

## Caso clínico

Magaña-Casas DI. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2019;31(127):1447-51. ISSN: 1447-51

Recibido: 04 febrero 2019

Aceptado: 22 febrero 2019

# ALERGIA A LA LA PENICILINA: a propósito de un caso de infección de las vías aéreas superiores recurrente

• Dra. Diana Ivette Magaña Casas.<sup>1\*</sup>

## RESUMEN

Las reacciones alérgicas a betalactámicos representan alrededor de 80% de las consultas por alergia en pediatría, de ellos, la alergia a las penicilinas es, sin duda, la más frecuente. Las reacciones anafilácticas varían entre 0.01% y 0.05%, las cuales son excepcionales y generalmente menos graves en los niños. Por lo general, Los pacientes alérgicos a la penicilina o a la amoxicilina tienen más riesgo de presentar reacción con cefalos-

porinas de primera generación que con las de segunda o tercera generación, y menos aún con carbapenems o monobactams. En las infecciones respiratorias bacterianas de vías altas sin complicaciones ni factores de riesgo, se emplearán macrólidos como tratamiento de primera elección. En este documento se presenta el caso clínico de un niño de 5 años quien presentó un cuadro de alergia a la penicilina.

## PALABRAS CLAVE

Alergia, penicilina, betalactámicos, reacciones alérgicas a betalactámicos, infección de las vías aéreas superiores recurrente, infecciones respiratorias agudas, caso clínico.

## ABSTRACT

The reaction to beta-lactam antibiotics represent about 80% of consultations for allergy in pediatrics, of them, the allergy to penicillins is undoubtedly the most frequent. Anaphylactic reactions vary between 0.01% and 0.05%, which are exceptional and generally less severe in children. In general, patients allergic to penicillin or amoxicillin are more at risk of having a reaction with

first generation cephalosporins than with second or third generation cephalosporins, and even less with carbapenems or monobactams. In bacterial upper respiratory infections without complications or risk factors, macrolides will be used as first-line treatment. In this document we present the clinical case of a 5-year-old boy who presented a picture of allergy to penicillin.

## KEY WORDS

Allergy, penicillin, beta-lactams, allergic reactions to beta-lactams, recurrent upper airway infection, acute respiratory infections, clinical case.

<sup>1</sup> Inmunóloga con Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

\*Correspondencia:  
Álvaro Obregón 74 Int. 205, Col. Roma, C.P. 06700  
Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México  
Teléfono: (55) 2343-1984  
e-mail: dian0505.dm@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones alérgicas a betalactámicos (RALB) representan alrededor de 80% de las consultas por alergia en pediatría y, entre todos los casos, la alergia a las penicilinas es, sin duda, la más frecuente. Actualmente, las aminopenicilinas ocupan el primer lugar de las RALB.<sup>1,2</sup>

Las reacciones anafilácticas varían entre 0.01% y 0.05%, las cuales son excepcionales y generalmente menos graves en los niños. Por su parte, la prevalencia de alergia a betalactámicos autodeclarada en niños oscila entre 1.7% y 5.2%; sin embargo, sólo en una minoría de los casos (<20%) puede corroborarse la alergia a través de un diagnóstico certero.<sup>1</sup>

La sospecha de RALB es el motivo más frecuente de visita al médico, sobre todo en las Unidades de Alergia Infantil. En este documento se presenta el caso clínico de un niño de 5 años quien presentó un cuadro de alergia a la penicilina.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de masculino de cinco años con cuadros infecciosos de vías respiratorias altas que han aparecido de manera recurrente durante los últimos tres meses, a pesar de haber sido manejados con agentes betalactámicos; además, en el último de ellos presentó urticaria (**Figura 1**) y angioedema perioral.



**Figura 1.** Paciente con urticaria en nuca y dorso de la espalda.

## ANTECEDENTES

Madre alérgica a la penicilina, resto interrogado y negados. Producto de embarazo normoevolutivo de 40 semanas de gestación, obtenido por parto eutócico, APGAR 8/9, alimentación exclusiva al seno materno durante seis meses cuando comenzó ablactación con huevo, frutas y verduras. Esquema de inmunizaciones completo. Quirúrgicos y transfusionales negativos.

## PADECIMIENTO ACTUAL

Presenta síndrome febril de 24 horas de evolución, aunado a rino-rrea vercosa, odinofagia, otodinia y tos húmeda con expectoración amarillenta. Se refieren hasta tres cuadros similares con periodicidad mensual que han sido manejados con penicilina procaínica y cefuroxima con buena respuesta, aunque en el último de ellos mostró habones pruriginosos y angioedema perioral dos horas después de su administración, por lo que requirió del uso de anti-histamínicos y esteroides sistémicos durante cinco días.

## DIAGNÓSTICO

### Exploración física

Paciente consciente, orientado en las tres esferas con actitud libremente escogida. Peso, 20 kg; talla, 108 cm; FC, 90 ppm; FR, 19 rpm; T, 38 °C. Cráneo sin exostosis ni hundimientos, pupilas isocóricas y normorrefléxicas, hiperemia faríngea ++/++++, adenomegalia cervical derecha, tórax bien ventilado, con latidos cardíacos rítmicos y sin fenómenos agregados, abdomen blando, depresible, sin visceromegalias y con peristalsis presente. Resto de la exploración sin alteraciones.

## TRATAMIENTO

Con base en la sintomatología del paciente y los hallazgos clínicos, se diagnostica infección aguda de vías respiratorias altas, por lo que se inicia antibioticoterapia con azitromicina en suspensión de 1200 mg, a razón de 10 ml al día durante seis días.

## DISCUSIÓN

Los antibióticos betalactámicos suponen alrededor de 80% de las consultas por alergia a medicamentos en pediatría. De ellos, las penicilinas son los más frecuentes y, actualmente, la amoxicilina ocupa el primer lugar.<sup>2</sup> Los tipos de reacciones que se pueden esperar tras la toma del medicamento se resumen en la **Tabla 1**.

Por lo general, las reacciones inmediatas aparecen dentro de la primera hora tras la toma del medicamento. Dichas reacciones son mediadas por la IgE, pueden ser rápidamente progresivas y potencialmente mortales, y tienden a ser más graves con exposiciones repetidas.<sup>2</sup> Incluyen urticaria, angioedema y anafilaxia con sus manifestaciones más severas (edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensión, etcétera). Por su parte, las reacciones no inmediatas aparecen después de un periodo variable, desde horas hasta días. Incluyen las reacciones aceleradas (de >1 a <72 horas) y las tardías (de días a semanas), apareciendo exantemas morbiliformes no pruriginosos o erupciones maculopapulares, en general no son

**Tabla 1.** Clasificación de las reacciones alérgicas a betalactámicos (RALB) según el momento de aparición.<sup>1</sup>

Tiempo	Ejemplo de reacciones
<p><b>Inmediatas</b> Usualmente &lt;1 hora Mediadas por IgE (tipo I)</p>	<p><b>Mediadas por IgE:</b> Urticaria Angioedema Edema laríngeo Broncoespasmo Hipotensión</p>
<p><b>Aceleradas</b> &gt;1 hora y &lt;72 horas Generalmente no mediadas por IgE Probablemente tipo IV o idiopáticas Aparición precoz</p>	<p><b>No mediadas por IgE:</b> Rash morbiliforme Rash maculopapular Urticaria</p>
<p><b>Retardada</b> &gt;72 horas Reacciones tipo II, III, IV e idiopáticas</p>	<p>Rash morbiliforme Rash maculopapular Enfermedad del suero Urticaria tardía (raramente) Síndrome de Stevens-Johnson, NET, DRESS Nefritis intersticial Infiltración pulmonar Anemia hemolítica Neutropenia Trombocitopenia</p>
<p>NET, necrólisis epidérmica tóxica. DRESS, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos.</p>	

Adaptado de: Baquero-Artigao F, et al. Rev Latin Infect Pediatr 2017;30(1):6-11.

mediadas por IgE y, más raramente, cuadros graves como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET) o reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome *Drug Related Eosinophilia with Systemic Symptoms*, DRESS por sus siglas en inglés, que corresponde a una reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos).<sup>3</sup>

Una segunda opción en este tipo de pacientes es emplear fármacos químicamente relacionados. La probabilidad de que exista reactividad cruzada es menor en las reacciones mediadas por células T, que en las reacciones mediadas por IgE. En este caso, un *prick* previo es informativo (si es negativo sugiere tolerancia) y es recomendable, en función de la situación clínica del paciente, someterlo a una prueba de exposición controlada (PEC) con el fármaco.<sup>3</sup>

La reactividad cruzada entre grupos de fármacos es distinta entre ellos y el enfoque debe ser específico. En el caso de los betalactámicos, por lo general, la reactividad cruzada va a depender de si el paciente está sensibilizado al anillo betalactámico, con lo que la alergia puede ser múltiple, o bien si la sensibilización implica a las cadenas laterales de las moléculas, con lo que el paciente puede presentar reactividad cruzada con los betalactámicos que compartan la cadena lateral.<sup>3</sup>

Los pacientes alérgicos a la penicilina o a la amoxicilina tienen más riesgo de presentar reacción con cefalosporinas de primera generación que con las de segunda o tercera generación, y menos aún con carbapenems o monobactams.<sup>3</sup> En la **Tabla 2** se muestran los fármacos que pueden presentar reactividad cruzada.

**Tabla 2.** Fármacos betalactámicos que comparte cadenas laterales.<sup>4</sup>

Fármaco 1	Fármaco 2	Fármaco 3	Fármaco 4
Amoxicilina	Cefadroxilo		
Ampicilina	Cefalexina		
Piperacilina	Cefoperazona		
Aztreonam	Ceftazidima		
Bencilpenicilina	Cefalotina	Cefamandol	Cefaloridina

Adaptado de: Guzmán MA, et al. Rev Chil Infect 2004;21(4):285-98.

En las infecciones respiratorias bacterianas de vías altas sin complicaciones ni factores de riesgo, se emplearán macrólidos como tratamiento de primera elección.<sup>5</sup>

La azitromicina es un antibiótico de amplio espectro que pertenece a la familia de los macrólidos, con actividad bacteriostática contra bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas, incluyendo especies de *Bordetella Pertussis* y *Legionella*. También posee actividad contra *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*, especies de *Chlamydia* y del complejo de *Mycobacterium avium*.<sup>6</sup>

A diferencia de la claritromicina, la azitromicina no presenta interacción significativa con el citocromo P450 3A41 y, en comparación con la eritromicina, es más estable en ambientes ácidos, lo cual simplifica su administración junto con los alimentos.

#### Desensibilización a penicilina

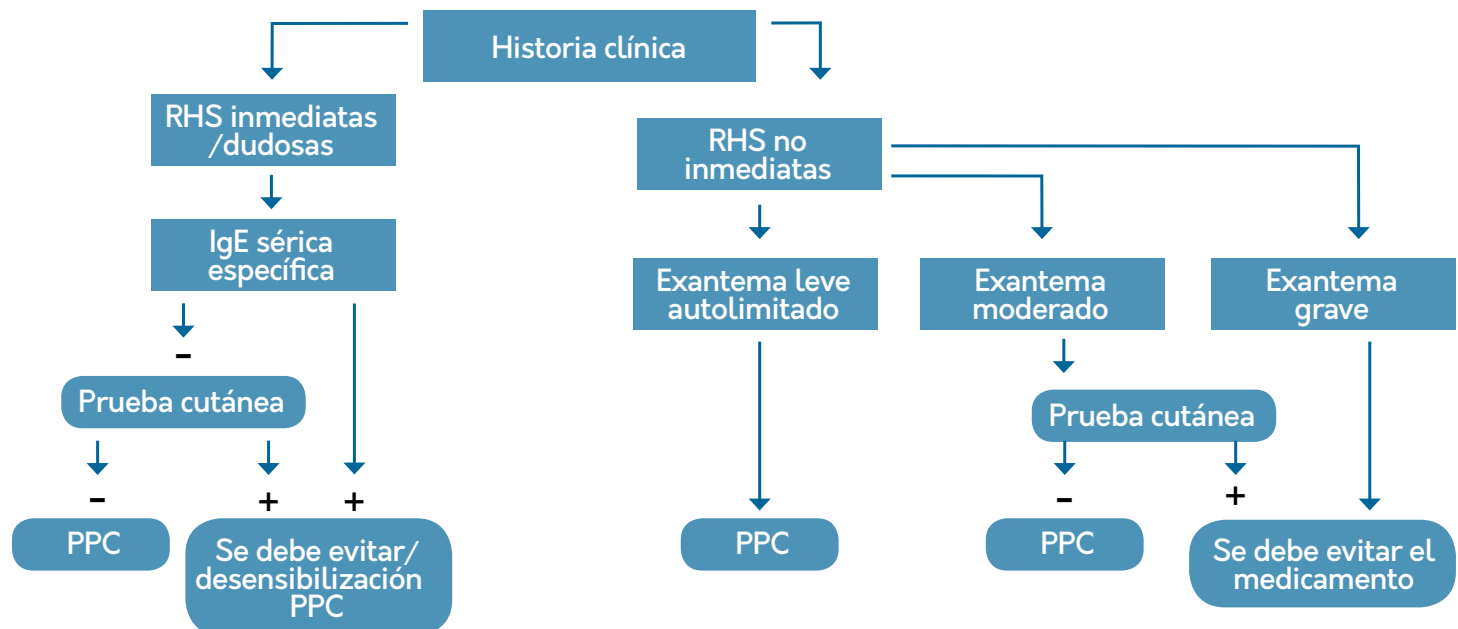
La desensibilización a los medicamentos —también conocida como “inducción de tolerancia a los medicamentos”— es un método que consiste en la administración monitoreada de un medicamento al que un paciente es alérgico. Por lo general debe ser realizada en un entorno apropiado para tratar posibles reacciones graves y debe ser llevada a cabo por un alergólogo o un inmunólogo pediátra.

Cuando ya ha sido confirmado el diagnóstico de RALB, el procedimiento de desensibilización puede estar indicado. El método consiste en administrarle al paciente, en dosis crecientes, el fármaco implicado, con el propósito de inhibir temporalmente su capacidad de respuesta alérgica, lo que induce la tolerancia in-

**Tabla 3.** Indicaciones y contraindicaciones de la desensibilización a los medicamentos.<sup>7</sup>

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sífilis en el embarazo, sífilis congénita y neurosífilis</li> <li>- Fibrosis quística</li> <li>- Infecciones por microorganismos multirresistentes susceptibles solo a penicilina (endocarditis bacteriana subaguda por enterococo, listeriosis, septicemia por estafilococo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asma no controlada (FEV1 &lt;70%)</li> <li>- Pacientes hemodinámicamente inestables</li> <li>- Enfermedades cardíacas no controladas</li> <li>- Uso de betabloqueadores</li> <li>- Anafilaxia grave</li> <li>- Insuficiencia hepática o renal</li> <li>- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves (síndrome de Stevens-Johnson, NET, DRESS)</li> </ul>
<p>NET, necrólisis epidérmica tóxica.                      DRESS, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos.                      VEF1, volumen espiratorio forzado en 1 segundo.</p>	

Adaptado de: Comité Nacional de Alergia de la Sociedad Argentina de Pediatría. Arch Argent Pediatr 2019;117(Supl 1):S24-S36.



RHS, reacciones de hipersensibilidad; PPC, prueba de provocación controlada.

**Figura 2.** Esquema del protocolo de estudio para RALB.

munológica. Se pueden utilizar las vías de administración oral y parenteral, ya que ambas son igualmente efectivas; no obstante, la administración por vía oral es más segura, fácil y económica, pero no siempre es aconsejable o factible. Las indicaciones y contraindicaciones de la desensibilización a los medicamentos se resumen en la **Tabla 3**.<sup>7</sup>

El esquema del protocolo de estudio para RALB se resume en la **Figura 2**. Las características de esta prueba también se deberán explicar a los padres del paciente, a fin de que conozcan a detalle los riesgos y los beneficios.<sup>7</sup>

Cabe señalar que alrededor de una tercera parte de los pacientes desarrollará una reacción de hipersensibilidad durante el procedimiento de desensibilización, misma que tiende a ser leve. No obstante, esto no contraindica la continuación del procedimiento, sino que la siguiente dosis para aplicar debe ser 10 veces menor a la primera. La tasa de efectividad del test va de 58% a 100%.

#### Infecciones de las vías aéreas superiores recurrentes

A pesar de que las infecciones respiratorias agudas inferiores tienden a concentrar la atención de los servicios de pediatría —dada por su mayor complejidad, complicaciones y costo de tratamiento—, son las infecciones de las vías aéreas superiores las que se presentan en mayor número en la consulta ambulatoria. Los niños menores de 5 años, como es el caso que nos ocupa, tienen ciertas características fisiológicas e inmunológicas que los hacen más susceptibles para presentar dichos procesos respiratorios.

En lo que respecta a los servicios de inmunología y alergia, la frecuente presentación en la consulta de este tipo de pacientes y la carga de ansiedad que se genera en los familiares

de los niños con infecciones respiratorias recurrentes, un objetivo central consiste en mejorar el conocimiento de estas entidades a fin de identificar en la consulta médica a aquellos niños con mayor riesgo de presentar recurrencia. No está de sobra reconocer que, en su mayoría, este tipo de entidades son de etiología viral y curso limitado, de manera que suelen ser causa importante de uso y abuso de medicamentos, entre ellos, los antibióticos, con efectos perjudiciales en la salud de la población pediátrica.

## CONCLUSIÓN

El uso de macrólidos se considera como la opción terapéutica más adecuada en este caso en particular, principalmente por dos situaciones:

- La frecuencia con la que se han presentado cuadros similares en un período relativamente corto a pesar de tratamiento con betalactámicos, lo cual sugiere la existencia de cepas bacterianas productoras de penicilnasa, aún cuando no se cuenta con resultados de exudados faríngeos previos.
- La aparición de habones posterior al consumo de los antibióticos en tratamientos previos bien podría estar relacionada con una tendencia atópica, sospecha que se refuerza si se considera que ya existe un antecedente familiar por parte de la rama materna.

El uso específico de azitromicina como macrólido de primera elección, está justificado tanto por su facilidad de administración en monodosis, principalmente para grupos pediátricos, así como por su menor efecto gástrico en comparación con la eritromicina y la claritromicina.

## REFERENCIAS

1. Baquero-Artigao F, Michavila-Gómez A, Suárez-Rodríguez A, Hernández-Hernández A, Martínez-Campos L, Calvo-Rey C, *et al*. Documento de consenso sobre alergia a penicilina o amoxicilina en la edad pediátrica. *Rev Latin Infect Pediatr* 2017;30(1):6-11.
2. Romano A, Caubet JC. Antibiotic allergies in children and adults: from clinical symptoms to skin testing diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(1):3-12.
3. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Caruso C, Rumi G, Bousquet PJ. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: Cross-reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(5):994-9.
4. Guzmán MA, Salinas J, Toche P, Afani A. Alergia a  $\beta$ -lactámicos. *Rev Chil Infect* 2004;21(4):285-98.
5. Pineiro-Pérez R, Hijano-Bandera F, Álvarez-González F, Fernández-Landaluce A, Silva-Rico JC, Pérez-Cánovas C, *et al*. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc)* 2011;75(5):342.
6. Pamham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther* 2014;143(2):225-45.
7. Comité Nacional de Alergia de la Sociedad Argentina de Pediatría. Reacciones alérgicas a betalactámicos en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(Supl 1):S24-S36.

Este artículo debe citarse como:

Magaña-Casas DI. Infección de vías respiratorias altas en un paciente alérgico a la penicilina. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2019;31(127):1447-51.