

Alergia a betalactámicos en pediatría

Experiencia clínica en nuestro centro

Nieves Carretero Borrás R3 pediatría
Unidad de Alergología y Neumología Pediátrica
Tutor: Dr. Luis Moral.



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

ÍNDICE

01

Introducción

02

**Reacciones de
hipersensibilidad (RH)**

03

Diagnóstico

04

**Alergia a
betalactámicos**

05

Revisión de casos

06

**Conclusiones y
bibliografía**



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

01

Introducción

INTRODUCCIÓN

Las **reacciones de hipersensibilidad (RH) a fármacos** en la infancia tienen un gran impacto en la práctica clínica y la salud pública

El diagnóstico incorrecto de “alergia” en la infancia crea una **etiqueta** que puede acompañar hasta la edad adulta suponiendo:



Coste sanitario

Estancias hospitalarias
prolongadas



Riesgo de resistencias
antibióticas

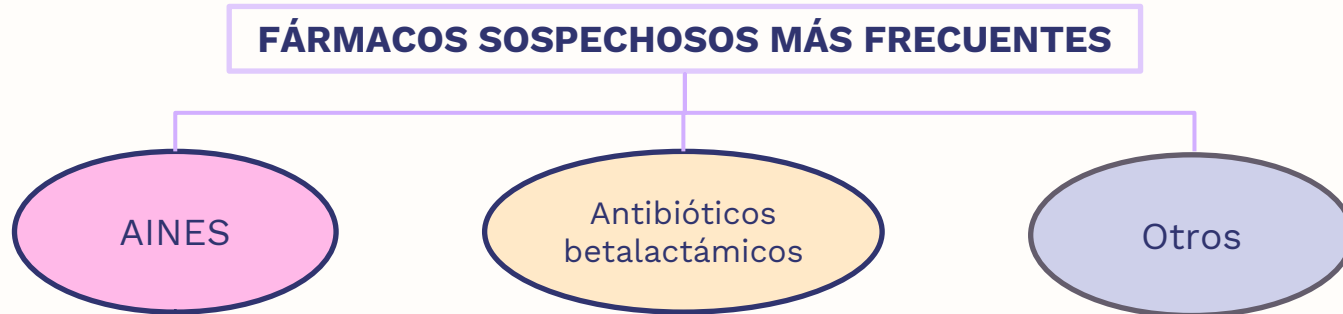
Terapias alternativas



INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGIA DE RH:

- Poco conocida en niños
- Sobreestimada → 10% de los padres refieren al menos una RH a fármacos en sus hijos
- Mayoría de pacientes no estudiados posteriormente
- Incidencia real muy variable según: población estudiada, edad, patrones de consumo, criterios diagnósticos y tiempo transcurrido hasta el estudio



INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGIA DE RH:

- Poco conocida en niños
- Sobreestimada → 10% de los padres refieren al menos una RH a fármacos en sus hijos
- Mayoría de pacientes no estudiados posteriormente
- Incidencia real muy variable según: población estudiada, edad, patrones de consumo, criterios diagnósticos y tiempo transcurrido hasta el estudio



INTRODUCCIÓN

La mayoría de RH aparecen durante el curso de una enfermedad infecciosa, normalmente son leves, limitadas a la piel y resultan de la interacción entre infecciones virales, fármacos, y el sistema inmune de un individuo genéticamente predispuesto

**UN ESTUDIO ALERGOLÓGICO ADECUADO PERMITE EL “DE-LABELLING”
EN MÁS DEL 90% DE LOS PACIENTES CON REACCIONES LEVES,
MODERADAS Y TARDIAS**



02

Reacciones hipersensibilidad

REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA :

Respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la ingesta de un fármaco a dosis utilizadas para diagnosticar o tratar una enfermedad, así como las respuestas derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos

RAM tipo A

- Las más frecuentes
- No mediadas por el sistema inmunológico
- Previsibles y relacionadas con los efectos farmacológicos
- Pueden aparecer en cualquier persona tratada
- Suelen ser leves

RAM tipo B

- Raras
- No previsible y no relacionada con la dosis o el efecto farmacológico
- Respuestas anómalas en población susceptible de presentarlas
- Pueden estar mediadas inmunológicamente (reacciones de hipersensibilidad) o no.



Tipos de RH

CRONOLOGÍA DE LA REACCIÓN

- **Reacciones inmediatas:** 1-6h
- **Reacciones tardías:** >6h

FENOTIPO CLÍNICO

MECANISMO INMUNOLÓGICO

Tipos de RH

CRONOLOGÍA DE LA REACCIÓN

FENOTIPO CLÍNICO

MECANISMO INMUNOLÓGICO

- **Reacciones inmediatas:**



Incluyen **anafilaxias**

Suelen ser reacciones mediadas por **IgE**

También se han descrito reacciones independientes de IgE como la activación directa del mastocito (p.e: receptor MRGPRX2) produciendo síntomas en la primera exposición al fármaco y sin necesidad de IgE)

Clínicamente indistinguibles

Tipos de RH

CRONOLOGÍA DE LA REACCIÓN

FENOTIPO CLÍNICO

MECANISMO INMUNOLÓGICO

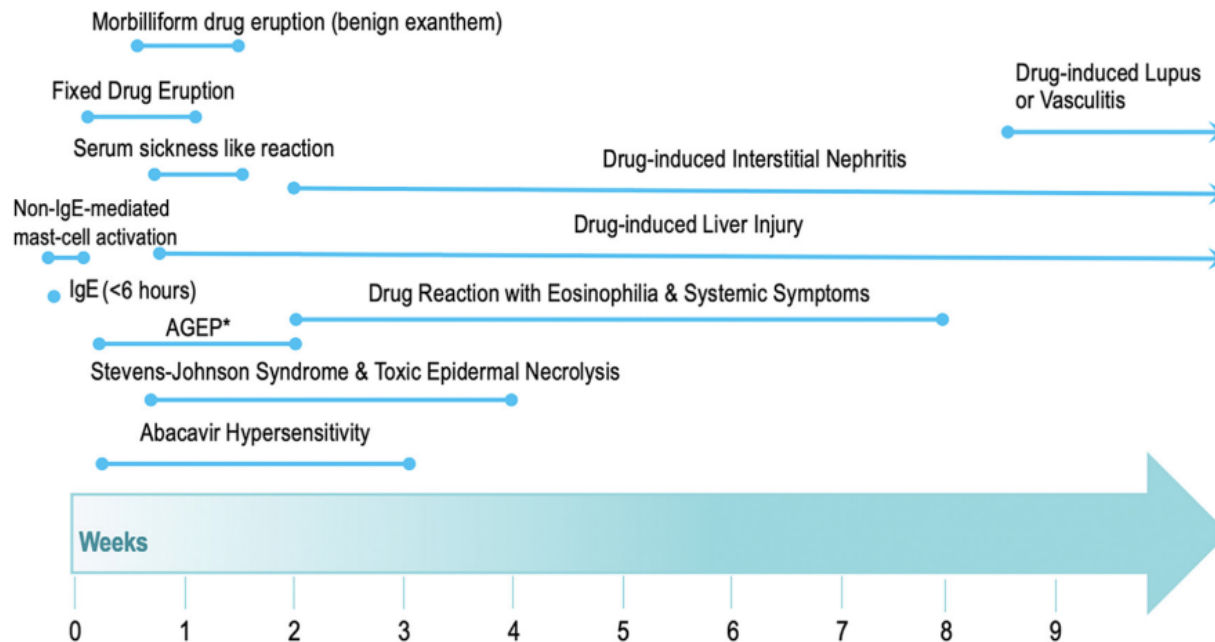
- **Reacciones no inmediatas:**

Suelen ser mediadas por linfocitos T (TH1, TH2 o citotóxicos según el fenotipo)

- Exantema morbiliforme
- Incluyen formas más graves que se presentan como síndromes conocidos, denominados SCAR (Severe Cutaneous Adverse Reactions): Sd.DRESS, pustulosis exantemática generalizada, SSJ/NET,...
- Otros tipos menos frecuentes son reacciones tipo enfermedad del suero-like y las órgano-específicas



Tipos de RH

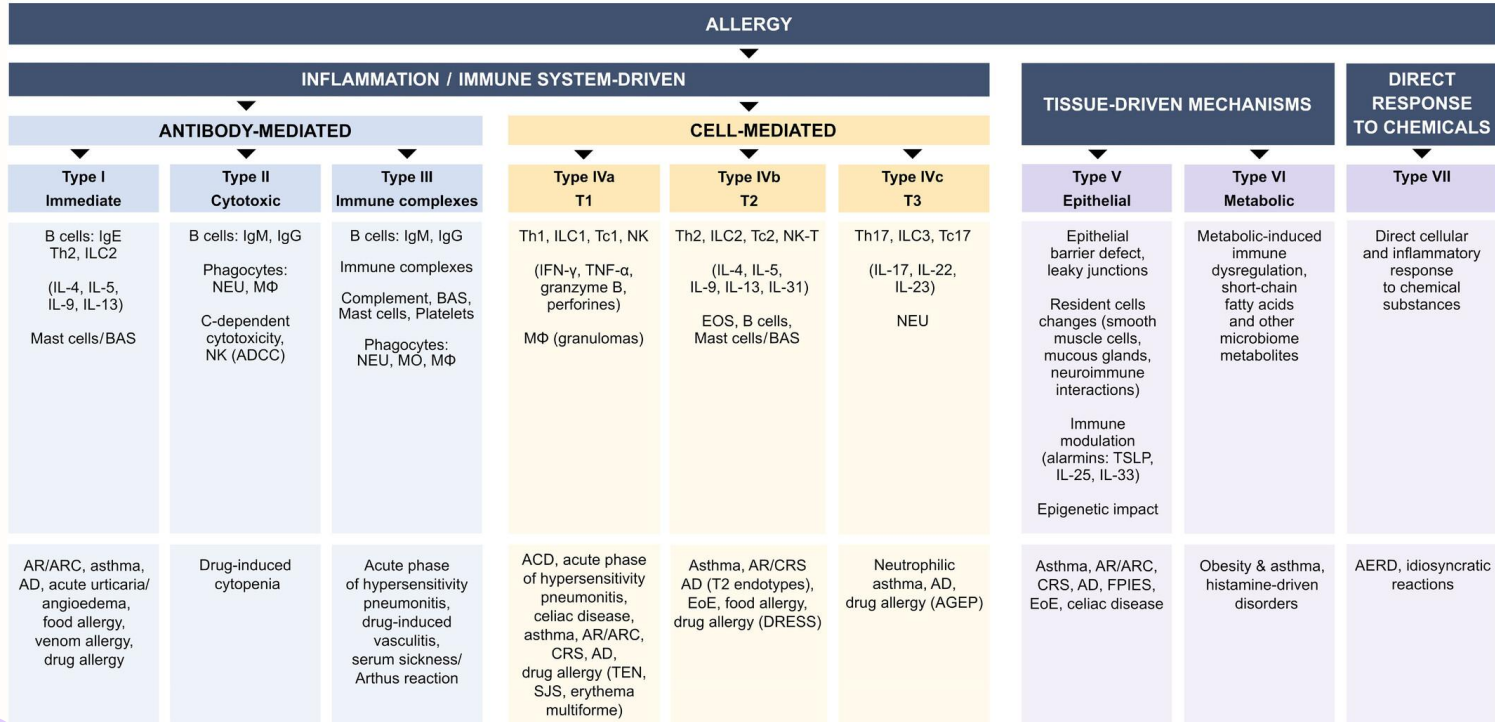


* acute generalized exanthematous pustulosis

MECANISMO INMUNOLÓGICO

Tipos de RH

HYPERSENSITIVITY REACTIONS ▶ AUTOIMMUNITY



03

Diagnóstico

DIAGNÓSTICO

HISTORIA CLINICA:

- Fecha de la reacción
- Motivo de administración
- Fármacos administrados (fecha, dosis, vía de administración,...)
- Cronología: intervalo entre última dosis y sintomatología
- Antecedentes de atopia
- Cofactores: infección vírica, fiebre, estrés, consumo de alcohol
- Tratamiento empleado
- Evolución: tiempo de resolución y lesiones residuales
- Fármacos tolerados antes y después de la reacción

PRUEBAS IN VITRO

Triptasa sérica (aguda y basal)
Determinación de IgE total y específica para alérgeno
Otros: test de activación de basófilos, test de transformación linfocitaria,...

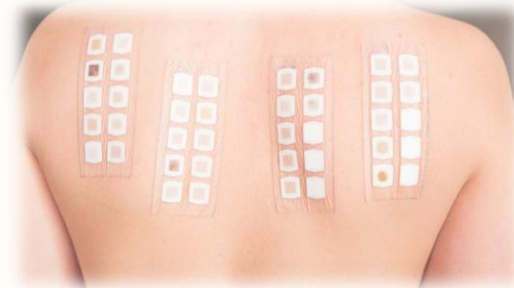
PRUEBAS IN VIVO

Pruebas cutáneas
Prueba de exposición controlada (PEC)

DIAGNÓSTICO

✚ **Pruebas cutáneas:** Rentabilidad varía según el tipo de reacción, el fármaco y el tiempo hasta la realización del estudio Su negatividad no siempre descarta la posibilidad de reacción y suele ser necesario realizar una PEC para conseguir el diagnóstico definitivo

- Prick: sospecha reacción inmediata. Segura y no precisa inyectable estéril
- Intradermorreacción: en reacciones inmediatas y tardías con lecturas a las 24 y 48h. Más invasivas y con mayor riesgo de reacción sistémica (contraindicadas en SCAR)
- Parche: solo se usan en determinadas reacciones no inmediatas o en las SCAR como primera línea



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

DIAGNÓSTICO

Prueba de exposición controlada: Gold-standard para el diagnóstico y para la comprobación de la tolerancia a las alternativas terapéuticas



- Método: administración del fármaco sospechoso en un entorno controlado hasta alcanzar las dosis terapéuticas
- Las dosis y el tiempo de observación dependen de la estratificación del riesgo
- Tiempo de observación mínimo: 1-2h después de la última dosis

Se suelen utilizar tras la realización de pruebas cutáneas, sin embargo, actualmente se considera seguro realizar PEC directas a paciente con baja sospecha de alergia.

Contraindicaciones: reacciones anafilácticas excepto en centros especializados que puedan asumir pacientes de alto riesgo y sospecha SCAR

DIAGNÓSTICO

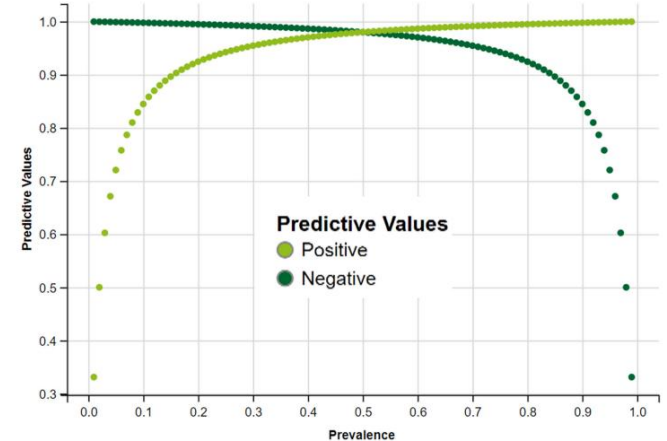
¿Es la PEC realmente una prueba 100% fiable?

Prueba ideal: PEC doble ciego con placebo

PEC abierta es muy útil para descartar alergia: **VPN muy alto**

Aunque la PEC tenga alta sensibilidad y especificidad, cuando la prevalencia real de alergia es baja (<10 % en penicilinas pediátricas), incluso una prueba muy buena puede generar bastantes **falsos positivos (VPP bajo)**

Esto implica que algunas reacciones observadas durante la PEC podrían no representar una verdadera alergia y **sobreestimar la incidencia de la enfermedad**



DIAGNÓSTICO

Diagnostic approach for delayed reactions to betalactam antibiotics

Specificity 98 %



2/100 false positives

Prevalence 3 %



3/100 true positives

5 positive tests

Positive predictive value: 3/5: 60 %



Servicio de
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

04

Antibióticos betalactámicos (ABL)



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

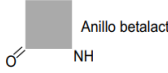
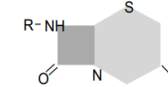
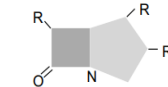
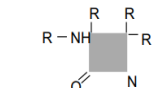
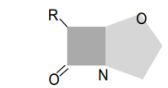
ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

Estructura común de cuatro carbonos denominada anillo betalactámico

Cada grupo tiene un anillo secundario distintivo

Todos poseen al menos una cadena lateral que es la responsable de las diferencias dentro de cada grupo

Es importante conocer que diferentes grupos, aunque no tengan la misma estructura nuclear, pueden tener cadenas laterales idénticas, como ocurre entre la amoxicilina y el cefadroxilo; lo que da sustento molecular a la reactividad cruzada entre fármacos

| Anillo betalactámico + Anillo secundario = Núcleo del betalactámico → GRUPO ANTIBIÓTICO | | | |
|---|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
|  | Anillo tiazolidínico | Ácido 6-aminopenicilánico | PENICILINAS |
|  | Anillo dihidrotiacínico | Ácido 7 α -cefalosporínico | CEFALOSPORINAS |
|  | Anillo pirrolínico | Carbapenemo | CARBAPENEMAS |
|  | Ninguno | Monobactamo | MONOBACTÁMICOS |
|  | Anillo oxazolidínico | Clavamo/oxapenamo | ÁCIDO CLAVULÁNICO ^a |

^aTodos los inhibidores de las betalactamasas que se usan en la práctica (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) tienen estructura betalactámica. El sulbactam y el tazobactam son derivados sulfónicos del ácido penicilánico.

Reactividad cruzada entre antibióticos Betalactámicos

| Betalactámicos | Penicilina | Amoxicilina | Ampicilina | Cloxacilina | Piperacilina | Cefadroxilo | Cefazolina | Cefalexina | Cefaclor | Cefuroxima | Cefoxitina | Cefixima | Cefotaxima | Ceftazidima | Ceftriaxona | Cefepime | Meropenem | Imipenem | Ertapenem | Aztreonam |
|----------------|------------|-------------|------------|-------------|--------------|-------------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|-------------|-------------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| Penicilina | X | X | X | X | | | | | | | X | | | | | | | | | |
| Amoxicilina | X | X | X | X | X | | | X | X | | | | | | | | | | | |
| Ampicilina | X | X | X | X | X | X | | X | X | | | | | | | | | | | |
| Cloxacilina | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Piperacilina | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cefadroxilo | X | X | | | | X | | X | | | | | | | | | | | | |
| Cefazolina | | | | | | X | | | | | | | | | | | | | | |
| Cefalexina | X | X | | | X | | X | X | | | | | | | | | | | | |
| Cefaclor | X | X | | | X | | X | X | | | | | | | | | | | | |
| Cefuroxima | | | | | | | | | X | X | | | | | | | | | | |
| Cefoxitina | X | | | | | | | | | X | X | | | | | | | | | |
| Cefixima | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | |
| Cefotaxima | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | |
| Ceftazidima | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | X |
| Ceftriaxona | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | |
| Cefepime | | | | | | | | | | | | X | X | X | | | | | | |
| Meropenem | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | | |
| Imipenem | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | | |
| Ertapenem | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | | |
| Aztreonam | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | |

X*: No se recomienda su uso, valorar riesgo-beneficio de la desensibilización.

Leyenda

Penicilinas

Cefalosp 1ª Generación

Cefalosp 2ª Generación

Cefalosp 3ª Generación

Cefalosp 4ª Generación

Carbapenems

Monobactam

X*: No se recomienda su uso



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

ABL

La **sospecha de reacción por antibióticos betalactámicos** constituye aproximadamente el 80 % de las consultas por alergia a medicamentos y, junto con los AINE, son la causa más frecuente de reacciones alérgicas a fármacos en niños

De ellos, las aminopenicilinas, en concreto, la amoxicilina ocupa el primer lugar, favorecido por la amplia y extensa prescripción de este antibiótico en la actualidad

Los anticuerpos IgE frente a las penicilinas pueden ser específicos frente al propio anillo betalactámico (común en todos los BL) o bien específico de cadena lateral, produciéndose en este caso reacciones selectivas

Actualmente, lo más frecuente es la alergia selectiva a la cadena lateral sin presentar reacción con penicilina. Sin embargo, si la alergia está producida por el determinante mayor de la penicilina, el diagnóstico será probablemente de alergia a todas las penicilinas

05

Revisión de casos

MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS A LA PRUEBA DE EXPOSICIÓN CONTROLADA CON ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS: ¿CUÁNDO UNA PRUEBA ES POSITIVA?

N. Carretero Borrás, L. Moral Gil, B. Castillo Gómez, N. Espinosa Seguí
HGU Dr. Balmis

OBJETIVO: Describir las manifestaciones clínicas observadas durante la prueba de exposición controlada (PEC) con antibióticos betalactámicos (ABL) y las decisiones tomadas tras estas

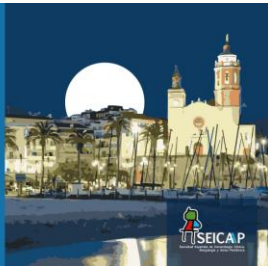
MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de los pacientes atendidos entre 2023 y 2025 por sospecha de alergia a ABL, analizando la clínica relacionada con la PEC, valorar que consideramos como positivo y el diagnóstico resultante

SEICAP

Sociedad Española
de Inmunología Clínica,
Alergología y Asma Pediátrica

50
CONGRESO

14, 15 y 16 de Mayo de 2026 - Hotel Meliá Sitges



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

230 pacientes
Pacientes de entre 0-14 años / Mediana 5 años

Alergia descartada por historia clínica
4 (1,7%)

PEC realizada
204 (88,7%)

PEC no realizada
22 (9,6%)

| | | | |
|---------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| Amoxicilina 130 | Amoxicilina-Clavulánico 61 | Amoxicilina + Cefalosporina 2 | Otros ABL 11 |
|---------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------|

PEC negativa
Alergia descartada
186 (91,2%)

PEC positiva o dudosa 18 (8,8%)

**PEC positiva o dudosa
18 (8,8%)**

Prueba considerada **CONCLUYENTE**

2 POSITIVAS

1 NEGATIVA

Prueba considerada **NO CONCLUYENTE**

2 POSITIVAS

5 NO REALIZADO

8 NEGATIVA

Se propone repetir PEC

Manifestaciones de las reacciones positivas:

- Pustulosis exantemática aguda generalizada
- Exantema morbiliforme generalizado florido



- Eritrodermia pruriginosa en ambos casos

Mediana de tiempo transcurrido entre la primera y la segunda PEC: **3 meses**

RESULTADOS: De la cohorte inicial de 230 pacientes

**199 pacientes (86,5%)
ALERGIA DESCARTADA**

**4 pacientes (1,7%)
ALERGIA CONFIRMADA**

**27 pacientes (11,7%)
ESTUDIO NO CONCLUIDO**

CONCLUSIONES

- La sospecha de alergia a betalactámicos es muy frecuente en pediatría, sin embargo, **la mayoría de los niños etiquetados como alérgicos toleran posteriormente** estos antibióticos tras un estudio adecuado
- El diagnóstico incorrecto tiene importantes **consecuencias clínicas y de salud pública**, (uso de antibióticos de segunda línea, aumento efectos adversos y resistencias antibióticas, ingresos hospitalarios prolongados,...)
- **Las RH no inmediatas cutáneas leves son las más frecuentes**, y las formas graves como la anafilaxia o las SCAR son excepcionales en la edad pediátrica
- **La PEC continúa siendo el *gold standard*** diagnóstico en alergia a betalactámicos. Además, en pacientes de bajo riesgo, la realización de PEC directa ha demostrado ser una estrategia segura y eficaz
- Algunas reacciones positivas pueden corresponder a **falsos positivos**, por lo que en numerosos casos puede ser razonable repetir la prueba antes de establecer un diagnóstico definitivo
- La **verdadera alergia a ABL en niños posiblemente sea $\leq 2\%$** de los casos sospechados y puede estar sobreestimada en muchos trabajos en función de los criterios de positividad de la PEC



BIBLIOGRAFIA

1. Bazire Batiz R, Morales Cabeza C. Alergia a medicamentos y drogas. *Pediatr Integral*. 2023; XXVII (3): 162–172
2. Moral L, Latorre S, Toral T, Marco N, Canals F, Forniés MJ, et al. Positive drug provocation with beta-lactam antibiotics in children: A single test may not be enough. *Allergol Immunopathol*. 2022; 50(5): 148-152
3. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 150(6): 1333-1393
4. Blanca M, Torres MJ. Reacciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos en la infancia. *Allergol Immunopathol*. 2003; 31(3): 103-109
5. Macy E, Poon TKY. Self-reported antibiotic allergy incidence and prevalence: age and sex effects. *Am J Med*. 2009; 122(8): 778.e1-7.
6. Felix MMR, Kuschnir FC, Boechat JL, Castells M. Recent findings on drug hypersensitivity in children. *Front Allergy*. 2024; 5: 133-142.



Alergia a betalactámicos en pediatría

Experiencia clínica en nuestro centro

Nieves Carretero Borrás R3 pediatría
Contacto: nievescarreteroborras@gmail.com



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL