

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

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

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

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

² Servicio de Infectología, UNEME CAPASITS Puebla, México.

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

Correspondencia

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

Recibido: 10-07-2025

Aprobado: 19-12-2025

Publicado: 31-03-2026

ORCID

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

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

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

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

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

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

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

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

Resumen

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

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

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

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

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

Abstract

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

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

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

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

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

ANTECEDENTES

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

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

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

MÉTODOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RESULTADOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DISCUSIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fortalezas y limitaciones del estudio

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

CONCLUSIONES

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

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

DECLARACIONES

Financiamiento

No se obtuvo financiamiento para este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de derechos humanos y de los animales

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

Contribución de los autores

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

Referencias clave

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

Permisos

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

REFERENCIAS

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



5. Lillis RA, Barbee LA, McNeil CJ, Newman L, et al. Randomized Multicenter Trial for the Validation of an Easy-to-Administer Algorithm to Define Penicillin Allergy Status in Sexually Transmitted Infection Clinic Outpatients. *Clin Infect Dis.* 2024; 78 (5): 1131-1139. doi: 10.1093/cid/ciae064.
6. DesBiens M, Scalia P, Ravikumar S, Glick A, Newton H, et al. A Closer Look at Penicillin Allergy History: Systematic Review and Meta-Analysis of Tolerance to Drug Challenge. *Am J Med.* 2020; 133 (4): 452-462.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.09.017.
7. Iammatteo M, Lezmi G, Confino-Cohen R, Tucker M, et al. Direct Challenges for the Evaluation of Beta-Lactam Allergy: Evidence and Conditions for Not Performing Skin Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (8): 2947-2956. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.073.
8. Ramsey A, Rozario C, Stern J. Direct challenges are the gold standard for most antibiotic allergy evaluations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 131 (4): 427-433. doi: 10.1016/j.anai.2023.03.033.
9. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. *N Engl J Med.* 2019; 381 (24): 2338-2351. doi: 10.1056/NEJMra1807761.
10. Banks TA, Tucker M, Macy E. Evaluating Penicillin Allergies Without Skin Testing. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019; 19 (5): 27. doi: 10.1007/s11882-019-0854-6.
11. Li J, Shahabi-Sirjani A, Figtree M, Hoyle P, Fernando SL. Safety of direct drug provocation testing in adults with penicillin allergy and association with health and economic benefits. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019; 123 (5): 468-475. doi: 10.1016/j.anai.2019.08.005.
12. Brilliant-Marquis F, Proulx É, Ratnarajah K, Lavoie A, et al. Safety of Direct Drug Provocation for the Evaluation of Penicillin Allergy in Low-Risk Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (2): 451-457.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2023.10.035.
13. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 150 (6): 1333-1393. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.028.
14. Iammatteo M, Ferastraoaru D, Koransky R, Alvarez-Arango S, et al. Identifying Allergic Drug Reactions Through Placebo-Controlled Graded Challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5 (3): 711-717.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.041.
15. Samarakoon U, Accarino J, Wurcel AG, Jaggars J, Judd A, Blumenthal KG. Penicillin allergy delabeling: Opportunities for implementation and dissemination. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 130 (5): 554-564. doi: 10.1016/j.anai.2022.12.023.
16. Mill C, Primeau MN, Medoff E, Lejtenyi C, et al. Assessing the Diagnostic Properties of a Graded Oral Provocation Challenge for the Diagnosis of Immediate and Nonimmediate Reactions to Amoxicillin in Children. *JAMA Pediatr.* 2016; 170 (6): e160033. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0033.
17. Copaescu AM, Li L, Blumenthal KG, Trubiano JA. How to Define and Manage Low-Risk Drug Allergy Labels. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (5): 1095-1106. doi: 10.1016/j.jaip.2024.03.021.
18. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA.* 2025; 333 (1): 71-74. doi: 10.1001/jama.2024.21972.
19. CDC. 1992 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR.* 1993; 41 (RR-17):961-2.
20. Copaescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, et al. Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2023; 183 (9): 944-952. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.2986.
21. Blumenthal KG, Smith LR, Mann JTS, et al. Reaction Risk to Direct Penicillin Challenges: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med.* 2024; 184 (11): 1374-1383. doi:10.1001/jamainternmed.2024.4606
22. Koo G, Stollings JL, Lindsell C, Dear ML, et al. Low-risk penicillin allergy delabeling through a direct oral challenge in immunocompromised and/or multiple drug allergy labeled patients in a critical care setting. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10 (6): 1660-1663.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.041.

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

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

