

Comité de Reacciones Adversas a Drogas

Las pruebas cutáneas con bencilpenicilina siguen siendo importantes en el diagnóstico de las reacciones inmediatas de hipersensibilidad a las penicilinas

Benzylpenicillin skin testing is still important in diagnosing immediate hypersensitivity reactions to penicillins

A. Romano, L. Bousquet-Rouanet, M. Viola, F. Gaeta, P. Demoly, P.J. Bousquet

Allergy 2009;64:249-253

Comentario del Dr. Víctor Claudio Skrie. Especialista en Clínica Pediátrica (UNC). Especialista en Alergia e Inmunología (UNC). Médico del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Rep. Argentina

Resumen

Antecedentes. El hecho de que tanto Hollister-Stier como Allergopharma haya cesado la producción de penicilil-polilisina (PPL) y la mezcla de determinantes menores (MDM) en 2004, es un obstáculo importante en el diagnóstico de la hipersensibilidad a los β -lactámicos y puede producir consecuencias negativas.

Objetivo. Evaluar la contribución de las pruebas cutáneas con bencilpenicilina para el diagnóstico de la hipersensibilidad a penicilina mediada por IgE, con el fin de determinar cuánto podría compensar esta prueba cutánea la falta de disponibilidad de PPL y MDM.

Métodos. Se seleccionaron pacientes con antecedentes de reacciones inmediatas a penicilina y test cutáneo para uno o más reactivos de penicilina (PPL, MDM o bencilpenicilina), una o más penicilinas semisintéticas (ampicilina, amoxicilina o piperacilina) o ambos.

Resultados. Se seleccionaron en total 300 pacientes, 105 en el centro de Francia y 195 en los centros italianos. Las principales drogas responsables fueron la amoxicilina y ampicilina. La manifestación clínica más común fue la anafilaxia. Las pruebas cutáneas más frecuentemente positivas fueron con amoxicilina (188; 62,7%), ampicilina (151; 50,3%) y bencilpenicilina (111; 37,0%). Entre los 300 sujetos, 113 (37,7%) fueron positivos sólo para las penicilinas semisintéticas, 109 (36,3%) a ambas penicilinas semi-sintéticas y el clásico reactivo penicilina y 78 (26,0%) sólo a este último. En el último grupo, 64 (21,3% de los 300 sujetos) fueron positivos sólo a PPL y/o MDM y 14 (4,7%) a bencilpenicilina, de los cuales 8 (2,7%) fueron positivos sólo a este último.

Conclusiones. Las pruebas cutáneas con bencilpenicilina pueden compensar en parte la falta de PPL y de MDM. Por otra parte, puede aumentar ligeramente la sensibilidad del estudio diagnóstico alergológico y, por lo tanto, reducir el número de desafíos potencialmente peligrosos.

Comentario

Aunque las reacciones alérgicas a betalactámicos son las más frecuentes entre los antibióticos, su causa puede ser simplemente debida a su mayor uso, más que a su potencial inmunogénico. La incidencia de reacciones alérgicas a penicilina se cifra entre el 2 y el 3% y parece que la duración de los tratamientos previos no aumenta el riesgo de reacciones alérgicas. La incidencia de reacciones alérgicas graves es de 1 por 10.000 tratamientos y es aún menor por debajo de 12 años [1].

Los pacientes rotulados con alergia a la penicilina son generalmente tratados con antibióticos no beta-lactámicos. Debido a que el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro puede contribuir al desarrollo de la resistencia a los microorganismos y aumentar los costos de atención de la salud, se han considerado estrategias (incluida la prueba de dosificación, pruebas cutáneas y la desensibilización) para determinar qué pacientes son candidatos a la readministración de beta-lactámicos. Las reacciones alérgicas a cefalosporinas son mucho menos frecuentes, probablemente debido a su menor consumo. La atopia no parece ser un factor de riesgo en padecer reacciones alérgicas a estos compuestos [1].

Las pruebas cutáneas para penicilina detectan la presencia o ausencia de IgE específica para penicilina y predicen la probabilidad de reacciones alérgicas a la penicilina mediadas por IgE. Las prue-

bas cutáneas son utilizadas para determinar si un paciente con historia de una reacción alérgica puede tolerar la penicilina. Sólo el 60% de los pacientes con pruebas cutáneas positivas a la penicilina han tenido una reacción alérgica cuando se administra penicilina nuevamente. Los resultados negativos de las pruebas cutáneas para el determinante mayor y los 3 determinantes menores de la penicilina tienen un valor predictivo negativo de 99% para el éxito en la tolerancia del paciente a la penicilina. La prueba con bencilpeniciloil-polilisina y con bencilpenicilina por sí sola, no detectará al menos el 10% de los pacientes alérgicos a la penicilina. El uso de una mezcla de bencilpenicilina y un determinante menor sin bencilpeniciloil-polilisina no detectarán entre el 25% y el 60%. Las pruebas cutáneas para amoxicilina ayudan a detectar alergia específica a las cadenas laterales. Los pacientes que se someten a pruebas cutáneas para penicilina antes de necesitar la terapia antibiótica tienen un bajo riesgo de resensibilizarse a la penicilina (3%). Las reacciones alérgicas sistémicas a la penicilina por las pruebas cutáneas son bajas: se produjeron en 0,12% en un gran estudio de 1.710 pacientes.

Las pruebas cutáneas demuestran un alto rango de seguridad y eficacia para el diagnóstico de alergia a la penicilina en pacientes con reacción dudosa a betalactámicos [2].

Los pacientes con pruebas cutáneas positivas para penicilina deben recibir antibióticos alternativos de ser posible. Sin embargo, cuando uno de los antibióticos beta-lactámicos es el único antibiótico indicado, o cuando un paciente no está en condiciones de someterse a pruebas cutáneas para penicilina, podría intentarse la desensibilización a los antibióticos.

La fiabilidad de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de alergia a la penicilina se ha estudiado en 86 adultos y 167 niños con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad posible a la penicilina. Las pruebas cutáneas se realizaron con el determinante antigénico

principal de bencilpenicilina y los factores determinantes menores de bencilpenicilina, ampicilina, cloxacilina, meticilina y cefalotina. La frecuencia global de reacciones cutáneas positivas fue del 11,5%. Entre los pacientes con reacciones cutáneas positivas, alrededor de la mitad tenía antecedentes de reacciones inmediatas o acelerada a las penicilinas, pero 2 de 11 adultos y 50% de los niños en este grupo tenía una historia de exantema maculopapular de comienzo tardío. Se observó una baja frecuencia de reacciones cutáneas positivas cuando hubo un largo intervalo de tiempo entre los tiempos de reacción clínica y pruebas de la piel. De 169 pacientes que reaccionaron negativamente a la prueba cutánea que recibieron un desafío de las drogas específicas, sólo dos manifestaron urticaria leve, lo que indica la fiabilidad de las pruebas de la piel en la predicción de alergia a la penicilina. Los determinantes mayores y menores de bencilpenicilina fueron los reactivos más útiles. Una quinta parte de los pacientes con hipersensibilidad a la penicilina se habría perdido si el determinante principal de la bencilpenicilina sólo se había utilizado para la prueba cutánea. El uso adicional de los factores determinantes menores de los derivados de la penicilina, sin embargo, no aumentó sustancialmente la fiabilidad clínica del procedimiento de prueba cutánea [3].

Bibliografía

1. Yates AB. Manejo de pacientes con historia de alergia a antibióticos B-lactámicos. *Am J Med* 2008; 121: 572-576.
2. López Tiro JJ, Orea Solano M, Flores Sandoval G, Flores Sandoval G, Gómez Vera J. Pruebas cutáneas con determinantes mayores y menores en pacientes con alergia dudosa a la penicilina. *Alergia Méx* 2001; 48(3):80-87.
3. Warrington RJ, Simons FE, Ho HW, Gorski BA. Diagnosis of penicillin allergy by skin testing: the Manitoba experience. *Can Med Assoc J* 1978; 118(7): 787-791.