



**Sociedad Científica SEOEME:**

**Revisores** Javier F. Feijoo, María Teresa Abeleira Pazos, Miguel Castro Ferreiro

## **PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES ALÉRGICOS A LOS BETALACTÁMICOS**

### **Alergia a betalactámicos**

Los antibióticos betalactámicos son los de uso más frecuente en patología infecciosa en base a su eficacia, espectro y seguridad. En ocasiones, su prescripción está limitada por las resistencias bacterianas y por la aparición de reacciones adversas, entre las que destacan especialmente las de hipersensibilidad. La alergia a la penicilina –el principal representante de los antibióticos betalactámicos– es la más común entre los casos descritos de alergia a medicamentos, si bien en la mayoría de los pacientes que refieren antecedentes de una reacción adversa a la penicilina, no se confirma la existencia de alergia tras la realización de las pertinentes pruebas cutáneas.

La identificación, evaluación y manejo adecuado de los pacientes con historia previa de reacción a la penicilina, representan un componente esencial de la farmacoterapia. Se estima que en torno al 10% de los pacientes que reciben algún antibiótico betalactámico pueden presentar reacciones adversas. Las más frecuentes son la diarrea, hipersensibilidad, erupción cutánea, urticaria y candidiasis. Menos frecuentemente se presentan: fiebre, vómitos, dermatitis, angioedema y convulsiones. La frecuencia estimada de anafilaxia es de 1-5 casos por cada 10.000 pacientes tratados con penicilina.

Para evaluar una posible reacción alérgica a los antibióticos, se requiere de técnicas diagnósticas especializadas (pruebas cutáneas, exposición gradual, tests *in vitro*), que deben ser realizadas por alergólogos y no siempre son asequibles en la práctica clínica cotidiana. No obstante, la realización de una buena historia clínica que incluya datos sobre: el carácter, la severidad, la duración del episodio (reciente o pasado), la ruta de administración del fármaco y el consumo simultáneo de otros medicamentos, es esencial



para una correcta valoración del paciente y para plantear posteriormente un estudio de alergia a la penicilina.

## Reactividad cruzada con otros antibióticos

Hace años se sugirió que la frecuencia de sensibilidad cruzada entre la penicilina (y sus derivados), las cefalosporinas y los carbapenemes, estaba relacionada con el anillo betalactámico que comparten y que afectaba aproximadamente al 10% de los pacientes alérgicos a los betalactámicos. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que el riesgo de sensibilización cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas de tercera o posteriores generaciones es netamente menor, ya que ésta reacción cruzada se debe básicamente a la similitud de la cadena lateral R1 de las cefalosporinas de primera generación y la cadena R de las penicilinas, y no, como se creía antes, a la estructura betalactámica que comparten.

## Resistencias bacterianas

Cuando se evalúa la relación riesgo/beneficio de un antibiótico, además de los efectos indeseables “individuales” también es necesario prestar atención a los denominados “comunitarios”, término que hace referencia al grave problema sanitario de producción y diseminación de resistencias. Este fenómeno adaptativo de las bacterias está directamente relacionado con el grado de exposición a los antibióticos y es el principal responsable de su ineficacia cuando se tratan cepas resistentes. Para minimizar este problema se han desarrollado una serie de recomendaciones que, bajo el epígrafe de “política de antibióticos”, están orientadas a disminuir la exposición de las bacterias a los antibióticos, evitando en lo posible prescripciones innecesarias y empíricas, y seleccionando los antibióticos en función de su espectro, reservando aquéllos que han demostrado su eficacia frente a patógenos multirresistentes. Estas recomendaciones sólo incluyen antibióticos que incorporan entre sus indicaciones las infecciones odontológicas y cuya eficacia está avalada por una evidencia científica concluyente, en orden preferente de utilización.



A continuación, siguiendo los criterios anteriormente expuestos se detallan los antibióticos que pueden ser usados en los pacientes alérgicos a la penicilina (siempre que no presenten historia de alergia al principio activo alternativo).

## Clindamicina

<b>Posología</b>	Adultos 300 mg/8 h Niños 150 mg/12 h (para niños $\geq 15$ kg de peso)
<b>Efectos Secundarios</b>	Colitis pseudomembranosa Hepatotoxicidad
<b>Interacciones</b>	Efecto sobre otros fármacos: Antibióticos aminoglucósidos ( $\downarrow$ efectividad) Antibióticos macrólidos ( $\downarrow$ efectividad)
<b>Situaciones clínicas especiales</b>	Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis Insuficiencia hepática moderada o grave (hepatitis, cirrosis o ictericia colestásica): reducir la dosis a 150 mg/8 h Embarazo y lactancia: compatible con embarazo y lactancia (Categoría B de la FDA)
<b>Comentarios</b>	De elección en alérgicos a antibióticos betalactámicos Profilaxis de endocarditis bacteriana: 600 mg (20mg/Kg en niños) vía oral, 1 hora antes del procedimiento odontológico



## Azitromicina

<b>Posología</b>	Adultos 500 mg/24 h Niños 10 mg/kg/día
<b>Efectos Secundarios</b>	Diarrea, náuseas, dispepsia Prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, taquicardia ventricular
<b>Interacciones</b>	Efecto sobre otros fármacos: Amiodarona y propafenona (↑ riesgo de arritmias) Analgésicos opioides (↑ concentración) Anticoagulantes orales (↑ riesgo de hemorragia) Antidiabéticos orales (↑ concentración) Benzodiazepinas (↑ concentración) Ciclosporina (↑ concentración) Clindamicina (↓ efectividad) Derivados ergotamínicos (ergotismo por ↑ concentración) Digoxina (↑ concentración) Estatinas (↑ riesgo de rabdomiolisis) Su efecto ↓ con: antiácidos (Al y Mg)



<b>Situaciones clínicas especiales</b>	<p>Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis</p> <p>Insuficiencia hepática: contraindicada en insuficiencia grave</p> <p>Embarazo y lactancia: compatible con embarazo y lactancia (Categoría B de la FDA)</p>
<b>Comentarios</b>	<p>Es el antibiótico macrólido que mejor se absorbe por vía oral y el más activo frente a bacterias Gram negativas</p> <p>Tiene una elevada tasa de resistencias</p>



## Claritromicina

<b>Posología</b>	Adultos 500 mg/12 h Niños 7,5 mg/kg/día, en tres dosis (máximo 500 mg/12 h)
<b>Efectos Secundarios</b>	Cefalea Diarrea, náuseas, dispepsia Disgeusia Hepatotoxicidad Prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, taquicardia ventricular
<b>Interacciones</b>	Efecto sobre otros fármacos: Anticoagulantes orales (↑ riesgo de hemorragia) Astemizol y terfenadina (↑ riesgo de arritmias) Ciclosporina y tacrolimus (↓ efectividad) Cisaprida (↑ riesgo de arritmias) Colchicina (↑ riesgo de toxicidad) Derivados ergotamínicos (ergotismo) Disopiramida y quinidina (↑ riesgo de arritmias) Estatinas (↑ riesgo de rabdomiolisis) Fenitoína, carbamazepina y valproato (↓ efectividad) Fluconazol, ketoconazol, itraconazol (↑ riesgo de arritmias) Pimozida (↑ riesgo de arritmias)



<b>Situaciones clínicas especiales</b>	Insuficiencia renal: CICr $\geq$ 30 ml/min= 500 mg/12 h CICr <30 ml/min= 250 mg/12 h Insuficiencia hepática: moderada o grave (hepatitis, cirrosis o ictericia colestásica) reducir la dosis a 250 mg/12 h Embarazo y lactancia: evitar en embarazo y lactancia (Categoría C de la FDA)
<b>Comentarios</b>	No se ha confirmado su eficacia <i>in vivo</i> en infecciones odontogénicas Tienen una elevada tasa de resistencias



## Metronidazol

<b>Posología</b>	Adultos 500 mg/8 h Niños 30 mg/kg/día, en tres dosis
<b>Efectos Secundarios</b>	Convulsiones, parestesias Diarrea, náuseas, dispepsia Disgeusia Xerostomía
<b>Interacciones</b>	Efecto sobre otros fármacos: Analgésicos opioides (↑ concentración) Anticoagulantes orales (↑ riesgo de hemorragia) Antidiabéticos orales (↑ concentración) Benzodiazepinas (↑ concentración) Efecto disulfiram (no consumir alcohol) Estatinas (↑ riesgo de rabdomiolisis) Litio (↑ concentración) Su efectividad ↓ con: Metilprednisolona
<b>Situaciones clínicas especiales</b>	Insuficiencia renal: CICr ≥15 ml/min= No requiere ajuste de dosis CICr <15 ml/min= 250 mg/8 h  Insuficiencia hepática: moderada o grave (hepatitis, cirrosis o ictericia colestásica) reducir la dosis a 250 mg/8h





	<p>Embarazo y lactancia:</p> <p>Evitar en el primer trimestre de embarazo (Categoría B de la FDA)</p> <p>Compatible con la lactancia</p>
<b>Comentarios</b>	<p>Se puede aumentar la dosis en adultos hasta 750 mg/8 h</p> <p>Se puede incrementar la dosis en niños hasta 45 mg/Kg/día, en tres dosis</p> <p>Puede teñir de rojo o marrón la orina (advertir al paciente)</p>



## Consideraciones finales

La duración recomendada del tratamiento antibiótico es de 7 a 10 días (excepto para la azitromicina que es de 3 días).

Cuando se administra un antibiótico a un paciente anticoagulado, como norma general se recomienda efectuar un control del INR a los 3-5 días de iniciar el tratamiento. Si no se obtienen los resultados clínicos esperados con los antibióticos que se especifican en esta sección, es recomendable la realización de un cultivo/antibiograma.

Las quinolonas deben reservarse para infecciones más graves, presentan una elevada tasa de resistencias a *Streptococcus viridans* y, con excepción del moxifloxacino, no son efectivas contra gérmenes anaerobios orales.



## Bibliografía

Serrano R, Capdevila JA, Mensa J, Barberán J. Multicenter national survey on infection management in patients with penicillin allergy. *Rev Esp Quimioter.* 2009; 22: 10-9.

Chang C, Mahmood MM, Teuber SS, Gershwin ME. Overview of penicillin allergy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012; 43: 84-97.

Bhattacharya S. The facts about penicillin allergy: A review. *J Adv Pharm Technol Res* 2010; 1: 11-7.

DePestel DD, Benninger MS, Danziger L et al. Cephalosporin use in treatment of patients with penicillin allergies. *J Am Pharm Assoc* 2008 (2003); 48: 530-40.

Miranda A, Blanc M, Vega JM, et al. Cross-reactivity between a penicillin and a cephalosporin with the same side chain. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 671-7.

Durán Parrondo C, Fernández Feijoo J, Limeres Posse J, Rodríguez Moreno C, López Fernández D, Pedro Diz Dios P. En: *Guía de prescripción farmacológica en odontología.* Starplanning.es. Santiago de Compostela, 2012.