

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



UANL

**“RETIRO DE ETIQUETA DE ALERGIA A ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS EN POBLACIÓN ADULTA”**

Por

DRA. Silvia Rosario Avilés Vargas

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGIA CLÍNICA**

DICIEMBRE, 2025



UANL

**"RETIRO DE ETIQUETA DE ALERGIA A ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS EN POBLACIÓN ADULTA"**

Aprobación de la tesis:

Dra. med. Rosa Ivett Guzman Avilán
Director de la tesis

Dra. med. Cindy Elizabeth De Lira Quezada
Coordinador de Enseñanza

Dr. C. Carlos Macouzet Sánchez
Coordinador de Investigación

Dra. med. Sandra Nora González Díaz
Jefe de Servicio o Departamento

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado



UANL

**“RETIRO DE ETIQUETA DE ALERGIA A ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS EN POBLACIÓN ADULTA”**

Este trabajo fue realizado el
Servicio de Alergias e inmunología clínica, en la Facultad de
Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la Dirección de la
Dra. med. Rosa Ivett Guzman Avilán y la
Codirección de la Dra. Nathalie Acuña Ortega.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada durante mi formación como especialista.

Agradezco a la Universidad Autónoma de Nuevo León, a la Facultad de Medicina, al Sistema de Estudios de Posgrado, al Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, y a sus autoridades por el respaldo académico e institucional brindado para la realización de esta tesis.

Manifesto mi reconocimiento a la Directora de Tesis, Dra. med. Rosa Ivett Guzmán Avilán, y a la Codirectora, Dra. Natalhie Acuña Ortega, por su orientación y apoyo en el desarrollo de este trabajo.

Extiendo mi agradecimiento a los profesores y compañeros que contribuyeron con aportes académicos relevantes durante este proceso.

Finalmente, agradezco a mi familia por su apoyo durante mi formación.

ÍNDICE

	Página
AGRADECIMIENTOS.....	IV
LISTA DE ABREVIATURAS.....	VII
INDICE DE TABLAS.....	VIII
INDICE DE FIGURAS.....	IX

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1

Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3

Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	8

Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	8

Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	9

Capítulo VI	
6. RESULTADOS.....	27

Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	37

Capítulo VIII

8. CONCLUSIÓN	41
---------------------	----

Capítulo IX

10.BIBLIOGRAFÍA	42
-----------------------	----

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	45
----------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE: antiInflamatorios no esteroideos

COX: ciclooxigenasa

RHS: Reacciones de hipersensibilidad

RA: Reacciones adversas

RAM: Reacciones adversas medicamentosas

EAACI: Academia Europea de Alergia, Asma e Inmunología Clínica

RC: Reacción cruzada

RSE: Reacción selectiva

ENDA: Red Europea de Alergia a Medicamentos

ERNE: Enfermedad respiratoria exacerbada por AINE

NECD: Enfermedad cutánea exacerbada por AINE

NIUA: Urticaria/angioedema inducido por AINE

SNIUAA: Urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE individuales

SNIDHR: Hipersensibilidad retardada inducidas por AINE individuales

LTC4S: 5-lipoxigenasa leucotrieno C4 sintasa

PGE2: Prostaglandina E2

CysLTs: Leucotrienos cisteinílicos

Mg: Miligramos

MI: Mililitros

PEC: Prueba de reto oral

AAS: Ácido acetilsalicílico

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Hallazgos clínicos sugestivos de una reacción	11
2. Hallazgos clínicos sugestivos de una reacción múltiple a AINES	11
3. Presentación de AINEs para Prick test	12
4. Dosis para la Prueba de reto oral (PEC).....	13
5. Tabla de variables.....	21
6. Características sociodemográficas.....	30
7. Variables del evento adverso.....	31
8. Resultados de pruebas diagnósticas de alergias.....	34
9. Asociaciones.....	37

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	Página
1. Flujograma Diagnostico	18
2. Algoritmo de actuación en anafilaxia	20

RESUMEN

Introducción: La hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos constituye un motivo frecuente de referencia y un desafío diagnóstico, en parte debido al elevado número de pacientes incorrectamente etiquetados como alérgicos. La amplia utilización de estos fármacos favorece la aparición de reacciones adversas que pueden confundirse con hipersensibilidad verdadera, y la literatura señala que muchas etiquetas derivan de episodios inespecíficos o no reproducibles. La heterogeneidad clínica y la limitada utilidad de las pruebas diagnósticas refuerzan la necesidad de contar con una valoración sistemática basada en la historia clínica.

Objetivo: Identificar a los pacientes con sospecha diagnóstica de alergia a los antiinflamatorios no esteroideos y determinar la proporción real de alergia a AINE en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica promoviendo el desetiquetado de estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, prospectivo y descriptivo en pacientes mayores de 18 años con sospecha de hipersensibilidad a AINE, atendidos en un centro de tercer nivel entre marzo y noviembre de 2025. El protocolo diagnóstico incluyó historia clínica detallada, pruebas cutáneas (prick e intradérmicas) y pruebas de exposición controlada (PEC) con AAS, AINE implicados y celecoxib. Los fenotipos se clasificaron conforme a las guías EAACI/ENDA. Se emplearon pruebas de chi-cuadrado, exacta de Fisher y simulación de Monte Carlo para evaluar asociaciones entre variables clínicas y diagnósticas.

Resultados: Participaron 33 pacientes; predominó el sexo femenino (72.7%) y el grupo de edad de 18–30 años (42.4%). El 63.6% presentó antecedentes de atopía y las comorbilidades más frecuentes fueron rinitis alérgica (36.4%) y asma (12.1%). La manifestación clínica predominante fue urticaria/angioedema (69.7%). Los AINE implicados con mayor frecuencia fueron ibuprofeno y diclofenaco (45.5% cada uno). La positividad de las pruebas cutáneas fue baja (6.1% en prick test y 21.2% en intradérmica). En la PEC, el 24.2% presentó

reacción, principalmente urticaria, con tiempos de aparición dentro de la primera hora. Celecoxib fue bien tolerado en el 100% de los casos. En el diagnóstico final, el 48.5% no presentó hipersensibilidad, el 39.4% mostró hipersensibilidad múltiple y el 12.1% hipersensibilidad simple. El fenotipo más frecuente fue NIUAA (33.4%). Se identificó una asociación significativa entre atopía y tipo de hipersensibilidad ($p = 0.002$). Asimismo, hubo una fuerte asociación entre presentar más de un episodio o clínica clara y el diagnóstico confirmado de hipersensibilidad múltiple ($p < 0.001$).

Conclusiones: Este estudio evidencia un sobrediagnóstico importante, ya que la mitad de los pacientes diagnosticados inicialmente no presentaba en realidad hipersensibilidad. La predominancia de la hipersensibilidad múltiple y del fenotipo NIUAA coincide con lo descrito en la literatura. La baja positividad de las pruebas cutáneas confirma su utilidad limitada y refuerza a la provocación oral como el estándar diagnóstico, clave para identificar casos no reproducibles y facilitar el desetiquetado seguro. Asimismo, se observó una fuerte asociación entre una clínica bien definida con episodios repetidos y el diagnóstico confirmado de hipersensibilidad múltiple, en concordancia con las recomendaciones de la guía WAO 2025. En conjunto, los hallazgos subrayan el alto valor de una historia clínica detallada en escenarios de reactividad cruzada, manteniendo la prueba de provocación como herramienta esencial cuando persisten dudas diagnósticas.

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se originaron desde el siglo XIX, su descubrimiento fue fortuito de extractos vegetales utilizados tradicionalmente para el alivio del dolor, la fiebre y la inflamación. Entre los primeros compuestos sintetizados se encuentra el ácido acetilsalicílico, que se origina de los salicilatos presentes en la corteza del sauce. La evolución de los AINE se vio favorecido por los avances en la química orgánica durante los siglos XIX y XX, durante este tiempo progresaron desde los usos iniciales de fuentes botánicas hacia el desarrollo de fármacos más específicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX). Esta evolución permite una mejora significativa en la eficacia y la seguridad de estos agentes terapéuticos en el manejo del dolor y la inflamación.¹

En la actualidad, los AINE son ampliamente utilizados para el manejo de diversas afecciones debido a sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Estos fármacos representan una de las clases de medicamentos más prescritas y consumidas para el tratamiento del dolor y la inflamación, con estimaciones que indican que aproximadamente 30 millones de pacientes a nivel mundial los utilizan a diario. Su efectividad en la reducción de síntomas y mejora de la calidad de vida los convierte en una opción terapéutica fundamental en la práctica clínica.²

Los AINE constituyen un grupo amplio y químicamente heterogéneo de fármacos que actúan inhibiendo las isoformas 1 y 2 de la enzima ciclooxigenasa (COX), lo que a su vez bloquea la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Se han identificado más de 20 AINE disponibles para uso clínico a nivel mundial, cuya clasificación se basa en sus estructuras químicas. Estos fármacos presentan variaciones en sus dosis, perfiles de interacciones farmacológicas y efectos secundarios.³

Los AINE se agrupan comúnmente según su estructura química y su selectividad para la inhibición de COX-2. Entre ellos se incluyen: salicilatos acetilados (como la aspirina), salicilatos no acetilados, ácidos propiónicos (como el naproxeno, ibuprofeno y dexketoprofeno), ácidos acéticos (como el diclofenaco, indometacina), ácidos enólicos (como el meloxicam y piroxicam), ácidos antranílicos (como el meclofenamato), naftilalanina (como la nabumetona), pirazolonas (como el metamizol) e inhibidores selectivos de COX-2 (como el celecoxib y etoricoxib).³

En la actualidad, los AINE son los fármacos que con mayor frecuencia se asocian con reacciones de hipersensibilidad (RHS) a medicamentos, constituyendo hasta la mitad de los casos de reacciones adversas (RA). Estas RA representan entre el 12% y el 29.6% de todas las RA observadas en pacientes hospitalizados. La mayoría de estas reacciones a los AINE corresponden al tipo A, que son predecibles y dependientes de la dosis, derivadas de sus acciones farmacológicas.³

Una reacción adversa a medicamentos (RAM) se define como cualquier respuesta nociva e indeseada que ocurre como consecuencia de la administración de un fármaco específico. Las RAM se clasifican en dos categorías: tipo A y tipo B. Las reacciones tipo A constituyen aproximadamente el 85%–90% de los casos y se caracterizan por ser predecibles; es decir, los síntomas pueden manifestarse en cualquier individuo, y el riesgo de ocurrencia aumenta con dosis más elevadas o con la exposición repetida al fármaco. Estas reacciones son atribuibles a las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento.⁴

Por otro lado, las reacciones tipo B se caracterizan por ser RHS a medicamentos que presentan similitudes clínicas con las alergias. Estas reacciones son impredecibles, nocivas e inesperadas, incluso cuando se administran fármacos en dosis que son consideradas seguras en humanos.⁵

La RHS a los AINE es un fenómeno común en la población general, con estimaciones que varían entre el 0.5% y el 5.7%, y en algunos estudios, esta prevalencia supera a los antibióticos. Sin embargo, en poblaciones de alto riesgo, como los asmáticos con pólipos nasales, la prevalencia puede aumentar hasta un 20%, y en pacientes con urticaria crónica espontánea, puede alcanzar hasta un 30%.⁶

La Academia Europea de Alergia, Asma e Inmunología Clínica (EAACI) clasifica las RHS a los AINES en cruzadas (RC) y selectivas (RSE). Las RC ocurren cuando los pacientes experimentan episodios con diferentes AINE que no se encuentran químicamente relacionados, lo cual está mediado por un mecanismo farmacológico asociado a la inhibición de la ciclooxigenasa (COX-1). En contraste, las reacciones selectivas se producen en respuesta a uno o más AINE dentro del mismo grupo químico, mediadas por mecanismos inmunológicos específicos, como la activación de IgE o células T. Las RC son particularmente prevalentes en todas las edades y pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, ya que involucran múltiples grupos químicos, lo que reduce las opciones terapéuticas disponibles.⁷

Para la clasificación de las RHS a AINE, la EAACI y la Red Europea de Alergia a Medicamentos (ENDA) propusieron cinco fenotipos basados en síntomas clínicos, número de AINE implicados, presencia o ausencia de enfermedades subyacentes, reactividad cruzada y mecanismos subyacentes. En primer lugar, las reacciones farmacológicas mediadas por la inhibición de la ciclooxigenasa (COX-1) incluyen la enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (ERNE), la enfermedad cutánea exacerbada por AINE (NECD) y la urticaria/angioedema inducido por AINE (NIUA), las cuales presentan intolerancia cruzada a múltiples inhibidores de COX-1. En segundo lugar, las respuestas selectivas, mediadas por mecanismos inmunológicos, abarcan urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE individuales (**SNIUAA:**) así como RHS retardada inducidas por AINE individuales (SNIDHR).⁸

De estos fenotipos, las RHS no mediadas inmunológicamente se originan por alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico, específicamente por disfunción de la 5-lipoxigenasa leucotrieno C4 sintasa (LTC4S), disminución de la prostaglandina E2 (PGE2) y aumento en la producción de leucotrienos cisteinílicos (CysLTs), lo que puede desencadenar inflamación sistémica y síntomas de hipersensibilidad, en estos casos se produce RC entre AINE de diferentes estructuras químicas.⁹

A pesar de la frecuencia de las RHS a los AINE, el diagnóstico y la clasificación precisos son complicados. Es fundamental establecer un algoritmo de diagnóstico integral que permita categorizar los fenotipos clínicos asociados con la hipersensibilidad a los AINE, facilitando así la formulación de planes de tratamiento adecuados y el pronóstico para cada paciente, así como la identificación de alternativas terapéuticas seguras.⁹

Para esto es importante conocer que la inhibición de la COX-1 es el mecanismo más prevalente de hipersensibilidad asociado a los AINE, pero en estos casos las pruebas clásicas de alergia cutánea tienden a resultar negativas, lo que desaconseja su uso en estos contextos, las pruebas cutáneas son efectivas únicamente para identificar a pacientes con reacciones mediadas por IgE, como en el caso de la urticaria/angioedema inducido por AINE individuales (SNIUAA), se ha documentado que las pruebas cutáneas con pirazolonas son muy útiles en estos diagnósticos, aunque se han reportado pocas correlaciones satisfactorias con otros AINE.³

Es por eso que las pruebas cutáneas no son útiles para el diagnóstico de RHS no IgE mediadas a los AINE, y que no están validadas oficialmente.⁹ Por lo tanto, es necesaria una prueba de provocación farmacológica para confirmar el diagnóstico y encontrar alternativas seguras¹⁰.

Dado que en estas RHS hay varios mecanismos diferentes, tanto inmunológicos como no inmunológicos, no es posible ofrecer un algoritmo sencillo y universal para la identificación y confirmación del fármaco responsable. La decisión sobre

la implementación de procedimientos de diagnóstico, pruebas cutáneas y/o provocaciones con fármacos sospechosos/alternativos, debe basarse en los resultados de la evaluación clínica previa y dependerá del tipo de hipersensibilidad sospechada¹¹.

Sin embargo, la provocación oral controlada es la única forma definitiva de diagnosticar las reacciones provocadas por los AINE y es el estándar de oro, que permite determinar el fenotipo de cada paciente³, y aunque es importante individualizar dependiendo de la clínica de cada paciente, la prueba de provocación con aspirina se considera la prueba de referencia para las RHS a los AINE⁹.

En el transcurso de los años ha habido una variedad de protocolos publicados para la provocación con aspirina oral, actualmente es posible realizarlo en una solo día, y un régimen moderno típico se comienza con una dosis de 41 mg, seguida de 81 mg, 161 mg y finalmente 325 mg, el intervalo de tiempo entre dosis suele ser de 90 minutos, se hace el diagnóstico y se interrumpe el procedimiento cuando se producen signos claros de una reacción como rinitis, broncoconstricción, dolor gastrointestinal, angioedema o erupciones cutáneas.¹²

Una vez que se obtiene un diagnóstico, es crucial ofrecer alternativas terapéuticas seguras.¹³ Una opción son los opiáceos, los cuales pueden ser recomendados como opciones seguras para el manejo del dolor, incluso sin la realización previa de pruebas, debido a su mecanismo de acción, que implica la inhibición del receptor μ -opioide en el sistema nervioso, el cual es completamente distinto al de los AINE.¹⁴ También ciertos pacientes pueden tolerar AINE con una mayor selectividad por la COX-2 e inhibidores selectivos de la COX-2, en estos casos es importante realizar una prueba de exposición controlada antes de ofrecerlos como opción segura en los pacientes con RHS a los AINES.¹⁵

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existe un sobrediagnóstico de alergia a los antiinflamatorios no esteroideos, ya que muchos pacientes reciben esta etiqueta sin una evaluación adecuada y, en la mayoría de los casos, sin que el diagnóstico haya sido corroborado. Esto provoca que quienes portan este diagnóstico carezcan de opciones farmacológicas apropiadas en caso de presentar fiebre, dolor, inflamación o en el manejo de enfermedades crónicas, como las patologías reumatológicas.

El presente estudio se realizará con el objetivo de determinar la prevalencia real de alergia a antiinflamatorios no esteroideos en una muestra de la población con dicho diagnóstico, y así promover una evaluación más precisa y una reevaluación periódica de estos pacientes.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Existe un alto sobrediagnóstico de alergia a antiinflamatorios no esteroideos en la población general, es decir, la gran mayoría de los pacientes que tienen el diagnóstico de alergia a antiinflamatorios no esteroideos, realmente no lo son.

Hipótesis nula

Existe un alto grado de concordancia de presunto diagnóstico de alergia a antiinflamatorios no esteroideos y su confirmación mediante pruebas especiales de alergia a este grupo de medicamentos.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Identificar a los pacientes con sospecha diagnóstica de alergia a los antiinflamatorios no esteroideos y determinar la proporción real de alergia a AINE en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica promoviendo el desetiquetado de estos pacientes.

Objetivos específicos

- Determinar qué porcentaje de las reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos son selectiva y qué porcentaje múltiples.
- Determinar el fármaco más prevalente en las reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos.
- Brindar opciones terapéuticas a los pacientes dependiendo de los resultados obtenidos en las pruebas.
- Clasificar a los pacientes con reacción de hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos confirmada según los fenotipos correspondientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio transversal prospectivo y descriptivo

Población de estudio

Características de la población: Mujeres y hombres de 18 años o más, con sospecha de alergia a los AINE.

Sitio de reclutamiento

Los pacientes fueron reclutados en la consulta externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, por medio de invitación por parte del investigador al momento de su consulta y demás personal del servicio. El reclutamiento se llevó a cabo del 1 marzo del 2025 al 1 noviembre 2025.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Mujeres y hombres de 18 años o más
- Sospecha diagnóstica de alergia a los antiinflamatorios no esteroideos.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Embarazo
- Pacientes que no sepan leer ni escribir

Criterios de eliminación

- Pacientes que se rehúsen a realizarse pruebas de alergia a los AINES

Metodología

Descripción del diseño de estudio

Cuando se identificó a un paciente con sospecha de alergia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y este aceptó verbalmente participar en el estudio, se le proporcionó una explicación detallada del procedimiento, acompañada del consentimiento informado por escrito. Todas las dudas fueron aclaradas en ese momento y, una vez firmado el documento, se programó una cita para la realización de las pruebas correspondientes en el área de alergias a medicamentos del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

Cada participante acudió a entre dos y tres visitas, dependiendo de los resultados y del tipo de pruebas requeridas. La duración de cada consulta fue de aproximadamente 4 a 6 horas. Las pruebas cutáneas, tanto el *prick* test como las intradérmicas, así como una única prueba de exposición, podían realizarse en la misma sesión. Sin embargo, los participantes que requerían más de una prueba de exposición oral debían espaciar cada procedimiento con un intervalo mínimo de 24 horas.

Una vez concluidas las visitas mencionadas, no se llevó a cabo ningún seguimiento adicional como parte del protocolo.

Clasificación del fenotipo presuntivo

Se realizó una historia clínica detallada que incluyó datos sociodemográficos del paciente, información sobre la sintomatología presentada tras el contacto con los AINE, el intervalo de tiempo entre la exposición y la reacción, las manifestaciones clínicas observadas, la tolerancia a otros AINE, la presencia de patología atópica asociada y los medicamentos indicados para el control de los síntomas en ese momento. Con esta información se llevó a cabo una clasificación preliminar del fenotipo de hipersensibilidad a los AINE.

Posteriormente, los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con su presentación clínica:

- **Participantes con historia clínica de hipersensibilidad simple o no clara:**
Participantes con historia de reacción de hipersensibilidad a uno o varios AINES del mismo grupo químico (**Tabla 1**).
- **Participantes con historia clínica de hipersensibilidad múltiple:**
Participantes con historia de reacción de hipersensibilidad a 2 o más AINES de diferente grupo químico (**Tabla 2**)

Tabla 1. Hallazgos clínicos sugestivos de una reacción simple a AINES.

Urticaria que aparece dentro de 1 hora tras la toma de AINE
Anafilaxia sistémica inmediata después de la administración de AINE

Tabla 2. Hallazgos clínicos sugestivos de una reacción múltiple a AINES.

Urticaria/angioedema que aparecen entre 1 a 6 horas después de la toma de AINE
Angioedema periorbitario bilateral tras la ingesta de AINE
Reacción nasofaríngea y/o asmática tras la toma de AINE

Asma bronquial de moderada a grave
Urticaria crónica espontánea
Urticaria crónica inducible (dermografismo, colinérgica)

Algoritmo diagnóstico para participantes con historia clínica de hipersensibilidad simple

Aquellos participantes que presentaron historia sugestiva de hipersensibilidad simple o clínica dudosa se les realizó las siguientes pruebas siguiendo el Flujograma diagnóstico descrito en la **Figura 1**.

A) Prick test: Para su realización se colocó una gota del AINE implicado (Tabla 3) en la cara interna del brazo derecho seguido de una punción con dispositivo Duotip ®. Una reacción positiva se definió como una roncha con un diámetro de al menos 3mm mayor en comparación del control negativo (solución fisiológica). Si el resultado fue positivo se realizó el diagnóstico de hipersensibilidad simple a los AINE y se contraindicaron los AINES del grupo para el cual las pruebas resultaron positivas, si el resultado es negativo se realizó una prueba intradérmica al mismo fármaco.

Tabla 3. Presentación de AINEs para Prick test

AINE	Presentación
Ibuprofeno	Suspensión, frasco de 120 mL, concentración de 100 mg/5 mL.
Paracetamol	Suspensión, frasco de 120 mL, concentraciones de 120 mg/5 mL
Naproxeno	Suspensión, frasco de 120 mL, concentraciones de 125 mg/5 mL
Diclofenaco	Suspensión, frasco de 120 mL, concentraciones de 50 mg/5 mL.
Ketorolaco	Suspensión, concentración de 10 mg/5 mL
Meloxicam	Suspensión, concentración de 7.5 mg/5 mL
Metamizol	Suspensión, concentración 500 mg/5 mL.

B) Prueba intradérmica: Las pruebas intradérmicas con el AINE implicado se realizaron con 0.05 ml de una dilución 1: 100, seguidas de diluciones 1: 10 para cada fármaco, si el resultado previo fue negativo. Una reacción positiva se definió como una roncha con un diámetro de al menos 5 mm mayor en comparación del control negativo (solución fisiológica). Si el resultado fue positivo se realizó el diagnóstico de hipersensibilidad simple a los AINE y se contraindicaron los AINES del grupo para el cual las pruebas resultaron positivas, si el resultado fue negativo y el paciente no presentó historia de anafilaxia por AINES se procedió a realizar una prueba de reto oral (PEC) al AINE implicado. En el caso de aquellos pacientes con historia de anafilaxia no se hizo PEC con el fármaco implicado, solo con grupos alternativos.

C) Prueba de reto oral (PEC): Esta prueba consistió en la administración oral del fármaco implicado o sospechoso a dosis crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica, se inició con una dosis del 10% de la dosis terapéutica total, seguida de la aplicación del 90% restante para alcanzar la dosis terapéutica. (**Tabla 2**) El intervalo de tiempo entre dosis fue de 30 minutos. Se consideró la prueba positiva cuando el paciente desarrolló síntomas clínicos de hipersensibilidad después de la administración de una dosis del AINE. Se consideró como síntomas posibles los siguientes: urticaria, angioedema, sibilancias o dificultad para respirar, anafilaxia, síntomas gastrointestinales. Se consideró la prueba negativa si no se observaron síntomas de hipersensibilidad tras completar las dosis del AINE durante la prueba, de ser negativo se descartó el diagnóstico de hipersensibilidad a los AINES. Si el resultado de la prueba fue positivo se confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad a los AINES y se procedió a realizar una PEC para Ácido acetilsalicílico.

Tabla 4. Dosis para la Prueba de reto oral (PEC)

AINE	Dosis terapéutica (mg/dosis)	10% de la Dosis (mg)	90% de la Dosis (mg)
Ibuprofeno	400	40	360
Naproxeno	500	50	450
Diclofenaco	50	5	45
Ketorolaco	10	1	9
Indometacina	50	5	45
Meloxicam	15	1.5	13.5
Ácido Mefenámico	250	25	225
Piroxicam	20	2	18

A. Prueba de exposición controlada para ácido acetilsalicílico (AAS):

Esta prueba consistió en administrar el medicamento vía oral a dosis crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica, se inició con una dosis de 41 mg, seguida de 81 mg, 161 mg y finalmente 325 mg. El intervalo de tiempo entre dosis fue de 90 minutos. Se consideró la prueba positiva cuando el paciente desarrolló síntomas clínicos de hipersensibilidad después de la administración de una dosis del AINE, los síntomas que se incluyeron son: urticaria, angioedema, sibilancias o dificultad para respirar, anafilaxia y síntomas gastrointestinales. Se consideró la prueba negativa si no se observaron síntomas de hipersensibilidad tras completar las dosis del AINE durante la prueba. De resultar positiva esta prueba se confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad múltiple a los AINES y se procedió a la realización de PEC para inhibidor selectivo de la COX-2 específicamente celecoxib. De ser negativa se confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad simple a los AINE y se contraindicaron los AINES del grupo para el cual las pruebas resultaron positivas.

B. Prueba de exposición controlada a inhibidores selectivo de COX 2:

Esta prueba consistió en la administración oral de un inhibidor selectivo de COX 2 en este caso celecoxib, a dosis crecientes hasta alcanzar la

dosis terapéutica de 200mg, se inició con una dosis del 10% (20mg) de la dosis terapéutica total, seguida de la aplicación del 90% (180mg) restante para alcanzar la dosis terapéutica. El intervalo de tiempo entre dosis fue de 30 minutos. Se consideró la prueba positiva cuando el paciente desarrolló síntomas clínicos de hipersensibilidad después de la administración de una dosis del AINE, los síntomas que se incluyeron son: urticaria, angioedema, sibilancias o dificultad para respirar, anafilaxia y síntomas gastrointestinales. Se consideró la prueba negativa si no se observaron síntomas de hipersensibilidad tras completar las dosis del AINE durante la prueba. De resultar positiva esta prueba se confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad múltiple a los AINES COX 1 y COX 2 y se contraindicaron los inhibidores de COX-1 y COX-2, en caso de que sea negativa se permitió el consumo de Inhibidores selectivos de COX-2.

Algoritmo diagnóstico para participantes con historia clínica de hipersensibilidad múltiple

Aquellos participantes que presentaron historia sugestiva de hipersensibilidad múltiple se les realizó las siguientes pruebas siguiendo el flujograma diagnóstico descrito en la Figura 1. Inicialmente si el participante no tuvo historia de exacerbación de síntomas respiratorios por AINES se les realizó una prueba de exposición controlada para ácido acetilsalicílico (AAS). En aquellos pacientes que tuvieron historia de exacerbación de síntomas respiratorios por AINES se les realizó la prueba de exposición controlada para ácido acetilsalicílico (AAS) a la par de una espirometría.

A. Prueba de exposición controlada para ácido acetilsalicílico (AAS):

Esta prueba consistió en la administración del medicamento vía oral a dosis crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica, se inició con una dosis de 41 mg, seguida de 81 mg, 161 mg y finalmente 325 mg. El intervalo de tiempo entre dosis fue de 90 minutos. Se consideró la prueba

positiva cuando el paciente desarrolló síntomas clínicos de hipersensibilidad después de la administración de una dosis del AINE, los síntomas que se consideraron son: urticaria, angioedema, sibilancias o dificultad para respirar, anafilaxia y síntomas gastrointestinales. Se consideró la prueba negativa si no se observaron síntomas de hipersensibilidad tras completar las dosis del AINE durante la prueba. De resultar positiva esta prueba se confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad múltiple a los AINES y se procedió a la realización de PEC para inhibidor selectivo de la COX-2 específicamente celecoxib. De ser negativa se descartó el diagnóstico de hipersensibilidad a los AINES.

- B. Prueba de exposición controlada para ácido acetilsalicílico (AAS) + Espirometría:** Se llevó a cabo la PEC a AAS siguiendo el mismo procedimiento ya descrito agregando la realización de una espirometría antes de cada una de las dosis de aspirina con la finalidad de detectar obstrucción, como la presencia de broncoespasmo. La espirometría se realizó en el servicio de alergias, con el espirómetro de dicho centro. Previo a la prueba, el paciente debió cumplir una serie de indicaciones, como evitar fumar, realizar ejercicio intenso o consumir comidas copiosas en las horas previas. El paciente fue colocado en sedestación, con la espalda recta y los pies apoyados en el suelo, asegurándose de que la boquilla desechable del dispositivo esté bien ajustada entre los labios para evitar fugas de aire. El procedimiento comenzó con la instrucción al paciente de inspirar profundamente hasta alcanzar una capacidad pulmonar total (CPT) y luego exhalar con fuerza y de forma sostenida hasta vaciar completamente los pulmones, alcanzando el volumen residual (VR). Esta maniobra se realizó de manera rápida y controlada, siguiendo estrictamente las indicaciones del operador. La prueba se repite al menos tres veces para asegurar la reproducibilidad y validez de los resultados. En caso de que se presente una disminución en el FEV 1 $\geq 15\%$, se interrumpió la PEC a AAS dando por terminada la prueba considerándose como positiva. De resultar positiva esta prueba se

confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad múltiple a los AINES y se procedió a la realización de PEC para inhibidor selectivo de la COX-2 específicamente celecoxib. De ser negativa se descartó el diagnóstico de hipersensibilidad a los AINES.

C. Prueba de exposición controlada a inhibidores selectivo de COX 2:

Esta prueba consistió en la administración oral de un inhibidor selectivo de COX 2 en este caso celecoxib, a dosis crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica de 200mg, se inició con una dosis del 10% (20mg) de la dosis terapéutica total, seguido de la toma del 90% (180mg) restante para alcanzar la dosis terapéutica. El intervalo de tiempo entre dosis fue de 30 minutos. Se consideró la prueba positiva cuando el paciente desarrolló síntomas sugestivos los cuales incluyeron: urticaria, angioedema, sibilancias o dificultad para respirar, anafilaxia y síntomas gastrointestinales. Se consideró la prueba negativa si no se observaron síntomas de hipersensibilidad tras completar las dosis del AINE durante la prueba. De resultar positiva esta prueba se confirmó el diagnóstico de hipersensibilidad múltiple a los AINES COX 1 y COX 2 y se contraindican los inhibidores de COX-1 y COX-2, en caso de que sea negativa se permitió el consumo de Inhibidores selectivos de COX-2.

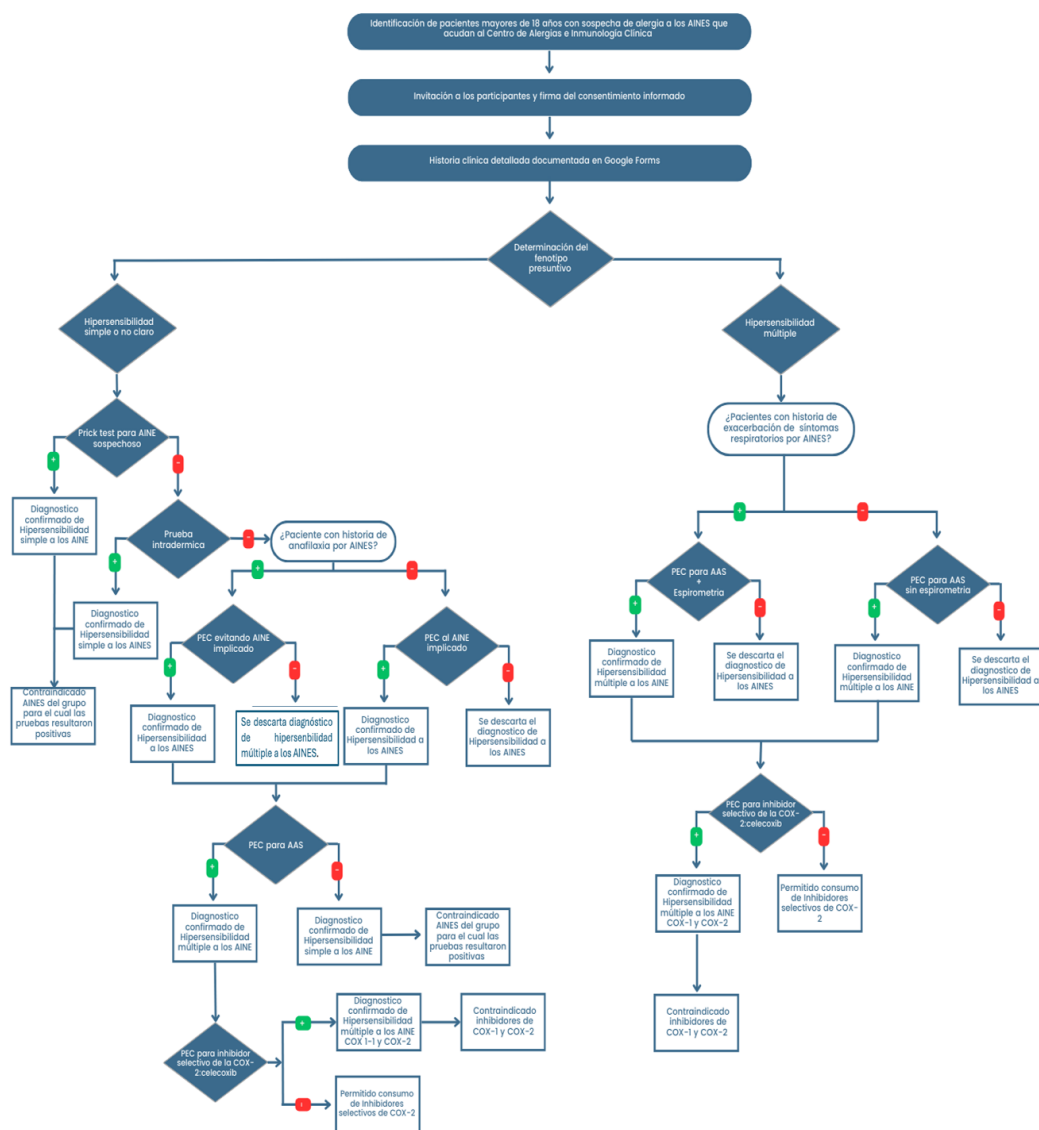


Figura 1. Flujograma Diagnóstico

Manejo de la sintomatología derivada de las pruebas cutáneas y pruebas de exposición oral.

Si el paciente presenta alguna sintomatología se le proporciona el tratamiento oportuno, siguiendo las directrices de la Guía de Actuación en Anafilaxia en Latinoamérica (Galaxia-Latam) como se describe a continuación.¹⁶

Atención a un paciente con sospecha de anafilaxia: En caso de que se presente anafilaxia se interrumpieron las pruebas y se procedió acorde al algoritmo de actuación en anafilaxia (**Figura 2**) Entendiendo por anafilaxia al cumplimiento de alguna de las siguientes situaciones:

- 1) Inicio repentino de una enfermedad, con afectación de la piel, el tejido mucoso o ambos (p. ej., urticaria generalizada, picazón o enrojecimiento, hinchazón de labios, lengua y úvula) y al menos uno de los siguientes:
 - Síntomas y signos respiratorios repentinos (p. ej., dificultad para respirar, sibilancia, tos, estridor, hipoxemia)
 - Reducción repentina de la presión arterial o síntomas de disfunción de órganos diana (p. ej., hipotonía [colapso], incontinencia)

- 2) Dos o más de los siguientes que ocurren repentinamente después de la exposición a un alérgeno probable u otro desencadenante para ese paciente:
 - Síntomas y signos repentinos en la piel o las mucosas (p. ej., urticaria generalizada, picazón y enrojecimiento, hinchazón de labios, lengua y úvula)
 - Síntomas y signos respiratorios repentinos (p. ej., dificultad para respirar, sibilancia, tos, estridor, hipoxemia)
 - Reducción repentina de la presión arterial o síntomas de disfunción de órganos diana (p. ej., hipotonía [colapso], incontinencia)
 - Síntomas gastrointestinales repentinos (p. ej., dolor abdominal tipo cólico, vómitos)

- 3) Reducción de la presión arterial (PA) después de la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente: PA sistólica de menos de 90 mm Hg o más del 30 % de disminución con respecto a la línea base de esa persona.

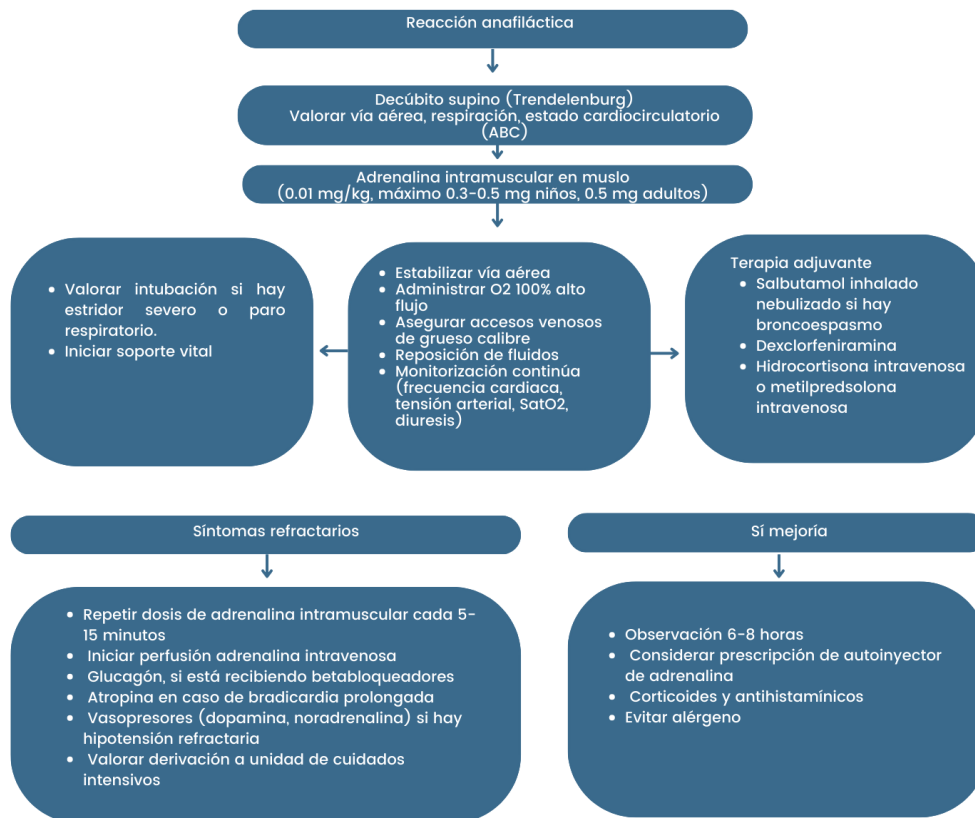


Figura 2. Algoritmo de actuación en anafilaxia

Comunicación del resultado de las pruebas al participante

Una vez terminadas las pruebas, se le entregó al paciente un formato con los resultados, en caso de resultar positivas, se incluyó una lista de AINES que se debía de evitar, y una lista de AINES seguros para utilizar. En caso contrario se retiró la etiqueta de alergia a los AINE comunicándole al paciente que puede recibir este medicamento de forma segura. Un duplicado de este formato se entregó al participante y otra permanece en el expediente.

Tabla de variables

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Reportada como
Edad	Edad en años	Cuantitativa, discreta	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil
Género	Conjunto de características diferenciadas asignadas a hombre o mujer	Cualitativa nominal	Frecuencia y porcentaje
Municipio	División administrativa que forma parte de un país y que tiene un gobierno local	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Atopia	Predisposición genética a desarrollar enfermedades alérgicas	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Trastorno crónico subyacente	Condición médica persistente que afecta la salud general del individuo	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Edad a la que ocurrió la reacción de hipersensibilidad	Edad del individuo en el momento en que experimentó la reacción de hipersensibilidad	Cuantitativa, discreta	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil
Motivo por el cual se prescribió el fármaco	Razón clínica que llevó a la prescripción del fármaco	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Fármaco(s) implicados	Fármacos que están directamente relacionados con la reacción presentada	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
AINES tolerados previamente y	AINE que un paciente había	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje

posterior a la reacción	utilizado sin problemas antes de experimentar una reacción de hipersensibilidad, así como los que ha tolerado después de dicha reacción		
Dosis usadas de los fármacos involucrados	Cantidad específica fármaco administrado	Cuantitativa, discreta	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil
Vía de administración de los fármacos involucrados	Método por el cual se administró el medicamento	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Clínica presentada	Los síntomas o signos clínicos observados en el paciente durante la reacción de hipersensibilidad	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Cuanto tiempo transcurrió entre la toma del AINE y la reacción	Mide el intervalo de tiempo que transcurre desde la administración del AINE hasta la aparición de los síntomas	Cuantitativa Continua	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil
Tratamiento usado en la reacción	Describe los tratamientos específicos que se han utilizado para abordar los síntomas que presentó el paciente	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Número de episodios de hipersensibilidad presentados	Indica cuántos episodios de hipersensibilidad a fármacos ha tenido un paciente en un período determinado	Cuantitativa, discreta	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil

Fármaco (s) al que se realizó la prueba de exposición controlada (PEC)	Fármacos específicos que han sido sometidos a una prueba de exposición controlada para evaluar la hipersensibilidad en un paciente	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
Resultado prueba de exposición controlada (PEC)	Describe el resultado de la PEC, que puede indicar si el paciente toleró el fármaco evaluado sin presentar reacciones o si hubo una respuesta positiva indicando hipersensibilidad	Cualitativa Nominal	Frecuencia y porcentaje
Clínica presentada con prueba de exposición controlada (PEC)	Describe los síntomas que el paciente experimentó durante la prueba de exposición controlada para evaluar su respuesta a un fármaco específico	Cualitativa Nominal	Frecuencia y porcentaje
Dosis a la que presento la reacción con prueba de exposición controlada (PEC)	Se refiere a los síntomas o reacciones clínicas observadas en los pacientes durante la PEC	Cualitativa Nominal	Frecuencia y porcentaje
Tiempo al que presento la	Mide el intervalo de tiempo que	Cuantitativa Continua	Media y desviación

reacción tras la administración del medicamento en la prueba de exposición controlada (PEC)	transcurre desde la administración del medicamento durante la PEC hasta la aparición de la reacción		estándar o mediana y rango intercuartil
Tipo de hipersensibilidad presentada.	Se clasificará como hipersensibilidad selectiva a los pacientes con reacción con AINE del mismo grupo químico, y de hipersensibilidad múltiple a aquellos con reacción AINE de diferente grupo químico	Cualitativa Nominal	Frecuencia y porcentaje
Fenotipo que presenta el paciente	Características clínicas y síntomas observables que presentan los pacientes que han mostrado hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos	Cualitativa Nominal	Frecuencia y porcentaje

Cálculo de tamaño de muestra

Se considero una muestra poblacional a conveniencia.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para todas las variables categóricas incluidas en el estudio: antecedente de atopia (sí/no),

tipo de episodio (episodio único vs. más de un episodio) y tipo de hipersensibilidad (no presenta, simple o múltiple).

Dado que todas las variables del análisis fueron cualitativas, la comparación entre categorías se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson. En los casos donde más del 20% de las celdas presentó frecuencias esperadas menores a 5, se aplicó la corrección mediante simulación de Monte Carlo para obtener valores p robustos y confiables. En las tablas 2×2 o cuando SPSS lo indicó por baja frecuencia, se utilizó además la prueba exacta de Fisher como método confirmatorio.

Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo, y se reportaron los intervalos de confianza correspondientes al 99% para los resultados generados mediante el método de simulación de Monte Carlo. Asimismo, se calcularon medidas de tamaño del efecto para las asociaciones significativas mediante V de Cramer.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 26.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo fue sometido para su evaluación al Comité de Ética del Hospital Universitario “José Eleuterio González”. Este estudio está clasificado como investigación con riesgo mayor que mínimo de acuerdo con el «Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud» en su Título 2, Capítulo 1, Artículo 17, Fracción III, en consecuencia, fue necesario la obtención del consentimiento informado para inscribir al paciente en el protocolo. No se realizaron cambios en el protocolo ni en el formulario de consentimiento informado sin la debida aprobación del comité. De acuerdo con los requisitos del comité, el investigador informó del progreso del estudio hasta su finalización. Además, cualquier enmienda al protocolo, así como los cambios

asociados al consentimiento informado fueron sometidos al comité y se obtuvo la aprobación por escrito antes de su implementación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado fue obtenido del personal del equipo designado antes de cualquier procedimiento o recolección de datos necesarios para el estudio. En esta fase, se proporcionó al sujeto de investigación, que cumpla con los criterios de inclusión, una explicación detallada de los objetivos del estudio, los pasos a seguir, así como los riesgos y beneficios asociados, utilizando un lenguaje claro y accesible. En caso de que el sujeto no comprendiera alguna parte del estudio o del procedimiento, se realizó una reiteración de la explicación hasta que el sujeto se sintió plenamente satisfecho con la información proporcionada.

Una vez que el sujeto de investigación recibió toda la información pertinente y expresó su consentimiento, se procedió a recoger su nombre y firma en el documento de consentimiento informado. Además, se requirió la firma de dos testigos no vinculados al estudio. El sujeto recibió un duplicado del consentimiento informado, la cual incluyó un resumen de los riesgos y beneficios del estudio, así como los datos de contacto del investigador principal para cualquier consulta o para reportar cualquier eventualidad. Se enfatizó que el sujeto tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello implique ninguna obligación.

COMITÉ DE ÉTICA

El presente protocolo de investigación fue sometido al Comité de Ética e Investigación de nuestra institución local para su aprobación. El equipo de investigación se apegó a las sugerencias proporcionadas por el mismo. Los procedimientos relacionados con este estudio comenzaron una vez que se

obtuvo los dictámenes favorables del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

CONFIDENCIALIDAD

La confidencialidad de la información del sujeto de investigación se garantizó mediante las siguientes medidas:

1. **Asignación de Identificación:** Se asignó un número de identificación de manera cronológica a medida que se reclutaron los sujetos, se utilizó en lugar del nombre y apellidos. Solo el personal involucrado en la investigación tuvo acceso a la correspondencia entre el número y la identidad del sujeto.
2. **Restricción de Compartición de Información:** La información recopilada sobre los sujetos de investigación no fue compartida con terceros ajenos al estudio.
3. **Acceso Controlado a Bases de Datos:** Únicamente las personas autorizadas involucradas en el estudio tuvieron acceso a las bases de datos, tanto en su formato físico como digital.
4. **Divulgación Limitada:** La información proporcionada fue divulgada exclusivamente al sujeto de investigación o a los supervisores designados por el comité de ética local e institucional.
5. **Limitaciones a la Confidencialidad:** La confidencialidad podrá ser levantada únicamente mediante una orden judicial emitida por las autoridades competentes en la República.

RESULTADOS

En cuanto a las características sociodemográficas, la mayoría de los participantes se encontró en el rango de edad de 18 a 30 años (42.4%), seguido del grupo de 41 a 50 años (27.3%), mientras que el grupo de mayores de 65 años fue el menos frecuente (6.1%). Predominó el género femenino, con 24 pacientes (72.7%). Respecto al lugar de residencia, el municipio de Monterrey fue el más frecuente (60.6%), seguido de Guadalupe (15.2%) y Escobedo (9.1%), mientras que Santa Catarina, Apodaca, San Nicolás y Juárez representaron proporciones menores (3% cada uno). Además, el 63.6% de los participantes reportó antecedentes de atopía y los trastornos crónicos subyacentes más comunes

fueron rinitis alérgica (36.4%) y asma (12.1%). Otras condiciones menos frecuentes incluyen enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (3%), síndrome de Down (3%), diabetes mellitus tipo II (3%), hipertensión arterial (3%), osteoartrosis (3%), urticaria crónica espontánea (3%), antecedentes de enfermedad cardiovascular (3%) y resistencia a la insulina (3%) **Tabla 6.**

En cuanto a las variables del evento adverso, la edad al momento de la reacción se distribuyó principalmente entre los 41 y 50 años (30.3%), seguida de los grupos de 18 a 30 años (21.2%) y menores de 18 años (21.2%). El motivo más frecuente de prescripción de AINE fue el dolor (90.9%), mientras que la fiebre (6.1%) y la inflamación (3%) fueron causas menos comunes. Los fármacos más implicados fueron ibuprofeno y diclofenaco (45.5% cada uno), seguidos de naproxeno (30%), paracetamol (27.3%), ácido acetilsalicílico (21.2%), ketorolaco (18.2%), ketoprofeno y meloxicam (12.1% cada uno), así como otros fármacos menos frecuentes. Respecto a los AINE tolerados previamente o posterior a la reacción, el paracetamol fue el más reportado (66.7%), seguido del ibuprofeno (33.3%) y el ácido acetilsalicílico (27.3%). La mayoría de los pacientes no recordaba la dosis administrada (69.6%), y la vía oral fue la principal vía de administración (90.9%). La manifestación clínica predominante fue urticaria y/o angioedema (69.7%), seguida de anafilaxia sistémica inmediata posterior a la administración del AINE (24.2%). Otras manifestaciones menos comunes incluyeron urticaria crónica espontánea (3%), brote maculopapular generalizado (3%), reacciones nasofaríngeas y/o asmáticas (3%), pústulas perioculares bilaterales (3%) y síntomas mixtos como vómitos, opresión torácica y agitación (3%). El tiempo transcurrido para la aparición de la reacción fue principalmente de 15 minutos a 1 hora (60.6%), seguido de 1 a 6 horas (21.2%), mientras que el 9.1% ocurrió entre 24 y 72 horas. Durante la reacción, el tratamiento más utilizado fue el uso de antihistamínicos (66.7%), seguido de corticosteroides (51.5%), mientras que en menor proporción se administró adrenalina (6.1%) o hidrocortisona tópica (3%). Finalmente, el 66.7% de los pacientes presentó un

único episodio o clínica dudosa, mientras que el 33.3% presentó más de un episodio o una clínica clara de reacción. **Tabla 7.**

Respecto a las pruebas diagnósticas, los fármacos que más empleamos en el prick test fueron el dexketoprofeno (48.4%), paracetamol (42.4%), diclofenaco (39.4%), ibuprofeno (33.3%), ácido acetilsalicílico y ketorolaco (30.3% cada uno). Los resultados mostraron una predominancia de prick tests negativos (93.9%), con solo un 6.1% de resultados positivos. En cuanto a las pruebas intradérmicas, el dexketoprofeno fue el fármaco más utilizado (17 casos), seguido del paracetamol (31.3%) y el diclofenaco (28.1%). Los resultados fueron negativos en el 57.6%, positivos en el 21.2% y no realizados en el 21.2%. En la prueba de exposición controlada (PEC), el ácido acetilsalicílico fue el fármaco que más se empleó (39.4%), seguido por celecoxib e ibuprofeno (15.2% cada uno). El 75.8% de los pacientes obtuvo un resultado negativo mientras que el 24.2% positivo. Entre quienes presentaron reacción durante la PEC, la clínica más común fue urticaria (62.5%), seguida de angioedema (37.5%) y exacerbación nasofaríngea o asmática (12.5%). Las dosis que más se asoció a reacciones fue de 400 mg (50%) y 300 mg (12.5%). El tiempo de aparición de la reacción se presentó principalmente entre 15 minutos y 1 hora (50%). Respecto a la PEC con celecoxib, esta se realizó en 13 participantes, resultando negativo en el 100% de los casos. Solo dos pacientes (6.1%) requirieron espirometría como parte del protocolo. Finalmente, se identificó que el 48.5% no presentó hipersensibilidad, mientras que el 39.4% mostró hipersensibilidad múltiple y el 12.1% hipersensibilidad simple. En cuanto al fenotipo clínico, el más frecuente fue NIUAA (33.4%), seguido de SNIUAA (12.1%), ERNE (3%), NECD (3%), no se detectó ningún caso de SNIDHR. **Tabla 8.**

Se realizó una prueba de chi-cuadrado para evaluar la asociación entre el antecedente de atopía y el tipo de hipersensibilidad presentada. El análisis mostró una diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 9.43$, gl = 1, $p = 0.002$). Debido a que el 25% de las celdas presentó frecuencias esperadas menores a cinco, se aplicó la prueba exacta de Fisher, que confirmó la significancia de la asociación ($p = 0.002$). La magnitud del efecto, estimada mediante la V de

Cramer, fue moderada ($V = 0.535$). Además, la simulación de Monte Carlo (100,000 réplicas) generó un valor p consistente ($p = 0.005$; IC99%: 0.005–0.006), lo que respalda la estabilidad de los resultados. **Tabla 9**

Por otra parte, para analizar la relación entre el tipo de episodio (único y/o clínica dudosa vs. >1 y/o clínica clara) y el tipo de hipersensibilidad (simple, múltiple o no presenta), se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson con corrección por simulación de Monte Carlo, debido a que el 50% de las celdas mostró frecuencias esperadas menores a cinco (mínimo esperado = 1.33). Este análisis evidenció una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($\chi^2 = 17.53$, $gl = 2$, $p < 0.001$; Monte Carlo bilateral IC99%: 0.000–0.000). La razón de verosimilitud corroboró esta relación ($\chi^2 = 22.14$, $p < 0.001$) y, de forma complementaria, la prueba exacta de Fisher incluida por SPSS confirmó nuevamente la significancia del modelo ($p < 0.001$, IC99%: 0.000–0.000). El tamaño del efecto mostró una asociación fuerte entre ambas variables, evidenciada por un V de Cramer = 0.729 ($p < 0.001$, IC99%: 0.000–0.000), lo que indica que la relación entre el tipo de episodio y el tipo de hipersensibilidad es de magnitud considerable en esta muestra **Tabla 9**.

Características sociodemográficas N=33 (%)	
Edad	
18-30	14 (42.4%)
31-40	1 (3%)
41-50	9 (27.3%)
51-65	7 (21.2%)
Mas de 65 años	2 (6.1%)
Genero	
Femenino	24 (72.7%)
Masculino	9 (27.3%)
Municipio	
Monterey	20 (60.6%)
Guadalupe	5 (15.2%)

Santa Catarina	1 (3%)
San Nicolas	2 (6.1%)
Apodaca	1 (3%)
Escobedo	3 (9.1%)
Juárez	1 (3%)
Antecedentes de atopia	
Si	21 (63.6%)
No	12 (36.4%)
Trastornos crónicos subyacente	
Ninguno	9 (27.3%)
Asma	4 (12.1%)
Rinitis alérgica	12 (36.4%)
EREA	1 (3%)
Síndrome Down	1 (3%)
DM tipo II	1 (3%)
HTA	1 (3%)
Osteoartrosis	1 (3%)
Urticaria crónica espontánea	1 (3%)
Antecedente ECV	1 (3%)
Resistencia a la insulina	1 (3%)

Tabla 6: Los resultados están expresados en frecuencia y porcentaje. EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por AINE, DM TIPO II: diabetes mellitus tipo 2, HTA: hipertensión arterial y ECV: enfermedad cardiovascular

Variables del evento adverso	N=33 (%)
Edad en que ocurrió la reacción	
0-18	7 (21.2%)
18-30	7 (21.2%)
31-40	5 (15.2%)
41-50	10 (30.3%)

51-65	3 (9.1%)
Mas de 65 años	1 (3%)
Motivo de la prescripción	
Dolor	30 (90.9%)
Fiebre	2 (6.1%)
Inflamación	1 (3%)
Fármacos implicados	
Paracetamol	9 (27.3%)
Ibuprofeno	15 (45.5%)
Ácido acetilsalicílico	7 (21.2%)
Diclofenaco	15 (45.5%)
Naproxeno	10 (30%)
Ketoprofeno	4 (12.1%)
Dexketoprofeno	1 (3%)
Ketorolaco	6 (18.2%)
Meloxicam	4 (12.1%)
Cloxinidato de lisina	1 (3%)
Metamizol	1 (3%)
Etoricoxib	1 (3%)
Piroxicam	1 (3%)
Desconoce	1 (3%)
AINES tolerados previamente y posterior a la reacción	
Ninguno	3 (9.1%)
Paracetamol	22 (66.7%)
Ácido acetilsalicílico	9 (27.3%)
Ibuprofeno	11 (33.3%)
Ketoprofeno	6 (18.2%)
Naproxeno	6 (18.2%)
Diclofenaco	5 (15.2%)
Dexketoprofeno	3 (9.1%)

Ketorolaco	6 (18.2%)
Sulindaco	2 (6.1%)
Piroxicam	1 (3%)
Celecoxib	1 (3%)
Desconoce	2 (6.1%)
Dosis administrada de la reacción	
No recuerda	23 (69.6%)
15 mg	1 (3%)
50 mg	1 (3%)
250	1 (3%)
300	1 (3%)
400	4 (12.1%)
500	2 (6.1%)
Vía de administración	
Oral	30 (90.9%)
Intravenosa	3 (9.1%)
Clínica presentada	
Urticaria/angioedema	23 (69.7%)
Urticaria crónica espontánea	1 (3%)
Brote maculo papular generalizado	1 (3%)
Reacción nasofaríngea y/o asmática tras la toma de AINE	1 (3%)
Pústulas perioculares bilaterales	1 (3%)
Angioedema 24 hr después de la administración de AINE	1 (3%)
Vómitos, opresión torácica, agitación	1 (3%)
Anafilaxia sistémica inmediata después de la administración de AINE	8 (24.2%)
Tiempo transcurrido para la reacción	
<15 minutos	1 (3%)
15 minutos a 1 hora	20 (60.6%)

1 hora a 6 horas	7 (21.2%)
6 horas a 24 horas	2 (6.1%)
24 horas a 72 horas	3 (9.1%)
Tratamiento usado durante la reacción	
Ninguno	4 (12.1%)
Hidrocortisona tópica	1 (3%)
Antihistamínicos	22 (66.7%)
Corticosteroides	17 (51.5%)
Adrenalina	2 (6.1%)
No recuerda	1 (3%)
Desconoce	3 (9.1%)
Presentación de los episodios	
> 1 episodio y/o Clínica clara de reacción	11 (33.3%)
Episodio único y/o Clínica dudosa	22 (66.7%)

Tabla 7: Los resultados están expresados en frecuencia y porcentaje. AINE: antiinflamatorio no esteroideo

Resultados de pruebas diagnósticas de alergias	N=33 (%)
Fármacos utilizados en el prick test	
Paracetamol	14 (42.4%)
Ibuprofeno	11 (33.3%)
Naproxeno	3 (9.1%)
Diclofenaco	13 (39.4%)
Ketorolaco	10 (30.3%)
Ácido acetilsalicílico	10 (30.3%)
Etoricoxib	1 (3%)
Metamizol	3 (9.1%)
Meloxicam	3 (9.2%)
Dexketoprofeno	16 (48.4%)

Clonixinato de lisina	1 (3%)
Etoricoxib	1 (3%)
Piroxicam	2 (6.1%)
Indometacina	1 (3%)
Resultados de la prick test	
Negativo	31 (93.9%)
Positivo	2 (6.1%)
Fármacos utilizados en la prueba intradérmica	
No se realizó	7 (21.9%)
Paracetamol	10 (31.3%)
Diclofenaco	9 (28.1%)
Ketorolaco	7 (21.9%)
Metimazol	3 (9.4%)
Dexketoprofeno	17 (%)
Resultado de la prueba intradérmico	
No se realizó	7 (21.2%)
Negativo	19 (57.6%)
Positivo	7 (21.2%)
Fármacos utilizados en la PEC	
Paracetamol	4 (12.1%)
Ácido acetilsalicílico	13 (39.4%)
Celecoxib	5 (15.2%)
Ibuprofeno	5 (15.2%)
Meloxicam	2 (6.1%)
Diclofenaco	2 (6.1%)
Naproxeno	1 (3%)
Ketorolaco	1 (3%)
Resultado PEC	
Negativo	25 (75.8%)
Positivo	8 (24.2%)

Clínica presentada durante el PEC	
Urticaria	5 (62.5%)
Angioedema	3 (37.5%)
Exacerbación nasofaríngea y/o asmática	1 (12.5%)
Dosis a la que se presentó la reacción durante PEC	
80 mg	1 (12.5%)
100 mg	1 (12.5%)
300 mg	1 (12.5%)
350 mg	1 (12.5%)
400 mg	4 (50%)
Tiempo transcurrido entre la administración y la reacción durante PEC	
< 15 minutos	1 (12.5%)
15 minutos a 1 hora	4 (50%)
1 hora a 6 horas	1 (12.5%)
6 horas a 24 horas	2 (25%)
Se realizó PEC a Celecoxib	(n=13)
Negativo	13 (100%)
Positivo	0
Se realizó espirometría	
No	31 (93.9%)
Si	2 (6.1%)
Tipo de hipersensibilidad	
No presenta hipersensibilidad	16 (48.5%)
Simple	4 (12.1%)
Múltiple	13 (39.4%)
Fenotipo que presenta el paciente	
No presenta alergia a los AINE	16 (48.5%)
NIUAA	11(33.4 %)

NECD	1 (3%)
ERNE	1 (3%)
SNIUAA	4 (12.1%)
SNIDHR	0

Tabla 8: Los resultados están expresados en frecuencia y porcentaje. PEC: prueba de exposición controlada, NECD: enfermedad cutánea exacerbada por AINE, ERNE: enfermedad respiratoria exacerbada por AINE, SNIUAA: urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE individual, NIUAA: urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE, SNIDHR: Urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE individuales

Asociación	X ²	gl	p	V de Crammer	Tamaño del efecto
Antecedente de atopia X Tipo de hipersensibilidad	9,43	1	0.002	0.535	Moderado
Presentación de los episodios X Tipo de hipersensibilidad	17,53	2	<0.001	0.729	Fuerte

Tabla 9: Los resultados se expresan mediante estadístico X²: chi-cuadrada, gl: grados de libertad, valor de p y tamaño del efecto evaluado con la V de Crammer.

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó a una cohorte de pacientes remitidos con sospecha de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos (AINES), con el objetivo de determinar proporción real de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) caracterizar los fenotipos clínicos y establecer alternativas terapéuticas seguras en nuestra población. Los hallazgos demuestran que una proporción notable, 48.5% de los participantes, no presentó hipersensibilidad a los AINE, lo que subraya la prevalencia de un diagnóstico presuntivo no verificado y la necesidad de protocolos diagnósticos rigurosos. Este fenómeno, reportado previamente por autores como Walters et al (2016), suele originarse en episodios

inespecíficos, confusión entre efectos adversos y reacciones de hipersensibilidad, o interpretaciones clínicas inadecuadas.⁴ En ese contexto, nuestro estudio aporta evidencia local que coincide con lo descrito en otras series internacionales y subraya la necesidad de un abordaje diagnóstico sistemático.

Dentro de este tema, la nueva guía WAO 2025 adquiere especial relevancia, ya que introduce una actualización importante al establecer que el diagnóstico de hipersensibilidad se puede realizar cuando el paciente ha presentado dos o más episodios con AINES de diferentes grupos químicos dentro de los últimos cinco años, sin necesidad de pruebas de provocación.¹⁷ En nuestra cohorte, observamos que una proporción considerable de pacientes no cumplía con este criterio al momento de su primera valoración, lo cual resulta esperable si se considera que ninguno había sido previamente evaluado por un alergólogo. En consecuencia, los diagnósticos que portaban antes de su ingreso a la consulta especializada no se basaban en una historia clínica dirigida ni en una evaluación estandarizada, como la que recomiendan las guías actuales.

Más que reflejar errores previos, este hallazgo pone de manifiesto la falta de acceso oportuno a evaluación especializada, así como la brecha existente entre la práctica clínica general y los criterios internacionales actualizados. Esto enfatiza la relevancia de una anamnesis detallada y estructurada en el abordaje de la hipersensibilidad a AINEs. La brecha entre criterios clínicos adecuados y la práctica cotidiana es un punto crítico señalado previamente por Kowalski et al. (2011), quienes enfatizan que una anamnesis rigurosa puede resolver una fracción considerable de casos sin necesidad de pruebas adicionales.¹¹

Los resultados de este estudio confirman que la hipersensibilidad múltiple es el fenotipo predominante (39.4%), lo cual concuerda con la literatura que identifica la reactividad cruzada (RC), mediada por la inhibición de la enzima COX-1, como el mecanismo más común. Esta prevalencia se refleja clínicamente en la urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE (NIUAA), como el fenotipo individual más frecuente (33,4%), en línea con los patrones clínicos reportados

por Quiralte et al. y Miniello et al. (2021 y 2024, respectivamente).^{3,15} Por otro lado, la baja prevalencia de las reacciones selectivas (RSE) de base inmunológica como SNIUAA, (12.1%) era esperada, ya que estas representan un subconjunto minoritario y suelen estar asociadas a fármacos específicos como las pirazolonas (Brockow et al., 2013).¹⁰

En el presente estudio se identificaron inicialmente 6 pacientes con NIUA (urticaria y/o angioedema inducidas por AINE) y 5 pacientes que no pudieron ser clasificados dentro de la nomenclatura previa de hipersensibilidad a AINEs. Estos últimos presentaban síntomas sistémicos inducidos por distintos grupos farmacológicos de AINEs, sin un patrón claro de reactividad cruzada ni un fenotipo compatible con las categorías tradicionales. Bajo la clasificación utilizada durante la etapa de recolección de datos, estos casos se consideraron “no clasificables” debido a la heterogeneidad de su presentación. No obstante, con la revisión reciente de la clasificación propuesta por la WAO, se reconoce que las reacciones no inmunológicas a AINEs con manifestaciones cutáneas (urticaria/angioedema) o sistémicas, incluso cuando involucran múltiples familias de AINEs, deben agruparse bajo un único fenotipo denominado NIUAA (urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE).¹⁷ Esta modificación unifica y simplifica la categorización de pacientes que previamente quedaban fuera de las definiciones tradicionales, como ocurría con nuestro subgrupo de casos no clasificables.

A la luz de esta nueva propuesta, los pacientes de nuestra cohorte, incluyendo los seis inicialmente clasificados como NIUA y los cinco previamente no clasificables, cumplen los criterios clínicos para NIUAA. Esta reclasificación no solo permite una mayor coherencia terminológica, sino que mejora la comprensión fisiopatológica del grupo, dado que la nueva categoría reconoce explícitamente el amplio espectro de manifestaciones clínicas no inmunológicas inducidas por inhibición de COX-1, independientemente del número de grupos farmacológicos implicados. En consecuencia, los 11 pacientes incluidos se consideraron como portadores de NIUAA, lo cual repercute en la interpretación

epidemiológica, en la estandarización de protocolos diagnósticos y en la orientación terapéutica, especialmente respecto al uso seguro de inhibidores selectivos de COX-2. A estos pacientes se les pudo ofrecer una opción segura ya que todos se retaron a celecoxib resultando negativo, como era lo esperado.

En nuestra serie llama la atención este subgrupo de cinco pacientes (15.2%) que presentaron reacciones inmediatas sistémicas, incluyendo anafilaxia, inducidas por dos o más AINES de diferentes grupos químicos. Esta presentación clínica dificultó inicialmente su clasificación dentro de los fenotipos tradicionales de hipersensibilidad. Debido al antecedente de anafilaxia a múltiples fármacos, no fue posible realizar pruebas de provocación oral, por lo que se recurrió a pruebas cutáneas, obteniéndose intradermorreacciones positivas. Este hallazgo, aunque sugerente de hipersensibilidad simple, no permite definir con certeza el mecanismo subyacente y no concuerda con la clínica, la positividad intradérmica puede deberse a hipersensibilidad simple, reactividad cruzada real o falsos positivos por irritación, dependiendo del AINE probado y su potencial irritante. De acuerdo con la actualización de la clasificación de la WAO 2025, este patrón corresponde al fenotipo NIUAA, que agrupa a pacientes con reacciones inmediatas sistémicas o “blended” sin enfermedades de base como urticaria crónica o asma. La guía enfatiza que el diagnóstico de los fenotipos por reactividad cruzada incluyendo NIUAA debe basarse en el patrón clínico y no en las pruebas cutáneas.¹⁷

En relación con las pruebas diagnósticas, la baja positividad en pruebas cutáneas encontrada en nuestro estudio coincide con las recomendaciones de EAACI/ENDA, que señalan su utilidad limitada en la mayoría de los AINES y su mayor valor solo para ciertos grupos farmacológicos, principalmente pirazolonas (Brockow et al., 2013).¹⁰ La literatura establece que la prueba de provocación oral sigue siendo el estándar de oro para confirmar o descartar el diagnóstico, y nuestra experiencia durante el estudio lo confirma. En múltiples casos, la prueba de provocación oral permitió verificar que episodios previos descritos como reacciones adversas no eran reproducibles y, por tanto, no correspondían a

hipersensibilidad verdadera. Otros estudios, como el de Calvo Campoverde et al. (2016), han mostrado que el uso sistemático de pruebas de provocación facilita el desetiquetado seguro de una proporción significativa de pacientes, con beneficios clínicos inmediatos.¹³

La fuerte asociación entre una clínica clara/ > 1 de un episodio y el diagnóstico confirmado de hipersensibilidad múltiple (< 0.001) es particularmente relevante tomando en cuenta la recomendación de diagnosticar hipersensibilidad múltiple sin necesidad de pruebas de reto oral si un paciente ha experimentado dos o más episodios de reacciones a diferentes grupos de AINE en los últimos 5 años (WAOJ, 2025) apoyando la fiabilidad de una historia clínica bien tomada en escenarios de alta probabilidad de RC.¹⁷ Aunque nuestro estudio confirma la necesidad de la PEC para el desetiquetado de casos dudosos, nuestros hallazgos sugieren que, en los pacientes con clínica clara, la confirmación es altamente probable, validando el principio de la nueva guía para simplificar el diagnóstico en casos típicos de RC.

A pesar de su relevancia, el estudio presenta algunas limitaciones. El tamaño de muestra, aunque representativo, podría ampliarse para mejorar la precisión de los fenotipos menos frecuentes. Además, al tratarse de un estudio observacional, los resultados pueden estar influenciados por la falta de documentación detallada de los episodios iniciales. No obstante, este estudio posee fortalezas como la aplicación rigurosa de un protocolo diagnóstico estandarizado, basado en guías internacionales actuales, que permitió diferenciar con precisión entre hipersensibilidad verdadera y casos de sobrediagnóstico. La inclusión consecutiva de pacientes en un entorno clínico real aumenta la validez externa de los resultados. Además, la identificación sistemática de alternativas terapéuticas seguras ofrece un beneficio clínico inmediato y refuerza la relevancia práctica de los hallazgos.

Finalmente, los resultados de esta investigación concuerdan con la tendencia internacional que enfatiza el desetiquetado seguro, la educación del paciente, la

diferenciación entre eventos adversos e hipersensibilidad verdadera y el uso adecuado de alternativas terapéuticas. El alineamiento de nuestros hallazgos con las actualizaciones de la guía WAO 2025 refuerza que la práctica clínica debe evolucionar hacia criterios más estrictos, centrados en la evidencia, para reducir diagnósticos incorrectos y evitar las consecuencias negativas del etiquetado erróneo.

CONCLUSIONES

En nuestra cohorte prácticamente la mitad de los pacientes remitidos con sospecha de hipersensibilidad a AINES no presentaron reactividad verdadera, lo que evidencia un sobrediagnóstico sustancial en la práctica clínica y la necesidad de optimizar la evaluación inicial. El fenotipo clínico más frecuente fue la urticaria, angioedema y/o anafilaxias inducidas por AINE (NIUAA), patrón de reactividad cruzada mediada por inhibición de COX-1, lo cual coincide con lo reportado en estudios internacionales recientes. La baja positividad observada tanto en las pruebas cutáneas como en las pruebas de provocación reafirma el valor central de una historia clínica detallada para orientar el diagnóstico, en especial en el contexto de las nuevas recomendaciones de la guía WAO 2025, que permiten establecer hipersensibilidad en casos con episodios repetidos frente a AINES no relacionados sin requerir pruebas adicionales. En conjunto, estos hallazgos respaldan la necesidad de protocolos diagnósticos estandarizados, promueven el desetiquetado seguro y subrayan la importancia de criterios clínicos basados en evidencia para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar la selección de alternativas terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rainsford KD. Anti-inflammatory drugs in the 21st century. *Subcell Biochem.* 2007;42:3-27. doi: 10.1007/1-4020-5688-5_1. PMID: 17612044.
2. Dorati CM, Buschiazzi PM, Marín GH, Buschiazzi HO, Rojas-Cortés R, Arvez MJA, et al. Indicadores de prescripción racional de medicamentos: factibilidad de aplicación en instituciones de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 22 de diciembre de 2021;45:1. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2021.152>
3. Quiralte J, Del Robledo Ávila M, Cimbollek S, Quiralte-Castillo J. Clinical Phenotypes in NSAID-Induced Urticaria/Angioedema. En: *IntechOpen eBooks* [Internet]. 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.5772/intechopen.96718>
4. Walters, K. M., & Woessner, K. M. (2016). An Overview of Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Reactions. *Immunology and allergy clinics of North America*, 36(4), 625–641. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.06.001>
5. Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomes E, Terreehorst I, Tanno LK, Ponvert C, et al. EAACI/ENDA Position Paper: Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents. *Pediatric Allergy And Immunology* [Internet]. 13 de junio de 2018;29(5):469-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pai.12915>
6. Mota I, Gaspar Â, Benito-Garcia F, Correia M, Chambel M, Morais-Almeida M. Drug-induced anaphylaxis: seven-year single-center survey. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2018 Sep;50(5):211-216. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.66. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30028111.
7. Doña, I., Pérez-Sánchez, N., Eguiluz-Gracia, I., Muñoz-Cano, R., Bartra, J., Torres, M. J., & Cornejo-García, J. A. (2020). Progress in understanding hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*, 75(3), 561–575. <https://doi.org/10.1111/all.14032>

8. Woo SD, Luu QQ, Park HS. NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (NERD): From Pathogenesis to Improved Care. *Front Pharmacol*. 2020 Jul 28;11:1147. doi: 10.3389/fphar.2020.01147. PMID: 32848759; PMCID: PMC7399220.
9. Yeung WYW, Park HS. Update on the Management of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Hypersensitivity. *Yonsei Med J*. 2020 Jan;61(1):4-14. doi: 10.3349/ymj.2020.61.1.4. PMID: 31887794; PMCID: PMC6938782.
10. Brockow, K., Garvey, L. H., Aberer, W., Atanaskovic-Markovic, M., Barbaud, A., Bilo, M. B., Bircher, A., Blanca, M., Bonadonna, B., Campi, P., Castro, E., Cernadas, J. R., Chiriac, A. M., Demoly, P., Grosber, M., Gooi, J., Lombardo, C., Mertes, P. M., Mosbech, H., Nasser, S., ... ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group (2013). Skin test concentrations for systemically administered drugs -- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*, 68(6), 702–712. <https://doi.org/10.1111/all.12142>
11. Kowalski, M. L., Makowska, J. S., Blanca, M., Bavbek, S., Bochenek, G., Bousquet, J., Bousquet, P., Celik, G., Demoly, P., Gomes, E. R., Niżankowska-Mogilnicka, E., Romano, A., Sanchez-Borges, M., Sanz, M., Torres, M. J., De Weck, A., Szczeklik, A., & Brockow, K. (2011). Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(#) and GA2LEN/HANNA*. *Allergy*, 66(7), 818–829. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02557.x>
12. Haque R, White AA, Jackson DJ, Hopkins C. Clinical evaluation and diagnosis of aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Aug;148(2):283-291. doi: 10.1016/j.jaci.2021.06.018. PMID: 34364538.
13. Calvo Campoverde K, Giner-Muñoz MT, Martínez Valdez L, Rojas Volquez M, Lozano Blasco J, Machinena A, Plaza AM. Reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos y su tolerancia a fármacos alternativos [Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs and tolerance to alternative drugs]. *An Pediatr (Barc)*. 2016 Mar;84(3):148-53.

- Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.05.004. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26195066.
14. Minaldi E, Cahill K. Recent Updates in Understanding NSAID Hypersensitivity. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2023 Mar;23(3):181-188. doi: 10.1007/s11882-023-01064-3. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36757490.
 15. Miniello, A., Casella, R., Loverre, T., Aloia, D., Di Bona, D., & Nettis, E. (2024). An Update on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Urticaria. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*, 24(8), 885–895. <https://doi.org/10.2174/1871530323666230907112453>
 16. Guía de Actuación en Anafilaxia en Latinoamérica. Galaxia-Latam. (2019). *Revista Alergia México*, 66(6), 1-39. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i6.588>
 17. Romano, A., Valluzzi, R. L., Alvarez-Cuesta, E., Ansotegui, I., Asero, R., Barbaud, A., Bartra, J., Bavbek, S., Cahill, K. N., Demoly, P., Doña, I., Guzmán Meléndez, M. A., Kidon, M., Li, L., Madrigal-Burgaleta, R., Makowska, J. S., Park, H. S., Picado, C., Sanak, M., Taniguchi, M., ... Review Panel Members (2025). Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement. *The World Allergy Organization journal*, 18(8), 101086. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101086>

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Silvia Rosario Avilés Vargas

Candidata para el Grado de Sub-Especialista en Alergia e Inmunología Clínica

Tesis: **“Retiro de etiqueta de alergia a antiinflamatorios no esteroideos en población adulta”**

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Áreas de interés: alergia a medicamentos, reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, alergia a alimentos.

Datos personales: Originaria de Alajuela, Costa Rica, hija de María del Rosario Vargas Ulate y Carlos Luis Avilés Arredondo.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad de Costa Rica, grado obtenido Lic. En Médico Cirujano en 2016.

Especialidad de Pediatría: Egresada del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, grado obtenido Especialidad en Pediatría en 2022.