): 1053-1070. doi:10.1007/s11192-017-2300-7
- 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
- Ilyas MF, Lukas GA, Lado A, et al. A bibliometric study of worldwide scientific literature on somatopsychics (1913-2022). *Bratisl Lek Listy* 2024; 125 (7): 441-449. doi:10.4149/BLL_2024_68
- Dang AT, Marsland BJ. Microbes, metabolites, and the gut-lung axis. *Mucosal Immunol* 2019; 12 (4): 843-850. doi:10.1038/s41385-019-0160-6
- Kozyrskyj AL, Bahreinian S, Azad MB. Early life exposures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11 (5): 400-406. doi:10.1097/ACI.0b013e328349b166
- Barcik W, Boutin RCT, Sokolowska M, Finlay BB. The role of lung and gut microbiota in the pathology of asthma. *Immunity* 2020; 52 (2): 241-255. doi:10.1016/j.immuni.2020.01.007
- Sestito S, D'Auria E, Baldassarre ME, et al. The role of prebiotics and probiotics in prevention of allergic diseases in infants. *Front Pediatr* 2020; 8: 583946. doi:10.3389/fped.2020.583946
- Myhrstad MCW, Tunsjø H, Charnock C, Telle-Hansen VH. Dietary fiber, gut microbiota, and metabolic regulation-current status in human randomized trials. *Nutrients* 2020; 12 (3): 859. doi:10.3390/nu12030859
- Huang MT, Chiu CJ, Tsai CY, et al. Short-chain fatty acids ameliorate allergic airway inflammation via sequential induction of PMN-MDSCs and Treg cells. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2023; 2 (4): 100163. doi:10.1016/j.jacig.2023.100163
- Vinolo MAR, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short-chain fatty acids. *Nutrients* 2011; 3 (10): 858-876. doi:10.3390/nu3100858

- Huang T, Long Y, Ou Y, Li J, et al. Association between circulating fatty acid metabolites and asthma risk: a two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *BMC Med Genomics* 2023; 16 (1): 112. doi:10.1186/s12920-023-01545-4
- Huang C, Du W, Ni Y, Lan G, et al. The effect of short-chain fatty acids on M2 macrophages polarization in vitro and in vivo. *Clin Exp Immunol* 2022; 207 (1): 53-64. doi:10.1093/cei/uxab028
- Yuan G, Wen S, Zhong X, et al. Inulin alleviates offspring asthma by altering maternal intestinal microbiome composition to increase short-chain fatty acids. *PLoS One* 2023; 18 (4): e0283105. doi:10.1371/journal.pone.0283105
- Fan D, Hu J, Lin N. Effects of probiotics, prebiotics, synbiotics and postbiotics on pediatric asthma: a systematic review. *Front Nutr* 2025; 12: 1586129. doi:10.3389/fnut.2025.1586129
- Sheng W, Ji G, Zhang L. Immunomodulatory effects of inulin and its intestinal metabolites. *Front Immunol* 2023; 14: 1224092. doi:10.3389/fimmu.2023.1224092

Tabla complementaria 1. Estrategia de búsqueda paso a paso en Scopus, detalles de los filtros y criterios de selección.

Etapas	Detalles	Registros
Búsqueda 1	TITLE-ABS-KEY (prebiotic* OR inulin OR "galactose oligosaccharide" OR "galactose oligomer" OR oligogalactose OR fructan* OR fructooligosaccharide* OR "fructo-oligosaccharide*" OR oligofructose OR galactooligosaccharide* OR "galacto-oligosaccharide*" OR oligosaccharide* OR lpdolax OR "Raftilose P95")	127,919
Búsqueda 2	TITLE-ABS-KEY (synbioti* OR synbiotic*)	6,453
Búsqueda 3	TITLE-ABS-KEY (asthma*)	332,224
Búsqueda 4	#1 OR #2	129,452
Búsqueda 5	#3 AND #4	678
Búsqueda 6	#5 AND (LIMIT-TO (PUBSTAGE, "final")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English"))	564
	• Excluidos por etapa de publicación: artículo en prensa (n = 1).	1 excluido
	• Excluidos por idioma: Chino (n = 5), Alemán (n = 4), Español (n = 3), Francés (n = 3), Checo (n = 2), Ucraniano (n = 1), Ruso (n = 1), Polaco (n = 1), Japonés (n = 1).	21 excluidos
	• Excluidos por tipo de documento: capítulos de libros (n = 35), editoriales (n = 17), documentos de conferencias (n = 27), notas (n = 9), encuestas cortas (n = 5), cartas (n = 4), erratas (n = 2), libros (n = 1).	100 excluidos
Duplicados eliminados	No se identificaron duplicados.	0 excluidos
Cribado de título/resumen y texto completo	Se excluyeron los registros si no estaban relacionados con el asma, o si el asma se mencionaba solo como antecedente familiar. También se excluyeron los registros si las intervenciones se limitaban a probióticos, inulina u otros oligosacáridos utilizados como marcadores de permeabilidad intestinal, oligosacáridos endógenos/complejos como mucina, heparina, Le ^x y glicanos sulfatados que no se consideraban prebióticos, o productos herbales que no cumplieran con los criterios de prebióticos. El cribado de texto completo utilizó los mismos criterios basados en el contenido con confirmación del contenido completo del artículo.	268 excluidos
Resolución de desacuerdos	Los desacuerdos durante el cribado se resolvieron por consenso entre los tres revisores; si no se alcanzaba un consenso, la decisión final se tomaba por mayoría de votos basada en los criterios de elegibilidad y exclusión predefinidos.	—
Conjunto de datos final	Registros incluidos en el análisis bibliométrico final.	296

TITLE-ABS-KEY: campos de título, resumen y palabras clave en Scopus; PUBSTAGE: etapa de publicación; DOCTYPE: tipo de documento.

Los detalles específicos de cada categoría bajo la Búsqueda 6 describen los registros excluidos por los filtros de la base de datos Scopus. Estas categorías pueden solaparse y no deben sumarse como recuentos de exclusión mutuamente excluyentes.

Tabla complementaria 2A. Parámetros de construcción de la red.

Componente	Parámetro	Ajuste / Descripción
Software	Software utilizado	VOSviewer
Versión del software	Versión	1.6.18
Tipo de análisis	Tipo de análisis	Análisis de co-ocurrencia
Unidad de análisis	Unidad analizada	Palabras clave
Fuente de datos	Metadatos bibliográficos	Archivo de exportación de Scopus
Fuente de palabras clave	Campo de palabra clave	Palabras clave de autor y palabras clave indexadas disponibles en los metadatos de Scopus
Método de conteo	Enfoque de conteo	Conteo completo
Umbral de inclusión de palabras clave	Número mínimo de ocurrencias de palabras clave	15 ocurrencias
Normalización	Método de normalización	Fuerza de asociación
Clasificación por grupos (Clustering)	Inicios aleatorios	10
Clasificación por grupos (Clustering)	Iteraciones	10
Clasificación por grupos (Clustering)	Semilla aleatoria	0
Clasificación por grupos (Clustering)	Tamaño mínimo del grupo	1
Visualización de líneas de red	Fuerza mínima de línea	0
Visualización de líneas de red	Número máximo de líneas	10,000
Visualización	Peso del nodo	Ocurrencia
Armonización de términos	Archivo de tesauro	Aplicado para fusionar términos de palabras clave sinónimos, ortográficos, singulares/plurales y variantes antes de la visualización
Exclusión de términos	Archivo de lista de eliminación	Aplicado para excluir el término genérico no sustantivo "article" (artículo) antes de la visualización

VOSviewer: visualizador de similitudes (visualization of similarities viewer).

Tabla complementaria 2B. Mapeo de tesauro utilizado para la armonización de términos.

Etiqueta estandarizada	Etiquetas originales reemplazadas
alergenos	alergeno
enfermedad alérgica	enfermedad alérgica; trastornos alérgicos; alergia
animales	animal; célula animal; experimento animal; modelo animal; tejido animal; modelos de enfermedad, animal; no humano
antibióticos	agentes antibacterianos; agente antibiótico; terapia antibiótica
antiinfeccioso	agente antiinfeccioso
antiinflamatorio	actividad antiinflamatoria; agente antiinflamatorio
asma	asma alérgica
dermatitis atópica	dermatitis atópica; dermatitis, atópica
bacterias	bacteria
bifidobacterium	bifidobacteriaceae; bifidobacterium bifidum; bifidobacterium breve; bifidobacterium longum
lactancia materna	leche materna; amamantamiento; leche humana; leche, humana
niños	niño; niño, preescolar; niño en edad preescolar
estudio clínico	artículo clínico; ensayo clínico; ensayo clínico controlado; estudio clínico principal
citocinas	citocina; producción de citocinas
diabetes mellitus	diabetes mellitus dependiente de insulina
dieta	suplementación dietética; terapia dietética; fibra dietética; ingesta dietética; suplemento dietético; suplementos dietéticos
enfermedad	asociación de enfermedades; exacerbación de la enfermedad; modelo de enfermedad; predisposición a la enfermedad; gravedad de la enfermedad
fármaco	efectos de los fármacos; eficacia del fármaco; seguridad del fármaco; efecto del fármaco; terapia farmacológica; mecanismo del fármaco
disbiosis	desequilibrio microbiano
medio ambiente	ambiental; exposición ambiental; factor ambiental
alergia alimentaria	alergia alimentaria; hipersensibilidad alimentaria
alimentación con fórmula	leche artificial; leche de fórmula; fórmula infantil

...continuación tabla complementaria 2B.

Etiqueta estandarizada	Etiquetas originales reemplazadas
microbioma intestinal	microbioma gastrointestinal; microbiota intestinal; microflora intestinal; flora intestinal; microbiota intestinal; flora del intestino
humanos	humano
hipersensibilidad	hipersensibilidad, inmediata
inmunidad	respuesta inmunitaria; inmunidad innata
inmunoglobulina	inmunoglobulina a; nivel de inmunoglobulina en sangre; inmunoglobulina e; inmunoglobulina g
lactante	infancia; lactante, recién nacido; recién nacido
enfermedad inflamatoria intestinal	eii (ibd)
interleucinas	interleucina 10; interleucina 13; interleucina 17; interleucina 1beta; interleucina 33; interleucina 4; interleucina 5; interleucina 6
intestinos	intestino
lactobacillus	lactobacillus acidophilus; lactobacillus casei; lactobacillus paracasei; lactobacillus rhamnosus
ratones	ratón albino bagg; ratones, balb c endogámicos; ratón
microbiología	microbiológico; microbiología
microbioma	colonización microbiana; comunidad microbiana; diversidad microbiana; inmunidad microbiana; microbiota; microflora
oligosacáridos	fructooligosacárido; galactooligosacárido; oligosacárido
prebióticos	prebiótico; agente prebiótico
prevención	prevención y control; prevención primaria
probióticos	probiótico; agente probiótico
ensayo controlado aleatorizado	ensayo clínico controlado; procedimiento de doble ciego; método de doble ciego; ensayo controlado aleatorizado; ensayo controlado aleatorizado (tema); eca (rct)
revisión	artículo de revisión
ácidos grasos de cadena corta	ácido graso de cadena corta; ácido graso volátil; ácidos grasos, volátiles
simbióticos	agente simbiótico

...continuación tabla complementaria 2B.

Etiqueta estandarizada	Etiquetas originales reemplazadas
revisión sistemática	metaanálisis; metaanálisis (tema); revisión sistemática de la literatura
células th2	célula th2
terapia	duración del tratamiento; resultado del tratamiento
receptor tipo toll	receptor tipo toll 4
vitamina d	suplementación con vitamina d

Las etiquetas estandarizadas se muestran en la columna de la izquierda, mientras que las variantes de palabras clave originales fusionadas en cada etiqueta estandarizada se muestran en la columna de la derecha. Se utilizó un archivo de lista de eliminación para excluir el término "article" (artículo) porque es un término genérico relacionado con el documento más que un concepto de investigación sustantivo.

Alergia alimentaria en el contexto de la *Copa Mundial de la FIFA 2026* en México

Food allergy in the context of the 2026 FIFA World Cup in Mexico

Gandhi Fernando Pavón Romero,¹  Daniela Pérez Padilla,¹ Frida Valeria Alvarado Pineda,¹ Montserrat Agueros Carrillo,¹ Fernando Ramírez Jiménez,¹ Guillermo Guidos Fogelbach,² Luis M. Teran¹

¹Médico adscrito al Departamento de Inmunogenética y Alergia, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

²Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía. Instituto Politécnico Nacional

Recepción: 22/04/2026

Aceptación: 28/05/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Gandhi Fernando Pavón Romero. gandhifernando@hotmail.com

Resumen

ANTECEDENTES: La alergia alimentaria es una reacción inmunológica que ocurre posterior a la ingesta de alérgenos alimentarios. En México, la “*Dieta de la milpa*” es la base de la alimentación, que posee beneficios para la salud; sin embargo, se ha informado que estos alimentos contienen alérgenos que pueden inducir alergia alimentaria. En el contexto del mundial de fútbol con sede en México, un grupo vulnerable son los visitantes con alergia alimentaria, por lo que es importante ofrecer, tanto a ellos como a al personal de salud, información general del repertorio alérgico de la dieta de la milpa.

OBJETIVO: Describir los principales alérgenos identificados en alimentos locales de México, particularmente de la dieta de la milpa, que pueden representar un riesgo potencial para viajeros o aficionados con alergia alimentaria en el contexto de la *Copa Mundial de la FIFA 2026* en México.

MÉTODOS: Estudio descriptivo y retrospectivo, llevado a cabo a partir de la búsqueda de información de reportes de alergia alimentaria relacionada con la dieta de la milpa en el portal NIH/PubMed, seleccionando aquellos que mostraban el reporte de alérgenos identificados en el sitio web WHO/IUIS. Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo, considerando solo las proteínas de mayor frecuencia implicadas con alergia alimentaria.

RESULTADOS: Se identificaron 71 alimentos conformados en la dieta de la milpa: 68% (51 de 71) tuvieron reporte de alergia alimentaria y solo 25.49% (13 de 51: cacahuate, tomate, semillas de girasol, maíz, guisante, lenteja, calabaza, chile, papaya, piña, amaranto, aguacate, ejote) tienen identificado un alérgeno, principalmente profilinas (61.53%; 8 de 13), subsecuentemente proteínas de transferencia de lípidos no específicas (53.8%; 7 de 13) y PR-10 (15.38%; 2 de 13). El 46.15% (6 de 13) de los alimentos comparten al menos dos proteínas; la principal combinación se evidenció entre alimentos que contienen proteínas de transferencia de lípidos no específicas y profilinas (30.76%; 4 de 13 para cada uno).

CONCLUSIÓN: La mayor parte de los alimentos incluidos en la dieta de la milpa contienen profilinas, que se asocian a síntomas orales. No obstante, esta dieta contiene alimentos que comparten proteínas de transferencia de lípidos no específicas (por ejemplo, cacahuate), que pueden inducir anafilaxia.

PALABRAS CLAVE: Alérgenos; Dieta; Alergia alimentaria; PubMed; OMS; Cacahuate; Tomates; Semillas de girasol; Maíz; Chicharos; Copa mundial de la FIFA; Profilinas; Lípidos; Anafilaxia.

Abstract

BACKGROUND: Food allergy is an immune reaction that occurs after ingesting food allergens. In Mexico, the «milpa diet» is the basis of the diet and has health benefits; however, it has been reported that these foods contain allergens that can induce food allergies. In the context of the World Cup being held in Mexico, visitors with food allergies are a vulnerable group, so it is important to provide both them and healthcare personnel with general information about the allergens present in the milpa diet.

OBJECTIVE: Describe the main allergens identified in native Mexican foods, particularly from the milpa diet, that may represent a potential risk for travelers/fans with food allergies in the context of the 2026 FIFA World Cup in Mexico.

METHODS: A descriptive and retrospective study was conducted by searching the NIH/PubMed portal for reports of food allergies related to the milpa diet, selecting those that included allergens identified on the WHO/IUIS website. A descriptive analysis was then performed, considering only the most

frequently implicated proteins associated with food allergies.

RESULTS: The Milpa diet includes 71 foods; 51/71 (68%) have food allergy reports, and only 13/51 (25.49%) have an identified allergen (peanut, tomato, sunflower seeds, corn, pea, lentil, pumpkin, chili, papaya, pineapple, amaranth, avocado, and green bean). The most frequently reported allergens were profilins 8/13 (61.53%), nonspecific lipid transfer proteins 7/13(53.84%) and PR-10 2/13(15.38%). 6/13% (46.15%) of these foods share at least two proteins. The main association of proteins was between nonspecific lipid transfer proteins and profilins reported in the same food, 4/13 (30.76%).

CONCLUSION: Many foods in the Milpa diet contain profilins, which are associated with oral symptoms. However, this diet includes some foods with nonspecific lipid transfer proteins, like peanuts, which can induce anaphylaxis.

KEYWORDS: Allergens; Diet; Food allergy; PubMed; WHO; Peanut; Tomatoes; Sunflower seeds; Corn; Pea; FIFA world cup; Profilins; Lipids; Anaphylaxis.

ANTECEDENTES

El fútbol es el deporte más practicado a nivel mundial, y la *Fédération Internationale de Football Association (FIFA)* ha sido su principal organismo rector, al supervisar y promover su desarrollo en todos los niveles. Su evento central es la *Copa Mundial de la FIFA*, torneo cuyo crecimiento ha incrementado de forma sostenida la audiencia global, el patrocinio y la repercusión económica en los países sede.^{1,2}

La *Copa Mundial de la FIFA* se celebra cada cuatro años, y la edición de 2026 será la primera organizada por tres países (México, Estados Unidos de América y Canadá). En México se estima la llegada de un número importante de visitantes, predominantemente hombres de 18 a 44 años, procedentes de regiones como América del Sur, Asia Oriental y Europa Central.³ Se estima que los aficionados tengan una estancia de aproximadamente 12 días realizando un gasto diario promedio de \$416 dólares, destinando cerca del 30% de este recurso a su alimentación.⁴

Durante la *Copa Mundial de la FIFA 2026*, es probable que muchos visitantes consuman gastronomía tradicional mexicana.⁵ Aunque ello representa una oportunidad cultural, también constituye un reto para las personas con alergia alimentaria, particularmente cuando se exponen a ingredientes locales poco familiares. En este escenario, la educación alimentaria, el etiquetado claro, la capacitación del personal de alimentos y la preparación del sistema de salud adquieren especial relevancia.⁶

La alergia alimentaria es una reacción inmunológica adversa desencadenada por proteínas presentes en alimentos aparentemente inofensivos, que ocurre en individuos susceptibles.⁷ Las manifestaciones pueden aparecer de forma inmediata, y abarcan desde síntomas leves (prurito oral) hasta cuadros graves de anafilaxia, particularmente en pacientes previamente sensibilizados.⁸

La anafilaxia es la manifestación más grave de la alergia; los síntomas suelen aparecer en los primeros 30 minutos luego del consumo del alérgeno e incluyen manifestaciones en al menos dos aparatos o sistemas que incluyen: síntomas cutáneos (urticaria, prurito, angioedema), digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea), respiratorios (sibilancias, obstrucción laríngea, rinorrea) y/o hemodinámicos (hipotensión, síncope, taquicardia)⁹; por lo tanto, representa una alteración potencialmente mortal, y se resuelve con la administración de adrenalina (0.5 mg) por vía intramuscular (0.5 mL de una ampolla de 1 mg/mL, única presentación disponible en México).¹⁰

La alergia alimentaria constituye un importante problema de salud pública que afecta a todos los aspectos de la vida, y los viajes no son la excepción.¹¹ La prevalencia de la alergia alimentaria es aproximadamente del 10% a nivel mundial.¹²

Además, diversos alérgenos muestran reactividad cruzada con una amplia variedad de alimentos, lo que incrementa el riesgo de exposición durante los viajes internacionales.¹³

Los viajeros con alergia alimentaria pueden manifestar reacciones alérgicas en cualquier etapa del trayecto. Por ejemplo, se ha reportado que la prevalencia de reacciones alérgicas relacionadas con los alimentos durante los vuelos varía ~3%, mientras que la prevalencia de reacciones ocurridas durante el viaje incrementa al 10%. Asimismo, la mayor parte de estas manifestaciones ocurrieron en países donde el idioma predominante no era el inglés.¹⁴

Diversas reacciones alimentarias se explican por reactividad cruzada, es decir, por el reconocimiento de epítomos compartidos entre diferentes alérgenos por un mismo anticuerpo IgE. La sensibilización molecular corresponde a la coexistencia de anticuerpos IgE específicos dirigidos hacia componentes alérgicos moleculares individuales (proteínas definidas genética e inmunológicamente), detectables mediante pruebas *in vitro*.¹⁵

Con base en lo anterior, el objetivo de estudio fue describir los principales alérgenos identificados en alimentos nativos de México, particularmente de la dieta de la milpa, que podrían representar un riesgo potencial para viajeros o aficionados con alergia alimentaria en el contexto de la *Copa Mundial de la FIFA 2026* en México, con la intención de aportar información útil para los médicos de primer contacto y subespecialista para establecer el diagnóstico oportuno.

MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo, llevado a cabo a partir de la búsqueda bibliográfica en la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (PubMed), empleando combinaciones de términos relacionados con cada alimento de la dieta de la milpa y alergia alimentaria, con las palabras clave: “*X-alimento de la MILPA-D (nombre científico) AND food allergy*”; [por ejemplo, *Solanum lycopersicum* (tomate) AND food allergy]. Se incluyeron artículos a partir del año 2002 al 2025, haciendo énfasis en alimentos de origen vegetal, principal grupo que constituye la dieta de la milpa. Posteriormente, se seleccionaron solo aquellos que tenían un alérgeno descrito en la base de datos de la *World Health Organization/International Union of Immunological Societies (WHO/IUIS)* y, a su vez, se clasificaron por familias proteicas. Finalmente, se efectuó un análisis descriptivo de las proteínas identificadas con mayor frecuencia, cuyos resultados fueron expresados en porcentajes. **Figura suplementaria 1**

RESULTADOS

La dieta de la milpa está integrada por 71 alimentos y de estos 51 cuentan con reporte de alergia alimentaria; no obs-

tante, solo en 13 alimentos vegetales se identificó al menos un alérgeno: cacahuete, tomate, semillas de girasol, maíz, guisante, lenteja, calabaza, chile, papaya, piña, amaranto, ejote y aguacate. **Figura 1**

Las familias proteicas de los vegetales de mayor relevancia fueron las profilinas, presentes en ocho alimentos (cacahuete, tomate, semillas de girasol, maíz, chile, piña, ejote y amaranto), seguidas de las proteínas de transferencia de lípidos no específicas (nsLTP), identificadas en siete alimentos (cacahuete, tomate, semillas de girasol, maíz, guisante, lenteja y amaranto), y de las PR-10, presentes en dos alimentos (cacahuete y tomate).

Además, se identificó un grupo amplio de otras proteínas alergénicas ($n = 36$ proteínas en 13 alimentos), principalmente: endo-polygalacturonasa en la papaya, 2S-albúmina en el cacahuete, bromelina en la piña, beta-fructofuranosidasa en el tomate y vicilina en la lenteja. (**Cuadro 1**)¹⁶ El 38.46% (5/13) de los alimentos compartió al menos dos proteínas alergénicas. En particular, el cacahuete y jitomate compartieron las tres familias principales descritas (2/13; 15.38%), mientras que las semillas de girasol, maíz y amaranto compartieron profilinas y nsLTP (3/13; 23.07%). **Figura suplementaria 2**

DISCUSIÓN

En este análisis descriptivo, las profilinas fueron la familia proteica más frecuente en los alimentos de la dieta de la milpa con alérgenos identificados. Estas proteínas se encuentran en alimentos de amplio consumo y fácil acceso, como el cacahuete, tomate, semillas de girasol, maíz, chile, piña, ejote y amaranto, lo que incrementa la proba-

bilidad de exposición en la población local y los turistas o aficionados.

La alergia alimentaria es una enfermedad cuya incidencia se ha incrementado. Aunque la leche y el huevo figuran entre los alérgenos alimentarios más prevalentes en todo el mundo, diversos frutos, frutos secos y el cacahuete también representan fuentes relevantes de sensibilización y enfermedad clínica.¹⁷

En el presente análisis, las profilinas y las PR-10 destacaron por su frecuencia. Ambas familias proteicas suelen ser termolábiles y susceptibles a la digestión, por lo que se han asociado principalmente con manifestaciones leves: prurito y edema en labios, lengua, paladar y faringe, en el contexto del síndrome de alergia oral (SAO), que puede aparecer después del consumo de frutos-vegetales crudos en pacientes previamente sensibilizados, aunque el riesgo de reacción sistémica con estas proteínas es extremadamente bajo.^{15,18,19} Sin embargo, es importante mencionar que, a pesar de que varios alimentos comparten determinantes antigénicos en común, este fenómeno no necesariamente se relaciona con el alguna manifestación clínica alérgica.²⁰ En México, diversos alimentos que contienen estas proteínas se consumen como aperitivos, dulces tradicionales o ingredientes de uso habitual en salsas, ensaladas y otras preparaciones.

Por el contrario, las nsLTP son proteínas más estables al calor y la digestión, por lo que pueden inducir reacciones, incluso, luego de la cocción, y se han relacionado con reacciones sistémicas.²¹ En este contexto, el cacahuete y el tomate adquieren especial relevancia clínica, porque forman parte de preparaciones ampliamente consumidas, inclui-

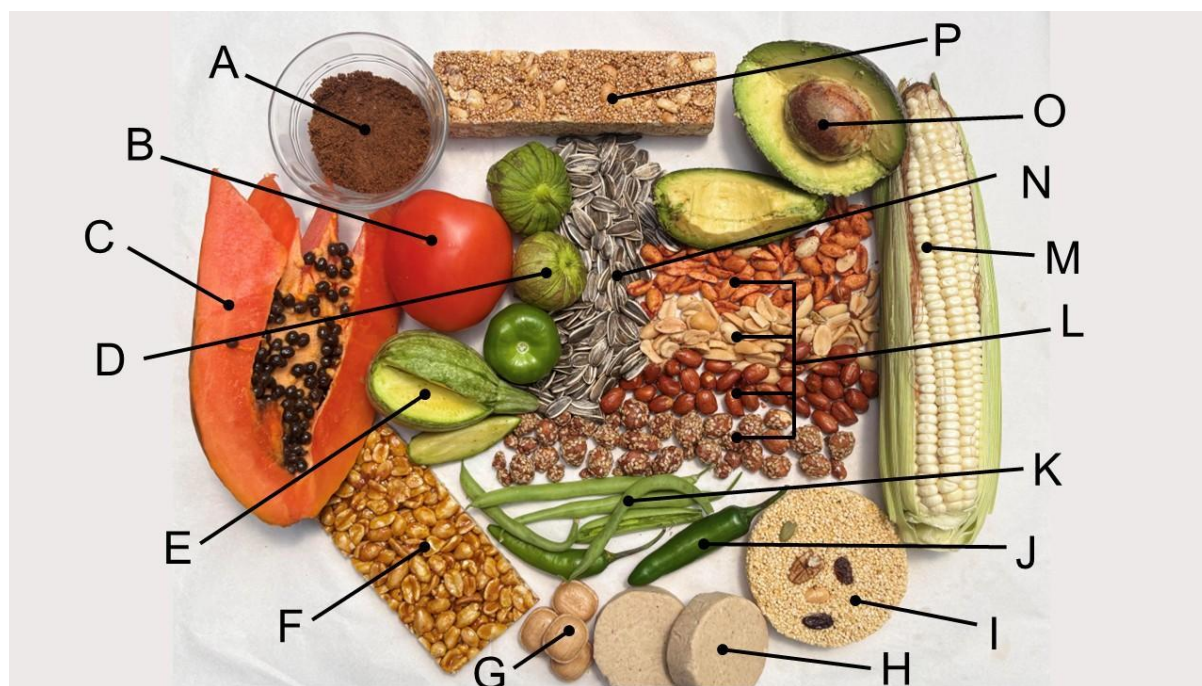


Figura 1. A) Mole; B) Tomato (jitomate); C) Papaya; D) Tomatillo; E) Pumpkin (Calabaza); F) Peanut brittle (palanqueta); G) Peanut-based candy (dulce a base de cacahuete); H) Marzipan (Mazapán); I) Amaranth-based candy (dulce a base de amaranto); J) Chile; K) Green bean (ejote); L) Different types of peanuts (Cacahuates en diferentes presentaciones); M) Corn (Maíz); N) Sunflower seeds (Semillas de girasol); O) Avocado (aguacate); P) Peanut and amaranth-based candy (Alegría de cacahuete y amaranto).

Cuadro 1. Clasificación de las proteínas como profilinas, nsLTP y PR-10 que contienen los alimentos externos y locales de la dieta de la milpa.

	Common name (Nombre común)	Profilin (profilina)	nsLTP	PR-10	Others proteins (Otras proteínas)
External foods- Alimentos externos a la dieta de la milpa	Kiwi (Kiwi)	Act d 9	Act d 10	Act d 8	Act d 2, Act d 3, Act d4, Act d5, Act d6, Act d 7, Act d 11, Act d 12, Act d1
	Celery (Apio)	Api g 4	Api g 2, Api g 6		Api g 1, Api g 3, Api g 5, Api g 7
	Bell pepper (pimiento morrón)	Cap a 2			Cap a 1, Cap a 7
	Watermelon (Sandia)	Citr l 2			
	Orange (Naranja)	Cit s 2	Cit s 3		Cit s 1, Cit s 7
	Hazel (Avellana)	Cor a 2	Cor a 8	Cor a 1	Cor a 6, Cor a 9, Cor a 10, Cor a 11, Cor a 12, Cor a 13, Cor a 14, Cor a 15, Cor a 16
	Melon (Melón)	Cuc m 2			Cuc m 1, Cuc m 2
	Carrot (Zanahoria)	Dau c 4		Dau c 1	Dau c 5
	Strawberry (Fresa)	Fra a 4	Fra a 3	Fra a 1	
	Soy (Soya)	Gly m 3		Gly m 4,	Gly m 1, Gly m 2, Gly m 5, Gly m 6, Gly m 7, Gly m 8
	Barley (Cebada)	Hor v 12			Hor v 5, Hor v 12, Hor v 15, Hor v 16, Hor v 17, Hor v 20
	Nut (Nuez de Castilla)	Jug r 7	Jug r 3, Jug r 8	Jug r 5	Jug r 1, Jug r 2, Jug r 4, Jug r 6, Jug r 9
	Lychee (Litchi)	Lit c 1			
	Mango (Mango)	Man i 4		Man i 2	Man i 1
	Apple (Manzana)	Mal d 4	Mal d 3	Mal d 1	Mal d 2

...continuación cuadro 1.

	Common name (Nombre común)	Profilin (profilina)	nsLTP	PR-10	Others proteins (Otras proteínas)
External foods- Alimentos externos a la dieta de la milpa	Banana (Plátano)	Mus a 1	Mus a 3		Mus a 2, Mus a 4, Mus a 5, Mus a 6
	Cherry (Cereza)	Pru av 4	Pru av 3	Pru av 1	Pru av 2, Pru av 7
	Almond (Almendra)	Pru du 4	Pru du 3	Pru du 1	Pru du 5, Pru du 6, Pru du 8, Pru du 10
	Peach (Durazno)	Pru p 4	Pru p 3	Pru p 1	Pru p 2, Pru p 7, Pru p 9, Pru p 10
	Pear (Pera)	Pyr c 4	Pyr c 3	Pyr c 1	Pyr c 5
	Yellow mustard (Mostaza amarilla)	Sin a 4	Sin a 3		Sin a 1, Sin a 2
	Eggplant (Berenjena)	Sola m 1			
	Wheat (Trigo)	Tri a 12	Tri a 14, Tri a 44		Tri a 15, Tri a 17, Tri a 18, Tri a 19, Tri a 20, Tri a 21, Tri a 25, Tri a 26, Tri a 27, Tri a 28, Tri a 29, Tri a 30, Tri a 31, Tri a 32, Tri a 33, Tri a 34, Tri a 35, Tri a 36, Tri a 37, Tri a 39, Tri a 40, Tri a 41, Tri a 42, Tri a 43 y Tri a 45.
	Lemon (Limón)		Cit l 3		
	Green beans (Ejote)		Pha v 3		
	Grape (Uva)		Vit v 1		
	Asparagus (Espárrago)		Aspa o 1		
	Lettuce (Lechuga)		Lac s 1		

...continuación cuadro 1.

	Common name (Nombre común)	Profilin (profilina)	nsLTP	PR-10	Others proteins (Otras proteínas)
Milpa diet- Dieta de la milpa	Peanut (Cacahuete)	Ara h 5	Ara h 9, Ara h 16, Ara h 17	Ara h 8	Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 4, Ara h 6, Ara h 7, Ara h 10, Ara h 11, Ara h 12, Ara h 13, Ara h 14, Ara h 15, Ara h 18, Ara h 19, Ara h 20
	Tomato (Tomate)	Sola I 1	Sola I 3, Sola I 6, Sola I 7	Sola I 4	Sola I 2, Sola I 5
	Sunflower (Girasol)	Hel a 2 (aire)	Hel a 3		Hel a 6, Hel a 15, Hel a 16, Hel a 17
	Corn (Maiz)	Zea m 12	Zea m 14		Zea m 1, Zea m 8, Zea m 25
	Pea (Guisante)		Pis s 3		Pis s 1, Pis s 2
	Lentil (Lenteja)		Len c 3		Len c 1, Len c 2
	Pumpkin (Calabaza)				Cuc ma 4, Cuc ma 5
	Chile (Chile)	Cap a 2			Cap a 1, Cap a 7
	Papaya (Papaya)				Cari p 1, Cari p 2
	Pineapple (Piña)	Ana c 1			Ana c 2
	Amaranth (Amaranto)	Ama r 2	Ama r 1		
	Avocado (Aguacate)				Pers a 1
	Green beans (Ejote)		Pha v 3		

das las salsas y otros platillos típicos. Aunque las proteínas del cacahuete no fueron de alta frecuencia en este estudio, representan uno de los alérgenos más relevantes a nivel mundial, y se han relacionado con reacciones sistémicas (anafilaxia), lo que cobra importancia debido a que en la cultura mexicana es incorporado en una gran variedad de alimentos.^{22,23} **Figura 2A**

En México es común la ingesta de insectos, por ejemplo, grillos, alacranes, hormigas, escamoles (huevos de

hormiga) y acociles (crustáceos), alimentos que resultan *muy atractivos* para los visitantes extranjeros; sin embargo, muchos de estos contienen tropomiosina (proteína relacionada con anafilaxia), que, a pesar de no ser un grupo proteico evaluado en nuestro análisis, la identificación de esta proteína supone un riesgo en pacientes susceptibles con alergia previamente conocida a camarones, debido al probable fenómeno de reacción cruzada entre estas especies.²⁴ **Figura 2B**

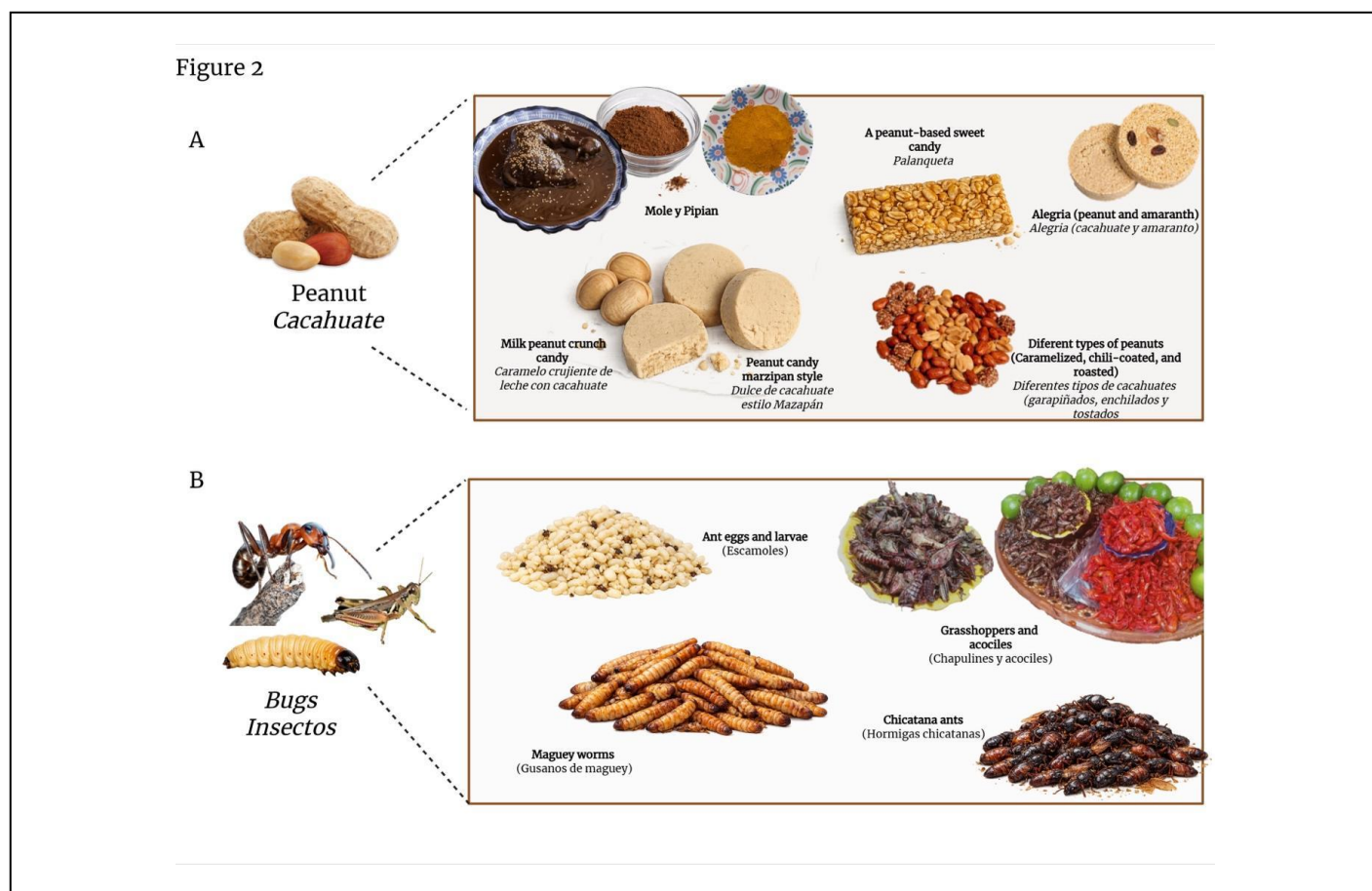


Figura 2. A) Diferentes presentaciones del cacahuete, incluyendo productos tradicionales como dulces (palanqueta, mazapán), cacahuates procesados (garapiñados, enchilados, tostados) y su uso en preparaciones de platillos típicos como mole y pipián. **B)** Insectos comestibles comúnmente consumidos en México, como escamoles (huevo y larvas de hormiga), gusanos de maguey, chapulines y hormigas chicatanas.

Una proporción importante de los alimentos analizados compartió más de una familia proteica alérgica.²⁵ Este hallazgo respalda la posibilidad de reactividad cruzada o sensibilizaciones concomitantes en individuos susceptibles. Por ejemplo, los pacientes alérgicos a la manzana también podrían serlo a la zanahoria, por la presencia de PR-10 y/o profilinas,^{13,26} y esto puede sugerir susceptibilidad al tomate al consumirlo en estado crudo.

En eventos internacionales, como la *Copa Mundial de Fútbol 2026*, los turistas se enfrentan a un entorno de gran diversidad cultural y gastronómica, lo que incrementa la probabilidad de exposición a alérgenos poco familiares. Por ello resulta fundamental reforzar la educación en salud y promover estrategias preventivas específicas para viajeros con alergia alimentaria.¹¹ **Figura 3**

La presente búsqueda se enfocó, principalmente, en alimentos de origen vegetal, debido a su amplia distribución en alimentos locales y a la frecuente incorporación en platillos típicos, donde su identificación puede no ser evidente para el turista. Esta característica justifica la pertinencia del enfoque adoptado en nuestro estudio. Sin embargo, una limitante de esta metodología es que el análisis de alérgenos o familias proteicas contenidos en cada alimento depende de la información existente en la base de datos de la WHO/IUIS, que se actualiza de forma intermitente

y considera para consulta solo las proteínas alérgicas validadas.

Esta investigación busca proporcionar información útil y accesible para médicos de primer contacto y pacientes aficionados con alergia alimentaria que viajarán a México durante la *Copa Mundial de la FIFA 2026*. Aunque la dieta de la milpa se reconoce por su valor nutricional y beneficios metabólicos y cardiovasculares, los alimentos pueden contener proteínas con potencial alérgico en individuos susceptibles.^{26,27}

En este contexto, es recomendable que los viajeros que asistan a la *Copa Mundial de la FIFA 2026* con diagnóstico de alergia alimentaria identifiquen con anticipación los servicios de salud cercanos a las principales sedes deportivas, y soliciten información detallada de los ingredientes y la preparación de los platillos, ante la imposibilidad de preparar sus propios alimentos.¹⁷ En particular, conviene extremar precauciones con alimentos que contienen nsLTP: cacahuete, tomate, semillas de girasol, maíz, guisante, lenteja y amaranto, por su posible asociación con reacciones sistémicas en pacientes previamente sensibilizados y, por ende, con mayor susceptibilidad.

Respecto de las reglas de etiquetado en México, la NOM-051-SCFI/SSA1-2010 establece que la identificación de alérgenos debe declararse de manera obligatoria y visible en

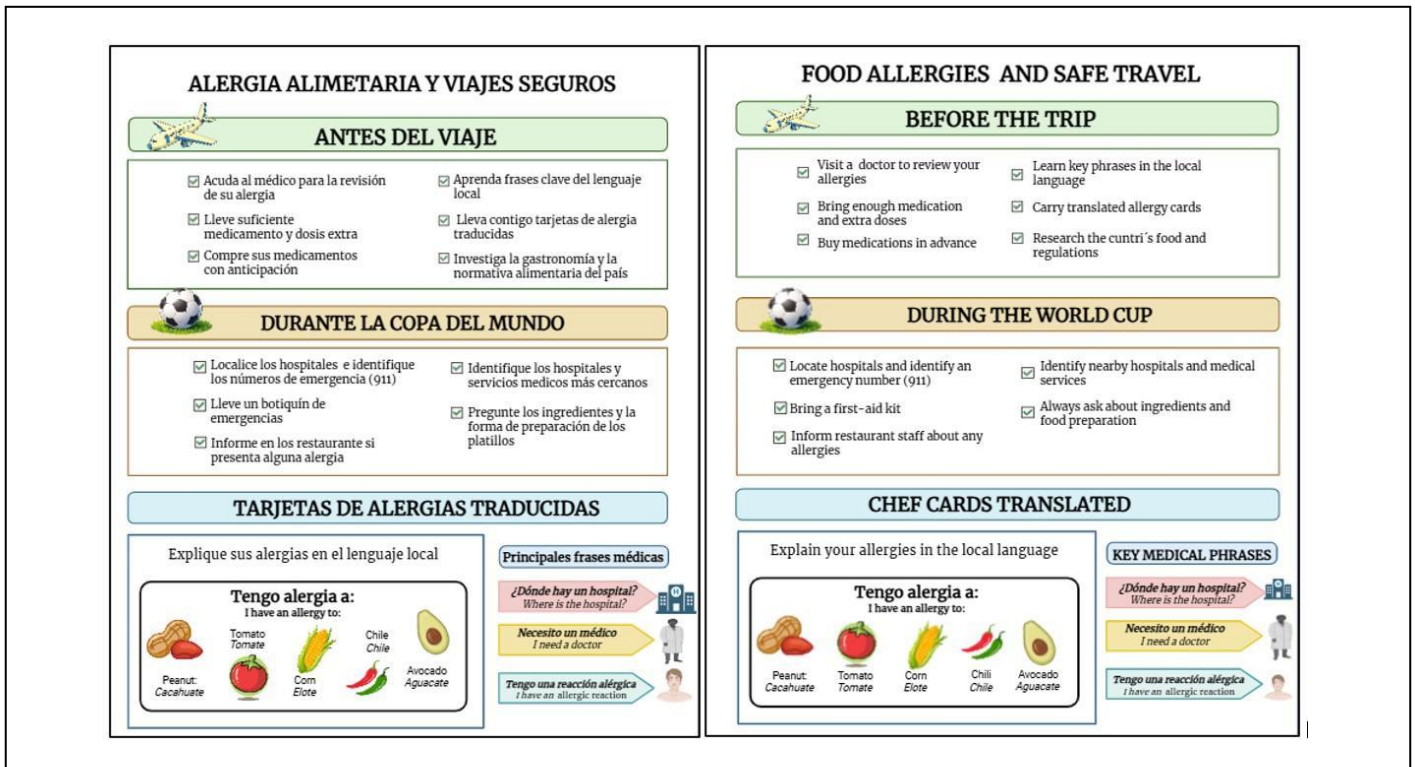


Figura 3. Infografía “Food allergies and safe travel”: enlista una serie de recomendaciones para personas con alergias alimentarias.

la etiqueta de los productos manufacturados con la frase “puede contener”.²⁸ Sin embargo, es importante mencionar que, en los alimentos preparados en restaurantes, mercados o vía pública, esta identificación puede verse limitada, lo que representa un riesgo adicional para los turistas con alergia alimentaria al momento de su consumo.

Es importante comentar que entre los principales desafíos para los viajeros con alergia alimentaria se encuentran las barreras lingüísticas, por lo que la comunicación efectiva también es clave. Entre las estrategias de seguridad al consumir alimentos en el extranjero se encuentran: 1) preguntar siempre por los ingredientes y el método de preparación, 2) notificar la alergia en restaurantes, 3) utilizar tarjetas de traducción en el idioma local y 4) evitar entornos de alto riesgo de contaminación cruzada (*buffets*). Las medidas adicionales, por ejemplo: portar alimentos seguros durante los traslados y limpiar superficies de contacto, también pueden contribuir a reducir complicaciones.

CONCLUSIONES

Dentro de los alimentos incluidos en la dieta de la milpa con alérgenos identificados, las profilinas fueron la familia proteica más frecuente, por lo que puede asociarse principalmente con manifestaciones locales. No obstante, algunos alimentos de amplio consumo también mostraron nsLTP o tropomiosina, familias proteicas de mayor relevancia clínica relacionadas con reacciones sistémicas, incluida la anafilaxia. En conjunto, estos hallazgos aportan información útil para orientar a viajeros con alergia alimentaria que visiten

México durante la *Copa Mundial de la FIFA 2026*, y para los médicos implicados en su atención.

DECLARACIONES

Se utilizó el software QuillBot exclusivamente para la revisión del idioma inglés.

Agradecimientos

Agradecemos a los médicos: Ximena Cabrera González, Regina Manzanilla Bello y Daniela Galindo Castañeda por sus aportaciones a la elaboración de este trabajo.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron a la elaboración del presente manuscrito.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento

Este artículo no recibió ningún financiamiento.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no reporta estudios realizados en seres humanos ni en animales.

Referencias clave

Bjelac J, Abrams EM, Iglesia EGA. Food allergies on vacation—there and back again. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. Am Coll Allergy Asthma Immunol 2023; 438-43. doi:10.1016/j.anai.2023.01.008 PubMed PMID: 36690205

WHO/IUIS. Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen details [Internet]. [cited 2026 Apr 16]. Available from: <https://allergen.org/viewallergen.php?aid=399>

Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol*. 2015;5(2):31. doi:10.5662/wjm.v5.i2.31

Permisos

Todas las figuras y tablas son originales.

REFERENCIAS

Fédération Internationale de Football Association. FIFA organization. FIFA. 2026. <https://inside.fifa.com/en/organisation>

INSIDE FIFA. FIFA fan survey engages fans globally. 2016. <https://inside.fifa.com/news/fifa-fan-survey-engages-fans-globally-2841405>.

FIFA. Todo sobre el Torneo clasificatorio para la Copa Mundial de la FIFA. 2025. <https://www.fifa.com/es/tournaments/mens/worldcup/canadamexicousa2026/articles/torneo-clasificatorio-copa-mundial-fifa-play-off-cuando-es-repesca-como-se-juega-repechaje-mundial-2026>.

Fairley S. In Search of Relived Social Experience: Group-Based Nostalgia Sport Tourism. Vol 17.; 2003.

Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Los platillos mexicanos más conocidos en el extranjero. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/agricultura/dgsiap/articulos/los-platillos-mexicanos-mas-conocidos-en-el-extranjero>.

Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Code Of Practice On Food Allergen Management For Food Business Operators. 202AD. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh->.

Rizzi A, Gangemi S. Food Allergy: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *J Clin Med* 2024; 13 (19). doi:10.3390/jcm13196010

Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML, Pomeranz MK, et al. Oral allergy syndrome (Pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis* 2015; 26 (2): 78-88. doi:10.1097/DER.0000000000000087

Rubio C, Lasa E, Arroabarre E, García BE, et al. Anafilaxia. 2003.

Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions—Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008; 77 (2): 157-169. doi:10.1016/J.RESUSCITATION.2008.02.001

Bjelac J, Abrams EM, Iglesia EGA. Food allergies on vacation—there and back again. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023; 130 (4): 438-443. doi:10.1016/j.anai.2023.01.008

Ontiveros N, Valdez-Meza EE, Vergara-Jiménez MJ, Canizalez-Román A, et al. Parent-reported prevalence of food allergy in Mexican schoolchildren: A population-based study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016; 44 (6): 563-570. doi:10.1016/j.aller.2016.03.003

Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol* 2015; 5 (2): 31. doi:10.5662/wjm.v5.i2.31

Charoensakulchai S, Sukme C, Chantapinya P, et al. Characteristics of food-related allergic reactions during travel: a scoping literature review. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2025. doi:10.1186/s40794-025-00282-z

Muluk NB, Cingi C. Oral allergy syndrome. *Am J Rhinol Allergy* 2018; 32 (1): 27-30. doi:10.2500/ajra.2018.32.4489

WHO/IUIS. Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen details. <https://allergen.org/viewallergen.php?aid=399>. Accessed April 16, 2026.

Yuan I, Capucilli P. Food allergy and travel: Is it time to establish best practice parameters? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023; 130 (4): 401-402. doi:10.1016/j.anai.2023.02.002

Rojo-Gutiérrez MI, Ballesteros-González D. Oral allergy syndrome (OAS). *Rev Alerg Mex* 2023; 70 (4): 306-312. doi:10.29262/ram.v70i4.1315

Kashyap RR, Kashyap RS. Oral Allergy Syndrome: An Update for Stomatologists. *J Allergy (Cairo)* 2015; 2015: 1-6. doi:10.1155/2015/543928

Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy: Eur J Allergy Clin Immunol* 2022; 77 (2): 357-377. doi:10.1111/all.15032

Nguyen SMT, Rupprecht CP, Haque A, Pattanaik D, et al. Mechanisms governing anaphylaxis: Inflammatory cells, mediators, endothelial gap junctions and beyond. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (15). doi:10.3390/ijms22157785

Burks AW, Williams LW, Helm RM, Connaughton C, et al. Identification of a Major Peanut Allergen, Ara h 1, in Patients with Atopic Dermatitis and Positive Peanut Challenges.

Lieberman JA, Gupta RS, Knibb RC, et al. The global burden of illness of peanut allergy: A comprehensive literature review. *Allergy: Eur J Allergy Clin Immunol* 2021; 76 (5): 1367-1384. doi:10.1111/all.14666

Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, Plante M, et al. Molecular Basis of Arthropod Cross-Reactivity: IgE-Binding Cross-Reactive Epitopes of Shrimp, House Dust Mite and Cockroach Tropomyosins. Vol 129.; 2002. www.karger.com/journals/iaa.

Kamath SD, Bublin M, Kitamura K, Matsui T, et al. Cross-reactive epitopes and their role in food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151 (5): 1178-1190. doi:10.1016/j.jaci.2022.12.827

Huerta-Álvarez A, Arellano M, Chávez-Méndez CA, Carpinteyro-Espin P, et al. Milpa Diet for MASLD in Mesoamerican Populations: Feasibility, Advantages, and Future Perspectives. *Life (Basel)* 2025; 15 (5). doi:10.3390/life15050812

Biruete A, Leal-Escobar G, Espinosa-Cuevas Á, Mojica L, et al. Dieta de la Milpa: A Culturally-Concordant Plant-Based Dietary Pattern for Hispanic/Latine People with Chronic Kidney Disease. *Nutrients* 2024; 16 (5). doi:10.3390/nu16050574

Secretaría de Economía/Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. NOM-051-SCFI-SSA1-2010. <https://platiica.economia.gob.mx/normalizacion/nom-051-scfi-ssa1-2010/>. <https://platiica.economia.gob.mx/normalizacion/nom-051-scfi-ssa1-2010/>.

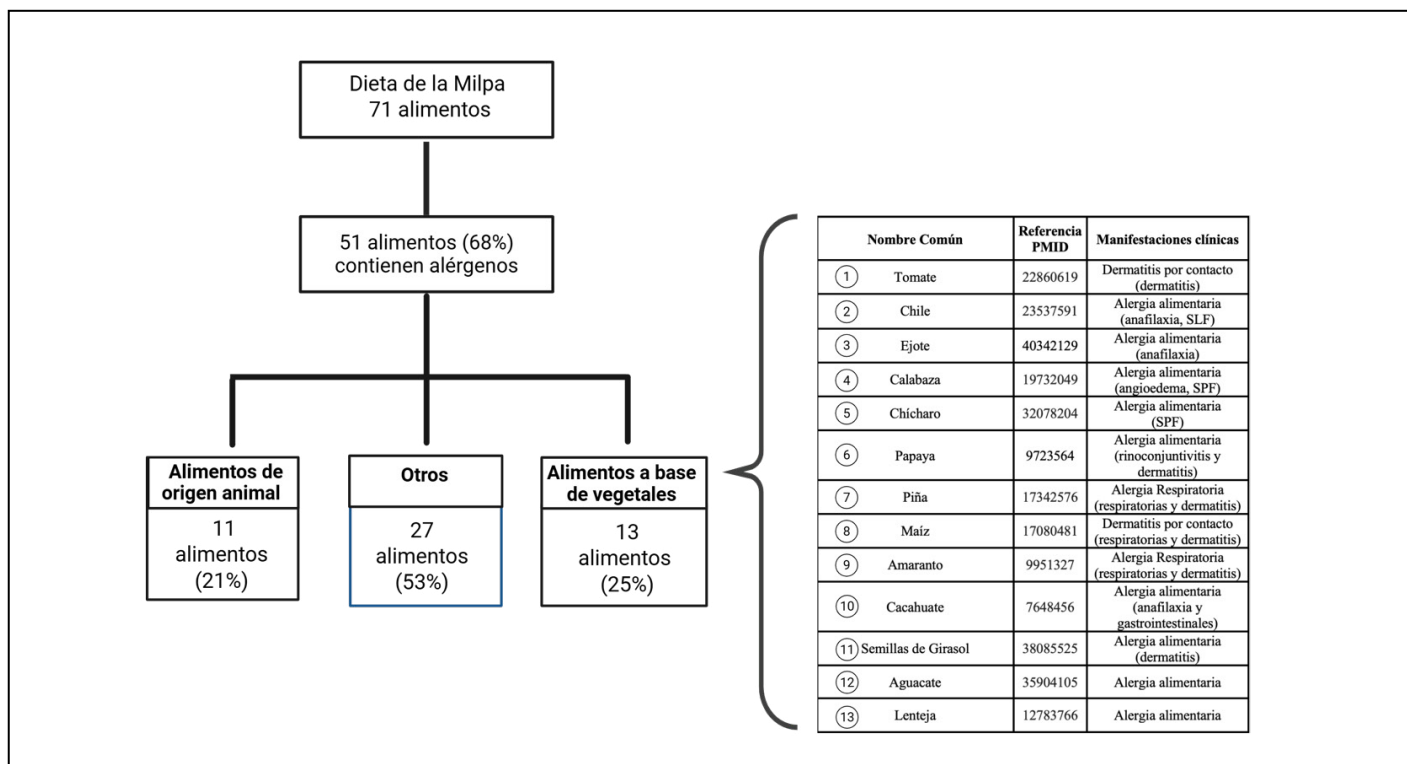


Figura suplementaria 1. Distribución de los alimentos que conforman la dieta de la milpa. Se incluyen las proteínas registradas en la plataforma WHO/IUIS, que fueron divididas en grupos alimenticios. Posteriormente, se seleccionaron los alimentos de origen vegetal y se describieron las manifestaciones clínicas asociadas: anafilaxia, dermatitis, rinoconjuntivitis, síndrome polen-fruta (SPF), síndrome de alergia oral (SAO) y síndrome látex-fruta (SLF).

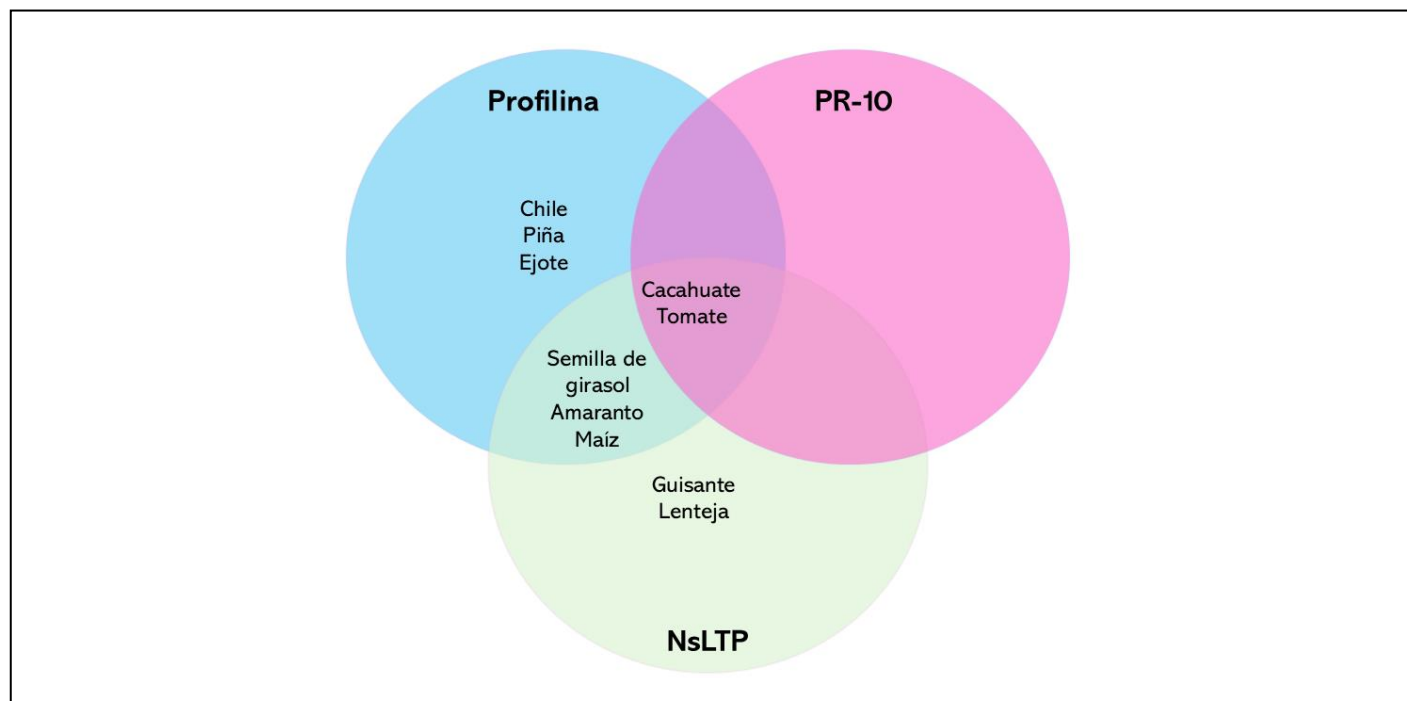


Figura suplementaria 2. Diagrama de Venn, que muestra la distribución de las tres familias de alérgenos más relevantes en alimentos vegetales de la dieta de la milpa, y la relación entre familias de alérgenos.

Principales árboles en el Área Metropolitana de Guadalajara y su relación con alergia al polen

Main trees in the Guadalajara Metropolitan Area and their relationship with pollen allergy

Francisco Javier González Torres¹ 

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional 46 del IMSS, Guadalajara, Jalisco

Recepción: 25/04/2026

Aceptación: 02/05/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Francisco Javier González Torres. francjavier89@gmail.com

Resumen

OBJETIVO: Identificar las principales especies de árboles del Área Metropolitana de Guadalajara y su relación con las alergias.

MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y descriptivo, llevado a cabo con la intención de identificar el arbolado del Área Metropolitana de Guadalajara. Se realizó un inventario de los árboles más frecuentes de la base de datos del arbolado urbano del Área Metropolitana de Guadalajara y se identificaron las especies frecuentemente con enfermedades alérgicas.

RESULTADOS: Se identificaron 49,138 árboles y las especies más comunes fueron: Ficus, Naranjo, Palma, Ciprés, Guayaba y Fresno. De las 15 especies más frecuentes, el Ciprés, Fresno, Casuarina, Eucalipto y Trueno tuvieron mayor relevancia alergológica.

CONCLUSIONES: Debido al aumento de las enfermedades alérgicas, por ejemplo, la alergia al polen de árboles, es importante contar con inventarios que identifiquen las especies relacionadas con estos padecimientos, tanto para los alergólogos como para las autoridades de salud.

PALABRAS CLAVE: Especies de árboles; Alergias; Ficus; Naranjo; Ciprés; Guayaba; Eucalipto; Polen.

Abstract

OBJECTIVE: Identify the main tree species of the Guadalajara Metropolitan Area and their relationship with allergies.

METHODS: Observational, cross-sectional and descriptive study, carried out with the intention of identifying the trees. An inventory of the most frequent trees from the AMG urban tree database was carried out and the species with the highest relationship to allergic diseases were identified.

RESULTS: A total of 49,138 trees were identified; the most common species were the Ficus, Orange Tree, Palm, Cypress, Guava and Ash. Of the 15 most common species, Cypress, Ash, Casuarina, Eucalyptus, and Thunder are of greater allergology relevance.

CONCLUSIONS: Due to the increase in allergic diseases, such as allergy to tree pollen, it is important to have inventories that identify the species that may be related to these conditions, both for allergists and health authorities.

KEYWORDS: Species of trees; Allergies; Ficus; Orange tree; Cypress; Guava; Eucalyptus; Pollen.

ANTECEDENTES

La expansión de las ciudades es cada vez mayor debido al aumento del porcentaje de personas que viven en áreas urbanas con respecto a zonas rurales, lo que genera desafíos en la planeación de servicios, entornos y de salud.¹ Las ciudades con mayor cantidad de áreas verdes ofrecen mejor calidad de vida por sus beneficios al ecosistema urbano, como la reducción de islas de calor y de ruido, albergar biodiversidad, entre otros.²⁻⁴ La Organización de las Naciones

Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) cuenta con un programa denominado "Tree Cities of the World", que reconoce y fomenta la creación y mantenimiento de bosques urbanos,⁵ y dentro de las ciudades reconocidas se encuentran: Guadalajara, Zapopan y Tlajomulco de Zúñiga, en Jalisco, México.

El Área Metropolitana de Guadalajara está conformada por nueve municipios: El Salto, Guadalajara, Ixtlahuacán de los Membrillos, Juanacatlán, Tlajomulco de Zúñiga, Tlaquepaque,

Tonalá, Zapopan y Zapotlanejo, con una extensión territorial de 3,265 km².² En 2020 se contabilizó una población de 5,268,642 habitantes, localizada en la cuenca del Valle del Río Santiago, en el Valle de Atemajac y la planicie de Tonalá. El Área Metropolitana de Guadalajara incluye 14 áreas naturales protegidas y 13 bosques urbanos.⁶

En zonas urbanas los árboles representan la mayor fuente del total de polen aerotransportado al que está expuesta la población.⁷ El polen, de latín *pollen* (harina, polvo), es uno de los principales alérgenos causantes de exacerbaciones de enfermedades alérgicas: asma o rinitis.

El aumento en la prevalencia de enfermedades alérgicas es un fenómeno que ocurre a nivel mundial y local.^{8,9} En los últimos años se ha identificado un aumento en la prevalencia de asma en Guadalajara,⁹ incluso se ha documentado en el Área Metropolitana una alta prevalencia de atopía en la población (tendencia genética a desarrollar enfermedades alérgicas), especialmente al polen de árboles.^{10,11}

Si bien el origen de las enfermedades alérgicas es multifactorial, tiene un fuerte componente hereditario, y diversos estudios indican que su contribución varía del 30 al 80%,¹² lo que evidencia que el aumento de su prevalencia se debe, además, a otros factores, como el entorno.

En el Área Metropolitana de Guadalajara la política pública se encamina al fortalecimiento de programas que promueven el arbolado urbano; además, existen iniciativas privadas, por ejemplo: Bosque Urbano de Extra A.C, que tiene como objetivo hacer del Área Metropolitana de Guadalajara la más arbolada del país, con la finalidad de plantar 5 millones de árboles en los próximos 10 años.¹³

A la par también existe un crecimiento del tamaño del área urbana y, dentro de la misma, mayor densidad de edificaciones que concentran materiales como: asfalto, concreto, acero y vidrio que dificultan la disipación de la temperatura y generan islas de calor, lo que afecta el microclima de zonas específicas del Área Metropolitana de Guadalajara. Este aumento de temperatura se asocia con fenómenos meteorológicos: olas de calor, lluvias intensas, inundaciones y granizadas.¹⁴ Como consecuencia, el cambio climático puede alterar los patrones de polinización, generar un aumento en la producción de polen e incrementar sus propiedades alérgicas.¹⁵

El objetivo de este estudio fue: identificar las principales especies de árboles del Área Metropolitana de Guadalajara y su relación con las alergias.

MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y descriptivo, llevado a cabo con la intención de identificar el arbolado del Área Metropolitana de Guadalajara. Se utilizó el censo desarrollado por el Instituto Metropolitano de Planeación (IMEPLAN), un organismo público dedicado a planificar, gestionar y coordinar proyectos e instrumentos para el desarrollo metropolitano con el apoyo de los municipios del del Área Metropolitana de Guadalajara y el gobierno del estado de Jalisco.¹⁶

El censo fue creado a partir de imágenes satelitales disponibles a través de QGIS® y Google Earth® de donde se identificaron las copas de los árboles, considerando los

criterios: forma, tamaño, textura y sombra proyectada, lo que permitió distinguir ejemplares individuales dentro del entorno urbano. Mediante la herramienta Street View® se verificó que las copas identificadas correspondieran con las características morfométricas de un árbol y, una vez confirmado, se digitalizó un punto georreferenciado en la base del tronco para registrar su ubicación precisa. Se verificó la ausencia de duplicidades y se integró el censo de los nueve municipios del AMG. Se realizaron estimaciones del número de árboles por municipio, la densidad de arbolado por hectárea y colonia. Por último, se validó en campo la toma de datos taxonómicos, dasométricos, urbanísticos y fitosanitarios.²

Con la base de datos del censo, disponible públicamente, se elaboró una hoja de datos con el programa Excel®. Se realizó la cuantificación por familias y géneros del total de árboles del Área Metropolitana de Guadalajara. Del listado de especies arbóreas más frecuentes se realizó una subclasificación de las especies con mayor potencial alérgico, tanto por la presencia de alérgenos reconocidos por la Organización Mundial de Salud y la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (WHO/IUIS),¹⁷ como por su alergenidad conocida. De igual forma, se elaboró un listado de las principales especies arbóreas de los 13 bosques urbanos del AMG.

RESULTADOS

El censo del arbolado urbano más reciente, realizado en el 2022, incluyó 49,138 árboles identificados por familia botánica, género, nombre científico y nombre común; además, se reportan otras variables como localización por coordenadas, municipio en el que se ubica, si se cataloga como especie nativa, exótica o invasora y su endemismo. Con este muestreo se estimó, mediante estadística inferencial, que el total del arbolado del Área Metropolitana de Guadalajara fue de 1,379,306 árboles.

Se identificaron un total de 192 géneros distintos de árboles en el inventario del arbolado urbano del Área Metropolitana de Guadalajara, y dentro de los más frecuentes se encontraron: *Ficus*, *Narango*, *Agrio*, *Palma*, *Ciprés*, *Guayaba* y *Fresno*. Las familias de árboles más comunes fueron: *Oleaceae*, *Cupressaceae* y *Myrtaceae*. Del listado de árboles más frecuentes, solo 4 especies se consideraron nativas (*Guayaba*, *Fresno*, *Guamúchil* y *Olivo Negro*) y el resto, especies exóticas; en el caso de *Casuarina*, *Eucalipto* y *Trueno* se consideran especies exóticas invasoras.

Cuadro 1

De los 15 árboles más comunes, se informaron 5 géneros que tienen mayor interés para el desarrollo de enfermedades alérgicas, puesto que tienen alérgenos reconocidos por la WHO/IUIS, por ejemplo: *Ciprés*, *Fresno*, *Casuarina*, *Eucalipto* y *Trueno*.

El resto de los árboles, si bien pueden ser causantes de alergias a su polen, son causa menos frecuente, además de que no cuentan con alérgenos reconocidos. El naranjo agrio (*Citrus x aurantium*) no muestra alérgenos reconocidos por la WHO/IUIS, a diferencia de otros géneros de la misma familia, como *Citrus limon* (limonero), *Citrus reticulata* (mandarina) y *Citrus sinensis* (naranja dulce), que sí cuentan con alérgenos especificados.

Cuadro 1. Principales árboles del Área Metropolitana de Guadalajara.

Género	Nobre científico	Nombre común	Total
<i>Ficus</i>	<i>Ficus benjamina</i>	Ficus	11150
<i>Citrus</i>	<i>Citrus x aurantium</i>	Naranja Agrio	4949
<i>Syagrus</i>	<i>Syagrus romanzoffiana</i>	Palma Plumosa	2852
<i>Cupressus</i>	<i>Cupressus sempervirens</i>	Cipres Panteonero	2078
<i>Psidium</i>	<i>Psidium guajava</i>	Guayaba	1910
<i>Fraxinus</i>	<i>Fraxinus uhdei</i>	Fresno	1633
<i>Pithecellobium</i>	<i>Pithecellobium dulce</i>	Guamúchil	1348
<i>Jacaranda</i>	<i>Jacaranda mimosifolia</i>	Jacaranda	1216
<i>Casuarina</i>	<i>Casuarina equisetifolia</i>	Casuarina Australiana	991
<i>Terminalia</i>	<i>Terminalia buceras</i>	Olivo Negro	951
<i>Thuja</i>	<i>Thuja occidentalis</i>	Tuja del Canadá	734
<i>Eucalyptus</i>	<i>Eucalyptus camaldulensis</i>	Eucalipto Rojo	717
<i>Bougainvillea</i>	<i>Bougainvillea sp.</i>	Buganvilia	664
<i>Mangifera</i>	<i>Mangifera indica</i>	Mango	620
<i>Ligustrum</i>	<i>Ligustrum lucidum</i>	Trueno Chino	530

En el **Cuadro 2** se enlistan los 5 árboles causantes de alergia más comunes del Área Metropolitana de Guadalajara, además de las proteínas conocidas o propuestas como alérgenos por el subcomité de nomenclaturas de alérgenos de la WHO/IUIS.

De los 13 bosques urbanos ubicados en el Área Metropolitana de Guadalajara, no existe un inventario que especifique cuáles son las especies de árboles con las que se cuenta. Del censo del arbolado urbano, no se tomaron como parte del muestreo, porque estos bloques se encuentran solo en 4 municipios, 10 de los cuales se encuentran en el municipio de Guadalajara; sin embargo, hay estimaciones de las principales especies de árboles en estos bosques urbanos. En el **cuadro 3** se muestran las características de localización, extensión y principales especies, información obtenida de la página web de bosques urbanos del Área Metropolitana de Guadalajara.¹⁸

DISCUSIÓN

Existen estudios que evalúan el arbolado urbano en zonas específicas del Área Metropolitana de Guadalajara, como el de Gómez-Vega et al. 2024,¹⁹ que caracterizó el arbolado urbano de un área verde lineal (camellón de la avenida Acueducto) entre Guadalajara y Zapopan, donde se registraron un total de 897 árboles y las especies más abundantes fueron: *Syagrus romanzoffiana* (palma plumosa) 19.62%, *Pinus greggii* 10.81%, *Platanus mexicana* 10.26% y *Pithecellobium dulce* K (Guamúchil) 9.3%, que en el censo reportado en el presente estudio se encuentran la palma y el guamúchil dentro de los más frecuentes; los géneros *Pinus* y *Platanus* también fueron identificados, donde se contabilizaron 414 y 42 ejemplares, respectivamente.

Macías-Muro et al. 2022²⁰ evaluaron la salud del arbolado urbano del Área Metropolitana de Guadalajara a través de

Cuadro 2. Árboles causantes de alergia más comunes del Área Metropolitana de Guadalajara.

Cupressus - Ciprés	
Cup s 1	Pectato liasa
Cup s 2	Poligalacturonasa
Cup s 3	Proteína parecida a Taumatina
Cup s7	Proteína reguladora de Giberelina
Fraxinus - Fresno	
Fra e 1	Ole e 1
Casuarina	
Cas e 1	Desconocido
Eucalyptus - Eucalipto	
Euc c 1	Desconocido
Ligustrum - Trueno	
Lig v 1	Ole e 1
Lig v 2	Profilina

imágenes satelitales, identificando 950 árboles, cuyas especies más frecuentes: Fresno (n = 235), Casuarina (n = 202), Ficus (n = 143), Jacaranda (n = 129), Eucalipto (n = 109) y Palma (n = 100), que se encuentran en el presente reporte como parte de las especies más frecuentes.

Hernández-Tovar et al. 2021²¹ realizaron un modelo de inventario para el manejo de arbolado urbano en una colonia de Guadalajara (Chapultepec Country), realizando un censo que incluyó 1,386 árboles, registraron 81 especies pertenecientes a 32 familias, siendo los árboles más abundantes Ficus (*Ficus benjamina*) con 326 individuos (23.52%), Tuja (*Thuja orientalis*) con 117 individuos (8.44%), Palma plumosa (*Arecastrum romanzoffianum*) con 107 individuos (7.72%), Naranja agrio (*Citrus aurantium*) con 101 individuos (7.28%) y Ciprés italiano (*Cupressus sempervirens*) con 74 individuos (3.39%) con un total acumulado de 698 árboles representando el 50% del total del censo, siendo todos estos parte de los árboles más frecuentes encontrados en el presente estudio.

Aunque existe concordancia con los tipos de especies más frecuentes en los estudios previamente citados, no se encuentran estudios que reporten las principales especies del Área Metropolitana de Guadalajara ni que cuenten con esta cantidad de árboles registrados. Es importante mencionar que, según las estimaciones de los datos del presente estudio, en el Área Metropolitana de Guadalajara existe aproximadamente 1 árbol por cada 4 habitantes.

En cuanto al hecho de que la mayoría de los árboles son de origen exótico, puede deberse a que se prefieren especies de árboles por su apariencia para favorecer el ornato y paisajismo del entorno; sin embargo, el empleo de especies nativas tiene la ventaja de adaptación ecológica y resistencia al ambiente.

Las áreas verdes y el arbolado urbano son factores importantes para el bienestar de la población; fomentan la

Cuadro 3. Principales árboles de los bosques urbanos del Área Metropolitana de Guadalajara.

Nombre	Municipio	Extensión	Especies de árboles
Parque alcalde	Guadalajara	6.4 Ha	Fresno, Casuarina, Guamúchil, Yuca, Laurel, Primavera, Guaje, Rosa Morada, Arrayan
Parque Ávila Camacho	Guadalajara	3.6 Ha	Fresno, Jacaranda, Greviella, Ceiba, Ahuehuete, Zapote blanco, Ahuejote, Casuarina, Framboyan
Parque Montenegro	El Salto	13.3 Ha	Fresno, Jacaranda, Casuarina
Parque Metropolitano	Zapopan	10.3 Ha	Fresnos, Ficus, Galeanas, Casuarinas
Bosque los Colomos	Guadalajara	93.29 Ha	Pino michoacano, Eucalipto, Cedro, Encino, Ocote, Casuarina, Huizache, Ahuehuete
Parque Agua Azul	Guadalajara	10.3 Ha	Fresno, Jacaranda, Palma abanico

...continuación tabla 3.

Nombre	Municipio	Extensión	Especies de árboles
Bosque urbano	Tlaquepaque	9.9 Ha	Guaje, Primavera, Guamúchil, Rosa morada, Fresno, Retama, Palo dulce, Tepozan, Mezquite
Parque González Gallo	Guadalajara	17.3 Ha	Eucalipto, Fresno, Jacaranda, Palmas
Parque Luis Quintanar	Guadalajara	104.4 Ha	Casuarina, Jacaranda, Eucalipto, Fresno, Sauce, Grevillea, Guayaba, Guamúchil, Ficus
Parque la Liberación	Guadalajara	26.3 Ha	Ficus, Fresno, Casuarina, Cedro, Nogal, Calistemos
Parque Morelos	Guadalajara	4.7 Ha	Fresno, Jacaranda, Casuarina, Arrayan, Clavellina, Ligustrum, Guamúchil, Ahuahuate
Parque Puerta de la Barranca	Guadalajara	1.1 Ha	Jacaranda, Huaje, Framboyan, Izote, Tabachin, Flor de mayo, Arrayán, Zapote blanco
Parque Natural Huentitán	Guadalajara	6.8 Ha	Guamúchil, Jacaranda, Casuarina, Thuja, Guaje, Rosa Morada, Primavera, Guayaba, Parota
Ha: Hectárea			

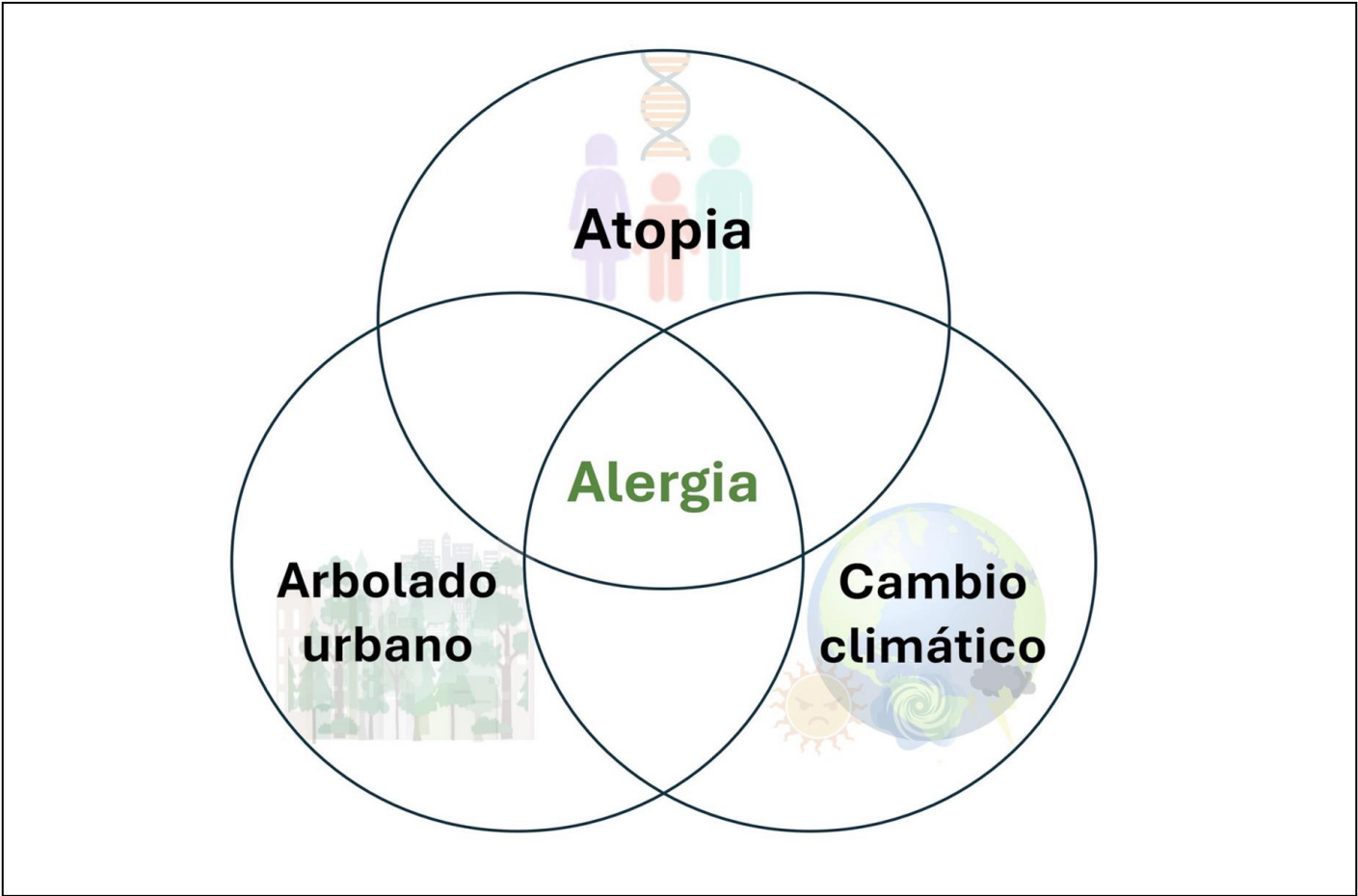


Figura 1. Triada de la alergia al polen en ciudades.

actividad física, disminuyen el estrés, la ansiedad y la depresión. Además, son puntos de encuentro y recreación que fortalecen la cohesión social, incrementan la percepción de seguridad y el sentido de pertenencia.^{22,23} No obstante, de todos los beneficios que generan, también pueden ser un determinante para provocar enfermedades alérgicas, que en conjunto con otros componentes, como la predisposición genética a la atopía o el cambio climático, pueden asociarse para que los padecimientos alérgicos sean cada vez más frecuentes. En la **Figura 1** se informan los factores antes mencionados.

Existen estudios que identifican a las áreas verdes como desencadenantes de síntomas respiratorios en entornos urbanos, a diferencia de su exposición en el medio rural,^{24,25} una hipótesis para esta diferencia es que la contaminación ambiental se relaciona con el aumento de la prevalencia de enfermedades alérgicas de dos formas principales: la primera, al incrementar la alergenicidad del polen,^{26,27} y la segunda mediante la inflamación que las partículas contaminantes pueden producir, por sí mismas, en las vías respiratorias,²⁸ por lo tanto, los efectos benéficos de las áreas verdes y el arbolado urbano son mayores en ciudades con poca contaminación del aire y densidad poblacional.

En este sentido, puede plantearse como una posibilidad que las alergias respiratorias continuarán en aumento en la población del Área Metropolitana de Guadalajara, por lo que es importante conocer cuáles son las especies más comunes de árboles y sus características, tanto para el alergólogo que atiende pacientes con este tipo de enfermedades como para los gobiernos, a fin de orientar políticas de salud pública.

Limitaciones del estudio

El eje central del presente trabajo fue dar a conocer las principales especies que componen el arbolado urbano del Área Metropolitana de Guadalajara; sin embargo, por la naturaleza del estudio de tipo descriptivo, no fue posible realizar implicaciones causales.

La propuesta de la asociación entre el arbolado urbano, en especial de especies con potencial implicación alérgica, y los efectos del cambio climático con las alergias respiratorias no puede afirmarse con la evidencia expuesta en esta investigación, pero es importante mencionar que dicha hipótesis es valiosa para considerarse con cautela.

CONCLUSIONES

Debido al aumento de las enfermedades alérgicas, como la alergia al polen de árboles, es importante contar con inventarios que identifiquen las especies que pueden estar en relación con estos padecimientos, tanto para alergólogos como para autoridades de salud.

DECLARACIONES

Contribución de los autores

El autor llevó a cabo toda la elaboración del presente manuscrito.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés.

Financiamiento

Este artículo no recibió ningún financiamiento.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no reporta estudios realizados en seres humanos ni en animales.

Referencias clave

D'Amato G, D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. *Curr Opin Pediatr* 2023; Publish Ahead of Print.

Fuertes E, Markevych I, von Berg A, Bauer CP, et al. Greenness and allergies: evidence of differential associations in two areas in Germany. *J Epidemiol Commun Health* 2014; 68 (8): 787-90.

D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M. Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10 (3): 123-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10923585/>

Permisos

Todas las figuras y tablas son originales.

REFERENCIAS

Sandoval TC, Magaña O, Lizette S, Alberto J. La vegetación como reguladora del clima urbano: el caso del Área Metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Investigaciones Geográficas Boletín del Instituto de Geografía*. 2024 14; (114). <https://www.investigacionesgeograficas.unam.mx/index.php/rig/article/view/60849>

Instituto de Planeación y Gestión del Desarrollo del Área Metropolitana de Guadalajara - Imeplan, (2025). Diagnóstico de arbolado urbano y áreas verdes públicas del Área Metropolitana de Guadalajara 2022. Zapopan, Jalisco, México.

Giannico V, Spano G, Elia M, D'Este M, et al. Green spaces, quality of life, and citizen perception in European cities. *Environ Res* 2021; 196: 110922.

World Health Organisation. Urban green spaces and health. *iriswho.int*. 2016; Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/345751>

Tree Cities of the World [Internet]. *Treecitiesoftheworld.org*. 2024. <https://www.treecitiesoftheworld.org/>

Plan de Acción Climática del Área Metropolitana de Guadalajara. <https://pimus.imeplan.mx/downloads/PACmetro.pdf>

A RT, J AC, Canales M, Raul, P PM, Leiva MA. Trends and threshold exceedances analysis of airborne pollen concentrations in Metropolitan Santiago Chile. *PLoS ONE* 2015; 10 (5): e0123077-7.

Le PN, Adachi Y, Anastasiou E, Ansotegui IJ, et al. Global change, climate change, and asthma in children: Direct and indirect effects - A WAO Pediatric Asthma Committee Report. *World Allergy Org J* 2024; 17 (11): 100988-8.

Morales-Romero J, Bedolla-Barajas M, López-Cota GA, Bedolla-Pulido TI, et al. Tendencia de la prevalencia de asma y sus síntomas en los adolescentes tardíos mexicanos en un periodo de siete años. *Rev Alergia Méx* 2018; 65 (4): 331-40. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-91902018000400331&script=sci_abstract&lng=en

Bedolla-Barajas M, Hernández-Colín DD, Sainz-Hernández J, Morales-Romero J. Sensibilización a alérgenos en adultos mexicanos con asma; la experiencia en un hospital escuela. *Rev Alergia Méx* 2011; 58 (3): 133-41. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-articulo-sensibilizacion-alergenos-adultos-mexicanos-con-X0002515111345108>

- Contopoulos-Ioannidis DG, Kouri IN, Ioannidis JPA. Genetic Predisposition to Asthma and Atopy. *Respiration* 2005; 74 (1): 8-12.
- Lawson LP, Parameswaran S, Panganiban RA, Constantine GM, et al. Update on the genetics of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2025. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(25\)00327-6/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(25)00327-6/fulltext)
- Nosotros – Bosque Urbano. [Bosqueurbanoextra.org.mx](https://bosqueurbanoextra.org.mx/nosotros/). 2022. <https://bosqueurbanoextra.org.mx/nosotros/>
- Davydova Belitskaya V. <http://www.saludambiental.udg.mx/descargas/la-gestion-climatica-en-Jalisco.pdf>
- D'Amato G, D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. *Curr Opin Pediatr* 2023; Publish Ahead of Print.
- Zoom Metropolitano. [Imeplan.mx](https://zoom.imeplan.mx). <https://zoom.imeplan.mx>
- WHO/IUIS Allergen Nomenclature Home Page. www.allergen.org. <https://www.allergen.org/>
- Inicio - Bosques urbanos [Internet]. Bosques urbanos. 2026. <https://bosquesamg.mx/>
- Gómez-Vega ER, Hernández-Tovar MA, Santiago-Pérez AL, Rodríguez-Ramírez CG, et al. Evaluación del arbolado urbano y sus servicios ambientales en el Área Metropolitana de Guadalajara (AMG). *e-CUCBA* 2024; 22 (11): 01-9.
- Macías-Muro A, Martínez-Trinidad T, Valdez-Lazalde JR, Romero-Sánchez ME, et al. Evaluación de la salud del arbolado urbano a través de imágenes satelitales en Guadalajara, México. *Entreciencias: Diálogos en la Sociedad del Conocimiento*. 2022; 10 (24).
- Hernández Tovar MA, Hernández-Álvarez E, Gallegos Rodríguez A, Guzmán Paredes CM, et al. Modelo de inventario para el manejo del arbolado urbano empleando un sistema de información geográfica. *e-CUCBA*. 2021; 9 (17): 211-21.
- Shortt NK, Rind E, Pearce J, Mitchell R. Integrating Environmental Justice and Socioecological Models of Health to Understand Population-Level Physical Activity. *Environment and Planning A: Econ Space*. 2014; 46 (6): 1479-95.
- Guarda-Saavedra P, María Teresa Muñoz-Quezada, Cortínez-O'Ryan A, Nicolás Aguilar-Farías, et al. Beneficios de los espacios verdes y actividad física en el bienestar y salud de las personas. *Rev Med Chile* 2022; 150 (8): 1095-107.
- Keddem S, Barg FK, Glanz K, Jackson T, et al. Mapping the urban asthma experience: Using qualitative GIS to understand contextual factors affecting asthma control. *Soc Sci Med* 2015; 140: 9-17. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953615300162>
- Fuertes E, Markevych I, von Berg A, Bauer CP, et al. Greenness and allergies: evidence of differential associations in two areas in Germany. *J Epidemiol Commun Health* 2014; 68 (8): 787-90.
- Ghiani A, Aina R, Asero R, Bellotto E, et al. Ragweed pollen collected along high-traffic roads shows a higher allergenicity than pollen sampled in vegetated areas. *Allergy* 2012; 67 (7): 887-94.
- Sedghy F, Sankian M, Moghadam M, Ghasemi Z, et al. Impact of traffic-related air pollution on the expression of *Platanus orientalis* pollen allergens. *Int J Biometeorol* 2016; 61 (1): 1-9.
- D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M. Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10 (3): 123-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10923585/>

Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada con lupus eritematoso sistémico en una paciente adolescente: reporte de caso y retos diagnósticos

Kikuchi-Fujimoto disease associated with systemic lupus erythematosus in an adolescent patient: case report and diagnostic challenges

Alan Orlando Morales Reyes,¹  Karla Mitchell Rodríguez García,¹  Anette Michelle Ávila Silva,¹  Christian Jair Ramos Gómez,¹  Estefanía Medina Aguilar¹

¹Servicio de Pediatría, Hospital General "B", Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Tampico, Tamaulipas, México

Recepción: 22/01/2026

Aceptación: 01/02/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Alan Orlando Morales Reyes. alan_orlando10@hotmail.com

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una alteración que puede simular un linfoma y manifestarse con traslape clínico e histopatológico con lupus eritematoso sistémico en pacientes adolescentes.

REPORTE DE CASO: Paciente femenina de 15 años, que inició con infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores. De manera concomitante, manifestó artralgias matutinas en las articulaciones metacarpofalángicas bilaterales y exantema malar fotosensible. Posteriormente, se agregó fiebre intermitente persistente, anorexia, limitación articular y linfadenopatía cervical e inguinal, asociadas con anemia normocítica normocrómica. La biometría hemática evidenció leucopenia y anemia progresiva. La biopsia de médula ósea mostró celularidad aumentada con hipoplasia eritroide y cambios megaloblásticos reactivos. El estudio de inmunohistoquímica concluyó hiperplasia linfocítica policlonal reactiva. Durante su hospitalización aparecieron úlceras orales, ictericia, exantema cutáneo y elevación de transaminasas y bilirrubina directa. Evolucionó con derrame pleural bilateral, insuficiencia respiratoria aguda y requerimiento de ventilación mecánica. Se documentaron anticuerpos antinucleares positivos: 1:640 (patrón AC-20), por lo que se estableció el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Se inició tratamiento con corticosteroides a dosis altas, inmunoglobulina intravenosa y ciclofosfamida por neumonitis lúpica refractaria, con mejoría clínica inicial. Fue enviada a un hospital de tercer nivel; no obstante, reportó deterioro multisistémico progresivo y falleció pese al tratamiento instaurado.

CONCLUSIONES: El reconocimiento temprano del traslape de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto-lupus eritematoso sistémico es fundamental para evitar retrasos terapéuticos y orientar oportunamente la prescripción de inmunosupresión en casos graves. La vigilancia clínica prolongada y el seguimiento estrecho son decisivos para la detección oportuna de las complicaciones y optimizar el pronóstico de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto; Lupus eritematoso sistémico; Linfoma; Infecciones de las vías respiratorias superiores; Biopsia de médula ósea; Corticosteroides; Linfadenopatía.

Abstract

BACKGROUND: Kikuchi-Fujimoto disease is a disorder that can mimic lymphoma and present with clinical and histopathological overlap with systemic lupus erythematosus in adolescent patients.

CASE REPORT: A 15-year-old female patient presented with recurrent upper respiratory tract infections. Concomitantly, she developed morning arthralgia in the bilateral metacarpophalangeal joints and a photosensitive malar rash. Subsequently, she developed persistent intermittent fever, anorexia, joint limitation, and cervical and inguinal lymphadenopathy, associated with normocytic normochromic anemia. Complete blood count revealed leukopenia and progressive anemia. Bone marrow biopsy showed increased cellularity with erythroid hypoplasia and reactive megaloblastic changes. Immunohistochemical staining revealed reactive polyclonal lymphoid hyperplasia. During her hospitalization, oral ulcers, jaundice, a skin rash, and elevated transaminases and direct bilirubin were detected. She developed bilateral pleural effusion, acute respiratory failure, and required mechanical ventilation. Positive antinuclear antibodies were documented: 1:640 (AC-20 pattern), leading to a diagnosis of systemic lupus erythematosus. Treatment was initiated with high-dose corticosteroids, intravenous immunoglobulin, and cyclophosphamide for refractory lupus pneumonitis, with initial clinical improvement. She was transferred to a tertiary care hospital; however, she experienced progressive multisystem deterioration and died despite the treatment.

CONCLUSIONS: Early recognition of the overlap between Kikuchi-Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus is essential to avoid treatment delays and guide the timely prescription of immunosuppression in severe cases. Prolonged clinical surveillance and close follow-up are crucial for the timely detection of complications and to optimize patient prognosis.

KEYWORDS: Kikuchi-Fujimoto disease; Systemic lupus erythematosus; Lymphoma; Upper respiratory tract infections; Bone marrow biopsy; Corticosteroids; Lymphadenopathy.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, también denominada linfadenitis histiocítica necrosante, es una alteración poco frecuente, descrita principalmente en adolescentes y adultos jóvenes. Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por linfadenopatía, fiebre y síntomas constitucionales, y suele confundirse con procesos infecciosos, linfoma u otras enfermedades autoinmunes debido a su manifestación clínica inespecífica.¹⁻³

Un aspecto particularmente relevante es su asociación con lupus eritematoso sistémico. La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto puede preceder, coexistir o desarrollarse durante el curso del lupus eritematoso sistémico, y existe un importante traslape clínico e histopatológico con linfadenitis lúpica, lo que representa un desafío diagnóstico significativo.^{1,19} Ambas alteraciones pueden compartir necrosis paracortical, ausencia de neutrófilos y abundancia de histiocitos y células dendríticas plasmacitoides; sin embargo, la presencia de cuerpos de hematoxilina y el fenómeno de Azzopardi favorecen el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.⁴

La correcta interpretación de la biopsia ganglionar, junto con la correlación clínica e inmunológica, es decisiva para diferenciar entre enfermedad de Kikuchi-Fujimoto aislada, linfadenitis asociada con lupus eritematoso y neoplasias hematológicas, pues las implicaciones terapéuticas difieren sustancialmente. A continuación se expone el caso de una adolescente con fiebre, linfadenopatía y deterioro multisistémico, inicialmente interpretado como linfoma, en quien la biopsia excisional confirmó la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y posteriormente se documentó lupus

eritematoso sistémico, destacando los retos diagnósticos y terapéuticos del traslape de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto a lupus eritematoso sistémico.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 15 años, previamente sana, con esquema de vacunación completo y peso y talla adecuados para la edad, que inició en marzo de 2025 con infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores tratadas de forma ambulatoria. De manera concomitante manifestó artralgias matutinas en articulaciones metacarpofalángicas bilaterales, tratadas inicialmente con antiinflamatorios no esteroideos, así como exantema malar fotosensible. En abril manifestó fiebre intermitente persistente, anorexia, limitación articular y linfadenopatía cervical e inguinal, asociadas con anemia normocítica normocrómica. En junio de 2025 fue valorada por personal del servicio de Reumatología, quienes prescribieron tratamiento con metotrexato, prednisolona e hidroxycloroquina por sospecha de enfermedad autoinmune.

A la postre, en el contexto de hospitalización por neumonía y anemia grave, los estudios de imagen mostraron infiltrados pulmonares bilaterales en vidrio despulido con áreas de consolidación, además de linfadenomegalia axilar e inguinal. La biometría hemática evidenció leucopenia y anemia progresiva. La biopsia de médula ósea mostró celularidad aumentada con hipoplasia eritroide y cambios megaloblásticos reactivos. La biopsia ganglionar percutánea inicial sugirió linfoma no Hodgkin; sin embargo, el estudio de inmunohistoquímica concluyó hiperplasia linfocítica policlonal reactiva. En julio, el examen general de orina reportó proteinuria y sedimento urinario activo (**Cuadro 1**).

Cuadro 1. Línea de tiempo clínica que resume la evolución, estudios diagnósticos y tratamiento.

Fecha - periodo	Evento clínico relevante
Marzo 2025	Inicio de infecciones respiratorias recurrentes, artralgias matutinas en articulaciones metacarpofalángicas y exantema malar fotosensible.
Abril 2025	Fiebre persistente, anorexia, limitación articular y linfadenopatía cervical e inguinal. Anemia inicial documentada.
Junio 2025	Valoración por personal del servicio de Reumatología. Inicio de tratamiento con metotrexato, prednisolona e hidroxycloroquina.
Julio 2025 (inicio)	Hospitalización por neumonía y anemia grave. Persistencia de leucopenia. Obtención de biopsia ganglionar percutánea sugerente de linfoma; inmunohistoquímica compatible con hiperplasia reactiva.

...continuación cuadro 1.

Fecha - periodo	Evento clínico relevante
Julio 2025 (finales)	Ingreso a un hospital de segundo nivel. Examen general de orina con reporte de proteinuria y sedimento urinario activo.
Agosto 2025 (inicio)	Biopsia excisional ganglionar cervical posterior: linfadenitis necrosante compatible con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.
Agosto 2025 (mediados)	Deterioro respiratorio progresivo con derrame pleural bilateral e insuficiencia respiratoria aguda; ANA positivos 1:640 (patrón AC-20) y establecimiento de diagnóstico concomitante con lupus eritematoso sistémico; inicio de tratamiento con corticosteroides a dosis altas, inmunoglobulina intravenosa y ciclofosfamida por neumonitis lúpica refractaria.
Agosto 2025 (finales)	Envío a un hospital de tercer nivel. La paciente reporta deterioro multisistémico progresivo y fallecimiento.

Posteriormente, se obtuvo una biopsia excisional de un ganglio cervical posterior derecho, cuyo estudio histopatológico reveló arquitectura conservada con focos de necrosis y detritos celulares, sin presencia de células de Reed-Sternberg ni atipia maligna, compatible con linfadenitis necrosante (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto). Las microfotografías histológicas fueron evaluadas por un patólogo certificado.

Figuras 1 a 3

Durante la hospitalización, la paciente presentó úlceras orales, ictericia, exantema cutáneo y elevación significativa de transaminasas y bilirrubina directa (**Figura 4**). Evolucionó con derrame pleural bilateral, insuficiencia respiratoria aguda y requerimiento de ventilación mecánica. Se documentaron anticuerpos antinucleares positivos a título

1:640 (patrón AC-20), con lo que cumplió con los criterios inmunológicos y clínicos de lupus eritematoso sistémico. Se inició tratamiento con corticosteroides a dosis altas, inmunoglobulina intravenosa y, posteriormente, ciclofosfamida por neumonitis lúpica refractaria, con mejoría clínica inicial. La paciente fue enviada a un hospital de tercer nivel; no obstante, reportó deterioro multisistémico progresivo y falleció pese al tratamiento instaurado.

DISCUSIÓN

El principal aporte de este caso radica en el traslape clínico, evolutivo e histopatológico entre la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y lupus eritematoso sistémico. La biopsia ganglionar excisional mostró hallazgos compatibles con

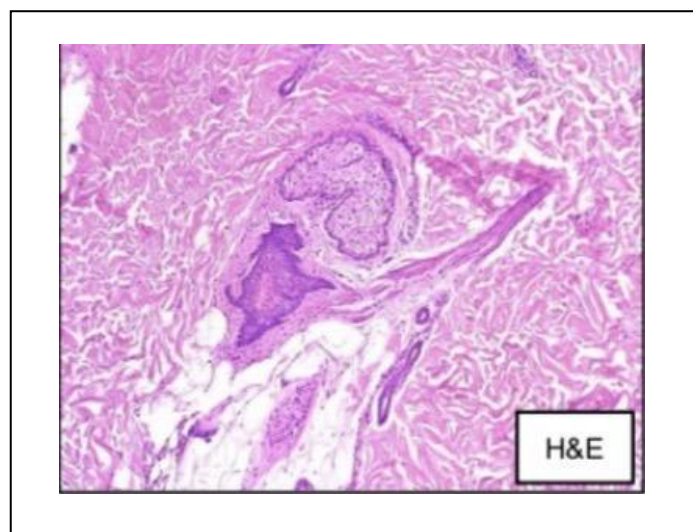


Figura 1. Corte histológico de ganglio linfático, teñido con hematoxilina y eosina (H&E). Se observa preservación parcial de la arquitectura ganglionar, con áreas de necrosis paracortical y abundante detritus celular, sin evidencia de atipia maligna.

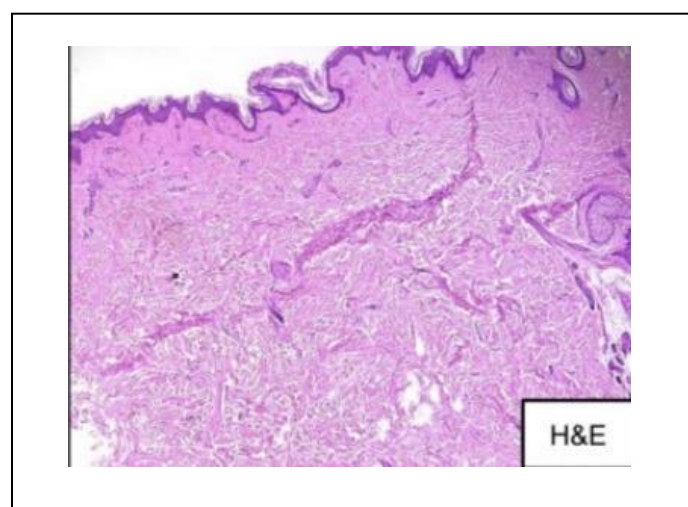


Figura 2. Detalle histopatológico a mayor aumento (H&E) que muestra focos de necrosis con material apoptótico y predominio de histiocitos, con ausencia de neutrófilos y sin células de Reed-Sternberg, hallazgos característicos de linfadenitis necrosante histiocítica.

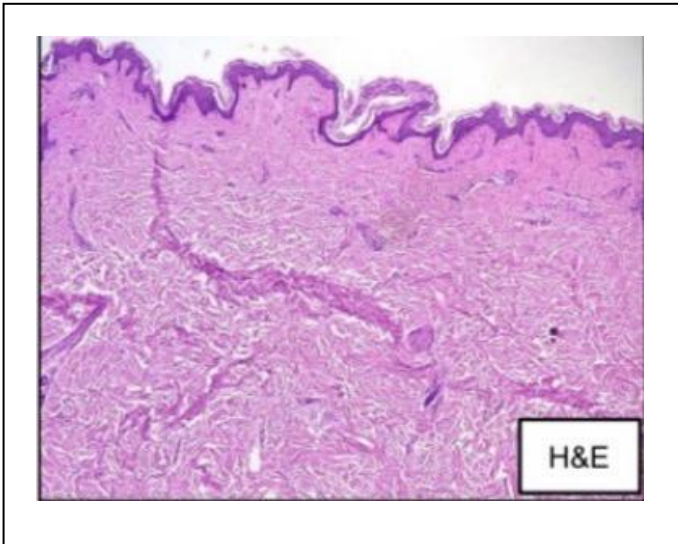


Figura 3. Vista panorámica del ganglio linfático (H&E), que evidencia infiltrado inflamatorio mononuclear y áreas necróticas paracorticales, conservando parcialmente la arquitectura ganglionar. Los hallazgos son compatibles con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.



Figura 4. Ictericia cutánea que sugiere afectación sistémica durante la evolución de la Kikuchi-Fujimoto asociada con lupus eritematoso sistémico.

linfadenitis necrosante histiocítica, lo que permitió establecer inicialmente el diagnóstico de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y descartar alguna neoplasia hematológica. Sin embargo, la evolución posterior, con afectación multisistémica, positividad de anticuerpos antinucleares con altos títulos y la progresión clínica, permitieron confirmar el diagnóstico concomitante de lupus eritematoso sistémico. Aunque ambas enfermedades pueden compartir necrosis paracortical, ausencia de neutrófilos y abundante concentración

de histiocitos y células dendríticas plasmacitoides, en la paciente de este estudio no se documentaron cuerpos de hematoxilina ni el fenómeno de Azzopardi, hallazgos característicos de linfadenitis lúpica, lo que inicialmente apoyó el diagnóstico de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto sobre linfadenitis asociada con lupus eritematoso sistémico.^{1,4}

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una alteración excepcional, generalmente benigna y de curación espontánea, con distribución mundial y mayor prevalencia en poblaciones asiáticas. Suele afectar a pacientes adolescentes y adultos jóvenes, típicamente con linfadenopatía cervical dolorosa, de inicio agudo, fiebre y síntomas constitucionales.¹⁻³ Su espectro clínico es heterogéneo y con frecuencia se confunde con procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes o neoplasias hematológicas, particularmente linfoma, lo que conlleva a retraso en el diagnóstico e intervenciones innecesarias.^{3,4} Desde su descripción inicial en Japón, en 1972, se ha documentado en diversas regiones del mundo, afectando tanto a niños como a adultos, con un claro predominio en mujeres, aunque en la población pediátrica esta diferencia por género puede ser menos marcada.⁵⁻⁸

La asociación entre enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y lupus eritematoso sistémico ha sido ampliamente descrita y representa uno de los principales retos diagnósticos de la enfermedad. El lupus puede preceder, coexistir o desarrollarse posteriormente a la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, y algunos autores consideran que ciertos casos representan manifestaciones de linfadenitis lúpica más que enfermedad de Kikuchi-Fujimoto aislada.^{1,4} Esta distinción es clínicamente relevante, porque mientras la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto aislada suele curarse de forma espontánea y responder al tratamiento de soporte o antiinflamatorios, la coexistencia con lupus eritematoso sistémico implica un mayor riesgo de afectación orgánica severa y la necesidad de inmunosupresión sistémica intensiva.⁴ En nuestro caso, la progresión hacia insuficiencia respiratoria, lesión renal aguda y afectación hepática reflejó una actividad lúpica elevada que condicionó un curso clínico tórpido.

Desde el punto de vista histopatológico, la biopsia ganglionar excisional continúa siendo el método de referencia para establecer el diagnóstico. Los hallazgos característicos de la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto incluyen restos apoptóticos fagocitados por macrófagos en forma de medialuna, pérdida de la arquitectura folicular e infiltrado mixto de linfocitos, histiocitos e inmunoblastos, con ausencia de neutrófilos.^{1,3} Estos hallazgos permiten diferenciarla de linfoma; sin embargo, el traslape con lupus eritematoso sistémico precisa una interpretación cuidadosa y la correlación clínico-serológica. En pacientes con afectación cutánea o de otros órganos, la inmunohistoquímica y el contexto clínico son fundamentales para orientar el diagnóstico.^{1,4} En cuanto a las manifestaciones clínicas, además de linfadenopatía, incluso un tercio de los pacientes con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto padecen alteraciones cutáneas:

exantema malar, pápulas o máculas eritematosas, lo que incrementa la confusión con lupus eritematoso sistémico.^{1,10} También se han descrito manifestaciones neurológicas (meningitis aséptica y encefalitis) y complicaciones poco frecuentes pero graves, por ejemplo: síndrome hemofago-cítico, hemorragia pulmonar e insuficiencia orgánica múltiple.^{9,11-14} Estas complicaciones explican los fallecimientos ocasionales descritos en la bibliografía, particularmente en casos asociados con enfermedades autoinmunes.

Recientemente, se han descrito casos de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociados con infección por SARS-CoV-2 o vacunación contra COVID-19, lo que apoya la hipótesis de activación inmunológica desencadenada por estímulos virales o vacunales.¹⁵⁻¹⁹

En general, la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto aislada tiene un curso benigno y de curación espontánea (en semanas o meses), y baja tasa de recurrencia. No obstante, cuando se asocia con lupus, el pronóstico depende del grado de actividad lúpica y de la afectación orgánica; incluso los pacientes pueden requerir inmunosupresión agresiva y seguimiento estrecho a largo plazo. Nuestro caso ilustra que el traslape enfermedad de Kikuchi-Fujimoto-lupus eritematoso sistémico puede asociarse con desenlaces graves, lo que refuerza la necesidad de vigilancia clínica prolongada, atención multidisciplinaria y alto índice de sospecha en pacientes con fiebre persistente, linfadenopatía y deterioro multisistémico.

Las limitaciones de este estudio son inherentes a su naturaleza de caso clínico, incluyendo su carácter retrospectivo y la dependencia del expediente clínico electrónico, así como la imposibilidad de realizar estudios genéticos (HLA o exoma), que podrían haber aportado información adicional. Sin embargo, muestra evidencia clínica relevante al resaltar las implicaciones diagnósticas y terapéuticas del traslape entre enfermedad de Kikuchi-Fujimoto-lupus eritematoso sistémico en la población pediátrica, particularmente en hospitales públicos con recursos limitados.

CONCLUSIONES

El diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto requiere un enfoque integral y estrecha colaboración multidisciplinaria. Aunque se considera una enfermedad benigna y de curación espontánea, la evolución puede complicarse y poner en riesgo la vida cuando se asocia con enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico. En el caso aquí expuesto, el traslape entre enfermedad de Kikuchi-Fujimoto-lupus eritematoso sistémico se acompañó de una evolución clínica tórpida, con afectación multisistémica y fallecimiento, lo que subraya la importancia de reconocer oportunamente esta asociación.

Este reporte enfatiza la necesidad de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con fiebre persistente, linfadenopatía y deterioro orgánico progresivo, así como de realizar una evaluación histopatológica y serológica exhaustiva para el adecuado diagnóstico diferencial. El reconocimiento temprano del traslape de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto-lupus eritematoso sistémico es fundamental

para evitar retrasos terapéuticos y orientar oportunamente la prescripción de inmunosupresión en casos graves. La vigilancia clínica prolongada y el seguimiento estrecho son decisivos para la detección oportuna de complicaciones y optimizar el pronóstico de los pacientes.

DECLARACIONES

Contribuciones de los autores

Alan Orlando Morales Reyes: Curación de datos; análisis formal; redacción del borrador original; revisión y edición. *Karla Mitchell Rodríguez García:* Curación de datos; análisis formal; revisión y edición. *Anette Michelle Ávila Silva:* Vi-sualización; revisión y edición. *Christian Jair Ramos Gómez:* Software; curación de datos; revisión y edición.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores declara tener conflictos de interés financieros, personales, académicos o institucionales.

Consentimiento informado

Se obtuvo consentimiento informado por escrito del familiar responsable de la paciente para la publicación de este caso clínico y de las imágenes asociadas.

Confidencialidad de los datos

Se protegió la identidad de la paciente mediante la anonimización de los datos clínicos. No se incluyen datos personales que permitan su identificación.

Aprobación ética

El presente reporte de caso fue revisado y aprobado por la autoridad institucional correspondiente del Hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), de acuerdo con la normativa ética vigente.

Referencias clave

- Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *World J Clin Cases.* 2023;11(16):3664-3679. doi: 10.12998/wjcc.v11.i16.3664
- He T, Shen Z, Ling J, et al. Elevated serum IFN- γ and IFN- γ /IL-6 ratio in Kikuchi-Fujimoto disease. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023;21(1):1-8. doi:10.1186/s12969-023-00805-5
- Deb A, Fernandez V, Kilinc E, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a case series and review of the literature. *Diseases.* 2024;12(11):1-10. doi:10.3390/diseases12110290
- Santana A, Lessa B, Galvão L, et al. Kikuchi-Fujimoto disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2005;24(1):60-63. doi:10.1007/s10067-004-0983-9

Permisos

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

REFERENCIAS

- Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *World J Clin Cases*. 2023; 11 (16): 3664-3679. doi: 10.12998/wjcc.v11.i16.3664
- He T, Shen Z, Ling J, et al. Elevated serum IFN- γ and IFN- γ /IL-6 ratio in Kikuchi-Fujimoto disease. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2023; 21 (1): 1-8. doi: 10.1186/s12969-023-00805-5
- Deb A, Fernandez V, Kilinc E, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a case series and review of the literature. *Diseases*. 2024; 12 (11): 1-10. doi: 10.3390/diseases12110290
- Rodríguez-Ferreras A, Maray I, Coya-Fernández C, et al. Kikuchi-Fujimoto disease and COVID-19 vaccination: a pharmacovigilance approach. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2023; 55 (6): 278-282. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.260
- Ahmed Z, Quadir H, Hakobyan K, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a rare cause of cervical lymphadenopathy. *Cureus*. 2021; 13 (8): e17021. doi:10.7759/cureus.17021
- Mohamad M, Khan AA, Alanazi A, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: review of 11 cases diagnosed over 10 years at a tertiary care hospital in Doha, Qatar. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020; 7 (6): 001598. doi: 10.12890/2020_001598
- Ruano-Aguilar JM, Cordero-Bello R, Guerrero-Hernández M, et al. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *Acta Med Grupo Angeles*. 2024; 22 (3): 242-243.
- Wang Y, Chen C, Xie J, et al. Kikuchi-Fujimoto disease and membranous nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 2023; 55 (11): 3001-3002. doi: 10.1007/s11255-023-03540-7
- Iwamoto N, Funahashi M, Shinohara K, et al. Two cases of Kikuchi disease presenting with aseptic meningitis and encephalitis. *Intern Med*. 2022; 61 (17): 2687-2689. doi: 10.2169/internalmedicine.8935-21
- Fujita Y, Kurasawa K, Kuwashima S, et al. Polyarthritis associated with Kikuchi-Fujimoto disease in a child. *Indian J Pediatr*. 2023; 90 (2): 199. doi: 10.1007/s12098-022-04359-7
- Liu B, Sun Y, Hu B, et al. Kikuchi-Fujimoto disease concurrent with aseptic meningitis or encephalitis in children: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2025; 25 (1): 1-9. doi: 10.1186/s12887-025-04677-1
- Shen Z, Ling J, Zhu X, et al. Macrophage activation syndrome in children with Kikuchi-Fujimoto disease. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2023; 21 (1): 1-8. doi: 10.1186/s12969-023-00783-8
- Huang Y, Wang X, Wang L, et al. Kikuchi-Fujimoto disease associated with the central nervous system in children. *Pediatr Discov*. 2023; 1 (2): e23. doi: 10.1002/pdi2.23
- Liu C, Jin Y, Huang H, et al. Kikuchi-Fujimoto disease as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus complicated with macrophage activation syndrome: two case reports and review of the literature. *BMC Pediatr*. 2022; 22 (1): 1-8. doi:10.1186/s12887-022-03464-7
- Racette SD, Alexiev BA, Angarone MP, et al. Kikuchi-Fujimoto disease presenting in a patient with SARS-CoV-2 infection: a case report. *BMC Infect Dis*. 2021; 21 (1): 1-6. doi: 10.1186/s12879-021-06550-1
- Yamada R, Komohara Y, Yoshii H, et al. Kikuchi-Fujimoto disease following COVID-19 in a 32-year-old woman. *J Clin Exp Hematop*. 2023; 63 (3): 209-211. doi: 10.3960/jslrt.23009
- Lencastre-Monteiro R, Cabaço S, Soares L, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a case of SARS-CoV-2 infection triggering the rare disease. *Cureus*. 2023; 15 (3): e35858. doi: 10.7759/cureus.35858
- Kumar A, Aggarwal V, Sharma S, et al. Kikuchi-Fujimoto disease and post-SARS-CoV-2 association. *Indian J Pediatr*. 2023; 90 (2): 208. doi: 10.1007/s12098-022-04365-9
- Santana A, Lessa B, Galvão L, et al. Kikuchi-Fujimoto disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2005; 24 (1): 60-63. doi: 10.1007/s10067-004-0983-9

Alergia a himenópteros, dificultades en el diagnóstico diferencial: a propósito de un caso

Hymenoptera allergy, difficulties in differential diagnosis: a case report

Jimena Laisecca García,^{1*}  Gabriela Pretre,² Alfredo Iglesias Cadarso,¹ Miriam Barrios Albajar¹

¹Unidad de Alergia. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

²Departamento de I+D, Roxall Medicina España, Zamudio, España

Recepción: 15/01/2026

Aceptación: 14/04/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Jimena Laisecca García. jimenalaisecca91@gmail.com

Resumen

ANTECEDENTES: El diagnóstico de alergia a himenópteros puede resultar especialmente complejo, y la historia clínica supone un pilar fundamental para orientar la identificación del insecto responsable. No obstante, el reconocimiento visual, por parte del paciente, suele ser inexacto y conducir a errores en el diagnóstico si no se realizan pruebas específicas de inmunología.

REPORTE DE CASO: Varón de 37 años, que durante su estancia en Taramundi (Asturias), sufrió una picadura de insecto que identificó visualmente como *Nomada flava*. Diez minutos después manifestó una reacción anafiláctica de grado III de Müller, con pérdida de la conciencia, leve angioedema y vómito. El estudio alergológico reveló doble sensibilización a *Vespula spp.* y *Polistes dominula* mediante pruebas cutáneas y determinación de IgE específica, sin evidencia de sensibilización a *Apis mellifera*. El inmunoblot mostró reconocimiento sérico dirigido contra el veneno de *Polistes dominula*, fundamentalmente al componente Pol d 1. Con estos resultados se estableció el diagnóstico de alergia a *Polistes dominula* y se indicó inmunoterapia específica frente a este veneno. El paciente fue además diagnosticado con síndrome de activación mastocitaria clonal, confirmado mediante estudio de médula ósea.

CONCLUSIÓN: Este caso destaca la necesidad del estudio alergológico completo, que permita identificar con precisión la especie implicada y seleccionar el tratamiento adecuado, pues el reconocimiento visual del insecto agresor puede ser limitado.

PALABRAS CLAVE: Veneno de himenópteros; Alergia; Insecto; Anafilaxia; Angioedema; IgE; *Apis mellifera*; *Polistes dominula*; Inmunoterapia específica; Síndrome de activación de mastocitos; Médula ósea.

Abstract

BACKGROUND: The diagnosis of hymenoptera venom allergy can be particularly challenging, with the clinical history serving as a fundamental tool to guide the identification of the culprit insect. However, patient-reported visual recognition is often inaccurate and may lead to diagnostic errors unless supported by specific immunoallergological testing.

CASE REPORT: A 37-year-old man who, during a stay in Taramundi (Asturias, Spain), sustained an insect sting that he visually identified as *Nomada flava*. Ten minutes later, he developed Müller grade III anaphylaxis, with loss of consciousness, angioedema, and vomiting. The allergologic evaluation revealed double sensitization to *Vespula spp.* and *Polistes dominula* through skin testing and specific IgE measurement, with no evidence of sensitization to *Apis mellifera*. Immunoblot analysis demonstrated serum reactivity directed against *Polistes dominula* venom, mainly to component Pol d 1. Based on these findings, a diagnosis of *Polistes dominula* venom allergy was established, and species-specific venom immunotherapy was prescribed. The patient was also diagnosed with mast cell activation syndrome, confirmed by bone marrow examination.

CONCLUSION: This case underscores the need for a comprehensive allergologic workup to accurately identify the implicated species and guide appropriate venom immunotherapy, as patient-reported visual recognition of the stinging insect may be unreliable.

KEYWORDS: Hymenoptera venom; Allergy; Insect; Anaphylaxis; Angioedema; IgE; *Apis mellifera*; *Polistes dominula*; Specific immunotherapy; Mast cell activation syndrome; Bone marrow.

ANTECEDENTES

La alergia al veneno de himenópteros es una afección potencialmente mortal, por lo que un diagnóstico preciso resulta esencial para establecer un tratamiento adecuado y eficaz. Este proceso presenta diversas dificultades, entre ellas: la heterogeneidad en la composición del veneno, las limitaciones de las pruebas diagnósticas convencionales, la interpretación de las dobles sensibilizaciones y la implicación de especies no tradicionales.^{1,2} Además, en los pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros, especialmente en los casos más graves, es fundamental investigar la posible presencia de un síndrome de activación mastocitaria clonal (SAMC), cuya detección resulta clave para el manejo y el pronóstico.³

Este caso clínico aborda e ilustra tres de estas dificultades: la identificación del insecto, el manejo de las dobles sensibilizaciones y el despistaje de un SAMC.

REPORTE DE CASO

Varón de 37 años, jardinero (profesión de riesgo), que en julio de 2023 manifestó una reacción sistémica tras la picadura de un himenóptero en la vía pública, en Taramundi (Asturias). El paciente identificó inicialmente el insecto como una abeja (*Nomada flava*), refiriendo haber visualizado después de la picadura un pequeño nido en una madera, en el suelo. A los 10 minutos del evento, inició con una manifestación clínica compatible con reacción anafiláctica: a nivel cardiovascular, pérdida de conciencia sin relajación de esfínteres; a nivel cutáneo: angioedema labial leve; y a nivel gastrointestinal: náuseas y vómito. Fue atendido por UVI móvil, objetivándose tensión arterial de 60/35 mmHg, frecuencia cardíaca de 60 lpm y disminución del nivel de conciencia. Recibió tratamiento con adrenalina intramuscular (0.5 mg en la cara anterolateral del muslo), dexclorfeniramina (5 mg) y metilprednisolona (80 mg), con resolución completa del cuadro.

En la consulta, el paciente cumplimentó el test HiCaV (calidad de vida), obteniendo una puntuación de 3.78 (afectación moderada).⁴

Se realizó un estudio alergológico mediante pruebas cutáneas y estudios de laboratorio. Las pruebas cutáneas

en prick e intradermorreacción (ID) frente a *Vespula spp.* mostraron positividad en ID 0.1 mg/mL (7 × 5 mm) y frente a *Polistes dominula* en ID 0.1 mg/mL (5 × 5 mm), mientras que las pruebas cutáneas para *Apis mellifera* fueron negativas. Se realizó determinación de IgE específica mediante ImmunoCAP® (Thermo Fisher Scientific) y estudio mediante blot para venenos IMMULITE® 2000/2000XPi 3gAllergy™, que reportó doble sensibilización a *Vespula spp.* y *Polistes dominula*, con ausencia de sensibilización frente a *Apis mellifera* y ausencia de sensibilización a determinantes carbohidratos con reactividad cruzada (CCD).

Cuadro 1

Asimismo, se realizó un inmunoblot frente a venenos de los principales himenópteros de relevancia alergológica (Hymnox®/Vennox®, Roxall Medicina España S.A.), que reveló una banda inmunorreactiva predominante en el extracto de *Polistes dominula* en el rango de ~34–38 kDa, consistente con Pol d 1, cuyo peso molecular teórico es de ~36 kDa, pudiendo aparecer incrementado en condiciones electroforéticas debido a glicosilación. **Figura 1**

Se estableció el diagnóstico de alergia a *Polistes dominula* y se prescribió inmunoterapia específica (ITE) frente a esta especie, con buena tolerancia y respuesta clínica. Se le explicó el tratamiento médico en caso de una nueva picadura y se le instruyó en el uso del autoinyector de adrenalina. Después de un año de iniciar la ITE, sufrió una nueva picadura accidental de avispa en la vía pública, sin manifestar reacción sistémica, lo que apoyó la eficacia clínica del tratamiento.

Debido a la puntuación del REMA score (Red Española de Mastocitosis) de +3 (alta probabilidad de síndrome mastocitario clonal), se efectuó el estudio de médula ósea. La citología mostró hiperplasia de mastocitos, la mayor parte con morfología atípica (88% del total). En la citometría de flujo se detectó un 0.016% de mastocitos aberrantes, hallazgos compatibles con un SAMC. La mutación D816V del gen KIT, analizada mediante PCR digital, resultó negativa. Asimismo, se realizaron densitometría ósea y ecografía abdominal, sin hallazgos patológicos. Se pautó tratamiento con cromoglicato disódico (200 mg cada 12 horas), con buena evolución clínica posterior.⁵

Cuadro 1. ImmunoCAP® (Thermo Fisher Scientific). Valores de IgE expresados en kU/L e IgG4 en mg/L.

Especie	IgE total (kU/L)	Ves v1 / Pol d1 / Api m1 (kU/L)	Ves v5 / Pol d5/ Api m2	IgG4 (mg/L)
<i>Vespula spp.</i>	6.31	5.11	1.26	0.27
<i>Polistes dominula</i>	6.68	—	2.18	0.35
<i>Apis mellifera</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

En negritas se muestran los valores significativos. Parámetros basales: IgE total 42.6 kU/L; triptasa basal 8.43 µg/L; marcador CCD <0.35 kU/L.

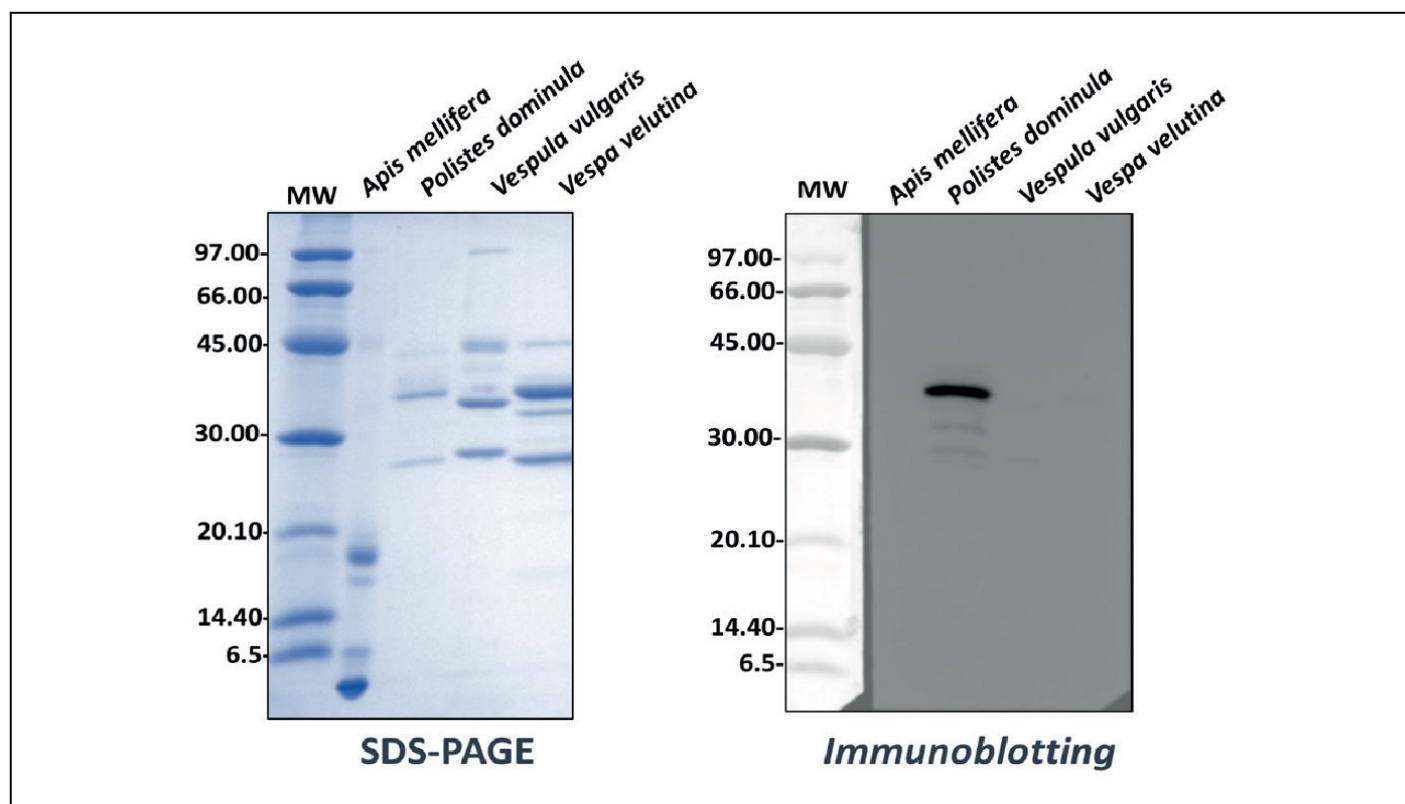


Figura 1. SDS-PAGE (izquierda) e inmunoblot (derecha) de extractos de veneno de *Apis mellifera*, *Polistes dominula*, *Vespula vulgaris* y *Vespa velutina*. El inmunoblot muestra una banda inmunorreactiva predominante en *P. dominula* en ~34–38 kDa, compatible con Pol d 1, cuyo peso molecular teórico es ~36 kDa. MW: marcador de peso molecular (kDa).

DISCUSIÓN

Nomada flava es una abeja cleptoparásita de pequeño tamaño, perteneciente a la familia *Apidae*, cuya morfología puede dificultar su identificación visual y favorecer la confusión con otros himenópteros de relevancia alergológica como *Apis mellifera* o *Polistes dominula*. Hasta la fecha no existen descripciones de reacciones alérgicas documentadas frente a esta especie ni caracterización de sus alérgenos, lo que limita la disponibilidad de pruebas diagnósticas específicas. Esta situación obliga a basar la identificación del insecto agresor en la integración de la historia clínica y las técnicas inmunológicas disponibles.⁶⁻⁸

En nuestro paciente, la sospecha inicial de picadura por *Nomada flava* no fue concordante con los hallazgos inmunológicos, que mostraron reconocimiento predominante frente a Pol d 1. Este es el principal alérgeno del veneno de *Polistes dominula* y su detección se asocia con sensibilización clínicamente relevante.

En el ImmunoCAP® disponible actualmente en España no es posible determinar Pol d 1, por lo que se recurrió a técnicas complementarias (IMMULITE® e inmunoblot). Estas evidenciaron concentraciones detectables de Pol d 1 (0,54 kU/L) y una banda predominante en el rango esperado.

La identificación predominante de Pol d 1, junto con la ausencia de reactividad cruzada mediada por CCD y la negatividad frente a alérgenos de *Apis mellifera*, permitió diferenciar entre doble sensibilización serológica y alergia clínicamente relevante a *Polistes dominula*. Por ello se consideró más probable que la picadura fuera

producida por *Polistes dominula*, confundida visualmente con *Nomada flava*, debido a su similitud morfológica (**Figura 2**). Las características del nido, la anatomía del insecto y los resultados inmunológicos respaldan esta hipótesis. El hallazgo del aguijón sugiere la muerte del insecto tras la picadura, aunque este dato no es completamente específico. La dificultad visual para diferenciar entre especies y la coexistencia de doble sensibilización pone de manifiesto la necesidad de un enfoque diagnóstico integral, que incluya técnicas avanzadas como inmunoblot, pruebas de inhibición o de activación de basófilos para identificar la especie correcta, y de esta forma diferenciar entre sensibilización primaria o reactividad cruzada.

El caso expuesto en este estudio también evidencia que, en pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros, especialmente en los más graves, puede coexistir síndrome de activación mastocitaria clonal y pasar inadvertido, incluso con concentraciones de triptasa basal normal. Su detección es fundamental, porque modifica el tratamiento clínico, incluida la indicación de inmunoterapia prolongada o indefinida, el porte de más de un autoinyector de adrenalina y el uso de tratamientos coadyuvantes.

En nuestro paciente, la negatividad de la mutación KIT D816V, junto con la ausencia de infiltración mastocitaria densa en la médula ósea, hacen menos probable el diagnóstico de mastocitosis sistémica indolente y apoyan el diagnóstico de síndrome de activación mastocitaria clonal, aunque ambas alteraciones pueden formar parte de un espectro continuo y requieren seguimiento evolutivo.

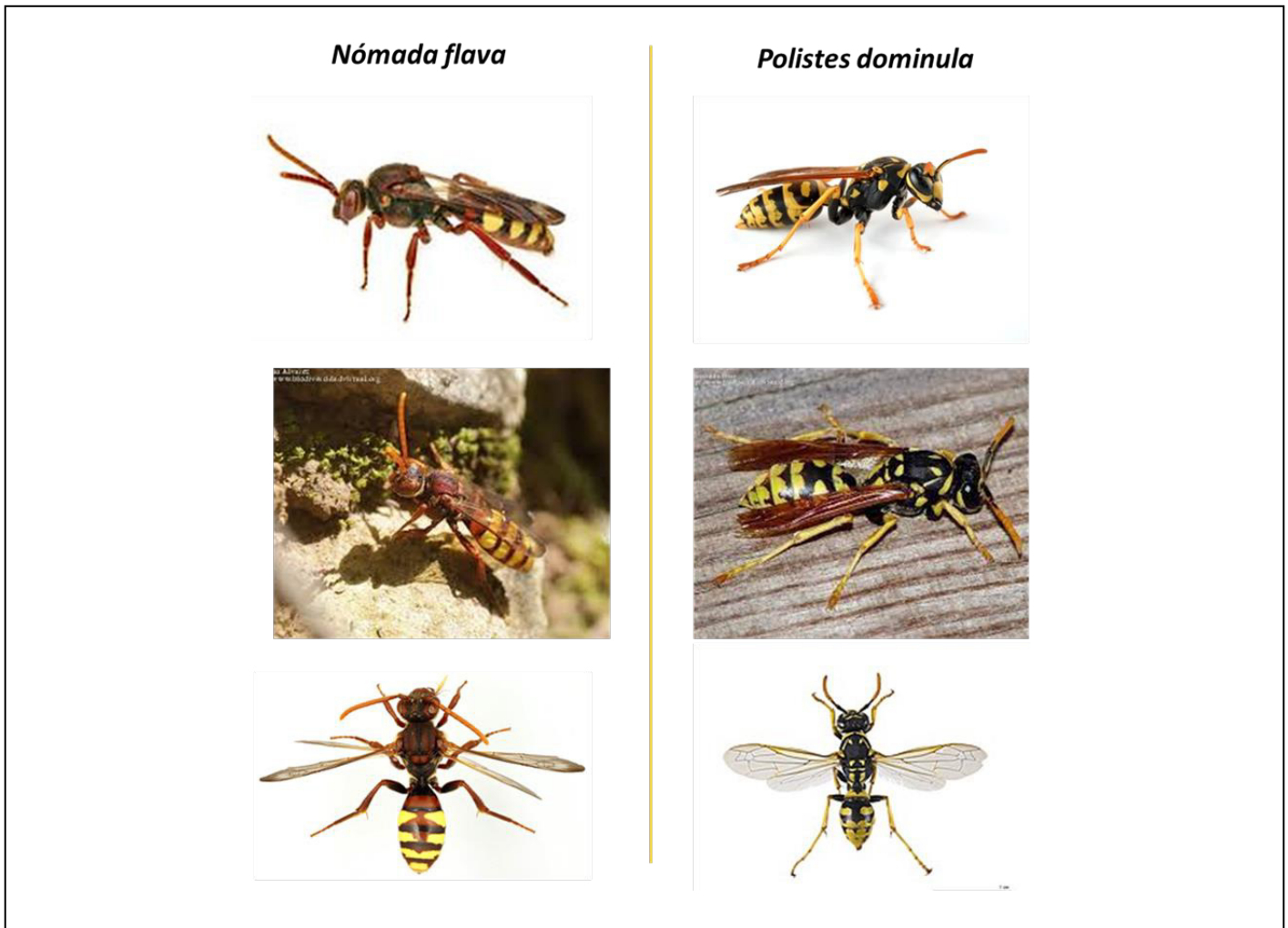


Figura 2. Comparación morfológica entre *Nomada flava* y *Polistes dominula*, destacando las características que pueden generar confusión al momento de la identificación visual.

Dentro de las limitaciones del caso expuesto destaca la imposibilidad de confirmar de manera absoluta la especie agresora, puesto que la identificación se basa en hallazgos clínicos e inmunológicos indirectos. Asimismo, por tratarse de un caso aislado, la extrapolación de los resultados debe realizarse con cautela.

CONCLUSIONES

Este caso resalta la complejidad diagnóstica de alergia a veneno de himenópteros y la importancia de un enfoque multidimensional que integre la identificación del insecto, la evaluación de sensibilizaciones cruzadas y el uso de métodos diagnósticos avanzados para garantizar la inmunoterapia adecuada y eficaz. También pone de manifiesto la necesidad de descartar el síndrome de activación mastocitaria clonal en pacientes con reacciones sistémicas graves, debido a su repercusión en el pronóstico y tratamiento.

DECLARACIONES

Contribución de los autores

Cada uno de los autores firmantes declara haber realizado contribuciones sustanciales que cumplen los cuatro

criterios de autoría aprobados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran que no se recibió financiación para la realización del presente estudio.

Referencias clave

- Alfaya-Arias T, Soriano-Gómiz V, Soto-Mera T, et al. Key Issues in Hymenoptera Venom Allergy: An Update. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2017; 27 (1): 19-31. doi:10.18176/jiaci.0123
- Álvarez-Twose I, González-De-Olano D, Sánchez-Muñoz L, Matito A, et al. Validation of the REMA Score for Predicting Mast Cell Clonality and Systemic Mastocytosis in Patients with Systemic Mast Cell Activation Symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157 (3): 275-280.
- Nomada flava Panzer, 1798: a new species of Cuckoo Bee for Spain and the Iberian Peninsula (Hymenoptera: Apoidea: Apidae), Álvarez M., Álvarez Fidalgo P., Baldock D. *Boletín de la SEA*, No. 65, 2019; 191-194.

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

- Popescu FD, Preda M, Antolín-Amérigo D, Rodríguez-Otero N, et al. Biomarkers for the Molecular Diagnosis of IgE-Mediated Hymenoptera Venom Allergy in Clinical Practice. *Int J Mol Sci* 2024; 26 (1): 270. doi:10.3390/ijms26010270
- Alfaya-Arias T, Soriano-Gómis V, Soto-Mera T, et al. Key Issues in Hymenoptera Venom Allergy: An Update. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; 27 (1): 19-31. doi:10.18176/jiaci.0123
- Boggs NA, Tanasi I, Hartmann K, Zanotti R, et al. Mast Cell Disorders and Hymenoptera Venom-Triggered Anaphylaxis: Evaluation and Management. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13 (1): 40-48. doi:10.1016/j.jaip.2024.08.034
- Armisen M, Guspi R, Alfaya T, Cruz S, et al. Cross-Sectional Validation of a Quality of Life Questionnaire in Spanish for Patients Allergic to Hymenoptera Venom. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25 (3): 176-182.
- Álvarez-Twose I, González-De-Olano D, Sánchez-Muñoz L, Matito A, et al. Validation of the REMA Score for Predicting Mast Cell Clonality and Systemic Mastocytosis in Patients with Systemic Mast Cell Activation Symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157 (3): 275-280.
- Nomada flava Panzer, 1798: a new species of Cuckoo Bee for Spain and the Iberian Peninsula (Hymenoptera: Apoidea: Apidae), Álvarez M., Alvarez Fidalgo P., Baldock D. *Boletín de la SEA*, No. 65, 2019; 191-194.
- Golden DBK, et al. Advances in the diagnosis of hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020; 20 (4): 319-324.
- Marquès L, Vega A, de la Roca F, et al. Molecular Diagnosis in Hymenoptera Allergy: Comparison of Euroline DPA-Dx and ImmunoCAP. *Toxins (Basel)* 2025; 17 (6): 310. doi:10.3390/toxins17060310.

Más allá de los avances científicos: retrasos, disparidades y oportunidades en la atención de pacientes con angioedema hereditario en América Latina

Beyond scientific advances: delays, disparities, and opportunities in hereditary angioedema care across Latin America

Ricardo Dario Zwiener^{1,2*} 

¹Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

²Fundador y Director Médico, Instituto de Inmunoalergia Dr. Zwiener, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Recepción: 10/05/2026

Aceptación: 26/05/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Ricardo Dario Zwiener, MD. ricardozwiener@hotmail.com, drzwiener@institutodeinmunoalergia.com

El angioedema (AE) es un síndrome heterogéneo de inflamación episódica y autolimitada de los tejidos subcutáneos y submucosos. Sus dos principales subtipos mecánicos, el mediado por mastocitos (histaminérgico) y el mediado por bradicinina, comparten características clínicas, pero difieren por completo en fisiopatología y tratamiento. Esta distinción tiene consecuencias de vida o muerte: el AE mediado por bradicinina no responde a los antihistamínicos, corticosteroides ni epinefrina, y la clasificación errónea retrasa el acceso a una terapia efectiva en una enfermedad capaz de causar obstrucción laríngea fatal. Entre las variantes mediadas por bradicinina, el angioedema hereditario (AEH) debido a la deficiencia del inhibidor de C1 (AEH-C1INH) y el angioedema con niveles normales de inhibidor de C1 (AEH-nC1INH) siguen siendo algunas de las condiciones menos diagnosticadas en la región. El AEH es una enfermedad devastadora; además de ser potencialmente mortal, su naturaleza recurrente e impredecible impone una carga sustancial, manteniendo a los pacientes en un estado de alerta constante que afecta drásticamente su calidad de vida y se asocia con altas tasas de ansiedad y depresión, como está documentado en estudios de calidad de vida relacionada con la salud en esta población.¹ Esta carta ofrece una perspectiva regional con base clínica que integra evidencia epidemiológica y consideraciones de salud pública para fundamentar la práctica y las políticas en todos los niveles de atención.

El retraso diagnóstico es un obstáculo principal; en México, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el

diagnóstico confirmado puede extenderse hasta 20 años.² Datos multinacionales confirman que el acceso limitado al tratamiento a demanda está directamente asociado con mayores retrasos terapéuticos y resultados deficientes reportados por los pacientes.³ El denominador común de este retraso es la confusión diagnóstica: el angioedema mediado por bradicinina se maneja repetida e incorrectamente como una reacción alérgica, urticaria crónica, anafilaxia o una emergencia abdominal quirúrgica. La señal clínica que no debe pasarse por alto es la siguiente: angioedema recurrente sin urticaria que no responde a los antihistamínicos, corticosteroides o epinefrina. Cuando se sospecha angioedema mediado por bradicinina, la medición de los niveles séricos de C4 y de los niveles cuantitativos y funcionales del inhibidor de C1 representa una estrategia diagnóstica básica y ampliamente accesible.

Las barreras son estructurales y profundamente desiguales. De los trece países de la región, solo seis (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú) tienen algún grado de acceso a terapias dirigidas o tratamientos a demanda para el AEH; el acceso se define aquí como la aprobación regulatoria y la disponibilidad de al menos una terapia específica para el AEH a través de cualquier mecanismo, incluyendo cobertura de salud pública, formulario hospitalario, programas de acceso especial o autorización del mercado privado. En los países restantes, los pacientes no solo carecen de opciones terapéuticas actuales, sino que también permanecen desprotegidos contra ataques potencialmente mortales, lo que representa una brecha inaceptable en el

acceso a la atención para una afección tratable. En Brasil, un estudio de práctica clínica real documentó el uso generalizado de danazol en el sistema de salud pública como consecuencia directa de las restricciones económicas que limitan el acceso a terapias más nuevas.⁴ El uso a largo plazo de andrógenos atenuados se asocia con efectos adversos significativos, incluyendo hepatotoxicidad, dislipidemia y virilización, lo que subraya aún más la necesidad de acceso a terapias dirigidas más seguras. Los documentos de consenso argentinos y mexicanos han establecido recomendaciones adaptadas a contextos con recursos limitados,^{5,6} pero su implementación sigue siendo desigual en toda la región.

Ante esta realidad fragmentada, y en ausencia de una autoridad sanitaria regional para coordinar políticas comunes, el

trabajo colaborativo entre las organizaciones nacionales de pacientes con AEH es una necesidad estratégica. La cooperación regional permite la replicación de modelos de acceso exitosos, el intercambio de datos epidemiológicos, el desarrollo de redes profesionales, la consulta entre especialistas y el apoyo a países con menor desarrollo institucional. Las iniciativas existentes, como la guía latinoamericana: Diagnosis and Management of Hereditary Angioedema in Latin America: International Recommendations and Regional Practice Realities, la red de centros de referencia ACARE y las colaboraciones de consenso binacionales demuestran que la coordinación regional no solo es necesaria, sino que ya está en marcha en partes de la región.⁷ Los desafíos prioritarios y las estrategias propuestas para abordar esta crisis regional se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Desafíos prioritarios, impacto clínico, alcance regional y estrategias propuestas en el angioedema hereditario en América Latina.

Desafío	Impacto clínico	Alcance regional	Estrategia propuesta
Diagnóstico tardío y confuso	Procedimientos invasivos innecesarios; tratamiento inapropiado con antihistamínicos, corticosteroides o epinefrina; ataques laríngeos fatales	Los 13 países	Incorporar algoritmos de diagnóstico simples en los servicios de urgencias, medicina interna y pediatría: el angioedema recurrente sin urticaria que no responde a antihistamínicos o epinefrina justifica la medición de C4 sérico y C1-INH.
Barreras al diagnóstico de laboratorio	Diagnóstico omitido o excesivamente retrasado de AEH-C1INH y AEH-nC1INH; odisea diagnóstica prolongada	Los 13 países; C4 sérico no disponible en muchos entornos públicos	Incluir C4 sérico como cribado inicial; un C4 persistentemente bajo justifica la medición cuantitativa y funcional de C1-INH. Ampliar el acceso a pruebas genéticas para AEH-nC1INH.
Inequidad terapéutica	Dependencia de andrógenos atenuados con hepatotoxicidad, dislipidemia y virilización; sin tratamiento a demanda disponible para ataques agudos	7 de 13 países sin acceso a ninguna terapia dirigida	Promover la transición de los andrógenos atenuados y plasma fresco hacia terapias dirigidas (C1-INH derivado de plasma, antagonistas de bradicinina, inhibidores de la calicreína) a través de cobertura de salud pública, formularios hospitalarios o programas de acceso especial.
Desafío	Impacto clínico	Alcance regional	Estrategia propuesta
Fragmentación de la información regional	Ausencia de datos epidemiológicos; decisiones clínicas aisladas; incapacidad para comparar resultados o replicar modelos exitosos	Los 13 países; datos de registro limitados a Argentina, Brasil y México	Impulsar registros nacionales y latinoamericanos en colaboración con organizaciones de pacientes con AEH; fortalecer la red de centros de referencia ACARE; consolidar rutas de derivación a especialistas; replicar modelos exitosos de consenso binacional.

CONCLUSIÓN

En última instancia, el AEH es una afección tratable; sin embargo, los pacientes de nuestra región aún soportan una odisea diagnóstica de hasta dos décadas para una enfermedad capaz de causar asfixia fatal. El problema fundamental ya no es la falta de progreso científico, sino las inequidades sistémicas y una profunda deficiencia en el reconocimiento clínico. Dejar a los pacientes desprotegidos en países sin acceso a terapias dirigidas no es simplemente una brecha en la atención médica; es una falla inaceptable en la actuación basada en el conocimiento disponible. Hacemos un llamado urgente a las autoridades sanitarias, sociedades médicas y responsables políticos de toda América Latina para que implementen algoritmos diagnósticos simples y establezcan una agenda regional compartida. Nuestra región posee la capacidad inherente de transformar esta realidad a través de la voluntad colectiva, la experiencia compartida y la convicción inquebrantable de que ningún paciente debe morir por una enfermedad tratable.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

El autor declara haber sido orador para Takeda, CSL Behring, Novartis, Sanofi, Pint Pharma, Panalab, AbbVie y AstraZeneca; asesor de Takeda, CSL Behring, AbbVie, KalVista, Pint Pharma, Pharvaris y Bagó; e investigador para Takeda, Sanofi y Pharvaris.

REFERENCIAS

- Fouche AS, Saunders EF, Craig T. Depression and anxiety in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112 (4): 371-5. doi: 10.1016/j.anai.2013.05.028.
- Vargas-Camaño ME, Buendía-López YO, Garcés-Flores H, Guzmán-Vázquez S. Hereditary angioedema: Patient journey approach in Mexico. *Rev Alerg Mex* 2023; 70 (4): 121-128. doi:10.29262/ram.v70i3.1250.
- McDougall C, Mak HWF, Wong JCY, Li PH, et al. Limited access to on-demand treatment in hereditary angioedema is linked to delayed treatment and impaired patient-reported outcomes: a multinational real-world study. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2026. doi:10.1016/j.jacig.2026.100720.
- Ritter AMV, Silva S, de Paula R, Senra J, Carvalho F, et al. A real-world study of hereditary angioedema patients due to C1 inhibitor deficiency treated with danazol in the Brazilian Public Health System. *Front Med (Lausanne)* 2024; 11: 1343547. doi:10.3389/fmed.2024.1343547.
- Vazquez DO, Josviack DO, Fantini CA, Fili NL, et al. Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario. *Rev Alerg Mex* 2021; 68 (Suppl 2): s1-s22. doi:10.29262/ram.v68i6.914.
- Guidos-Fogelbach GA, Velasco-Medina AA, Campos-Romero FH, Rojo-Gutiérrez MI, et al. Consenso de expertos mexicanos acerca de la profilaxis a largo plazo en pacientes con angioedema hereditario en México. *Rev Alerg Mex* 2026; 73 (1): 93-104. doi:10.29262/ram.v73i1.1584.
- Guidos-Fogelbach GA, Vázquez D, Zwiener R. "Diagnosis and Management of Hereditary Angioedema in Latin America: International Recommendations and Regional Practice Realities". 2026. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202605.0793.v1>