



Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Familias

Servicio Andaluz de Salud

MANEJO DEL PACIENTE ADULTO CON ETIQUETA DE ALERGIA A PENICILINAS/ BETALACTÁMICOS



PROTOCOLO ASISTENCIAL ACTUACIÓN ANTE PACIENTE ADULTO CON ETIQUETA DE ALERGIA A PENICILINA/BETALACTÁMICOS

Fecha entrada en vigor: Mayo 2023

FECHA Mayo 2023	REALIZADO: Ver tabla 1	REVISADO: Comisión Infecciones	APROBADO: Comisión Infecciones
Responsable de revisión Comisión Infecciones			Fecha de revisión Mayo 2024
Lugar de archivo UNIDAD DE CALIDAD			Responsable custodia UNIDAD DE CALIDAD

Tabla 1: El presente documento se ha elaborado por:

NOMBRE	CARGO	FIRMA
Dña. M ^a Ángeles Esteban Moreno	Unidad Enfermedades Infecciosas	
Dña. Eva Luisa Román Márquez	Unidad de Farmacia Hospitalaria	
D. Waldo Sánchez- Yebra Romera	Unidad Microbiología	
Dña. M ^a Carmen Moya Quesada	Unidad de Alergia.	
Dña. Sergia Cruz Granados	Unidad de Alergia.	
Dña. M ^a Carmen Moreno Escobosa	Unidad de Alergia.	

Aprobado en Comisión de Infecciones del Hospital Universitario Torrecárdenas el 18 Mayo 2023.



OBJETIVOS Y CAMPO DE APLICACIÓN:

El presente es un documento que pretende consensuar el manejo y tratamiento de los pacientes que refieren tener alergia a penicilinas o betalactámicos en el Hospital Universitario Torrecárdenas.

Concepto:

El presente protocolo es de uso de todos los profesionales de las unidades asistenciales del Hospital Universitario Torrecárdenas.

Si tiene dudas con la interpretación de esta versión o quiere hacer alguna mejora u observación al presente documento puede dirigirse a M^a Ángeles Esteban Moreno (mariaa.esteban.moreno.sspa@juntadeandalucia.es).

INTRODUCCIÓN:

- ✓ Un 10-20% de los pacientes hospitalizados manifiestan ser alérgicos a fármacos betalactámicos, especialmente a la penicilina. Sin embargo, la **prevalencia publicada de reacciones anafilácticas a penicilina apenas oscila entre el 0,004 y 0,015% de los pacientes**. La amoxicilina se considera actualmente la causa más frecuente de anafilaxia entre los betalactámicos.
- ✓ Este exceso de sujetos alérgicos a la penicilina que posteriormente no se confirman en estudios diferidos, es uno de los factores más relevantes en el **manejo ineficiente de antibióticos a nivel hospitalario**, por la necesidad de emplear otros antibióticos alternativos menos eficaces, seguros y eficientes que los betalactámicos.
- ✓ Por ello **CADA DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A BETALACTÁMICOS DEBERÍA SER REVISADO PARA CONFIRMARLO O RECHAZARLO SEGÚN LOS CRITERIOS QUE SE DESCRIBEN A CONTINUACIÓN.**

DESETIQUETAR FALSAS ALERGIAS:

Lo ideal es **DESETIQUETAR las FALSAS ALERGIAS a BETALACTÁMICOS** (algunos pacientes los podemos desetiquetar solo con la anamnesis (ej. diarreas por clavulánico, síncope por el dolor de penicilina intramuscular...)).

Para poder desetiquetar al paciente generalmente es necesario realizar un estudio alergológico completo, el cual idealmente se debe realizar **de forma ambulatoria**, con el paciente en **situación basal** (fuera de episodios de agudos/empeoramiento) y



recibiendo el mínimo de medicamentos posible (idealmente solo sus tratamientos habituales) por lo tanto siempre que sea posible se remitirá para estudio ambulatorio a la consulta de alergia.

En caso de que se derive mediante interconsulta, mientras el paciente permanece ingresado, se indicará claramente en la hoja de interconsulta **“CITAR AL PACIENTE EN CONSULTA PARA ESTUDIO AMBULATORIO”**.

En el caso de algunos pacientes con etiqueta de alergia a penicilina u otros medicamentos, por su edad avanzada (en muchos casos tienen dificultad para acudir a consulta, comunicarse o permanecer en ella las horas necesarias para el estudio) o por tener antecedentes de enfermedades graves, con un cociente riesgo/beneficio desfavorable, podría ser preferible recomendarle continuar evitando el medicamento sospechoso y no realizar estudio, no siendo por tanto necesario derivarlo.

MANEJO DEL PACIENTE CON ETIQUETA DE ALERGIA A PENICILINA/BETALACTÁMICOS:

El manejo del paciente con etiqueta de alergia a penicilina/betalactámicos se basa en la estratificación del riesgo clínico y el antibiótico de primera elección necesario.

Se establecerá con una DETALLADA HISTORIA CLÍNICA. Puede ser útil el siguiente cuestionario:

1. ¿Cuántos años hace de la reacción?
2. ¿Ha sido la primera vez o ha habido previas?
3. ¿Ha sido una reacción inmediata o retardada? Tiempo transcurrido desde la administración hasta la reacción
4. ¿Qué tratamiento ha necesitado?
5. ¿Cuál ha sido el medicamento causante de la reacción?
6. ¿Ha tolerado posteriormente el mismo medicamento o alguno de la misma familia? ¿Cuál?
7. Síntomas de reacción adversa: 7.1. Rash pruriginoso eritematoso que dura menos de 24 horas 7.2. Otro tipo de rash: leve o retardado, sin habones. 7.3. Inflamación de lengua, labios, boca o párpados 7.4. Síntomas respiratorios (sibilancias / broncoespasmo) 7.5. Inestabilidad hemodinámica, hipotensión o síncope 7.6. Lesiones o úlceras que afectan a la boca, labios, u ojos; descamación cutánea (Síndrome Stevens Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (TEN), y otras reacciones graves de tipo IV. 7.7. Afectación renal o hepática (nefritis aguda intersticial, (AIN). Rash con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), y otras reacciones graves de tipo IV 7.8. Dolor articular (reacción tipo enfermedad del suero) 7.9. Náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, parestesias o reacción local en el sitio de inyección



Puede ayudar:

1. Comprobar **prescripciones previas de betalactámicos del hospital (y si lo tomó el paciente)** y de receta XXI (preguntar al paciente).
2. Regla clínica del **PEN_FAST** (Trubiano et al. JAMA Intern Med 2020):
 - **Five:** reacción hace menos de 5 años (2 puntos)
 - **Angioedema** o anafilaxia (2 puntos)
 - **Severe Skin reaction** (2 puntos)
 - **Therapy needed:** fue necesario tratamiento específico de la reacción. (1 punto)

Si <3 puntos de FAST: VPN 96.3% (96.3% descarta reacción alérgica moderada o severa) → Estaría justificado utilizar cefaloporinas o carbapenemas

3. **Criterio 1-1-1:** Pacientes con urticaria que aparezca en la primera hora, tras la primera dosis y remita durante el primer día, se deben considerar pacientes de riesgo, se deben utilizar antibióticos alternativos (si se dispone de ellos) y se deben remitir a alergología para estudio completo (que idealmente será ambulatorio).

NO ES NECESARIO REALIZAR ESTUDIO EN:

- Pacientes con reacciones sugerentes de no ser mediadas por el sistema inmune
- Pacientes que toleran posteriormente el mismo medicamento.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO:

Con carácter general:

- ✓ AZTREONAM (0%) Y CARBAPENEMICOS (0,87%) con ninguna o muy baja reactividad cruzada se pueden administrar a la mayoría de los pacientes, EXCEPTO AZTREONAM EN ALÉRGICOS A CEFTAZIDIMA (por similitud en la cadena lateral).
- ✓ La reactividad es muy alta entre Aminopenicilinas (Amoxicilina, Ampicilina...)
- ✓ Algunos pacientes con alergia a Amoxicilina pueden tolerar Bencilpenicilina y pacientes alérgicos a Ac. Clavulánico pueden tolerar Amoxicilina (pero habría que realizar previamente pruebas cutáneas)



En pacientes con infección grave y alergia a penicilina o cefalosporinas **no confirmada**, si no se pueden realizar pruebas cutáneas, se puede realizar una prueba de exposición controlada con un betalactámico alternativo con baja reactividad cruzada (cociente riesgo/beneficio favorable), según las siguientes recomendaciones:

Tabla 1. REACCIÓN ADVERSA NO INMUNOMEDIADA AL FÁRMACO
<ul style="list-style-type: none">▪ Síntomas gastrointestinales aislados▪ Alta sospecha de candidiasis mucocutánea como único síntoma▪ Cefalea como único síntoma▪ Antecedentes familiares de alergia a antibióticos en ausencia de exposición o síntomas tras la exposición▪ Erupción cutánea en ausencia de exposición a cualquier antibiótico▪ Ha tolerado el antibiotico tras la aparición de la reacción
RECOMENDACIÓN: Tratamiento con antibióticos Betalactámicos sin restricciones.

Tabla 2. PACIENTES DE BAJO RIESGO
<ul style="list-style-type: none">▪ Erupción maculopapular leve y moderada en niños▪ Erupción maculopapular leve en adultos▪ Otras erupciones: Erupción medicamentosa fija, Dermatitis de contacto, Exantema exfoliativo palmar▪ Prurito generalizado aislado▪ Reacción infiltrada local a la administración intramuscular en ausencia de hematoma▪ Reacción desconocida sin afectación de mucosas, descamación cutánea o afectación de órganos en la infancia▪ Presíncope
RECOMENDACIÓN: se puede realizar directamente prueba de exposición controlada ¹ con CEFALOSPORINAS (Cefazolina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefixima, Cefditoreno, Cefepime) y CARBAPENÉMICOS (Imipenem, Ertapenem, Meropenem).

¹NOTA PRUEBA DE EXPOSICIÓN CONTROLADA: Se diluye el antibiótico en 100-250 mL de suero y se administran 1/10 (10-25 ml) → esperamos 20 minutos y si no hay reacción se continua la infusión manteniendo al paciente controlado/bajo vigilancia.



Tabla 3. PACIENTES DE ALTO RIESGO

REACCIONES DE TIPO I, INMEDIATAS, MEDIADAS POR IGE	TIPO II-IV, REACCIONES RETARDADAS
<ul style="list-style-type: none">▪ Síntomas respiratorios superiores y/o inferiores▪ Urticaria▪ Broncoespasmo▪ Angioedema▪ Sincope▪ Síntomas mal descritos (no considerados graves) en pacientes con comorbilidad cardiovascular significativa▪ Necesidad de epinefrina o atención hospitalaria durante el supuesto episodio de alergia	<ul style="list-style-type: none">▪ Erupción maculopapular moderada-grave en adultos▪ Exantema maculopapular descamativo con o sin afectación de mucosas (SJS, TEN)▪ Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos▪ Vasculitis sistémica/Reacción similar a la enfermedad del suero▪ Reacciones orgánicas específicas (por ejemplo, nefritis intersticial aguda)▪ Anemia hemolítica▪ Necesidad de atención hospitalaria durante el supuesto episodio de alergia
RECOMENDACIÓN: se puede realizar prueba de exposición controlada ¹ , después de una cuidadosa e individualizada valoración del cociente riesgo/beneficio, con CEFALOSPORINAS (Cefazolina, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefixima, Cefditoreno, Cefepime) y CARBAPENÉMICOS (Imipenem, Ertapenem, Meropenem)	RECOMENDACIÓN: SE DEBEN EVITAR TODOS LOS BETA-LACTÁMICOS excepto el AZTREONAM.

¹NOTA PRUEBA DE EXPOSICIÓN CONTROLADA: Se diluye el antibiótico en 100-250 mL de suero y se administran 1/10 (10-25 ml) → esperamos 20 minutos y si no hay reacción se continua la infusión manteniendo al paciente controlado/bajo vigilancia.

ALTERNATIVAS EN PACIENTES CON ALERGIA COMPROBADA A BETA-LACTÁMICOS:

En muchas de las recomendaciones de antibioterapia empírica, en caso de alergia comprobada a betalactámicos, una de las alternativas es el AZTREONAM. En el momento actual hay desabastecimiento a nivel mundial y no está disponible en muchas ocasiones por lo que proponemos unas alternativas dada la dificultad para poder conseguirlo.



Síndrome	Etiología	Alergia confirmada a betalactámicos
SNC		
Meningitis aguda comunitaria, nosocomial o postquirúrgica	Comunitaria: <i>S. pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>H.influenzae</i> . Nosocomial, postquirúrgica: ECN, <i>P. aeruginosa</i>	Vancomicina 40-50 mg/kg/día IV (en 2-3 dosis) + ciprofloxacino 400 mg/8h + gentamicina 2 mg/kg/8h >50 años o inmunocomprometido: sustituir ciprofloxacino por cotrimoxazol IV 15-20 mg (trimetropim)/kg/día en 4 dosis.
Absceso cerebral	Polimicrobiana: <i>S.viridans</i> , anaerobios	Vancomicina 40-50 mg/kg/día IV (en 2-3 dosis) + ciprofloxacino 400 mg/8h + gentamicina 2 mg/kg/8h IV + metronidazol 500 mg/8h IV
INFECCIONES RESPIRATORIAS		
Neumonía de la comunidad y nosocomial precoz	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>enterobacterales</i>	Levofloxacino 750mg/24h IV
Neumonía nosocomial	<i>Enterobacterales</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> .	Clindamicina 600 mg q8h IV + ciprofloxacino 400 mg iv/8h Si sepsis añadir amikacina 15 mg/kg/24h.
Absceso pulmonar o empiema	Anaerobios	Clindamicina 600 mg/8h IV + ciprofloxacino 400 mg iv/8h IV
INFECCIONES INTRAABDOMINALES		
Peritonitis bacteriana espontánea	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , otras Enterobacterales, <i>S. pneumoniae</i> .	Amikacina 15 mg/kg/24h + metronidazol 500 mg/8h IV Si riesgo de BLEE ¹ o Enterococo ³ añadir: Tigeciclina 50 mg/12h IV (primera dosis 100 mg)
Peritonitis secundaria	Polimicrobiana: <i>E. coli</i> , otras enterobacterales + <i>Bacteroides fragilis</i>	Si riesgo de <i>Candida</i> sp ¹ : añadir Fluconazol 400 mg/24h IV (1ª dosis 800 mg)
Peritonitis nosocomial o terciaria	Idem + Riesgo MR	
Colecistitis aguda simple	Enterobacterias (<i>E.coli</i> , <i>Proteus</i> spp. y <i>Klebsiella</i> spp)	Ciprofloxacino 400mg/IV/12h
Colecistitis aguda y colangitis nosocomial o postquirúrgica	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococo</i> sp., <i>E. coli</i> , otras Enterobacterales.	Tigeciclina 50 mg /12h IV (primera dosis 100 mg) + ciprofloxacino 400 mg/8h iv
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO		
Pielonefritis con criterios de ingreso o sepsis urinaria	<i>E. coli</i> , otras <i>Enterobacterales</i>	Amikacina 7,5 mg/kg qd O Fosfomicina 6 g q8h IV (evitar si riesgo de sobrecarga) Si riesgo de enterococo ³ : añadir vancomicina 30 mg/Kg/día en 2-3 dosis IV



INFECCIONES VASCULARES		
Infecciones vasculares	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida spp</i>	Vancomicina 30-40 mg/Kg/día en 2-3 dosis IV o Daptomicina 8-10 mg/Kg/24h IV + Amikacina 15 mg/kg/24h IV Si riesgo de <i>Candida sp</i> ² : Fluconazol 400 mg/24h IV (1ª dosis 800 mg)
INFECCIONES PIEL Y PARTES BLANDAS		
Celulitis o pie diabético complicado	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , enterobacterales, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Levofloxacino 750 mg/24h IV Si sepsis: Vancomicina 30-40 mg/Kg/día en 2-3 dosis IV + amikacina 15 mg/kg/24h
Fascitis necrosante	<i>Idem + anaerobios</i>	Clindamicina 600 mg/8h + ciprofloxacino 400 mg /8h O Tigeciclina 100 mg seguido de 50 mg /12h + Ciprofloxacino. Si sepsis: añadir amikacina 15 mg/kg/24h
INFECCIONES PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO		
Neutropenia febril	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus spp</i> <i>Streptococcus spp.</i> Hongos	Vancomicina 20 mg/Kg /12h IV + amikacina 20 mg/kg/24 h (si foco intraabdominal, añadir metronidazol 500 mg/8h)
ORL		
Absceso parafaríngeo	Polimicrobiano	Clindamicina 600 mg/8h IV + ciprofloxacino 400 mg/8h IV
¹ Riesgo BLEE: Abs previos, Itus de repetición, DM, >65 a ² Riesgo de <i>Candida sp</i> si: colonización previa, cirugía abdominal, nutrición parenteral, sepsis, UCI, AB previos, CVC. ³ Riesgo de enterococo: postquirúrgica, antibioterapia en 3 meses previos, manipulación de vía biliar previa		

BIBLIOGRAFÍA:

- Paño-Pardo JR, Rodilla EM, Sacristan SC, Saldaña JLC, Párraga LP, León JLDP, Genti PR, Oviedo AR, Jaén MJT, Vidal-Cortes P, Sanz CC. Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy. Executive summary of guidance from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 Mar;41(3):181-186.