RAM
Revista Alergia México

Artículo original

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

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

Ana María Rincón-González[1]*, Diana Carolina Galeano-Tamayo[1], Libia Susana Díez Zuluaga[1]

[1] Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), IPS Universitaria, Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia)

Fecha de recepción: 04/10/2024
Fecha de aceptación: 02/12/2024
Fecha de publicación: 30/09/2025

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

Resumen

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

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

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

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

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

Abstract

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

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

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

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

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

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 159-174
https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1465
www.revistaalergia.mx

© 2025 Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia. Este es un artículo open access bajo la licencia Publicado con index

ANTECEDENTES

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

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

La prueba de provocación oral es el patrón de oro para confirmar o descartar la alergia a medicamentos, con un valor predictivo negativo (VPN) del 94 al 98%,[6,7,10–20] que permite el desetiquetado de alergia, sin embargo, se ha informado en estudios internacionales que incluso después de tener resultados negativos y descartarse la alergia, hasta un 40% de los padres y un 15% de proveedores de salud, continúan evitando dar el antibiótico o antibióticos de la misma clase al paciente, principalmente por temor a nuevas reacciones, falta de entendimiento del resultado, o falta del retiro de la etiqueta de alergia en la historia clínica.[21–26] Por tanto, lograr el desetiquetado de alergia a antibióticos, y la adherencia de los padres y profesionales de salud al desetiquetado, tiene implicaciones positivas tanto a nivel individual, familiar y poblacional, y podría disminuir drásticamente los desenlaces adversos, así como los costos en salud.[8,25,26]

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

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

MÉTODOS

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

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

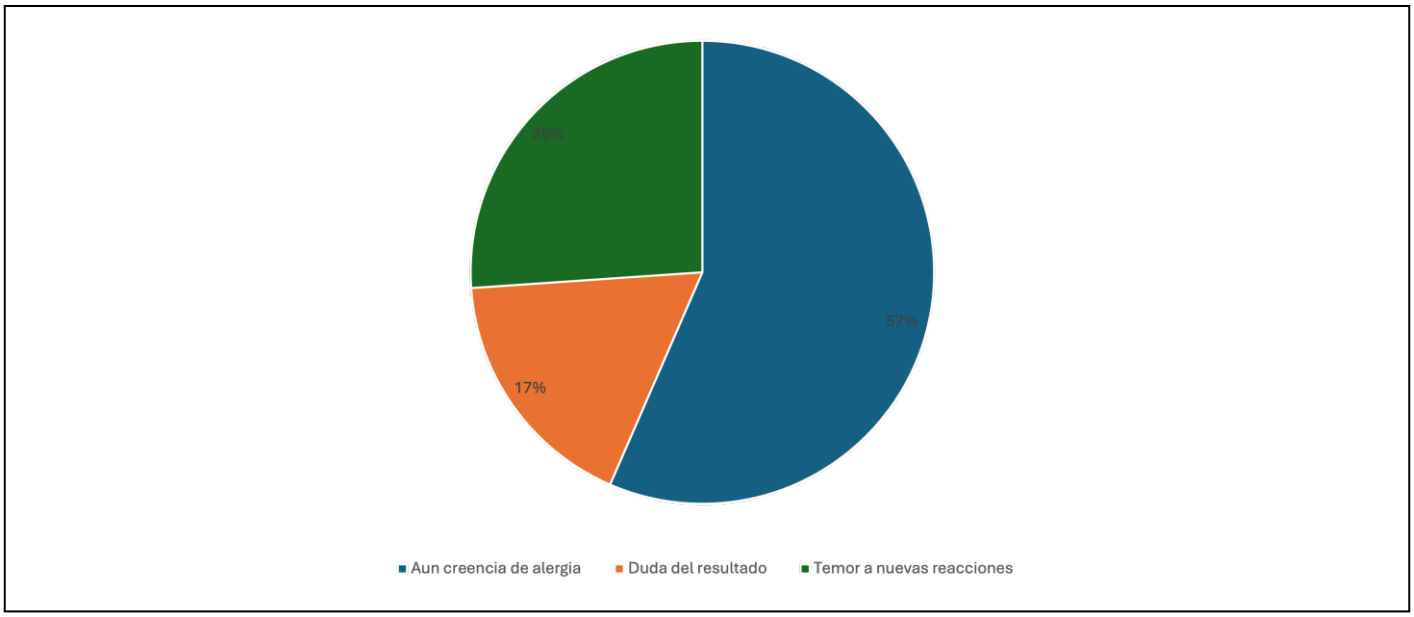

Figura 1. Caracteristicas demográficas de la población.

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

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

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

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

Análisis estadístico

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

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

Consideraciones éticas

La investigación contó con la aprobación del comité técnico y ético del Hospital Alma Máter de Antioquia y de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, con aval institucional para acceder a las historias clínicas electrónicas, las bases de datos, y para la realización de la encuesta telefónica a los padres/cuidadores de los pacientes.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de la población de estudio

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

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

La mayor parte de las pruebas de provocación incluidas fueron realizadas en el año 2016 (30.8%) y 2017 (25%). **Cuadro 1**

Características clínicas de la población de estudio

La comorbilidad más frecuente entre los pacientes incluidos en el estudio fue la rinitis alérgica en un 46.1% (n = 24), seguido de la conjuntivitis alérgica en el 26.9% (n=14) y el asma alérgica en el 21.1% (n =1 1). Del total de los pacientes incluidos, el 46.1% (n=24) tenía historia de reacción con otros medicamentos diferentes al antibiótico implicado. **Cuadro 2**

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

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

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

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

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

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

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

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

...continuación cuadro 2.

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

...continuación cuardo 2.

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

*Las dos pruebas intradérmicas resultaron negativas.
**Los datos se presentan en mediana ± desviación absoluta de la mediana [valor mínimo; valor máximo].

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

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

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

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

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

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

El 67.3% (n = 35) de las pruebas incluidas fueron provocaciones graduales de un solo día y el 32.7% (n = 17) fueron provocaciones prolongadas. La vía de administración oral fue la más utilizada en el 98.1% (n=51) de los pacientes, y el medicamento utilizado con más frecuencia en las pruebas de provocación fue la Amoxicilina en el 63.3% (n = 33) de los casos. **Cuadro 4**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

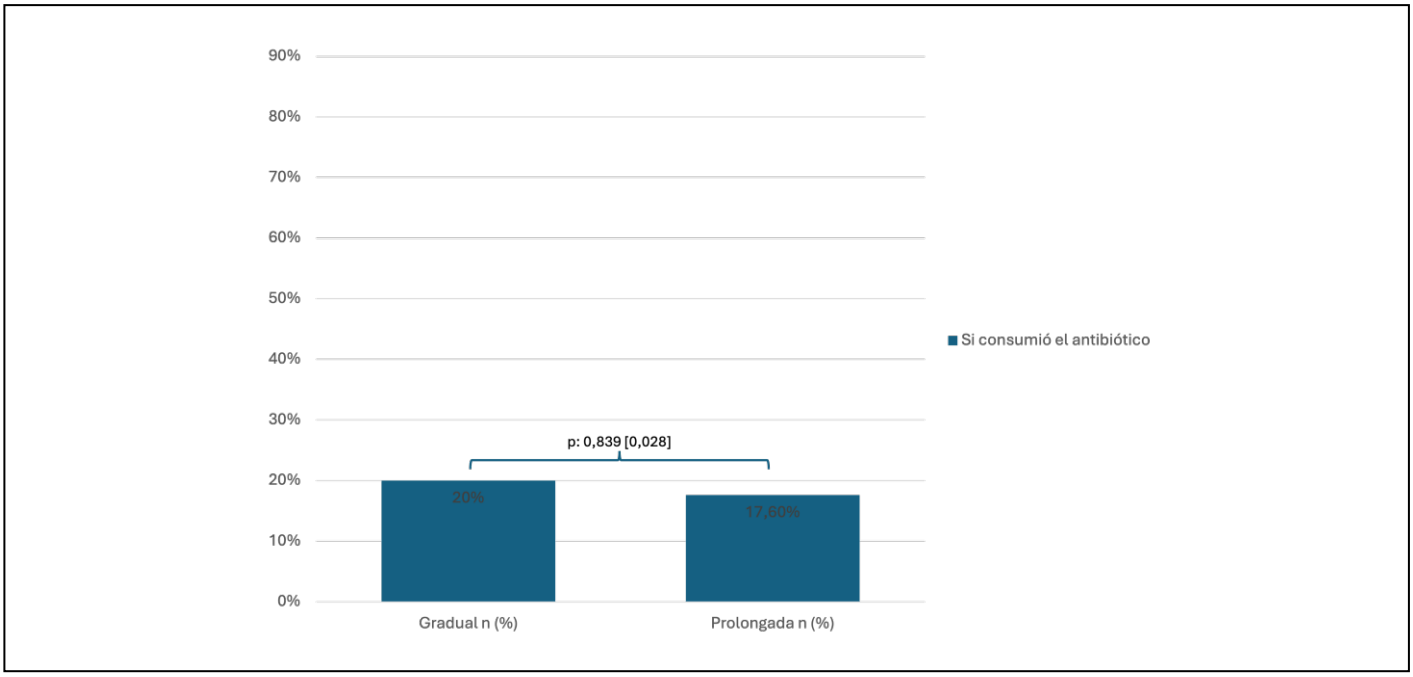

Figura 2. Relación entre el tipo de provocación y consumo posterior del antibiótico implicado.

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

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

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el sexo (p = 0.287 [TE: 0.147]), el lugar de residencia (p = 0.265 [TE: 0.155]), las comorbilidades (p>0.05 [TE< 0.250]), el tipo de reacción inicial (p = 0.152 [TE: 0.265]), el lugar de ocurrencia (p = 0.233 [TE: 0.159]), la atención requerida (p=0.837 [TE: 0.082]) ni la percepción del padre/cuidador durante la reacción inicial (p = 0.917 [TE: 0.058]). Sin embargo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la disposición de los padres al uso posterior del antibiótico implicado y los padres que recordaban el resultado negativo de la prueba de provocación vs los padres que no lo recordaban (p<0.001 [TE: 0.507]), con una magnitud de efecto grande. **Cuadro 6**

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

DISCUSIÓN

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

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

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

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

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

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

...continuación cuardo 6.

Variables		Disposición de los padres al uso del antibiótico		Valor p [Tamaño del efecto: TE]
	No preocupado	2 (40.0)	3 (60.0)	
	Muy preocupado	14 (46.7)	16 (53.3)	
Resultado de la prueba de provocación recordado por los padres	*No sabe*	12 (85.7)	2 (14.3)	<0.001 [0.507]
	Negativa	11 (28.9)	27 (71.1)	
Atención requerida durante la reacción inicial	*Urgencias*	12 (48.0)	13 (52.0)	0.837 [0.082]
	Hospitalización	1 (33.3)	2 (66.7)	
	Ambulatorio	10 (41.7)	14 (58.3)	
Edad en años al momento de la reacción inicial*		1±0.75 [0.1; 11]	1±0.75 [0.08; 13]	0.677 [0.069]***
Edad en años al momento de la provocación*		5±2 [1; 15]	7±3 [1; 16]	0.488 [0.114]***
Tiempo en meses desde la provocación hasta la encuesta**		60±12 [32; 81]	58±17 [11; 79]	0.672 [0.070]***

*Disposición informada por el padre/cuidador en encuesta telefónica.
**Los datos se presentan en Mediana ± Desviación absoluta de la mediana [valor mínimo; valor máximo].
***Tamaño de efecto del coeficiente de correlación biserial.

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

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

Nuestros pacientes tuvieron una mediana de 7 años al momento de la provocación, y un tiempo transcurrido entre la reacción inicial y la prueba de provocación de aproximadamente 6 años, comparado con una mediana de 5 años al momento de la provocación y un tiempo entre la reacción inicial y la provocación de 2.4 y 2.8 años informados por Lachover et al[21] y Labrosse et al,[24] reflejando la dificultad y retraso en nuestro medio para el acceso a una evaluación alergológica en estos pacientes.

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

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

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

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

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

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

Lachover et al[21] reportaron un 70% de uso de penicilinas posterior a una provocación prolongada negativa, con un 4.6% de reacciones adversas sugestivas de alergia informadas, en su totalidad leves y menos graves que la reacción inicial. En dicho estudio, el 36,8% de los pacientes/padres se negaron a usar penicilinas a pesar de necesitarlas, principalmente por la falta de confianza en el resultado negativo de la prueba de provocación (17%), seguido de una comprensión inadecuada de los resultados (10%) y de la negativa del médico de familia para prescribirles penicilinas (4%).

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

Se ha propuesto que uno de los factores que puede tener efecto en el uso futuro del antibiótico después del desetiquetado, es el tipo de provocación realizada, con estudios de provocaciones dosis única o gradual (2 o 3 pasos en 1 día)[12,17,22,23] que informan tasas de uso posterior del antibiótico entre el 22% al 39%, comparado con estudios de provocación prolongada (3-5 días)[16,21,24,29] en los cuales dicha tasa osciló entre un 52% a 71%. De los estudios pediátricos similares a nuestro estudio, 2 realizaron pruebas de provocación gradual[25,26] y 2 pruebas de provocación prolongadas[21,24], con posterior uso del implicado en el 45% y 56% en el grupo de provocaciones graduales y del 68% y 89.3% en el grupo de provocaciones prolongadas. Por su parte, el estudio de Ratzon et al[30] que incluyó tanto población pediátrica y adulta, informó una tasa del 100% de reúso del betalactámico desetiquetado mediante provocación prolongada, frente al 75% en aquellos desetiquetados mediante provocación de 1 día (p = 0.02). Esto podría explicarse dado que en pacientes con antecedente de reacciones no inmediatas, las cuales ocurren usualmente después del primer día del tratamiento, una exposición de 1 día puede ser interpretada por los padres como insuficiente, por lo que una prueba de provocación prolongada incrementaría la probabilidad del uso futuro del antibiótico al brindar una mayor seguridad y tranquilidad a los padres y proveedores de salud,[24,33] con reducciones reportadas del 24.1% en la evitación del uso futuro de antibióticos en la población pediátrica comparado con la prueba dosis única o gradual (p<0.0001).[24] Por el contrario, el principal argumento en contra de la provocación prolongada ha sido que las reacciones reportadas con el nuevo consumo son en su mayoría benignas, más leves que la reacción inicial y que sería necesario realizar 16 pruebas prolongadas para capturar 1 sola reacción tardía adicional (NNH 16.6),[22] traduciéndose en un aumento de la resistencia bacteriana y de los costos en salud.[24]

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

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

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

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

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

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

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

CONCLUSIONES

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

Entre los pacientes que recibieron nuevamente el antibiótico después de una provocación negativa, no se presentaron reacciones adversas relacionadas con el nuevo consumo, remarcando la seguridad de la prueba de provocación como herramienta en el desetiquetado de alergia a antibióticos.

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

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

REFERENCIAS

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

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

Anexo 1. Encuesta telefónica.

Las preguntas 1 a 9 se refieren a la reacción inicial

Recuerde la primera reacción al medicamento de su hijo

1. **Tiempo entre el inicio de los síntomas y la toma del antibiótico**
   a. Menos de 2 horas.
   b. Igual o más de 2 horas.
   c. No recuerda el tiempo.
2. **¿La reacción requirió urgencias, hospitalización o administración de adrenalina?**
   a. Si, urgencias
   b. Si, urgencias y adrenalina
   c. Si, adrenalina
   d. Si, hospitalización
   e. Si, hospitalización y administración de adrenalina
   f. No
   g. No recuerda
3. **¿La reacción afectó la piel?**
   a. Si
   b. No

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

4. **¿Las lesiones en la piel duraron cuánto tiempo?**
   a. Menos de 24 horas.
   b. Más de 24 horas, pero menos de 48 horas.
   c. Más de 48 horas.
   d. No recuerda.
5. **¿Presentó afectación de las mucosas (labios, lengua, paladar, encías, carrillos y/o genitales)?(En caso de que la respuesta sea sí indique qué presentó, p.ej angioedema, eritema, prurito, ulceras, vesículas)**
   a. Si.
   b. No.
6. **¿Tenía picazón en la piel?**
   a. Si
   b. No
   c. No recuerda
7. **¿Además de la afectación de la piel el niño presentó algún otro síntoma? (puede elegir varios)**
   a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vomito, diarrea, dolor abdominal)
   b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar
   c. Sí, afectación de la conciencia (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)
   d. No, solamente presentó compromiso de la piel.
8. **No presentó afectación de la piel, ¿pero presentó otros síntomas? (puede elegir varios)**
   a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vomito, diarrea, dolor abdominal)
   b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar).
   c. Si, afectación de la conciencia (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)
   d. Presentó síntomas diferentes a los descritos, por favor descríbalos.
9. **¿Cómo se sintió el cuidador durante la reacción?**
   a. Muy Preocupado
   b. Preocupado
   c. No preocupado
10. **¿Recuerda la prueba de alergia que le hicieron a su hijo para saber si era no o no era alérgico al medicamento?**
    a. Sí (nombrela o descríbala)
    b. No
11. **¿Cuál resultado le dieron de la prueba?**
    a. Negativa.
    b. Positiva.
    c. No sabe.
12. **¿Qué tan seguro se sentiría en darle el antibiótico sospechoso al niño actualmente en caso de necesitarlo?**
    a. Seguro, se lo daría.
    b. Seguro, se lo daría si lo manda un especialista
    c. Inseguro, no se lo daría. ¿Por qué?
    d. No sabe. ¿Por qué?
13. **Después de la prueba de provocación con el medicamento sospechoso, ¿el niño ha tenido que usar antibióticos?**
    a. Si.
    b. No.
    c. No sabe.

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

14. **¿Cuántas veces ha recibido antibióticos después de la provocación?**
15. **¿Qué antibióticos ha recibido?, nómbrelos**
16. **¿Los ha recibido por orden del médico o automedicados?**
    a. Orden del médico
    b. Automedicados

17. **Después de la prueba de provocación con el medicamento sospechoso ¿algún médico le ha vuelto a formular ese medicamento al niño?**
    a. Si.
    b. No.
    c. No sabe.
18. **En caso de responder SI en las preguntas 17 por favor indique si efectivamente se le suministró de nuevo el antibiótico al niño y explique la razón en caso de que la respuesta sea NO.**
    a. Si
    b. No
    d. No sabe
19. **Si la respuesta 17 fue NO, responda ¿por qué?**
    a. No lo ha necesitado
    b. Usted dijo que seguía siendo alérgico
    c. Usted dijo que prefería otra opción a pesar de que no es alérgico
    d. Lo necesitaba, pero el médico no lo formuló
20. **¿Le han suministrado por recomendación o automedicación el medicamento sospechoso al niño**?
    a. Si.
    b. No.
    c. No sabe.

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

21. **¿Presentó una reacción con el nuevo consumo del medicamento?**
    a. Si.
    b. No.
    c. No sabe.
22. **Si la respuesta 21 es SI, responda**
    a. Presentó una reacción igual a la que había presentado antes con el medicamento.
    b. Presentó una reacción diferente a la que había presentado antes con el medicamento.

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

23. **Tiempo entre el inicio de los síntomas y la toma del antibiótico.**
    a .Menos de 2 horas.
    b. Igual o más de 2 horas.
    c. No recuerda el tiempo.
24. **¿La reacción requirió hospitalización o administración de adrenalina?**
    a. Si, urgencias
    b. Si, urgencias y adrenalina
    c. Si, adrenalina
    d. Si, hospitalización
    e. Si, hospitalización y administración de adrenalina
    f. No
    g. No recuerda
25. **¿La reacción afectó la piel?**
    a. Si. Si la respuesta es afirmativa por favor responda las preguntas 26-29.
    b. No. Continúe en la pregunta 30.
26. **¿Las lesiones en la piel duraron cuánto tiempo?**
    a. Menos de 24 horas.
    b. Más de 24 horas, pero menos de 48 horas.
    c. Más de 48 horas.
    d. No recuerda.
27. **¿Presentó afectación de las mucosas (labios, lengua, paladar, encías, carrillos y/o genitales)?(En caso de que la respuesta sea sí indique qué presentó, p.ej angioedema, eritema, prurito, ulceras, vesículas)**
    a. Si.
    b. No.
28. **¿Tenía picazón en la piel?**
    a. Si.
    b. No.
    c. No recuerda.
29. **¿Además de la afectación de la piel el niño presentó algún otro síntoma?**
    a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vomito, diarrea, dolor abdominal)
    b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar
    c. Sí, afectación de la conciencia. (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)
    d. No, solamente presentó compromiso de la piel.
30. **No presentó afectación de la piel, ¿pero presentó otros síntomas? (puede elegir varios)**
    a. Sí, afectación del tracto gastrointestinal (vomito, diarrea, dolor abdominal)
    b. Sí, afectación respiratoria (tos, mocos, picazón de la nariz, estornudos, pitos en el pulmón, dificultad para respirar).
    c. Si, afectación de la conciencia (no respondía al llamado, estaba muy dormido y era difícil de mantenerlo despierto, lloraba intensamente muy difícil consolarlo)
    d. Presentó síntomas diferentes a los descritos, por favor descríbalos.