



# ALERGIA A BETALACTÁMICOS: PREGUNTAS y RESPUESTAS.

R3 Mariella Lindo Gutarra  
Alergología

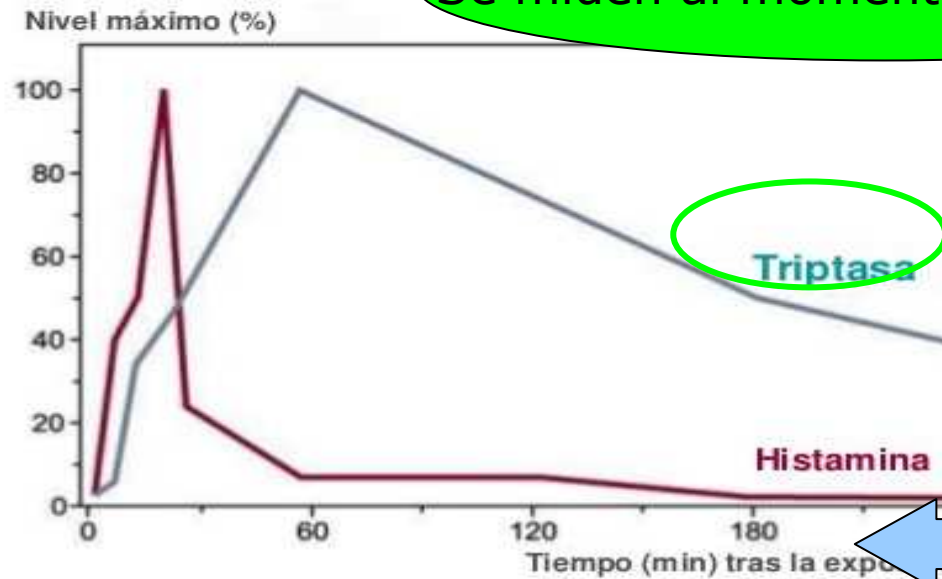
# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata

# Reacción inmediata alérgica

## Niveles de triptasa e histamina

Se miden al momento de la Reacción



Schwartz J.B. et al. J Clin Invest 1989; 83: 1551-55.

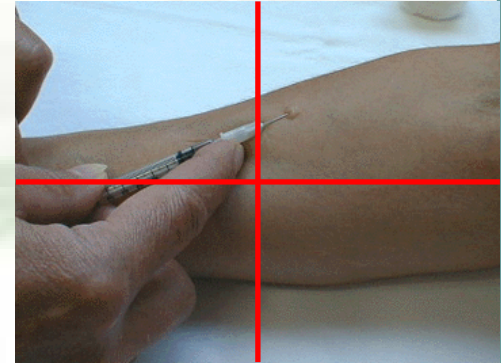
### TRIPTASA

Reacción Urticarial >2 veces la basal  
Anafiláctica Grave >10 veces la basal

PIEL  
MUCOSAS



VALENCIANA



Download from  
Dreamstime.com  
© Any Images Illustration

# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata

# CASO CLINICO

- Mujer 38 años.
- cesárea programada
- **A los minutos** de inicio de perfusión profiláctica de **Cefazolina** i.v.
- CX: náuseas, lesiones habonosas, seguido de broncoespasmo.

**Solicitamos Ig E**  
**Q se realiza después del mes**

Posterior IgE específica **POSITIVO**

- Penicilina G 0,33 kU/L
- Penicilina V 0,35 kU/L
- Ampicilina \* 0,39 kU/L
- Amoxicilina \* 0,83 kU/L

**Se realiza dentro del Primer mes**

## ESTUDIO DE ALERGIA

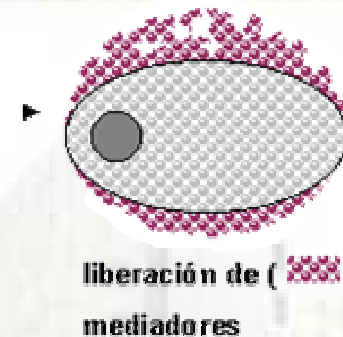
● **Pruebas cutáneas:**

- PPL
- MDM
- Penicilina
- Amoxicilina
- Ampicilina
- Penicilina G
- Cefazolina
- Cefotaxima
- Meropenem

**NEGATIVAS**

# Periodo Refractario

- Hay una activación masiva de los mastocitos
- Los mediadores se han liberado, se han deplecionado los gránulos
- **Mastocitos hiporreactivos durante un periodo de 4 a 5 semanas**



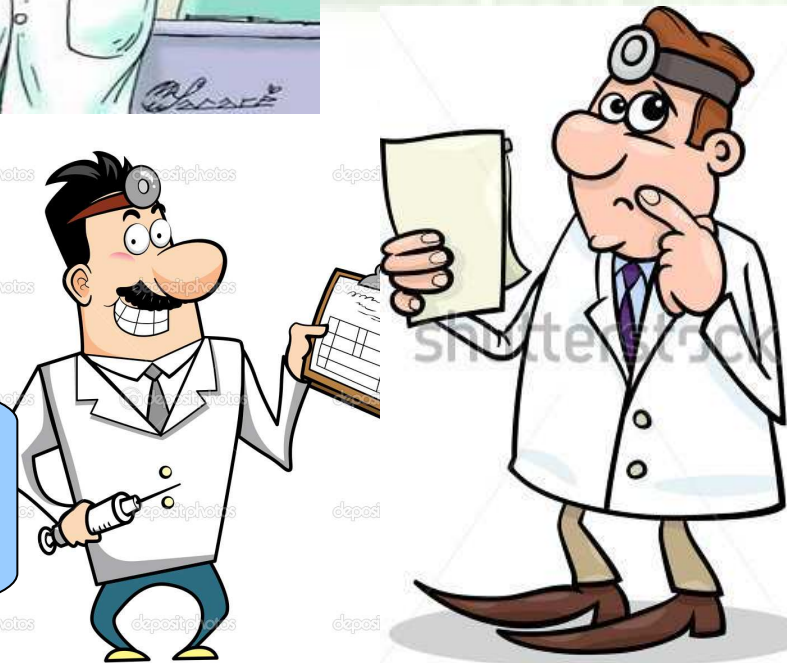
Las pruebas cutáneas **no** se realizan en las semanas inmediatas al episodio de anafilaxia

No sé que me pasa,  
doctor,  
me toco la cabeza y me  
duele,  
me toco la nariz y me  
duele,  
me toco el pie y me  
duele.  
¿Qué tengo?



El dedo fracturado..

**TENGO UN PACIENTE QUE HACE 40  
AÑOS NO RECUERDA EL NOMBRE DEL  
MEDICAMENTO, NI QUE LE PASO  
CON LA PENICILINA**





# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata

# Caso Clínico

8 AÑOS DESPUÉS

- Mujer 78 años
- Reacción a **Ceftazidima iv**
- Clínica sugestiva
- Pruebas alérgicas:

Aztreonam y Ceftazidima **POSITIVO**

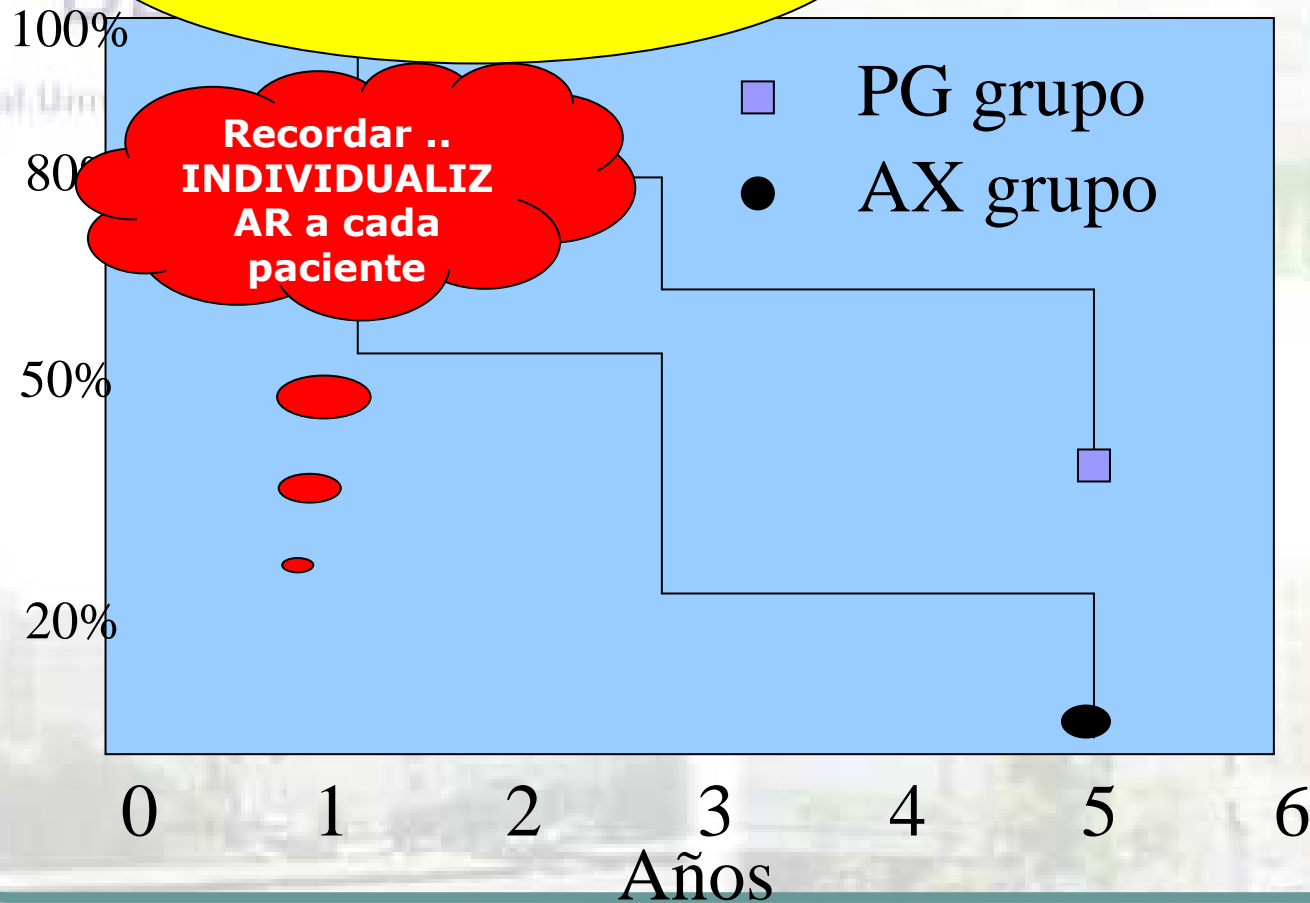
- Ingreso Hospitalario:  
Pseudomona multiresistente  
Necesidad ATB betalactámicos
- Pruebas Alérgicas:

Penicilina, Aztreonam y Ceftazidima  
**NEGATIVOS**

# Evolución de la Respuesta

PIERDE LA SENSIBILIZACION

Recordar ..  
INDIVIDUALIZ  
AR a cada  
paciente



# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata

# Clasificación de Reacciones adversas a fármacos

INTRADERMO  
A LAS 24H

Inmediatas

< 1 hora

Mediadas Ac IgE

Th2(IL-4, IL5, IL10, IL13)

Parches

- Urticaria/angioedema
- Shock anafiláctico

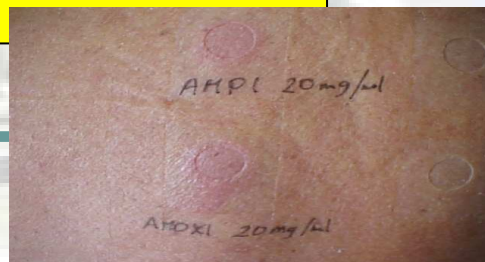
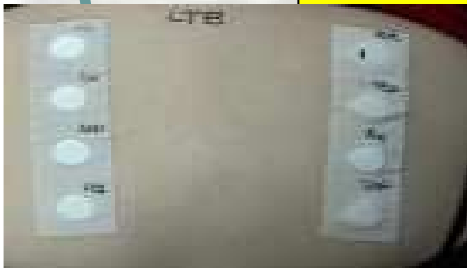
No Inmediatas

> 1- 72 horas

Mediadas por Cels T

Th1(IFN,IL-2,IL12)

- Eritema Multiforme
- Exantema
- Urticaria
- Erupción fija medicamentosa
- Vaculitis
- Putulosis exantemática aguda
- Dermatitis de contacto
- Necrolisis epidérmica tóxica
- Síndrome de Stevens-Johnson
- Síndrome de hipersensibilidad a fármacos



# Caso Clínico: Reacción Tardía

LECTURA **TARDIA** de las Pruebas **A LAS 24 HORAS:**  
AMOXICILINA 0,2 Y 2mg/ml **POSITIVO**

- Mujer 50 años
- Bronquitis Aguda
- **Amoxicilina/Clavulánico**  
500/125 c/8h
- **Tras 6 días de iniciar el tratamiento**
- Erupción maculo-papular generalizado



Dentro de los **3 meses**  
Pruebas Cutáneas **Inmediatas:**

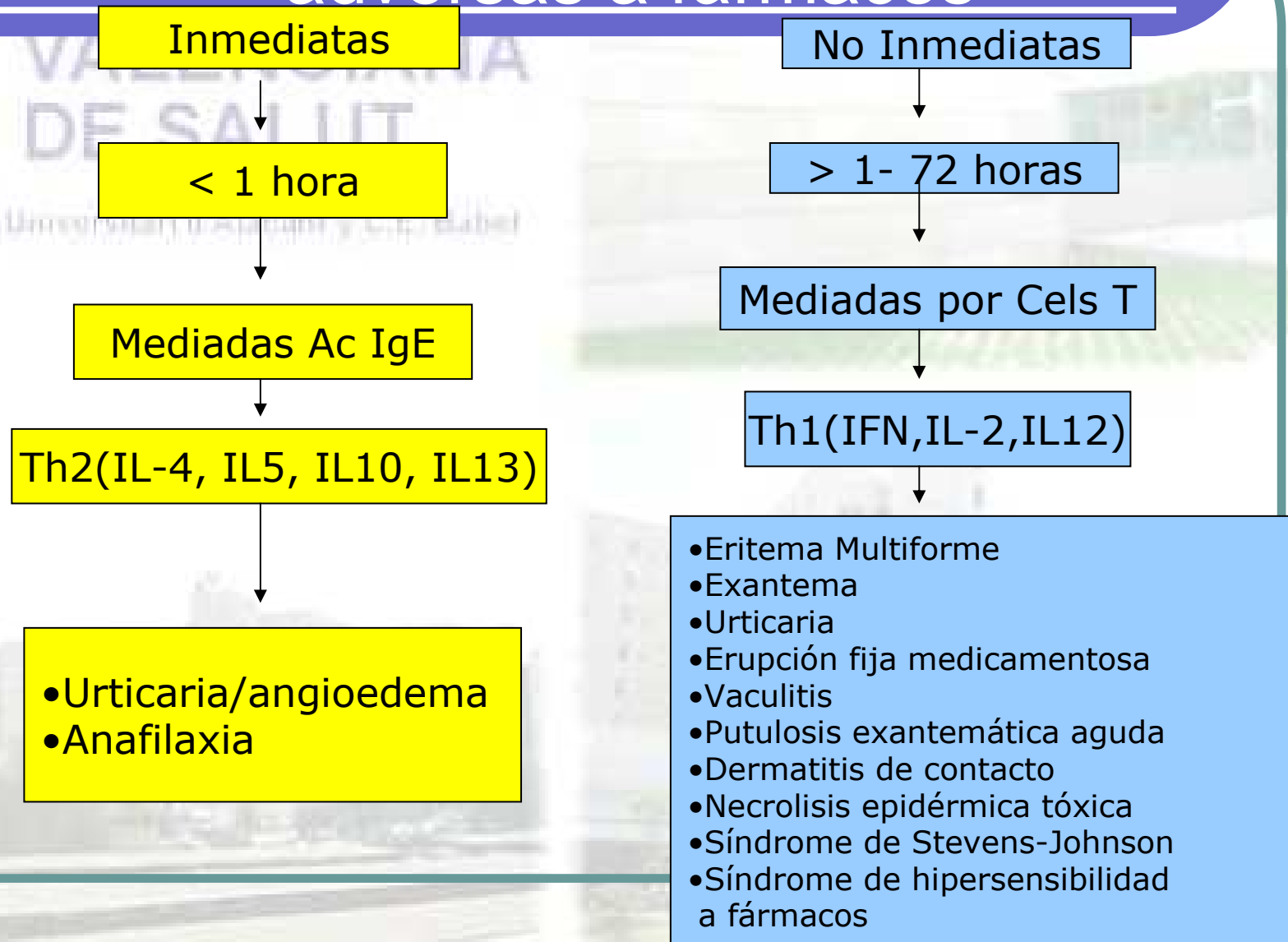
- PPL
- MDM
- Penicilina
- Amoxicilina
- Ampicilina
- Penicilina G
- Cefazolina
- Cefotaxima
- Meropenem

**NEGATIVAS**

# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata

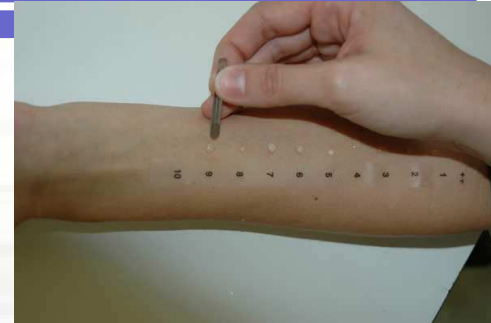
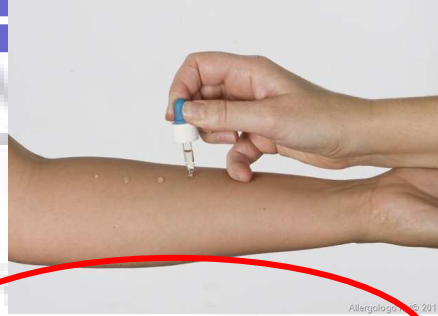
# Clasificación de Reacciones adversas a fármacos



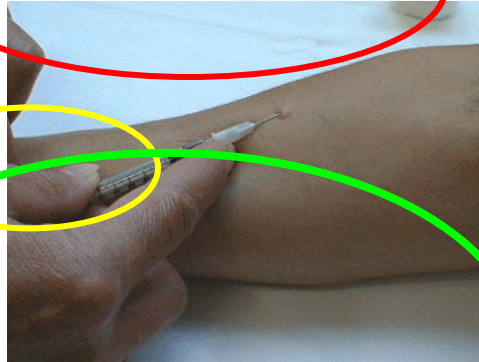


# Técnicas Diagnósticas Utilizadas

PRICK TEST



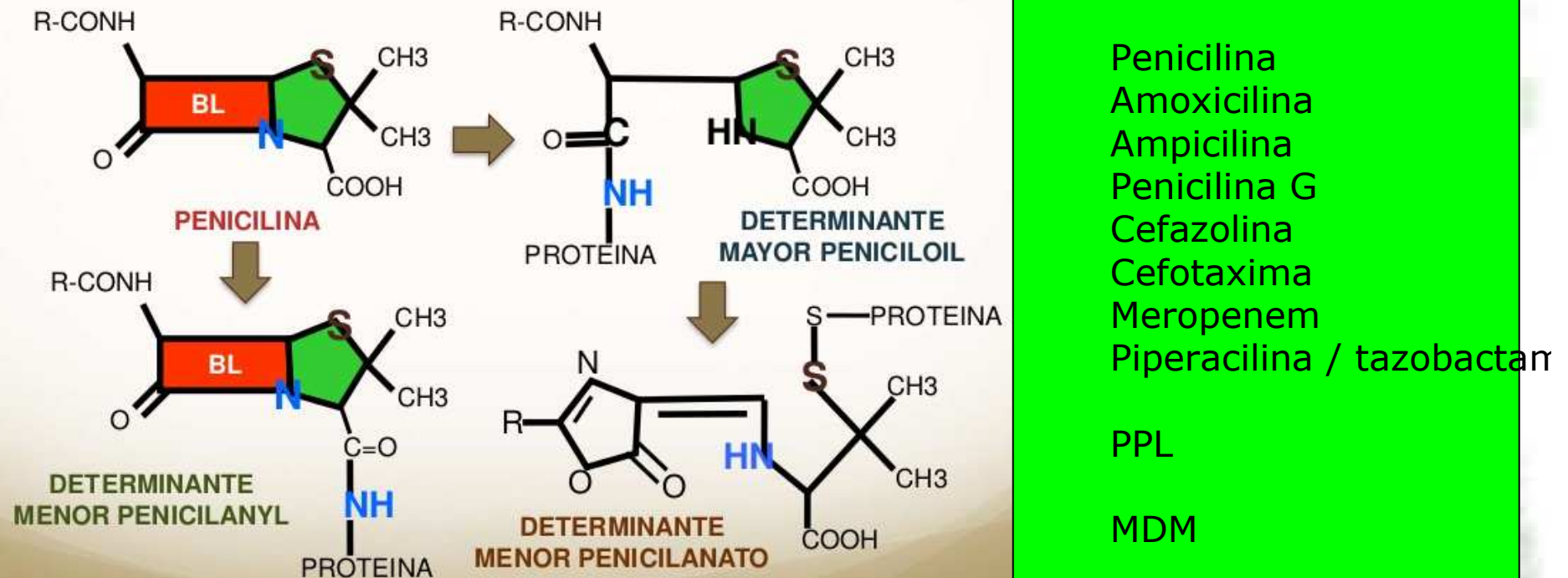
INTRADERMO  
ID



FRENTE A QUE?



## Formación de determinantes



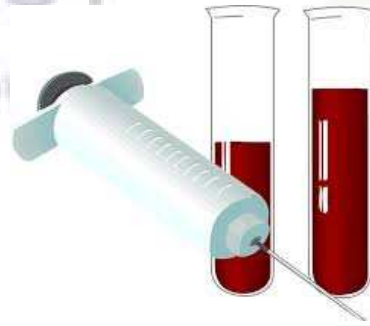
Torres MJ y Blanca M. Med Clin N Am 2010;94:805-20

## Prick test e ID: (Dilución Específica)

Penicilina  
 Amoxicilina  
 Ampicilina  
 Penicilina G  
 Cefazolina  
 Cefotaxima  
 Meropenem  
 Piperacilina / tazobactam  
  
 PPL  
  
 MDM

# Técnicas Diagnósticas Utilizadas

IgE específica



- **Ampicilina**
- **Amoxicilina**
- **Cefaclor**
- **Penicilina G,**
- **Penicilina V**

Test de Provocación Oral o Parenteral



# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata

# Caso Clínico: Reactividad Cruzada

CUANDO LAS ESTRUCTURAS APARENTEMENTE SON DIFERENTES

- Mujer 65 años
- **AP:** Hace **6 años** Urticaria aguda tras toma **AX/CLV**
- Ingresada por colangitis +coledocolitiasis.
- Tratamiento al ingreso: Ciprofloxacino+ Metronidazol
- 2º tto: **Meropenem 1 g**  
Al 10º día **Tras la dosis** presenta **inmediatamente** prurito generalizado, eritema facial y espalda. **Se suspende**
- Al día siguiente le inician **Tazocel (Piperazilina/ Tazobactam)** a los pocos minutos: Shock Anafiláctico

## Dentro de los 3 meses

- Pruebas Cutáneas:

- PPL
- MDM
- Penicilina
- Amoxicilina
- Ampicilina
- Penicilina G
- Cefazolina
- Cefotaxima
- Meropenem

**NEGATIVAS**

- Piperacilina / tazobactam (0.02/0.0025mg/ml):

**POSITIVA**

Meropenem

Tazocel

**TRIPTASA EN EL MOMENTO DE LA REACCION: 29,5**

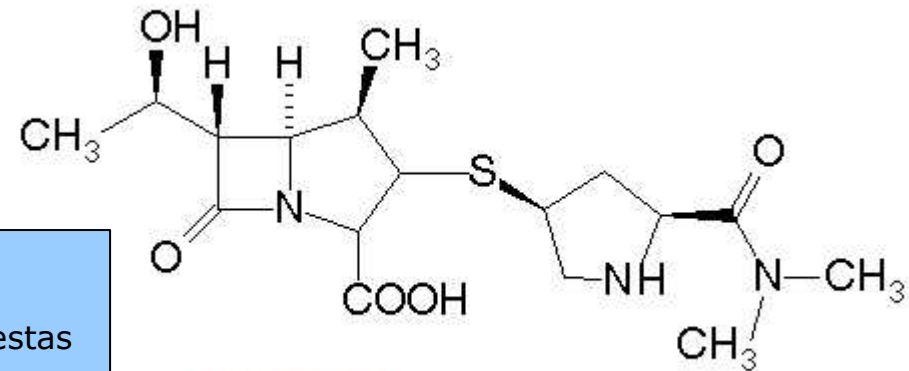
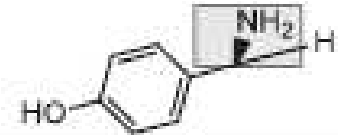
**IgE**  
**Ampicilina, Amoxicilina, Cefaclor, Penicilina G, Penicilina V**

**NEGATIVO**

- Estas estructuras son tan diferentes?
- o Tienen un punto en común?



Amoxicillin

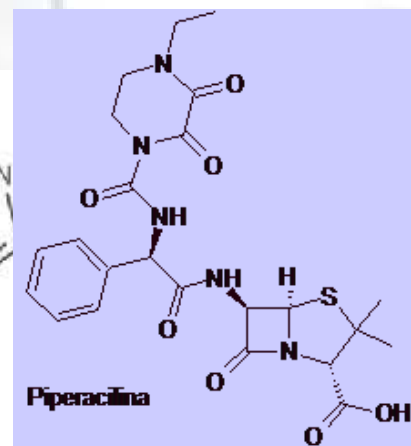
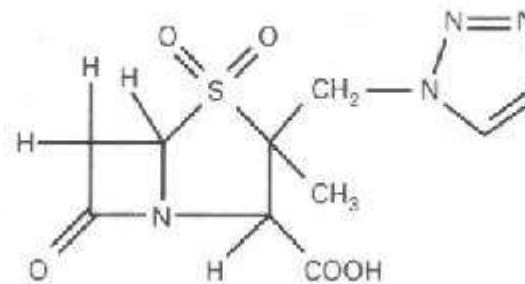


MEROPENEM

- Existir una respuesta policlonal
- Existen anticuerpos q se dirigen a estas cadenas laterales, anillos.
- Si se insiste en medicamentos muy parecidos al final hay un pequeño cambio de afinidad y pueda producirse la reacción

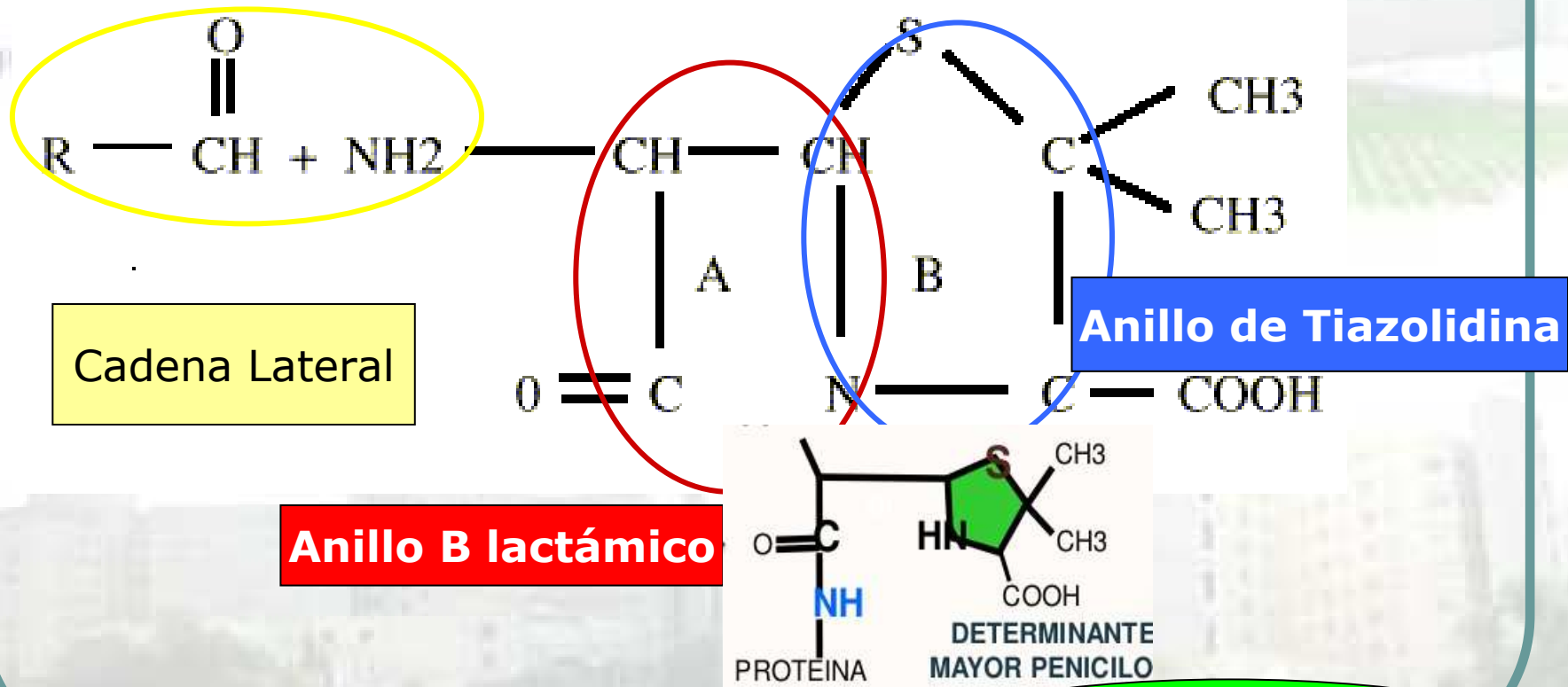


Tazobactam

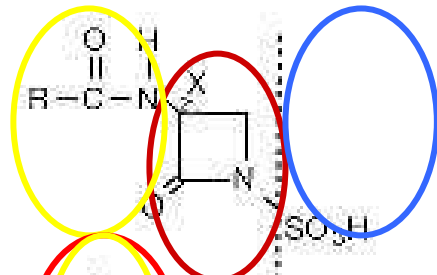


Piperacilina

# ESTRUCTURA QUIMICA PENICILINA



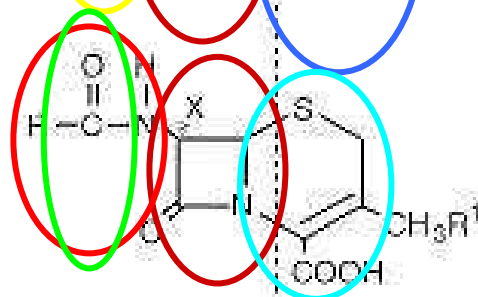
Determinante antigénico principal  
de las penicilinas (**PPL**)



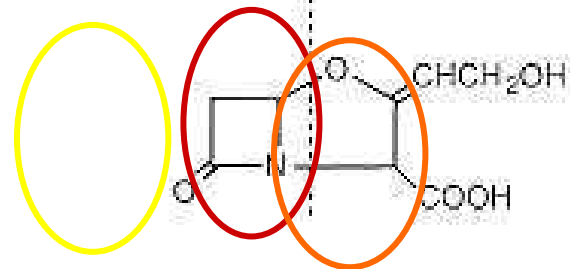
Monobactam



Penicilina



Cefalosporina  
Cefamicina



Ácido clavulánico



# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata:
  - Selectividad Amoxicilina
  - Selectividad Ceftriaxona
  - Selectividad Acido Clavulámico

# Caso Clínico: Selectividad Amoxicilina

- Varón 24 años
- Por un absceso Perineal le indican **Amoxicilina 875mg** c/8horas
- **Tras 30 min** de la segunda toma. Presenta lesiones habonosas y prurito

## • Pruebas Cutáneas:

- PPL
- MDM
- Penicilina
- Ampicilina
- Penicilina G
- Cefazolina
- Cefotaxima

**NEGATIVAS**

- Amoxicilina **POSITIVO**

Provocación Oral  
Cefuroxima Tolera 600mg.

**IgE**

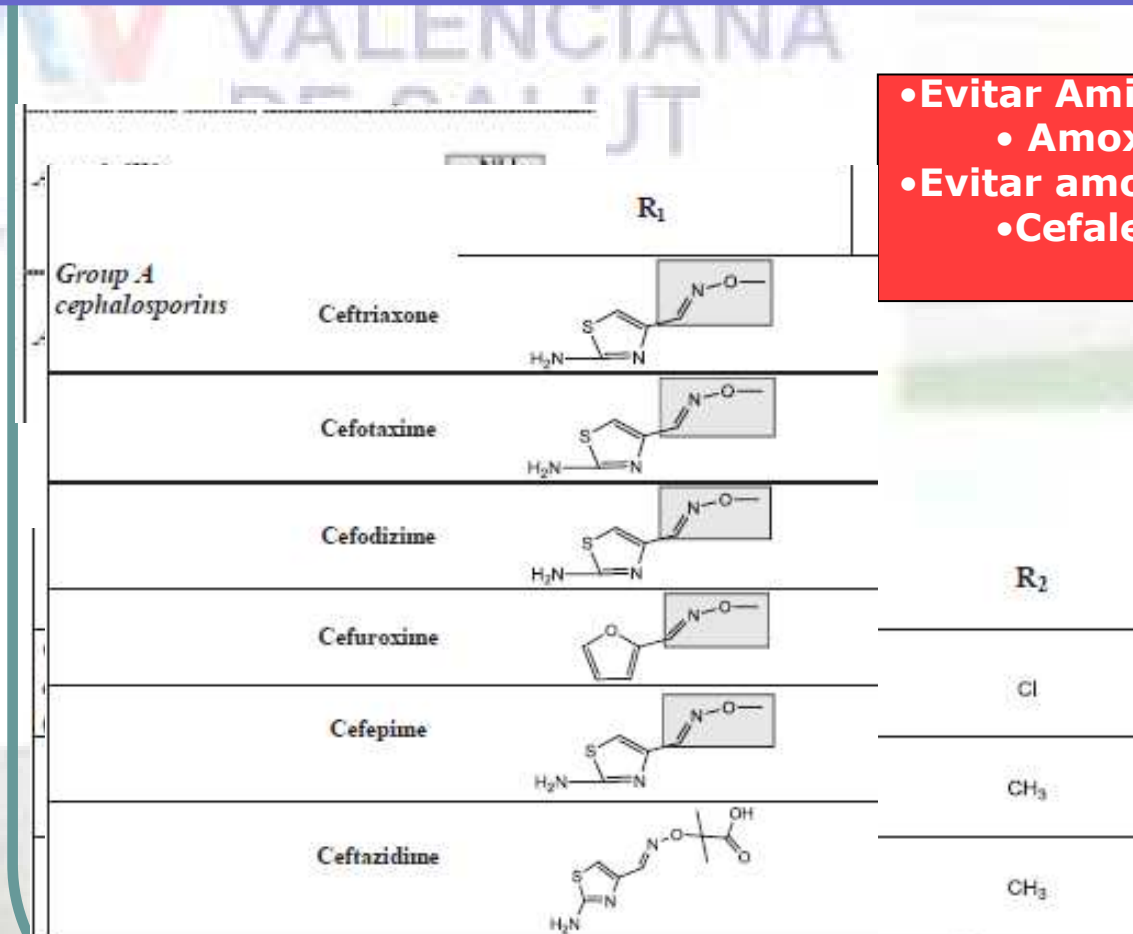
**Ampicilina, Cefaclor, Penicilina G, Penicilina V**

**NEGATIVO**

**Amoxicilina POSITIVO**

**PROHIBICION DE BETALACTAMICOS**

# SELECTIVIDAD AMOXICILINA ÁMBITO HOSPITALARIO



- Evitar Aminopenicilinas:
  - Amoxicilina y Ampicilina
- Evitar amonocefalosporinas:
  - Cefalexina, cefradina, cefadroxilo

- Puede recibir
- Cefuroxima
  - Cefotaxima
  - Ceftriaxona
  - Cefepime
  - Ceftaxidima

B-lactam allergenic determinants: fine structural recognition of a cross-reacting determinant on benzylpenicillin and cephalothin  
Clinic Exp Allergy 2002;32:1644-1650

# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata:
  - Selectividad Amoxicilina
  - Selectividad Ceftriaxona
  - Selectividad Acido Clavulámico

# Caso Clínico: Selectividad a Ceftriaxona

- Mujer 57 años
- Ingreso por Diverticulitis
- 1º Tto: Ciprofloxacino: irritación local. Suspenden
- 2º tto: **Ceftriaxona: 1º dosis**  
**A los pocos minutos**  
Edema palpebral, labial con lesiones habonosas en extremidades y tronco

## Dentro de los 3 meses Revisión

- Pruebas Cutáneas:
  - PPL
  - MDM
  - Penicilina
  - Amoxicilina
  - Ampicilina
  - Cefazolina
  - Cefotaxima
  - Penicilina G**NEGATIVAS**
- **CEFTRIAXONA: POSITIVO**

IgE específica **NEGATIVO**  
Ampicilina, Penicilina V, Amoxicilina, Cefaclor, Penicilina

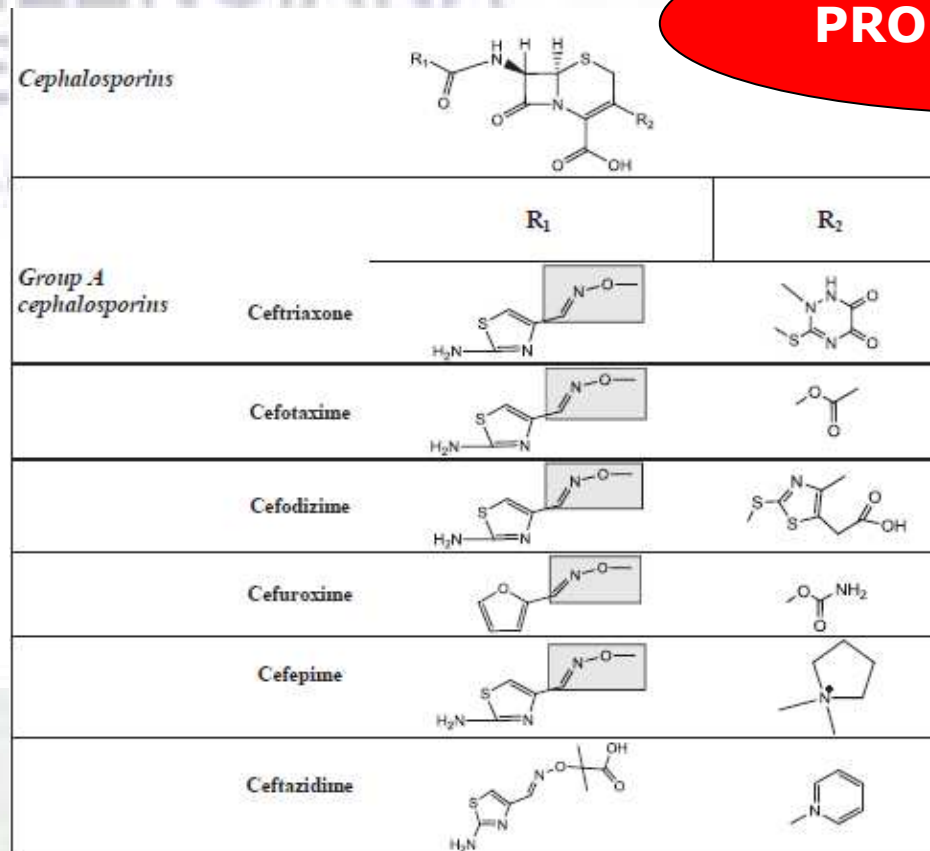
Provocación Oral  
Amoxicilina Tolera 500mg.

Probable alergia selectiva a Ceftriaxona

**PROHIBICION DE BETALACTAMICOS**

# SELECTIVIDAD A CEFTRIAXONA: ÁMBITO HOSPITALARIO

**PROHIBIREMOS**



**FIG E1.** Chemical structures of cephalosporins of group A, with the common methoxyimino group highlighted in gray.

B-lactam allergenic determinants: fine structural recognition of a cross-reacting determinant on benzylpenicillin and cephalothin  
Clinic Exp Allergy 2002;32:1644-1650

Entonces puedo dar Cefalosporinas respetando las cadenas?

NOOOOOOO

- Sólo si **NO** tenemos más alternativa
- Si es estrictamente necesario en el ámbito Hospitalario
- Previamente Contactar con el servicio de ALERGIA

- Existir una respuesta policlonal
- Existen anticuerpos q se dirigen a estas cadenas laterales
- Son selectivos pero si se insiste en medicamentos muy parecidos al final hay un pequeño cambio de afinidad y pueda producirse la reacción

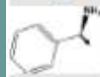
**ENTONCES CUANDO DARLOS?**



First	Second	Third	Fourth	Fifth
Cefadroxil	Cefaclor	Cefcapene <sup>2</sup>	(Cefepime)	(Ceftaroline fosamil)
Cefazedone <sup>2</sup> (Cefazolin)	Cefamandole <sup>2</sup>	Cefdinir	Cefuprenam <sup>2</sup>	Ceftiofiprole <sup>2</sup>
Cephalexin (Cefalexin)	Cefprozil	Cefditoren	(Cefixopran) <sup>2</sup>	
Cephalexin (Cefalexin)	Cefuroxime	Cefetamet <sup>2</sup>	Cefpirome <sup>2</sup>	
Cephalexin (Cefalexin)	Cefuroxime axetil <sup>2</sup>	Cefixime	Cefclidine	
Cephadrine <sup>2</sup> (Cefradine)	Cefuroxime	Cefmenoxime <sup>2</sup>	Cefquinome	
Cephalexin (Cefalexin)	Ceftriaxone <sup>2</sup>	Cefoperazone <sup>2</sup>	Cefoselis	
Cephalexin (Cefalexin)	Cefixime	Cefotaxime	Flomoxel <sup>2</sup>	
Cefazolin	Cefixime	Cefpiramide <sup>2</sup>		
Cefazolin	Loracarbef <sup>2,3</sup>	Cefpodoxime		
Cefazolin	(Cefminox) <sup>2</sup>	Cefvalodine <sup>2</sup>		
Cefazolin	(Cefoperazone) <sup>2</sup>	Cefibuten		
		Cefixime <sup>2</sup>		
		Ceftriaxone		
		Moxalactam (Latamoxel) <sup>2,3</sup>		
		Cefazidime		
		Cefidizime <sup>2</sup>		
		(Cefaloxime) <sup>2</sup>		
		(Ceftriaxone) <sup>2</sup>		
		(Cefepim) <sup>2</sup>		



Group I<sup>a</sup>



Identical  
Cefaclor  
Cephaloglycin  
Loracarbef  
Cephalexin

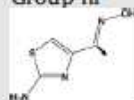
Similar  
Cefamandole  
Cefonicid

Group II<sup>b</sup>



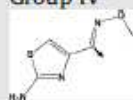
Identical  
Cefadroxil  
Cefatrizine  
Cefprozil

Group III<sup>c</sup>



Identical  
Cefdaloxime  
Cefdinir

Group IV<sup>d</sup>



Identical  
Cefepime  
Cefteram  
Ceftioleone  
Cefditoren  
Cefetamet  
Cefmenoxime  
Cefodizime  
Cefoselis  
Cefotaxime  
Cefpirome  
Cefpodoxime  
Ceftizoxime  
Ceftriaxone  
Cefquinome

Similar  
Cefixime  
Ceftazidime

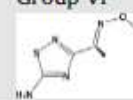
Less similar  
Ceftibuten  
Cefcapene

Group V<sup>e</sup>



Identical  
Cephaloridine  
Cephalothin  
Cefoxitin

Group VI<sup>f</sup>

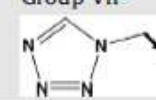


Identical  
Cefozopran  
Cefdidine

Similar  
Ceftobiprole  
Cefluprenam

Less similar  
Ceftaroline fosamil

Group VII<sup>g</sup>



Identical  
Cefazolin  
Ceftezole

Group VIII

Dissimilar  
Cefazedone  
Cefbuperazone  
Cefmetazole  
Cefminox  
Cefotetan  
Cefoperazone  
Cefpiramide  
Cefsulodin  
Cefuroxime  
Cephacetrile  
Cephapirin  
Cephradine  
Flomoxef  
Moxalactam

# Puntos Claves en la Alergia a Penicilina

- Repaso Inmunológico
- Respuesta inmediata a medicamentos
- Evolución de la respuesta
- Reacción tardía alérgica
- Reacción Inmediata alérgica
- Reactividad cruzada
- Selectividad de la respuesta inmediata:
  - Selectividad Amoxicilina
  - Selectividad Ceftriaxona
  - Selectividad Acido Clavulánico

# Caso Clínico: Selectividad Clavulánico

- Varon 37 años
- En urgencias: hidrosadenitis
- **Amoxicilina/Clavulánico**
- A los **pocos minutos** de la toma
- Clínica: lesiones habonosas en piel con prurito, junto con tos irritativa.

## Dentro de los **3 meses** Revisión

- Pruebas Cutáneas
  - PPL
  - MDM
  - Penicilina
  - **Amoxicilina**
  - Ampicilina
  - Cefazolina
  - Cefotaxima
  - Penicilina G

**NEGATIVAS**

- **Amoxicilina/clavulánico: POSITIVA.**
- **Clavulánico: POSITIVA**

IgE específica **NEGATIVO**

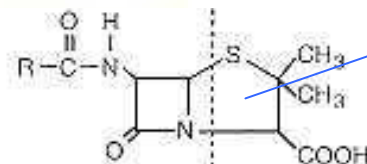
Ampicilina, Penicilina V, Amoxicilina, Cefaclor, Penicilina

Provocación Oral  
Cefuroxima Tolera 500mg.

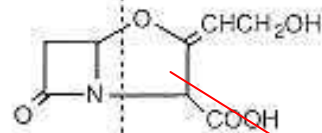
Probable alergia selectiva Acido Clavulánico

**PROHIBICION DE BETALACTAMICOS**

# ALERGIA SELECTIVA AC. CLAVULANICO



Penicilina



Ácido clavulánico

TIAZOLIDIN  
A

OXAZOLIDINA

D. Gonzales, A. Losada. Selective Sensitization to Clavulanic Acid and Penicillin V. *J. Investig Allergol Clin. Inmunol* 2007; Vol 17(2): 119-121.

P. Bonandonna, M. Schiappoli, G. Senna. Delayed Selective Reaction to Clavulanic acid: a case report.

L. Sanchez,. Selective Allergic Reactions to Clavulanic acid: Arepor of 9 cases. *Leters To the Editor. J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol 126, N 1

# Conclusiones

- Alergia Medicamentosa más frecuente
- Inmediata vs No Inmediata
- Las pruebas cutáneas pueden perder la sensibilidad en el tiempo
- Anillo betalactámico, cadena lateral, anillo tiazolidina.
- Tiempo Refractario 1 mes.
- Triptasa código: **7305**

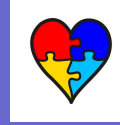
# AGRADECIMIENTOS

## ● **SERVICIO DE ALERGIA**

- Javier Fernández
- Víctor Soriano

- Mari Luz de la Sen ( Inmunología)
- Ángel Esteban (Análisis Clínicos)

# GRACIAS



Alucino



Esperamos haber  
aclarado algunas  
dudas

