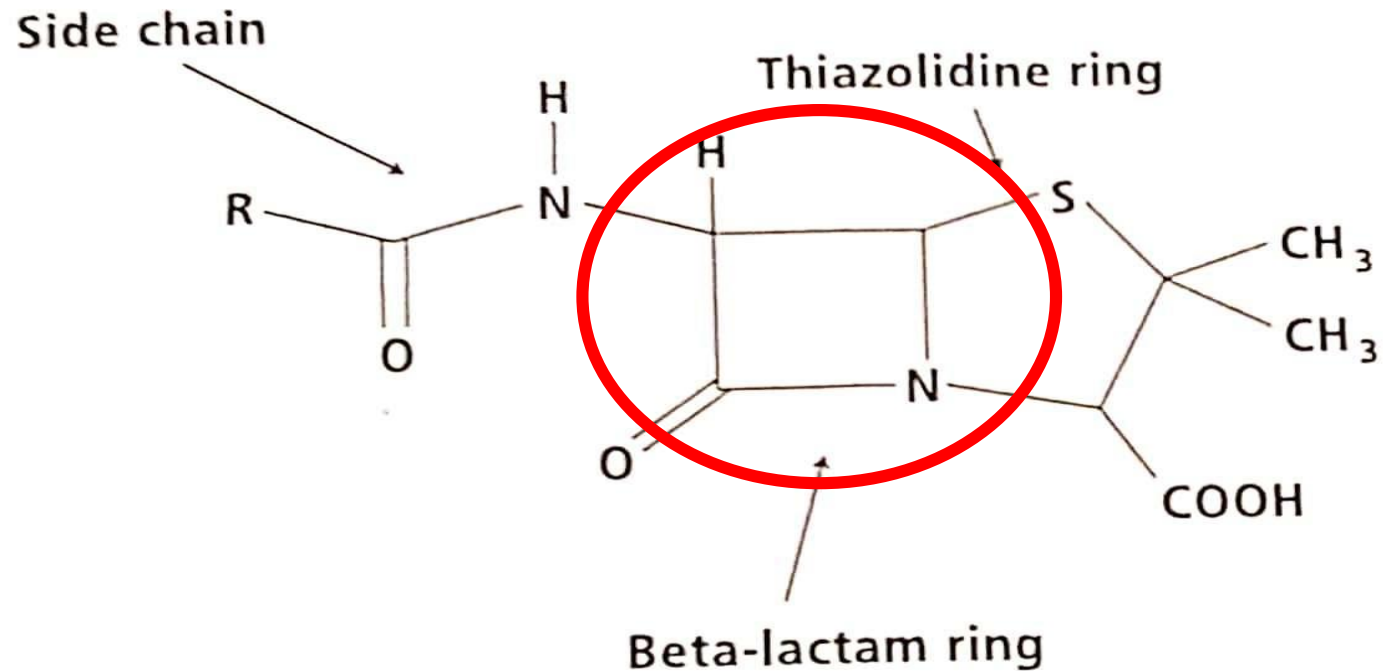


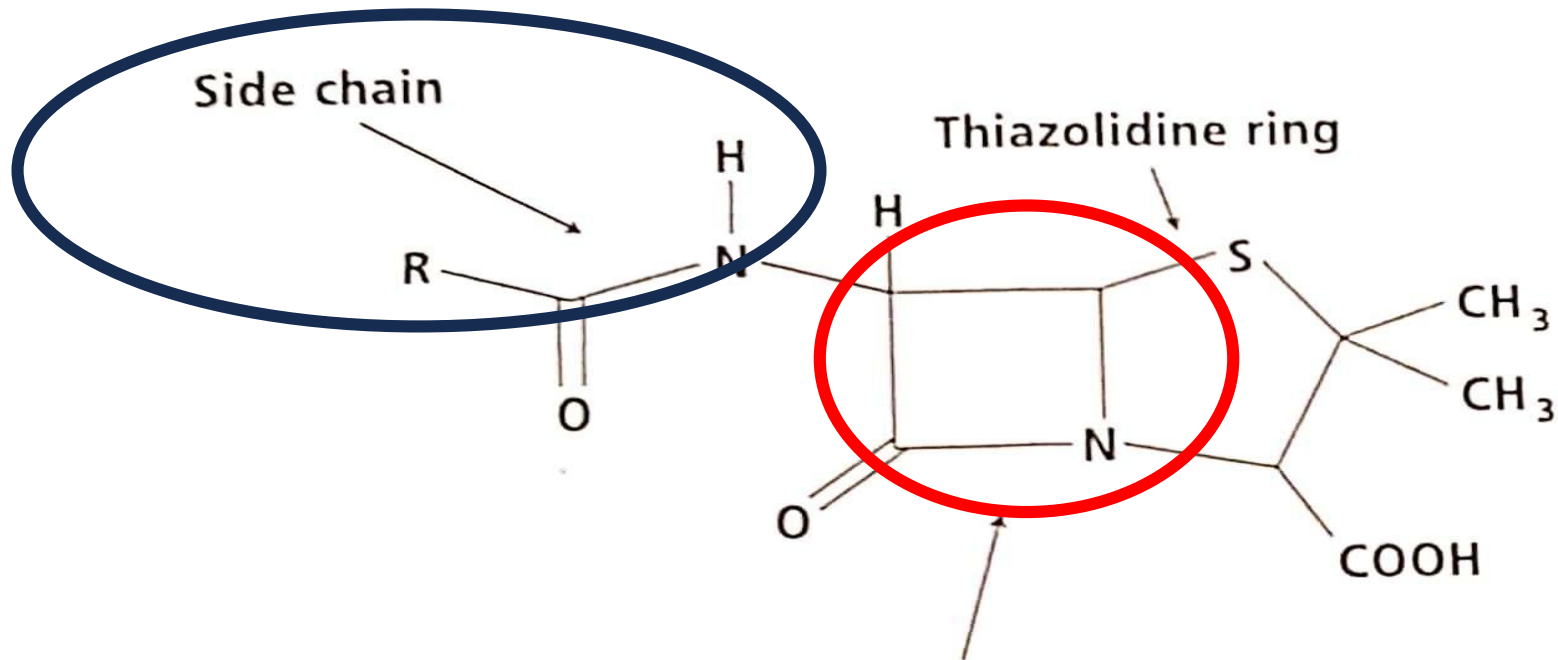
Alergia a Antibióticos betalactámicos

¿Qué son los Betalactámicos?

Antibióticos con una estructura común



¿Qué son los betalactámicos?

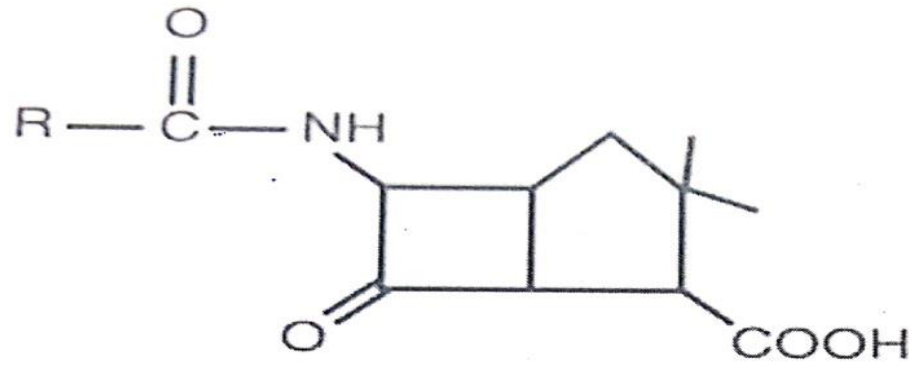


CS Scanned with CamScanner

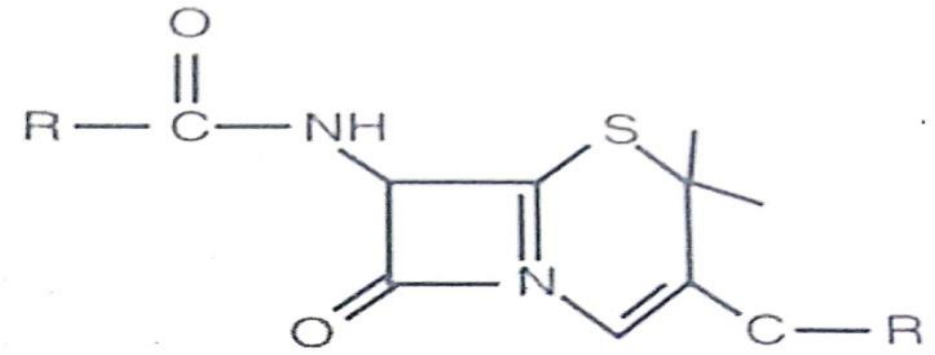
ANILLO BETALACTÁMICO



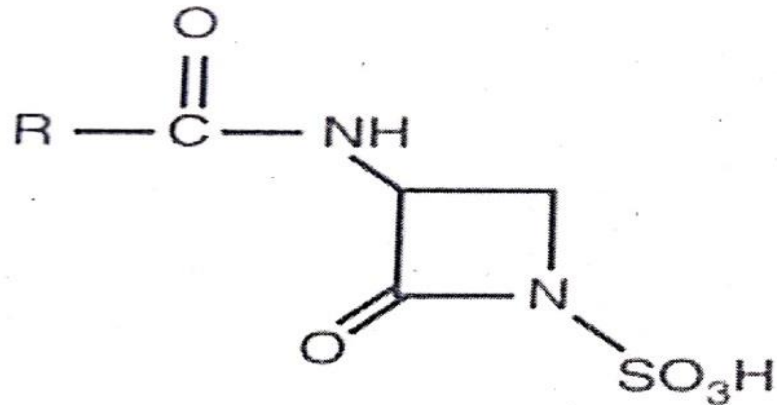
CLASIFICACIÓN DE LOS BETALACTÁMICOS



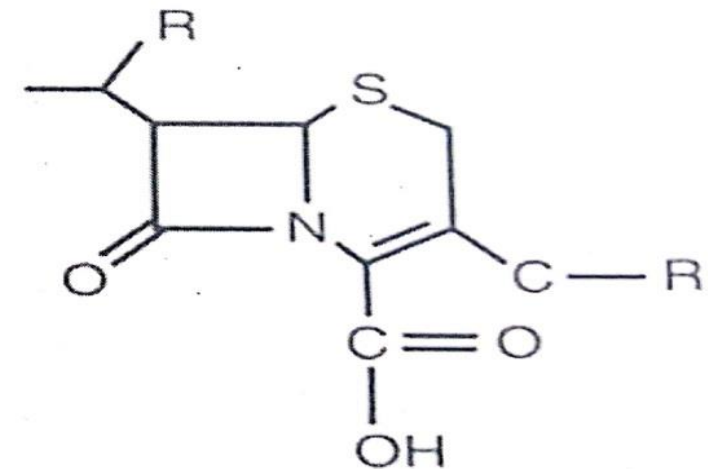
Penicillins



Cephalosporins



Monobactams



Carbapenems

CLASIFICACIÓN DE LOS BETALACTÁMICOS

PENICILINAS

Bencilpenicilinas: Bencilpenicilina (penicilina G); Fenoximetilpenicilina (penicilina V).

Isoxazolilpenicilinas: Cloxacilina.

Aminopenicilinas: Amoxicilina, Ampicilina.

Ureidopenicilinas: Piperacilina.



CLASIFICACIÓN DE LOS BETALACTÁMICOS

CEFALOSPORINAS

1ª generación: cefadroxilo, cefalexina, cefazolina sódica.

2ª generación: cefaclor, cefuroxima, cefonicida, cefoxitina, cefminox.

3ª generación: cefixima, cefpodoxima proxetilo, cefditoreno pivoxilo, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona.

4ª generación: cefepima.

5ª generación: ceftarolina , ceftobiprole medocaril, ceftolozano.

CLASIFICACIÓN DE LOS BETALACTÁMICOS

MONOBACTÁMICOS

Aztreonam

CARBAPENEMS

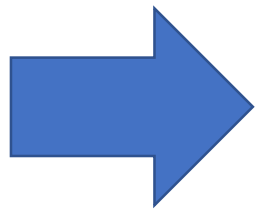
Imipenem, Meropenem, Ertapenem

INHIBIDORES DE LAS BETALACTAMASAS

(amoxicilina)/ácido clavulánico;
(ampicilina)/sulbactam;
(piperacilina)/tazobactam;
(ceftazidima)/avibactam;
(ceftolozano)/tazobactam

Prevalencia de «alergia a penicilinas (Betalactámicos)»

- En Europa, Norteamérica y Australia, entre un 5-10% de la población (hasta el 19% en pacientes hospitalizados) está clasificada como alérgica a penicilina (betalactámico).
- Solamente alrededor de un 10 % de estos diagnósticos cuestionables (la mayoría realizados durante la infancia), serán confirmados como alergia.



la mayoría están “mal etiquetados”



shutterstock.com - 2706035163



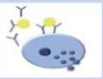

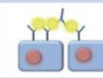
**¿Qué reacciones
puede provocar
la alergia a
Betalactámicos?**

Clasificación de las reacciones a fármacos

<i>Reacci3n</i>	<i>Ejemplos</i>
Tipo A: reacciones que pueden afectar a cualquier persona con dosis y exposici3n suficiente. Son predecibles a partir de las propiedades farmacol3gicas conocidas del f3rmaco	
– Sobredosis	– Fallo hep3tico por paracetamol
– Efectos colaterales	– N3useas y cefalea con metilxantinas
– Efectos secundarios o indirectos	– Candidiasis orales con corticoides inhalados
– Interacciones	– Elevaci3n del nivel s3rico de digital, con eritromicina
Tipo B: reacciones de hipersensibilidad a medicamentos que se restringen a un peque1o grupo de poblaci3n	
– Intolerancia: efectos adversos dosis subterap3uticas	– Ac3fenos, con un 3nico comprimido de aspirina
– Idiosincrasia (farmacogen3tica): efecto no atribuible a propiedades farmacol3gicas, ni a respuesta inmune	– Anemia tras el uso de f3rmacos antioxidantes, en pacientes de deficiencia de G6PD
– Reacciones inmunol3gicas a medicamentos (alergia)	– Anafilaxia por antibi3ticos betalact3micos
<i>Modificada de: Celik G, Pichler WJ, Adkinson NF Jr. Drug Allergy. En: Middleton's Allergy Principles & Practice, 7th ed, Adkinson NF, et al. (eds). Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p. 1205-26.</i>	



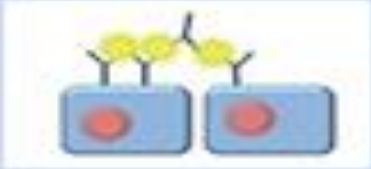
Clasificación de las reacciones por hipersensibilidad

Tabla II. Reacciones alérgicas a fármacos

			Diagnóstico	
			"In vitro"	"in vivo"
INMEDIATAS	Tipo de reacción  TIPO I. Mediadas por IgE, mastocitos/basófilos	Manifestaciones clínicas LATENCIA: <1 hora – Urticaria – Angioedema – Rinitis – Broncoespasmo – Anafilaxia	– IgE específica – Triptasa seriada – TAB (T. de activación de basófilos)	– P. cutáneas (prick, IDR) – Prueba de exposición controlada (PEC)
		MEDIADAS POR ANTICUERPOS  TIPO II. Lisis celular inducida por IgG o IgM	LATENCIA: desde días a meses – Anemia hemolítica – Trombopenia – Neutropenia	– Test de Coombs – Ac. frente a plaquetas – Ac. frente a neutrófilos
TARDÍAS	MEDIADAS POR CÉLULAS T  TIPO III. Inmunocomplejos IgG y/o activación de complemento	LATENCIA: de días a meses (se acorta en reexposición) – Enf. del suero (2-21 días) – Vasculitis – Glomerulonefritis – Fiebre medicamentosa	– C3, C4, ANA, ANCA, función hepática y renal – Anatomía patológica	PEC CONTRAINDICADA
	TIPO IVa. Linfocitos Th1, síntesis de INF-γ, TNF-α, IL-18 con activación de macrófagos	LATENCIA: 7-21 días – Dermatitis de contacto	– TTL (test de transformación linfocitaria) – Estudios de citotoxicidad – Estudios de activación – Producción de citocinas	Pruebas de PARCHE
	TIPO IVb. Linfocitos Th2, con secreción de IL-4, IL-5, IL-13, y eosinofilia	LATENCIA: de 4-21 días – Exantemas maculopapulosos – S. de hipersensibilidad inducido por fármacos (DIHS/DRESS)		– Pruebas de PARCHE – Lectura tardía IDR – PEC CONTRAINDICADA (en DRESS)
	TIPO IVc. Mediadas por células T citotóxicas, eliminan las células tisulares o inducen su apoptosis	LATENCIA: 4-21 días – S. de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) – R. organoespecíficas: - Nefritis intersticial - Neumonitis - Hepatitis		– No se recomiendan pruebas de parche, ni lectura tardía de la IDR – PEC CONTRAINDICADA
	TIPO IVd. Inflamación neutrofílica, mediada por células T	LATENCIA: >3 días – Pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP)		– Pruebas de PARCHE – Lectura tardía IDR
Autoinmunidad inducida por fármacos	– Lupus – Pseudo-pénfigo – Dermatitis bullosa por IgA			
OTRAS	Exantema fijo pigmentario			Pruebas de PARCHE (en el área afectada)
	Anafilaxia no mediada por IgE		Triptasa seriada TAB (T. de activación de basófilos)	

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DE LOS FÁRMACOS

Tabla II. Reacciones alérgicas a fármacos

		<i>Diagnóstico</i>				
		<i>"In vitro"</i>	<i>"In vivo"</i>			
INMEDIATAS	MEDIADAS POR ANTICUERPOS	<p><i>Tipo de reacción</i></p>  <p>TIPO I. Mediadas por IgE, mastocitos/ basófilos</p>	<p><i>Manifestaciones clínicas</i></p> <p><i>LATENCIA: <1 hora</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Urticaria - Angioedema - Rinitis - Broncoespasmo - Anafilaxia 	<ul style="list-style-type: none"> - IgE específica - Triptasa seriada - TAB (T. de activación de basófilos) 	<ul style="list-style-type: none"> - P. cutáneas (<i>prick</i>, IDR) - Prueba de exposición controlada (PEC) 	
		 <p>TIPO II. Lisis celular inducida por IgG o IgM</p>	<p><i>LATENCIA: desde días a meses</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Anemia hemolítica - Trombopenia - Neutropenia 	<ul style="list-style-type: none"> - Test de Coombs - Ac. frente a plaquetas - Ac. frente a neutrófilos 	PEC CONTRAINDICADA	
		 <p>TIPO III. Inmunocomplejos IgG y/o activación de complemento</p>	<p><i>LATENCIA: de días a meses (se acorta en reexposición)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Enf. del suero (2-21 días) - Vasculitis - Glomerulonefritis - Fiebre medicamentosa 	<ul style="list-style-type: none"> - C3, C4, ANA, ANCA, función hepática y renal - Anatomía patológica 	PEC CONTRAINDICADA	

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DE LOS FÁRMACOS

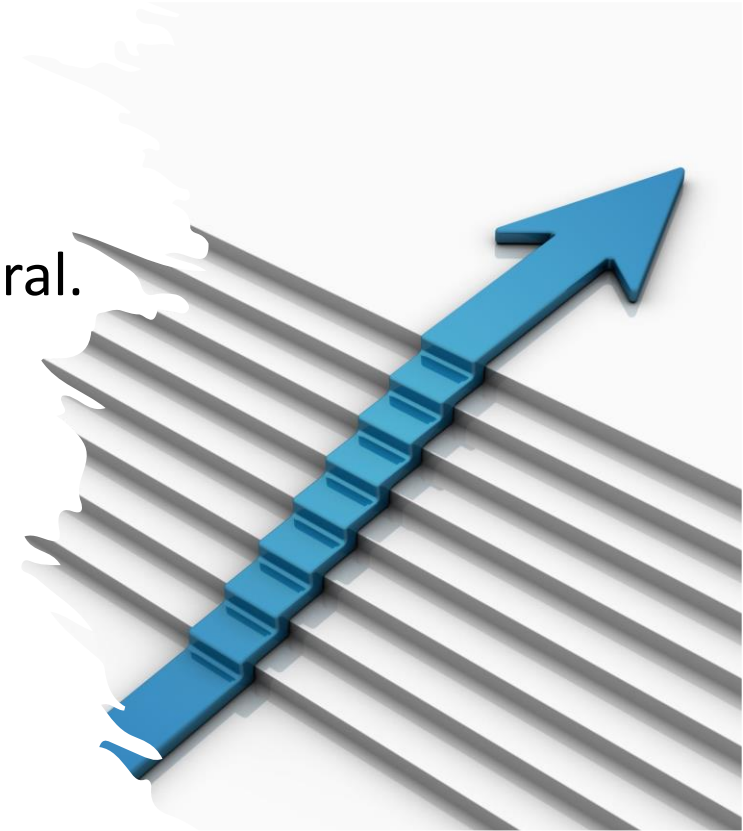
TARDÍAS	MEDIADAS POR CÉLULAS T	<p>TIPO IVa. Linfocitos Th1, síntesis de INF-γ, TNF-α, IL-18 con activación de macrófagos</p>	<p><i>LATENCIA: 7-21 días</i> - Dermatitis de contacto</p>	<ul style="list-style-type: none"> - TTL (test de transformación linfocitaria) - Estudios de citotoxicidad - Estudios de activación - Producción de citocinas 	<p>Pruebas de PARCHE</p>
		<p>TIPO IVb. Linfocitos Th2, con secreción de IL-4, IL-5, IL-13, y eosinofilia</p>	<p><i>LATENCIA: de 4-21 días</i> - Exantemas maculopapulosos - S. de hipersensibilidad inducido por fármacos (DIHS/DRESS)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas de PARCHE - Lectura tardía IDR - PEC CONTRAINDICADA (en DRESS)
		<p>TIPO IVc. Mediadas por células T citotóxicas, eliminan las células tisulares o inducen su apoptosis</p>	<p><i>LATENCIA: 4-21 días</i> - S. de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) - R. organoespecíficas: - Nefritis intersticial - Neumonitis - Hepatitis</p>		<ul style="list-style-type: none"> - No se recomiendan pruebas de parche, ni lectura tardía de la IDR - PEC CONTRAINDICADA
		<p>TIPO IVd. Inflamación neutrofílica, mediada por células T</p>	<p><i>LATENCIA: >3 días</i> - Pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas de PARCHE - Lectura tardía IDR

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DE LOS FÁRMACOS

OTRAS	Autoinmunidad inducida por fármacos	<ul style="list-style-type: none">- Lupus- Pseudo-pénfigo- Dermatitis bullosa por IgA	
	Exantema fijo pigmentario		Pruebas de PARCHE (en el área afecta)
	Anafilaxia no mediada por IgE		Triptasa seriada TAB (T. de activación de basófilos)

Factores de riesgo para una reacción tipo I

- Administración repetida y frecuente de penicilina vía parenteral.
- La atopia y la edad NO son factores de riesgo.
- La atopia aumenta el riesgo de reacción severa.
- Las reacciones anafilácticas: 20-49 años.



¿Reacciones más frecuentes en la alergia a Betalactámicos?

INMEDIATAS



URTICARIA/
ANGIOEDEMA



RETARDADAS



ERUPCION
MACULOPAPULAR
(exantema urticariforme)

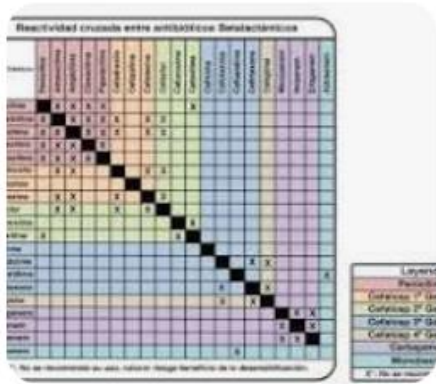


DERIVAR A ESTUDIO ALERGOLOGICO



Reactividad cruzada en ALERGIA A BETALACTÁMICOS

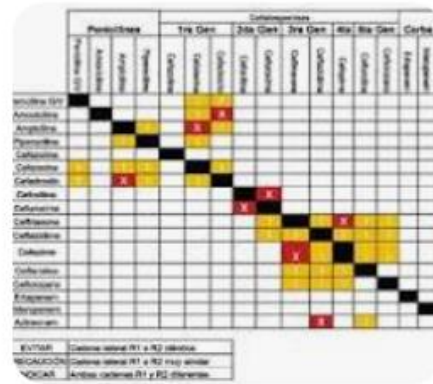
Imatges



Manejo de los pacientes alérgicos...
SciELO España



Reactividad cruzada en al...
x.com



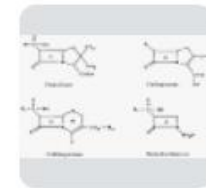
Reevaluación del rótulo de al...
SciELO

Mostra més imatges ▾

SciELO.cl
<https://www.scielo.cl> · scielo · Tradueix aquesta pàgina

Alergia a beta-lactámicos

per MA Guzmán · 2004 · Citat per 19 — La reactividad clínica cruzada entre alérgicos a penicilina y cefalosporinas con distinta cadena lateral se puede cifrar entre



Reactividad cruzada

La reactividad cruzada entre betalactámicos depende fundamentalmente de la similitud en la cadena lateral R1, no del anillo β -lactámico ni de la generación.

Journal of Asthma and Allergy

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

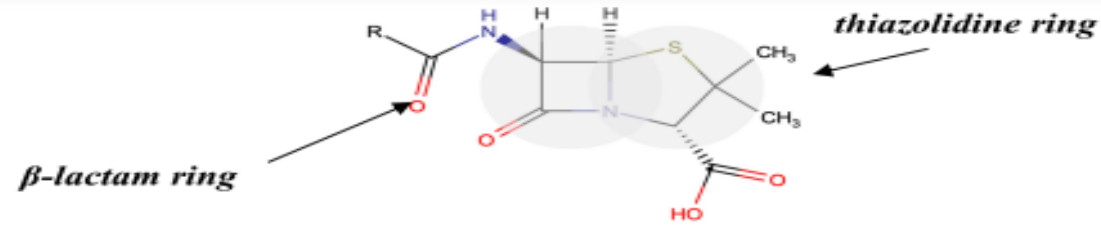
REVIEW

β -Lactam Allergy and Cross-Reactivity: A Clinician's Guide to Selecting an Alternative Antibiotic

Alergia al anillo betalactámico es infrecuente en alergia inmediata y anecdótica en alergia mediada por células T.

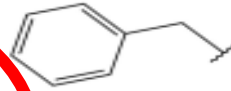
Reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas

Penicillins



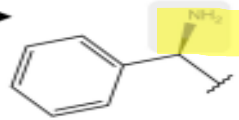
R side chain

Benzylpenicillin

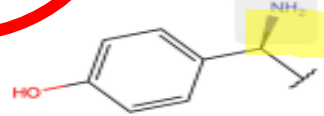


Ampicillin

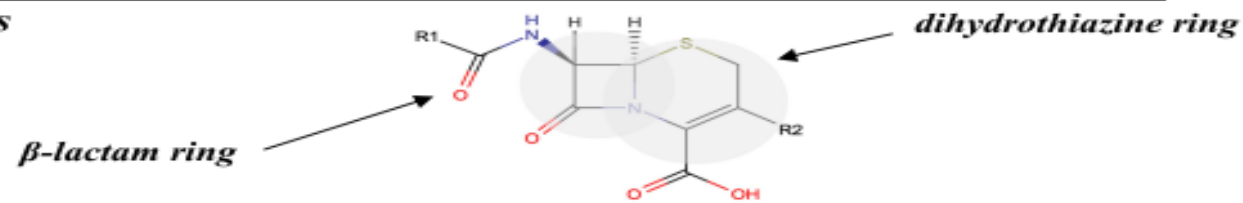
Amino group



Amoxicillin



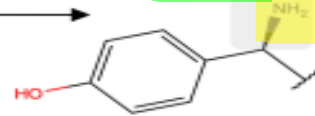
Aminocephalosporins



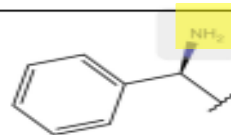
R1 side chain

Cefadroxil

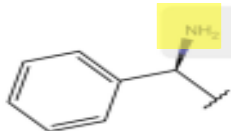
Amino group



Cephalexin



Cefaclor



El 5% de las reacciones inmediatas con amoxicilina reaccionan también con Penicilina V (determinante **benzilpenicilina**)

Uno de cada 5 pacientes con alergia a amoxicilina reaccionan también con **Piperacilina-Tazobactam**

La **cefazolina** es una cefalosporina de primera generación que no contiene el grupo NH₂ (grup amino).

Reactividad cruzada en cefalosporinas

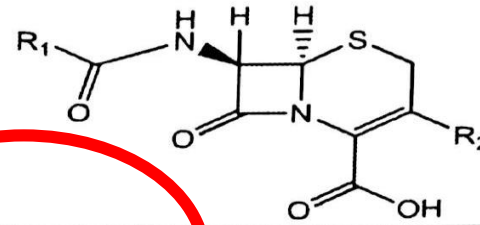
Después de las penicilinas, las cefalosporinas son los betalactámicos más prescritos.

Las reacciones pueden ser :

1. Por reactividad cruzada con penicilinas (cefalosporinas 1^o generación)= Grupo Amino.
2. Por alergia selectiva a cefalosporinas: 87%:
 - a) Pacientes ALÉRGICOS sólo a la cefalosporina responsable de la reacción alérgica (58%).
 - b) Pacientes ALÉRGICOS a varias cefalosporinas además de la responsable de la reacción (42%).

Romano et al. JACI 2000;106:1177-1183

Cephalosporins



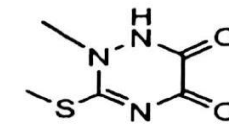
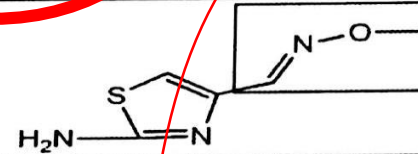
Grupo Metoximino

R₁

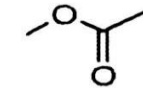
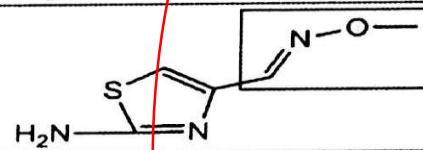
R₂

Group A cephalosporins

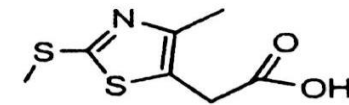
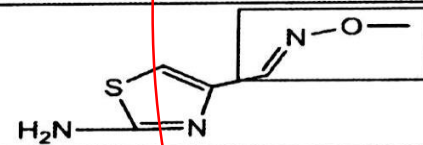
Ceftriaxone



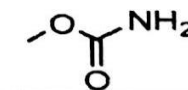
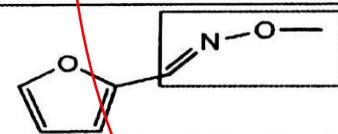
Cefotaxime



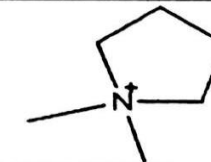
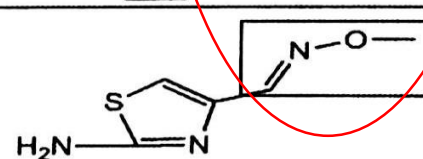
Cefodizime



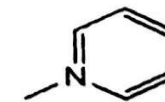
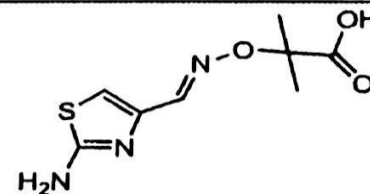
Cefuroxime



Cefepime



Ceftazidime



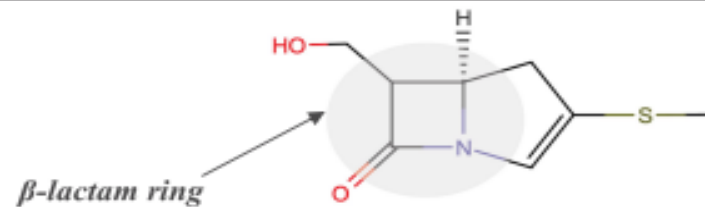
Reactividad cruzada entre penicilinas y
carbapenems , monobactams

Los pacientes con comprobada alergia a penicilina pueden reaccionar con carbapenems en menos del 1% de los casos.

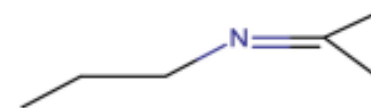
En un estudio de 2015 se demostró tolerancia de imipenem/cilastatina, meropenem i ertapenem en 211 pacientes con alergia a penicilinas.

No hay reactividad cruzada entre alergia a penicilina y aztreonam (0%).

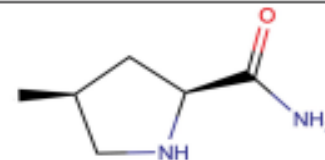
Carbapenems



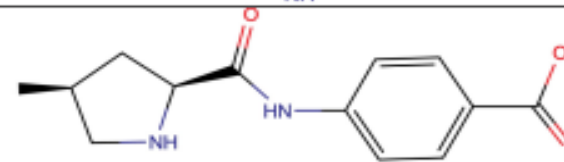
Imipenem



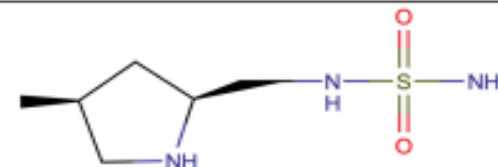
Meropenem



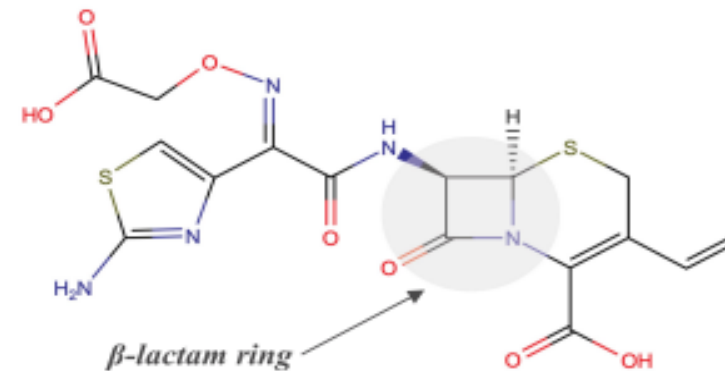
Ertapenem



Doripenem



Aztreonam



ACTUACIÓN ANTE UNA ALERGIA A BETALACTÁMICOS

Anamnesis ¿ el cuadro que presentó el/la paciente corresponde a una reacción alérgica?

Tiempo	Mecanismo	Síntomas / síndromes clínicos
Inmediata <1 hora desde la exposición al antibiótico	Hipersensibilidad tipo I (mediada por IgE)	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria • Angioedema • Edema laríngeo • Broncoespasmo • Hipotensión • Anafilaxia
Acelerada >1 hora y <72 horas	No mediadas por IgE. Probablemente tipo IV (linfocitos T), o idiopáticas	<ul style="list-style-type: none"> • Eritema o erupción cutánea morbiliforme • Erupción maculopapular • Urticaria
Retardada ≥ 72 h	Hipersensibilidad tipo II, III, IV e idiopáticas	<ul style="list-style-type: none"> • Erupción morbiliforme. • Erupción maculopapular • Enfermedad del suero • Urticaria tardía (raramente) <p>Graves</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) • Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) • Necrólisis epidérmica tóxica (NET) • Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) • Otros: nefritis intersticial; anemia hemolítica; neutropenia; trombocitopenia

Trubiano y col. desarrollaron PEN-FAST, *penicillin allergy clinical decision rule*, una herramienta/score que permite identificar alergias de bajo riesgo a la penicilina, con una correlación superior al 95% con test cutáneos.

- 1- ¿Tiene alergia a la penicilina o derivados β -lactámicos? ¿Cuál?
- 2- ¿Tuvo su alergia hace 5 años o más? ¿Cuándo?
- 3- ¿Tuvo anafilaxia (dificultad para respirar, desmayo, hipotensión) o angioedema?
- 4- ¿Tuvo una reacción cutánea grave?*
- 5- ¿Requirió tratamiento en ese episodio de alergia? ¿Cuál?

Puntaje por respuesta	Suma puntaje total	
Tiempo desde alergia menor a 5 años ____ 2 puntos	0 puntos ----->	Riesgo muy bajo
Anafilaxia o angioedema _____ 2 puntos	1 o 2 puntos ----->	Riesgo bajo
Reacción cutánea grave _____ 2 puntos	3 puntos ----->	Riesgo moderado
Necesidad de tratamiento sistémico ____ 1 punto	4 puntos ----->	Riesgo alto

**Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, y pustulosis exantemática generalizada aguda*

REACCIÓN NO SUGESTIVA DE ALERGIA

La reacción es un efecto adverso predecible: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, glositis, candidiasis, etc.

El paciente no ha tomado nunca betalactámicos pero tiene un familiar alérgico.

El paciente tiene una etiqueta de alergia penicilinas pero ha tolerado amoxicilina.



MODIFICAR LOS ANTECEDENTES EN LA HISTORIA CLÍNICA
RETIRAR ETIQUETA DE ALERGIA A PENICILINAS

ALGORITMO EN CASO DE ETIQUETA DE ALERGIA A BETALACTÁMICOS y PRESIÓN CLÍNICA

REACCIÓN SUGESTIVA DE ALERGIA

IMPLICADA PENICILINA / AMOXICILINA

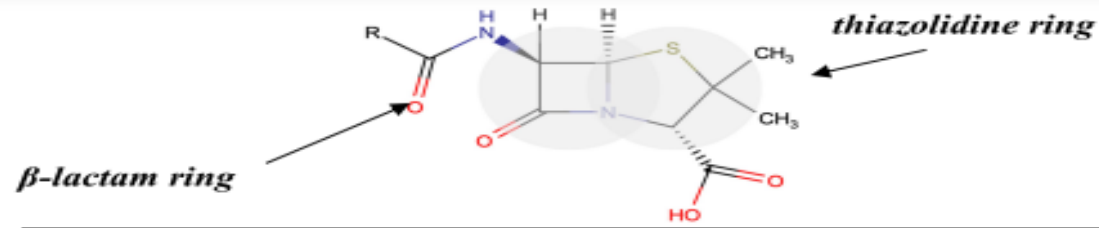


EVITAR AMOXICILINA

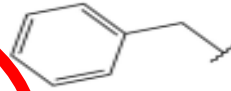
Evitar la penicilina y las aminopenicillinas (amoxicilina+/- ácido clavulánico, ampicilina, cloxacilina) y las cefalosporinas de primera generación: cefalexina, cefaclor y cefadroxilo.

Se pueden administrar con precaución cefalosporinas de segunda, tercera, cuarta, quinta generación, carbapenems i monobactams.

Penicillins

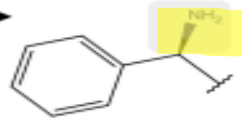


Benzylpenicillin

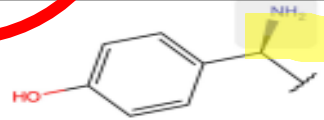


Ampicillin

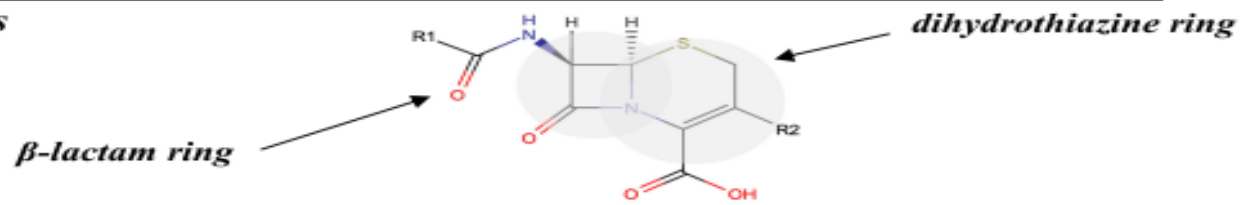
Amino group



Amoxicillin

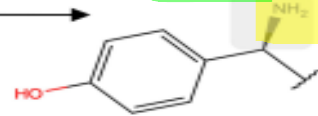


Aminocephalosporins

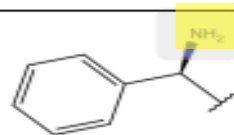


Cefadroxil

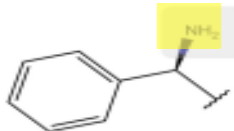
Amino group



Cephalexin



Cefaclor



REACCIÓN SUGESTIVA DE ALERGIA

IMPLICADA UNA CEFALOSPORINA (pex cefuroxima o ceftriaxona)

Después de las penicilinas, las cefalosporinas son los betalactámicos más prescritos.

Las reacciones pueden ser :

1. Por reactividad cruzada con penicilinas (cefalosporinas 1º generación).
2. Por alergia selectiva a cefalosporinas: 87%:
 - a) Pacientes ALÉRGICOS sólo a la cefalosporina responsable de la reacción alérgica (58%).
 - b) Pacientes ALÉRGICOS a varias cefalosporinas además de la responsable de la reacción (42%).

Romano et al. JACI 2000;106:1177-1183

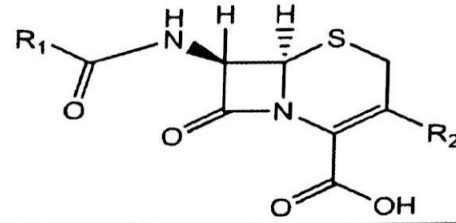


b) EVITAR CEFALOSPORINAS

Evitar las cefalosporinas del grup A (cefuroxima, cefepime, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima).

Se pueden administrar con precaución penicilinas/aminopenicilinas y las cefalosporinas excepto las del grupo A.

Cephalosporins



Group A cephalosporins

	R ₁	R ₂
Ceftriaxone		
Cefotaxime		
Cefodizime		
Cefuroxime		
Cefepime		

REACCIÓN SUGESTIVA DE ALERGIA

IMPLICADA UNA CEFALOSPORINA (Pex Cefazolina)

Después de las penicilinas, las cefalosporinas son los betalactámicos más prescritos.

Las reacciones pueden ser :

1. Por reactividad cruzada con penicilinas (cefalosporinas 1º generación).
2. Por alergia selectiva a cefalosporinas: 87%:
 - a) Pacientes ALÉRGICOS sólo a la cefalosporina responsable de la reacción alérgica (58%).
 - b) Pacientes ALÉRGICOS a varias cefalosporinas además de la responsable de la reacción (42%).

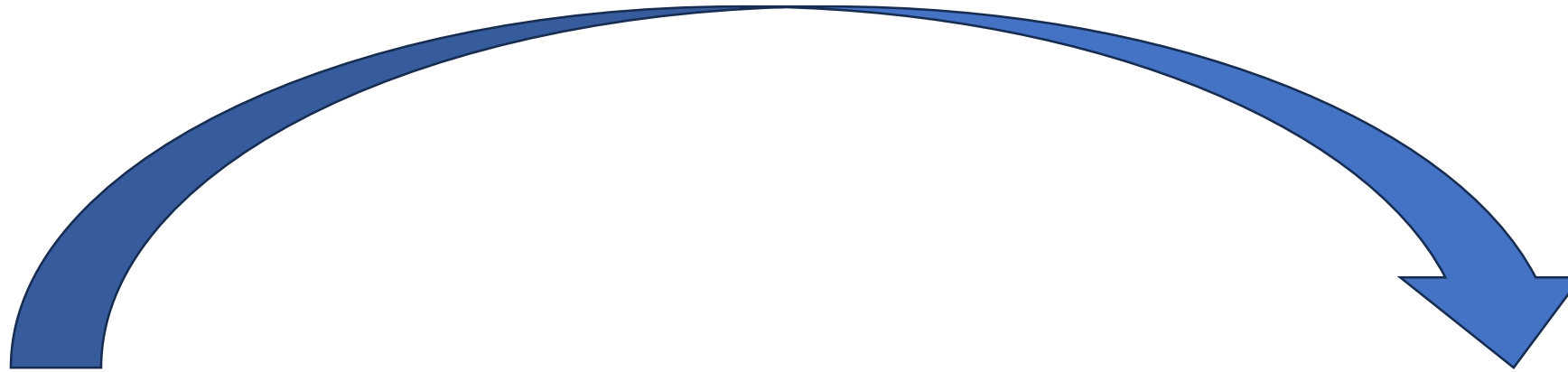
Romano et al. JACI 2000;106:1177-1183



a) EVITAR CEFAZOLINA

Evitar la cefazolina (cefalosporina de primera generación) y las cefalosporinas con igual cadena lateral: cefotiam, cefamandolo.

Se pueden administrar el resto de antibióticos betalactámicos.



**RIESGO
DE REACCIÓN GRAVE NO IG-E**

REACCIÓN RETARDADA GRAVE (TIPO II o IV)

- Citopenias
- Vasculitis
- Nefritis intersticial
- Enfermedad del suero
 - SSJ, NET,
 - Anemia hemolítica

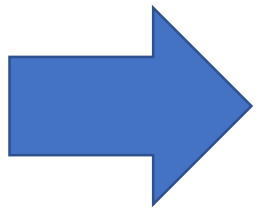
EVITAR

Alergia a Betalactámicos

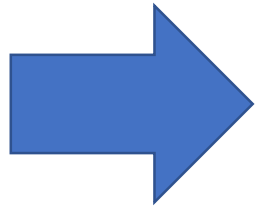
Los pacientes con etiqueta de alergia a penicilina, aminopenicilinas o cefalosporinas **pueden ser tratados con betalactámicos alternativos** con determinantes de cadena lateral diferentes a aquellos responsables de la reacción alérgica



CONCLUSIONES



Derivar a todos los pacientes con etiqueta de "alergia a penicilinas" , catalogado de "alergia a penicilinas" o con reacción a derivados betalactámicos.



La administración de otro betalactámico con cadena lateral diferente es posible.

Romano A, Gaeta F, Valluzi RL, Maggioletti M, Zafiro A, Caruso C, Quarantino D. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporines. JACI 2015;136:685-91.



¡Muchas Gracias!

info@www.escuela2010.com

www.escuela2010.com