



FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**Prevalencia de alergia autoreportada a fármacos en adolescentes en
una población urbana.**

Autores:

Ana Victoria Astudillo Pinos

Israel Sebastián Luzuriaga Sigüenza

Directora: Dra. Claudia Rodas Espinoza

Cuenca-Ecuador

2021

AGRADECIMIENTOS

Gracias a nuestros padres por su confianza incondicional, sacrificio, principios y valores que nos han inculcado.

Queremos agradecer a la Dra. Claudia Rodas por ser nuestra tutora, quién con sus conocimientos y apoyo nos guio a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que se buscaban. También queremos agradecer al Dr. Fabricio Lafebre por ser nuestro asesor metodológico y al Departamento de Biociencias de la Universidad de Cuenca por brindarnos las herramientas que fueron necesarias para llevar a cabo el proceso de investigación. Se extiende el agradecimiento todo el equipo de investigación que recabó la información de las encuestas.

TABLA DE CONTENIDO

***AGRADECIMIENTOS*ii**

***RESUMEN*iv**

***INTRODUCCIÓN* 6**

***MATERIALES Y MÉTODO*..... 7**

***RESULTADOS* 7**

Gráfico #1 Total de encuestados por tipo de colegio. 7

Tabla No. 1. Variable género, colegios y fármacos..... 8

Gráfico #2 Distribución de alérgicos por sexo..... 10

Gráfico #3 Distribución de alergia farmacológica y preparados tópicos por sexo 11

Tabla No. 2. Variable género y fármacos..... 11

Tabla No. 3. Alérgicos a antibióticos, AINEs y preparados tópicos..... 12

***DISCUSIÓN*15**

***CONCLUSIÓN*18**

***RECOMENDACIONES*18**

***BIBLIOGRAFÍA*.....19**

RESUMEN

Introducción: El autoreporte es una herramienta inicial para el estudio de alergia a fármacos (AF) para iniciar el conocimiento de la realidad sobre la prevalencia de AF en nuestra población, considerando que no contamos con información básica y confiable al respecto.

Objetivo: Conocer la prevalencia de alergia autoreportada a fármacos en adolescentes en una población urbana en relación a la edad, unidad educativa (fiscal, privada o fiscomisional) y sexo.

Materiales y métodos: Se realizó una investigación cuantitativa secundaria a un estudio dirigido por el Departamento de Biociencias-Universidad de Cuenca, financiado por la Dirección de Investigación de dicha entidad (DIUC) que, a través de una encuesta validada, recabó información de los padres sobre la alergia incluyendo autoreporte de alergia a fármacos. Fue un estudio transversal en una corte de adolescentes de 8vo y 9no año de educación básica de colegios de Cuenca- Ecuador, durante julio 2013 a julio 2014. Participaron colegios fiscales N=8, particulares N=12, fiscomisionales N=10, participantes N=867. Se utilizó el software Excel para manejo de base de datos y SPSS IBM statistics versión 25, para generar gráficos de distribuciones y estadísticas descriptivas.

Resultados: La prevalencia de alergia a fármacos fue 6.4%. Con predominio en mujeres, 58.9%. El grupo de fármacos más mencionado fue de los antibióticos, 66.7%, sobresaliendo la penicilina, seguido de los AINEs sobretodo ibuprofeno.

Conclusiones: la prevalencia a alergia a fármacos resultó menor a lo esperado en nuestra ciudad, con predominio en sexo femenino; los fármacos más reportados fueron antibióticos y AINEs.

Palabras clave: alergia a fármacos, reacción adversa medicamentosa, autoreporte, prevalencia, antibiótico

Abstract

Introduction: Drug self-reporting is an initial tool to study drug allergies to learn about the reality of prevalence about drug allergies within our population, considering that we lack of basic and reliable information.

Objective: To learn about the prevalence of a self-reported drug allergy in adolescents in the urban population in relation to age, educational unit (public, private, fiscomisional) and gender.

Materials and methods: A quantitative secondary research to a study was conducted by the Department of Biosciences of the University of Cuenca, sponsored by the Direction of Research of that institution (DIUC - Spanish acronym), which, through a validated survey collected information of the parents about allergies, including self-reporting of drug allergies. This was a cross study of a cut of adolescents attending 8th and 9th year of basic education in high schools in Cuenca - Ecuador, from July 2013 to July 2014. The participants in this study were: Public schools N = 8, private N = 12, mixed N = 10, participants N = 867. Excel was used to manage the data and SPSS IBM statistics version 25, to generate distribution graphics and descriptive statistics.

Results: The prevalence of drug allergy was 6.4%. with a predominance in women, 58.9%. The most referred group of drugs was antibiotics, 66.7%, with penicillin standing out, followed by NSAIDs, especially ibuprofen.

Conclusions: The prevalence of allergy to drugs was lower than expected in our city, with a predominance in females; the most reported drugs were antibiotics and NSAIDs.

Key words: drug allergy, medicine adverse reaction, self-reporting, prevalence, antibiotics.

Translated by;

Ana Victoria Astudillo Pinos

Israel Luzuriaga S

Ana Victoria Astudillo P.

Israel Sebastián Luzuriaga S

Margali Artega

INTRODUCCIÓN

El autoreporte a fármacos es una herramienta inicial para el estudio de alergia a fármacos (AF) debido a que el 39% de la población general cree ser alérgico a fármacos (1). Sin embargo, el diagnóstico final de AF en niños es muy bajo (<10%) (2). Considerando que constituye un problema de gran trascendencia e interés científico, dentro del campo de la salud, por sus efectos y frecuencia (3).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como una reacción adversa medicamentosa (RAM) a cualquier efecto perjudicial o no deseado tras la administración de determinada dosis de un medicamento como profilaxis o terapéutica (4). La alergia a fármacos (AF) se define como un tipo de RAM desencadenado por un mecanismo inmunológico de hipersensibilidad específico, mediado por linfocitos o anticuerpos (3) (5). Que puede ser desarrollado por cuatro mecanismos: tipo I o reacciones inmediatas mediadas por IgE, tipo II o reacciones mediadas por inmunocomplejos IgM e IgG, tipo III o reacción por depósito de inmunocomplejos y tipo IV o reacciones mediadas por células tardías por naturaleza (4).

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) afectan a 1 de cada 10 personas de la población mundial y al 20% de los pacientes hospitalizados, en donde el 10% de las reacciones resultan impredecibles (3). De estas reacciones, aproximadamente un 5% de los adultos resultan tener alergia a fármacos (AF) pero el 15% de la población general se autodenomina “alérgico/a”, sobre todo a los analgésicos y antibióticos (6).

En una revisión sistemática que incluyó 53 estudios el 8.3% se autoreportó como alérgico a fármacos, con mayor prevalencia autoreportada en adultos (10%) que en niños (5.1%) (1). En cambio, en Latinoamérica la prevalencia autoreportada de AF fue 12,11% (7). Y en otro continente fue prevalencia de AF del 2.8% (8). demostrando de que la AF varía ampliamente en las diferentes poblaciones. Entre los fármacos más relacionados con las reacciones están los antibióticos betalactámicos (ABL), sulfonamidas, cefalosporinas y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (3).

En nuestra ciudad no contamos con información básica y confiable sobre AF por lo que consideramos que autoreporte constituye un punto de partida y una herramienta

aproximada e importante para iniciar el conocimiento de la realidad sobre la prevalencia de AF y evitar restricciones innecesarias de administración de fármacos que puede ser contraproducente para el paciente al momento de elegir y administrar un fármaco.

En este estudio se pretende conocer la prevalencia de alergia autoreportada a fármacos en adolescentes en una población urbana en relación a la edad, unidad educativa y sexo.

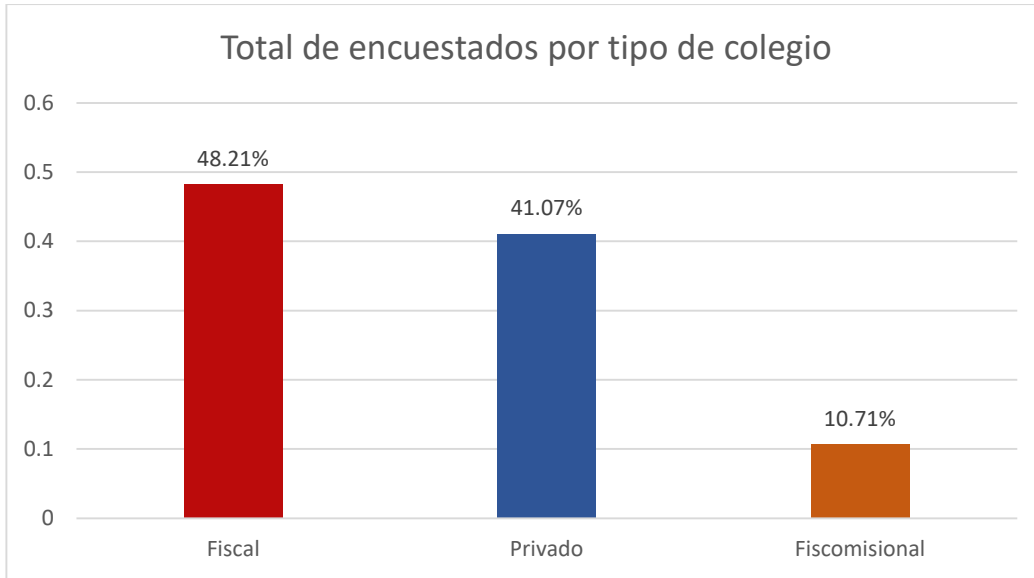
MATERIALES Y MÉTODO

Fue una investigación cuantitativa secundaria a un estudio dirigido por el Departamento de Biociencias-Universidad de Cuenca, financiado por la Dirección de Investigación de dicha entidad (DIUC) que, a través de una encuesta validada, recabó información de los padres sobre la alergia incluyendo autoreporte de alergia a fármacos. Fue un estudio transversal en una corte de adolescentes de 8vo y 9no año de educación básica de colegios de Cuenca- Ecuador, durante julio 2013 a julio 2014. La muestra fue representativa, 30 colegios fueron seleccionados por muestreo probabilístico proporcional al tamaño del universo (Urbano: fiscal N=8, particular N=12, fiscomisional N=10, total de estudiantes N=876). Los datos se obtuvieron mediante un cuestionario de autoreporte, que fue adaptado a las realidades locales del Ecuador, a partir de una investigación finlandesa, aplicado por personal del área de salud, previamente entrenados. Se utilizó el software Excel para manejo de base de datos y SPSS IBM statistics versión 25, para generar gráficos de distribuciones y estadísticas descriptivas. El análisis estadístico descriptivo se llevo a cabo mediante el cálculo del chi cuadrado.

RESULTADOS

La muestra incluyó 876 adolescentes de 11 a 18 años de octavo y noveno año de educación básica de establecimientos educativos del área urbana de la ciudad de Cuenca. La población encuestada estuvo compuesta por un 53.3% (n=467) de hombres y 46.7% (n=409) de mujeres, sin diferencia significativa ($p=0.058$, $\text{Chi}=3.600$). El 53.4% (n=468) correspondió a establecimientos fiscales, 36.3% (n=318) a privados y 10.3% (n=90) a fiscomisionales sin diferencia significativa ($p=0.708$, $\text{Chi}= 0.690$). **Gráfico #1**

Gráfico #1 Total de encuestados por tipo de colegio.



De los encuestados, el 6.4% (n=56) se autodenominaron inequívocamente como alérgicos a fármacos, 48.2% (n=27) perteneció a establecimientos fiscales, 41.1% (n=23) a privados y 10.7%(n=6) a fiscomisionales sin diferencia significativa (p=0.400, Chi=1.831) De este grupo el 41.1% (n=23) fueron hombres y 58.92% (n=33) mujeres sin diferencia significativa (p=0.062, Chi= 5.549); de ellos, 37,3% (n=21) dijeron ser alérgicos a fármacos sistémicos, 50% (n=28) a preparados tópicos y 12,5% (n=7) a los dos grupos.

Tabla No.1, Gráfico #2

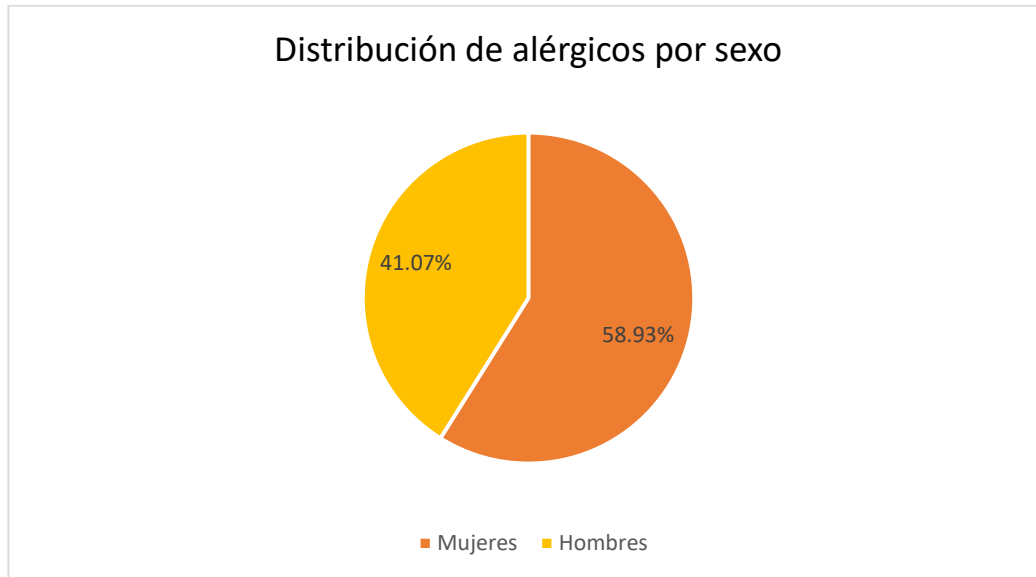
<i>Variable</i>		Fármacos sistémicos *	Preparados tópicos **	Fármacos sistémicos y preparados tópicos ***	<i>Total</i>
Género	Hombre	38.1% (n=8)	39.3% (n=11)	57.1% (n=4)	41.1% (n=23)

	Mujer	61.9% (n=13)	60.7% (n=17)	42.9% (n=3)	58.9% (n=33)
Total		21	28	7	56
Establecimiento educativo	Fiscal	47.6% (n=10)	46.4% (n=13)	57.1% (n=4)	48.2% (n=27)
	Privado	52.4% (n=11)	35.7% (n=10)	28.6% (n=2)	41.1% (n=23)
	Fiscomisional	0% (n=0)	17.9% (n=5)	14.3% (n=1)	10.7% (n=6)
Total		21	28	7	56

* Variable género y establecimiento educativo de alérgicos a fármacos sistémicos P=0.86 y $\text{Chi}^2=0.029$

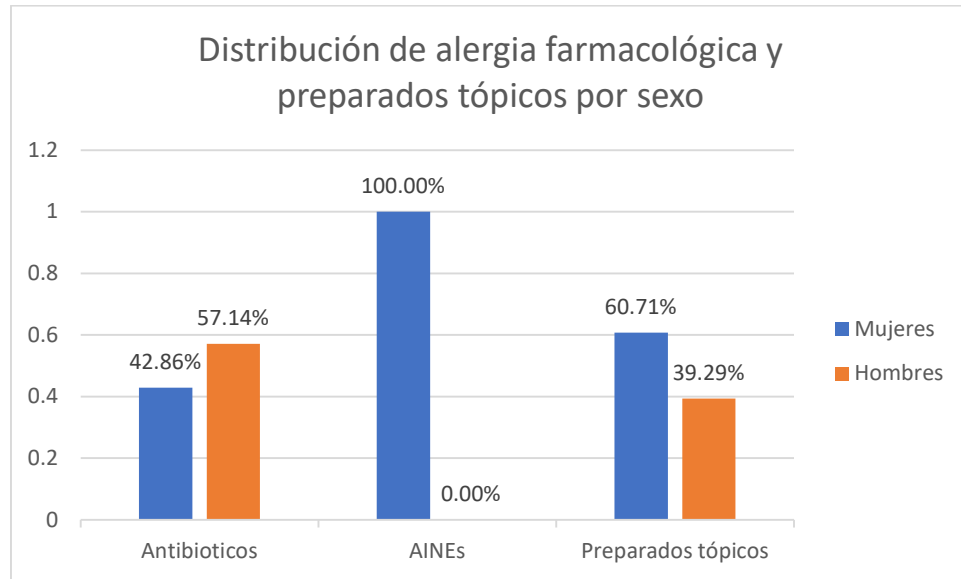
* *Variable género y establecimiento educativo de alérgicos a preparados tópicos P=0.734 y $\text{Chi}^2=0.620$

***Variable género y establecimiento educativo de alérgicos a fármacos sistémicos y preparados tópicos P=0.734 y $\text{Chi}^2=0.620$

Gráfico #2 Distribución de alérgicos por sexo

Respecto a fármacos sistémicos, 38.1% (n=8) fueron hombres y 61.9% (n=13) mujeres, el 66.7% (n=14) se autoreportó como alérgico a antibióticos y 33.3% (n=7) a AINEs. En el caso de los antibióticos, el 85.7% (n=12) aseguró haber sido diagnosticado por un médico y el 14.3% (n=2) fue percibido por sus padres. El antibiótico más reportado fue la penicilina 50% (n =7), pero respecto al total de alérgicos fármacos sistémicos, representa el 33.3%. En relación a AINES, el 57.1% (n=4) refirieron haber sido diagnosticados por un médico y el 42.9% (n=3) fue percibido por los padres. El AINE más reportado fue el ibuprofeno en el 42.9% (n=3) de los casos; sin embargo, respecto a los 21 representó el 14.3%. La totalidad de los autoreportados como alérgicos a AINEs fueron del sexo femenino. **Tabla No. 2, Gráfico #3**

Gráfico #3 Distribución de alergia farmacológica y preparados tópicos por sexo



De los autodenominados como alérgicos a preparados tópicos, el 39.3% (n=11) fueron hombres y 60.7% (n=17) mujeres. Dijeron ser diagnosticados por un médico el 53.6% (n=15) y el 46.4% (n=13) fue percibido por sus padres. Los preparados más mencionados fueron los protectores solares en el 32.1% (n=11) e hidratantes en el 17.9% (n=5). Un grupo numeroso de ellos refirió reacciones con preparados tópicos, pero no se logró precisar a cuáles (n=13). *Tabla No. 2, No. 3*

<i>Variable</i>		Antibiótico *	AINEs **	Preparados tópicos ***
Género	Hombre	57.1% (n=8)	0% (n=0)	39.3% 11
	Mujer	42.9% (n=6)	100% (n=7)	60.7% (n=17)
Total		14	7	28

Diagnóstico	Médico	85.7% (n=12)	57.1% (n=4)	53.6% (n=15)
	Percibido por padres	14.3% (n=2)	42.9 (n=3)	46.4% (n=13)
Total		14	7	28

*Variable género y diagnóstico de alérgicos a Antibiótico P=0.825 y Chi²=0.49

**Variable género y diagnóstico de alérgicos a AINEs P=0

***Variable género y diagnóstico de alérgicos a preparados tópicos P=0.934 y Chi²=0.007

Tabla No. 3. Alérgicos a antibióticos, AINEs y preparados tópicos.				
<i>No. De alérgicos a antibióticos</i>				
<i>Nombre del Antibiótico</i>		Hombre	Mujer	Total
	Penicilina	37.5% (n=3)	66.7% (n=4)	50% (n=7)
	No sabe	37.5% (n=3)	16.7% (n=1)	28.6% (n=4)
	Amoxicilina	12.5% (n=1)	0% (n=0)	7.1% (n=1)
	Ampicilina	0% (n=0)	16.6% (n=1)	7.1% (n=1)
	Sulfas	12.5% (n=1)	0% (n=0)	7.1% (n=1)

	<i>Total</i>	8	6	14
No. De alérgicos a AINES				
Nombre del AINE		Hombre	Mujer	Total
	Ibuprofeno	0% (n=0)	42.8% (n=3)	42.8% (n=3)
	Aspirina	0% (n=0)	14.3% (n=1)	14.3% (n=1)
	Paracetamol	0% (n=0)	14.3% (n=1)	14.3% (n=1)
	Nimesulida	0% (n=0)	14.3% (n=1)	14.3% (n=1)
	No sabe	0% (n=0)	14.3% (n=1)	14.3% (n=1)
	Total	0	7	7
	No. De Alérgicos a preparados tópico			
Nombre del preparado tópico		Hombre	Mujer	Total
	No sabe	36.4% (n=4)	23.5% (n=4)	28.6% (n=8)
	Hidratantes	27.3% (n=3)	23.5% (n=4)	25% (n=7)

Crema de pies	9.0% (n=1)	5.9% (n=1)	7.1% (n=2)
Voltaren ®	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Cremas de sol	27.3% (n=3)	35.3% (n=6)	32.2% (n=9)
Anti acné	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Corticoide, anti hongos, Antibióticos	0% (n=0)	11.8% (n=2)	7.1% (n=2)
Maxiderm ®	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Total	11	17	28

De los 7 autodenominados como alérgicos a fármacos y preparados tópicos, 57.1% (n=4) fueron hombres y 42.9% (n=3) a mujeres; 57.1% (n=4) a antibióticos/preparados tópicos y 42.9% (n=3) a AINES/preparados tópicos, en el primer caso el 75% (n=3) de encuestados no conocen a que antibiótico/preparado tópico tiene alergia; y en el segundo caso el 66.7% (n=2) dicen tener a ibuprofeno y filtros solares.

DISCUSIÓN

La presente investigación se desarrolló con el fin de conocer la prevalencia de alergia autoreportada a fármacos en adolescentes de la población urbana del cantón Cuenca. En la actualidad revisando la bibliografía, no contamos con datos en nuestra ciudad sobre la prevalencia de alergia a fármacos para que los médicos puedan tener una línea base de sospecha epidemiológica y evitar restricciones innecesarias de administración de los mismos.

El autoreporte es una forma inicial de aproximarse a la prevalencia de las enfermedades alérgicas, pero hay que tomar en consideración que probablemente la cantidad de datos pueden ser falsos positivos por la apreciación del individuo estudiado comparado con los estudios que las valoran por métodos alergológicos.

Este trabajo reporta una prevalencia de alergia farmacológica de 6.4%, similar a lo descrito en un estudio portugués en una población de adultos mediante una metodología similar, que en el cual se reportó una prevalencia de 7.8% (1), y a lo establecido en un meta análisis, que demostró un 8.3% en la población general y en niños un 5.1% (2).

Sin embargo, otros autores obtuvieron resultados distintos; por ejemplo, en Turquía se realizó un cuestionario enviado a los padres de niños entre 6 a 9 años donde se obtuvo el 2.8% (3) y en Brasil se realizó un cuestionario llenado personalmente por estudiantes universitarios donde se reportó un 12.11% (4). En el estudio referido de Brasil se determinó que el diagnóstico de AF fue dado por el médico en un 62.60% de los participantes (4), mostrando similitud con nuestro estudio donde el 63.3% fue diagnosticado de AF por un médico; por lo que podemos inferir que en cada población la apreciación es diferente en este tema.

Por otra parte, se han reportado resultados discordantes con los nuestros, como en Brasil, con predominio de alergia a AINEs (45.90%), con los antibióticos en segundo lugar (28.68%) (4), coincidiendo con lo determinado en un estudio portugués que reporta un 59.5% en los AINEs y un 21.9% en los antibióticos como causas de AF (1). El origen genético común de estos dos países es una situación que salta a la vista, un tema que debería ser estudiado a partir de este reporte.

Todos los estudios citados usan el cuestionario llenado por los participantes o sus padres, sin embargo, hay variaciones de los porcentajes de alergia autoreportada entre países, es posible que esta situación provoque un sobre diagnóstico o subestimación (4).

En la mayoría de investigaciones en Portugal, Turquía, Grecia y Argentina se indica que los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de AF, seguidos de los AINEs, coincidiendo en términos generales con los resultados reportados en nuestro estudio (1) (2) (3) (5) (6). Estudios de autoreporte en Turquía y Grecia mostraron hallazgos similares a los nuestros con los antibióticos betalactámicos en primer lugar (alrededor del 50%) y los AINEs en segundo (del 9 al 27%) (3) (5).

En un estudio argentino, la prevalencia de alergia reportada a betalactámicos en niños varió de 1,7 al 5,2%, y de ellos, menos de un 20% terminaron siendo diagnosticados como verdaderos alérgicos/as (6). Este es un ejemplo de cómo el autoreporte puede sobreestimar prevalencias reales, de manera que, en lo posible tras esta forma de trabajo, se debería hacer un estudio alergológico validado.

Un autoreporte de Turquía de AF informada por los padres determinó que los fármacos más comunes son las penicilinas (59.3%) y el ácido acetilsalicílico (9,9%) (3). Del mismo modo, en un estudio de Grecia se reportó como la causa más frecuente de AF a los antibióticos (53%) y AINEs (27,5%) (5), concordando la similitud en relación con dos grupos grandes de fármacos que son los antibióticos y los AINEs. De la misma forma, en nuestra investigación se reportó un 66.7% de alergia a antibióticos betalactámicos y 33.3% a AINEs.

En cuanto a los AINEs, de acuerdo a una tesis doctoral realizada en el Servicio de Alergología del Hospital General Universitario Reina Sofía, las RAM se presentaron principalmente en mujeres (61%), al igual con nuestro estudio donde se autoreportó que el fármaco más frecuente del grupo los AINEs fue el ibuprofeno con 42.9% y en su totalidad fueron niñas (7). Este hallazgo es concordante con otros estudios (8). La notoria diferencia de sexo podría deberse al mayor uso de AINEs en mujeres que en hombres; las cohortes prospectivas mostraron hace muchos años ya, un claro aumento de prevalencia en mujeres en edad fértil tal como lo vemos en nuestro reporte (9).

En otro estudio realizado en la Universidad de Barcelona realizado en niños y niñas con sospecha de hipersensibilidad a AINEs, se reportó que un 28% fue diagnosticado de alergia con una diferencia entre hombres (58%) y mujeres (42%), siendo el principal alérgeno el ibuprofeno (10). De igual manera, un estudio español mencionó que desde la introducción del ibuprofeno al mercado, para tratar el dolor y la fiebre ha existido un aumento de casos de AF debido a su alto consumo principalmente en personas mayores de 65 años (8).

Con respecto a los preparados tópicos, un estudio observacional de corte transversal realizado en el Hospital San Martín-Argentina, seleccionó una muestra de 35 pacientes entre 15 a 75 años que presentaron reacciones fotosensibles y fotoalérgicas a prometazina y clorpromazina implicado en medicamentos, fotoprotectores, fragancias y antisépticos, 11 fueron varones (37%) y 24 mujeres (63%) (11). Esto coincide con los resultados de nuestro estudio en que también hay predominio de reacciones en mujeres.

Coincidiendo con los resultados de nuestro estudio en el cual se autoreportó que un 39.3% fueron hombres y 60.7% mujeres. Considerando que en el continente americano debido a su franja latitudinal tiene altos índices UV, las personas que se exponen al aire libre tendrán una posible reacción fotoalérgica mediada por el sistema inmunológico a sustancias en contacto con la piel tras la exposición solar (11).

Como hemos dicho previamente, el autoreporte magnifica prevalencias, y eso queda demostrado por múltiples publicaciones en las que tras pruebas objetivas que determinan IgE específica para el fármaco sospechoso, las prevalencias autoreportadas bajan considerablemente (12) (13) (14) (15).

Nosotros reportamos una prevalencia de alergia a fármacos por autoreporte, método inicial de estudio epidemiológico de un fenómeno alérgico, sin embargo, ahora tenemos una idea más clara del comportamiento de la AF en nuestra región, de forme más objetiva que la observación empírica.

Nuestro estudio se centró sólo en adolescentes. Es una tarea pendiente estudiar la AF en otras poblaciones en nuestro país y sentar las bases para un estudio alergológico posterior

en los casos sospechosos, para lograr prevalencias más exactas y probablemente más bajas.

CONCLUSIÓN

La alergia autoreportada a fármacos en la ciudad de Cuenca fue más prevalente en el sexo femenino en edades entre 11 a 18 años y en colegios fiscales. El fármaco más mencionado fue la penicilina en comparación con los otros fármacos sistémicos. Con respecto a los AINES, sobresalió el ibuprofeno y se documentó que la población fue únicamente de mujeres. Por otro lado, la mayoría de adolescentes se consideraron ser alérgicos a preparados tópicos reportaron reacciones con protectores solares. Principalmente los diagnósticos de la alergia medicamentosa fueron percibidos por los médicos.

La prevalencia de AF autoreportada en adolescentes en la ciudad de Cuenca resultó menor de lo esperado, debido a que coincide con lo reportado en algunos estudios y está en desacuerdo con otros, probablemente por a variaciones genéticas, ambientales y culturales.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar un estudio sobre alergia a preparados tópicos debido a la alta prevalencia que mostró nuestro estudio.
- El sistema de salud debe considerar el uso de pruebas objetivas en manos de especialistas para el diagnóstico de las alergias medicamentosas
- Recomendamos para futuras investigaciones estudiar sobre el fenómeno de la percepción de alergia a fármacos desde el punto de vista del paciente, con un enfoque cualitativo, para entender mejor el comportamiento de este fenómeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sousa B, Almeida J, Rebelo E. Frequency of self-reported drug allergy A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Annals Allergy Asthma Immunology*. 2017 Julio.
2. Muñoz C, Villa B. Reacciones adversas a medicamento: alergia a antibioticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. *Asociacion Española de Pediatría*. 2019 Febrero.
3. Pawankar R, Canonica W. Libro blanco sobre alergia de la WAO USA; 2011.
4. Apuy M, Chavarria P, Gutierrez R, Sanchez V, Vega R. Reacciones adversas a farmacos. Seminario. , Departamento de medicina; 2016.
5. Pelaez Hernandez A. Tratado de Alergología. Primera ed.: Ergon; 2007.
6. Huerta J, Gonzales E. Alergia a medicamentos. *Alergia, asma e inmunología pediátricas*. 2005 Diciembre; 14(3).
7. Chiaverini Ensina , Lopes Amigo H, Koch T, Guzman , Paoli. Drug hypersensitivity in students from São Paulo, Brazil. *Clinics*. 2010; 65(10).
8. Orhan F, Karakas T, Akkol N, Bahat N, Sonmez F, Gedik Y. Parental-reported drug allergy in 6- to 9-yr-old urban schoolchildren. *PEDIATRIC ALLERGY AND IMMUNOLOGY*. 2007 Marzo.
9. Gomes E, Cardoso M, Marin E. Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. *Clinical and Experimental Allergy*. 2004 34.
10. Markris P, Sergentanis N, Aggelides X, Tzanninis S. Cross sectional questionnaire-based internet study: Self-perception and clinical course of drug allergy in Greece. *Allergology International*. 2016 Abril.

11. Parisi C. Alergia a Betalactámicos en pediatría, puesta al día y realidad en nuestro medio. *Intramed*. 2014 Mayo; III(1).
12. Perez , Miralles JC, Duarte A. Reacciones de hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos. Tesis doctoral. Murcia: Universidad de Murcia, Departamento de Ciencias Sociosanitarias; 2010.
13. Canto G, Andreu I, Fernandez J, Blanca M. Selective immediate hypersensitivity reactions to NSAIDs. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2009;(80): p. 293-297.
14. Speer F, Denison TR, Baptist JE. Aspirin Allergy. *Ann Allergy*. 1981 Marzo; 46(3).
15. Calvo Campoverde K, Giner-Muñoz MT, Martinez Valdez L. Reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos y su tolerancia a fármacos alternativos. *Anales de pediatría*. 2016 Marzo; 84(3).
16. Russo P, Piña A, Palazzolo JF. Dermatitis por contacto fotoalérgica a protectores solares con oxibenzona en La Plata, Argentina. *Actas Dermosifiliográficas*. 2018 Agosto; 109(6): p. 521-528.
17. Iglesias J. Alergia a antibióticos betalactámicos. Procedimientos diagnósticos y características epidemiológicas en las poblaciones de Cantabria y Santa Cruz de Tenerife. Tesis Doctoral. España: Universidad de Cantabria, Departamento de Medicina y Psiquiatría; 2016.
18. Solensky R. Penicillin allergy: Immediate reactions. *Uptodate*. 2019 Marzo.
19. Drug and Therapeutics Bulletin. Penicillin allergy-getting the label right. *TheBMJ*. 2017 Marzo; 3(55).
20. Abrams E, Netchiporouk E, Miedzybrodzki B. Antibiotic Allergy in Children: More Than Just a Label. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2019 Junio .