

Alergia a antibióticos en la práctica odontológica.

Llorente de Pedro, María, Perea Pérez, Bernardo y Labajo González, Elena.

Cita:

Llorente de Pedro, María, Perea Pérez, Bernardo y Labajo González, Elena (2013). *Alergia a antibióticos en la práctica odontológica*. *Gaceta Dental*, 243, 166-173.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/elenalabajogonzalez/75>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/pcQr/zhn>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons.
Para ver una copia de esta licencia, visite
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>.

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.

Alergia a antibióticos en la práctica odontológica.

María Llorente de Pedro.

Bernardo Perea Pérez.

Elena Labajo González.

Resumen: Los antibióticos son los fármacos que más se prescriben en la práctica clínica odontológica. Derivadas de su uso, en pacientes sensibilizados, se desencadenan reacciones alérgicas que son potencialmente letales. Es importante diagnosticar adecuadamente las verdaderas alergias a antibióticos de las reacciones pseudoalérgicas. Del mismo modo se deben conocer las reacciones cruzadas existentes entre algunos de estos fármacos con el fin de prescribir en estos pacientes un adecuado tratamiento farmacológico alternativo. La historia clínica es fundamental para el diagnóstico de las reacciones alérgicas a fármacos.

Palabras clave: evento adverso, riesgo, odontología, antibiótico.

1. Introducción

Los fármacos, a pesar de sus innumerables beneficios, pueden desencadenar reacciones adversas indeseables y nocivas que limitan su uso. Estas reacciones nocivas se pueden clasificar en dos grupos: tipo A (75-80% del total), derivadas de los efectos farmacológicos del fármaco y, por tanto, predecibles y dependientes de la dosis; y tipo B (20-25%), independientes del efecto del fármaco, impredecibles y no dependientes de la dosis.

Las “reacciones alérgicas a fármacos” de la nomenclatura clásica deben encuadrarse en las reacciones de tipo B. La controversia entre las “verdaderas” reacciones alérgicas (mediadas por la inmunoglobulina IgE), las reacciones retardadas mediadas por otros componentes del sistema inmune específico (linfocitos) y las llamadas reacciones pseudoalérgicas o anafilactoides, de expresión clínica similar, pero en las que no se demuestra activación del sistema inmune, se ha saldado recientemente con la propuesta de un comité internacional de reservar el nombre clásico de reacciones alérgicas para las sustentadas por un mecanismo inmunológico, cualquiera que sea éste, y utilizar para las reacciones anafilactoides el calificativo de reacciones de hipersensibilidad no inmunológica (1).

Los antibióticos son los fármacos prescritos con mayor frecuencia, a pesar de esto, las reacciones alérgicas a la mayoría de los grupos de antibióticos son muy infrecuentes, especialmente si comparamos con el número y la frecuencia de respuestas de hipersensibilidad tipo I asociadas a los betalactámicos con las de otros grupos (2).

2. Manifestaciones clínicas de las reacciones por hipersensibilidad a fármacos.

a) Reacciones inmediatas (hipersensibilidad tipo I):

El eritema, la urticaria, el angioedema y la anafilaxia son manifestaciones clásicas de reacciones de hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE. Generalmente las reacciones por hipersensibilidad tipo I ocurren en los primeros 60 minutos de la introducción del fármaco. Las lesiones desaparecen en general en menos de 24 horas sin secuelas.

Si la liberación de mediadores es brusca y masiva, se desencadena una anafilaxia, reacción grave que ocupa al menos dos territorios orgánicos simultáneamente y que puede incluir a parte de los síntomas citados anteriormente, disnea, broncoespasmo y en los casos más graves colapso cardiovascular, que en un corto espacio de tiempo puede evolucionar a la muerte del paciente (1). Aunque el IMA, desencadenado por el vasoespasmo coronario, es raro, no se debe descartar la posibilidad sobre todo en pacientes con antecedentes de problemas de arterioesclerosis (11). Esta es la reacción de hipersensibilidad más temida debido a la rapidez con la que se instaura y evoluciona. Los fármacos implicados en reacciones inmediatas son los fármacos proteicos entre los que se encuentran los antibióticos, principalmente los betalactámicos (1).

b) Reacciones anafilactoides:

Son un grupo de reacciones caracterizadas por presentar el mismo cuadro clínico que las reacciones de hipersensibilidad tipo I pero no presentan mediación inmunológica, y por lo tanto, no es probable la recurrencia de los síntomas en posteriores exposiciones al fármaco.

c) Reacciones citotóxicas (tipo II):

Este tipo de reacción está mediada por la IgG. Pueden cursar con anemia hemolítica, agranulocitosis o trombopenia, aunque la más frecuente suele ser esta última. Los fármacos implicados con mayor frecuencia son las pirazolonas, las quininas y los betalactámicos, especialmente las cefalosporinas (1). Entre el 5-15% de los pacientes tratados con cefalosporinas por un periodo de tiempo superior a los 10 días desarrollan neutropenia.

d) Reacciones mediadas por inmunocomplejos circulantes (tipo III):

La enfermedad del suero es una manifestación poco frecuente de la alergia a antibióticos (5). Cuando la reacción entre el fármaco y la IgG tiene lugar en el torrente circulatorio se forman inmunocomplejos circulantes que se depositan en capilares y darán lugar a microtrombos y fenómenos de inflamación local. Las manifestaciones clínicas dependen de la zona (en general, dermis, articulaciones, pulmón y riñón) y del tipo de vasos afectados, dando lugar a vasculitis leucocitoclástica, enfermedad del suero o vasculitis similares a las de la poliarteritis nodosa, enfermedad de Churg-Strauss o enfermedad de Wegener o a alveolitis o infiltrados pulmonares.

La mortalidad de estas vasculitis es alta. Entre los fármacos que con mayor frecuencia desencadenan este tipo de reacciones también se encuentran los antibióticos betalactámicos.

e) Reacciones retardadas (tipo IV):

Están mediadas por linfocitos y son las más frecuentes. Comprenden varios tipos de manifestaciones clínicas como el exantema máculopapular (los betalactámicos son los que con más frecuencia desencadenan este tipo de manifestación clínica), dermatitis de contacto (la mitad de los casos se han atribuido a la amoxicilina), exantema fijo medicamentoso, pustulosis exantemática, síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y afectación sistémica y síndrome de Stevens-Johnson (1).

3. Tipología de la alergia a los antibióticos.

3.1. Diagnóstico diferencial de la alergia a antibióticos

Muchos de los pacientes que creen tener alergia a un determinado tipo de antibióticos en realidad presentan reacciones adversas derivadas de los efectos secundarios intrínsecos al propio antibiótico.

A menudo, la reacción alérgica en cuestión se debe a un agente infeccioso más que al fármaco en cuestión. Esto es debido a que algunas infecciones parecen crear un medio inflamatorio que aumenta la probabilidad de que tras la administración de un fármaco se activen las células T y se inicie una reacción inmunológica en un paciente que de otro modo no reacciona a ese medicamento.

Un ejemplo de este hecho sería el rash desencadenado tras la administración de amoxicilina en los pacientes con infección de virus de Epstein-Barr. Las reacciones anafilactoides parecen resultar de la liberación directa de mediadores de mastocitos y basófilos; no hay evidencia de producción de IgE. Un ejemplo podría ser el síndrome del hombre rojo causado por la infusión rápida de vancomicina. La clínica resultante mimetiza con una verdadera reacción alérgica, pero el riesgo de recurrencia es pequeño, siempre que el fármaco se infunda lentamente la próxima vez que se utilice (5).

3.2. Antibióticos betalactámicos

Los betalactámicos son los antibióticos que con más frecuencia desencadenan verdaderas reacciones alérgicas mediadas por la inmunoglobulina E mediadora de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (2). En un estudio realizado en pacientes hospitalizados en diversos los resultados obtenidos revelaron que la mayoría de las reacciones adversas a antibióticos se deben a los antibióticos betalactámicos (1).

La incidencia de anafilaxia a las cefalosporinas y otros antibióticos betalactámicos no ha sido tan estudiada pero los limitados datos de los que se disponen sugieren que dicha incidencia es algo menor con respecto a la penicilina.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de alergias a antibióticos betalactámicos son: edad en el rango entre los 20 y 49 años presentan mayor riesgo; asmáticos; alérgicos a diferentes alimentos; infecciones recurrentes (VEB); vía de

administración parenteral; factores hereditarios; síndrome de alergia a múltiples fármacos.

El diagnóstico de la alergia a penicilina se lleva a cabo mediante test cutáneos bastante fiables en la actualidad. A diferencia de la penicilina, no existen test cutáneos fiables para diagnosticar adecuadamente la alergia a otros antibióticos no betalactámicos. La falta de test de diagnósticos adecuados es el resultado del desconocimiento de los determinantes alérgicos reales de dichos antibióticos (3).

a) Penicilinas:

Para las penicilinas, el test cutáneo es un medio de diagnóstico excelente para prevenir serias reacciones alérgicas (5). La alergia a la penicilina solamente afecta a un 10% de los pacientes. Al mismo tiempo, cuando los pacientes con historia de alergia a penicilina son evaluados, en más del 90% de ellos faltan los anticuerpos IgE específicos de la penicilina, y pueden tolerar con seguridad este antibiótico.

El test cutáneo de diagnóstico se debe realizar en todos aquellos pacientes con historia de reacciones alérgicas a la penicilina. Los pacientes que a pesar de tener una historia de alergia a penicilina obtuvieran un resultado negativo en el test cutáneo podrían ser tratados con seguridad con estos antibióticos, lo cual reduciría los costes y la aparición de cepas resistentes a otros antibióticos. Los pacientes con un resultado positivo deben evitar la administración de cualquier tipo de antibiótico que contenga penicilina u otros betalactámicos con posibilidad de reactividad cruzada (3).

Las penicilinas tienen un anillo betalactámico unido a un anillo de tiazolina con una cadena lateral. Las cefalosporinas tienen un anillo betalactámico unido a una dihidrotiazolina y dos cadenas laterales. Los carbapenémicos tienen un anillo betalactámico unido a un anillo de tiazolina modificado y dos cadenas laterales. Los monobactámicos tienen un anillo betalactámico y una cadena lateral.

Si un paciente tiene alergia a penicilina demostrada en el test cutáneo, el paciente tendrá una reacción similar a la ampicilina, amoxicilina, cloxacilina, y piperancilina, porque estos agentes comparten todos el mismo anillo betalactámico y formará el mismo derivado penicilínico. Sin embargo, algunas veces el paciente tiene una reacción mediada por IgE a la cadena lateral de la penicilina y podría tolerar otros tipos de penicilinas.

Se sospecha que la mayoría de las reacciones no mediadas por IgE son desencadenadas por las cadenas laterales, las cuales serían la fuente de las reacciones cutáneas retardadas (5).

b) Otros antibióticos betalactámicos: cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos:

Para otros betalactámicos, los test cutáneos de la penicilina son útiles para excluir posible sensibilidad al anillo betalactámico de dichos antibióticos (5). Las cefalosporinas, y demás antibióticos betalactámicos, en estudios in vitro presentan una alta tasa de reacciones cruzadas con las penicilinas. Sin embargo, en la práctica

clínica, las reacciones cruzadas son menos frecuentes de lo que los estudios in vitro indican (3). En las primeras cefalosporinas comercializadas, la incidencia de reacciones cruzadas con las penicilinas se sobreestimó porque dichas cefalosporinas estaban contaminadas con penicilinas (6, 9). La reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas de segunda o tercera generación (con exclusión de cefamandol) probablemente no es mayor de lo que es la reactividad cruzada entre las penicilinas y otras clases de antibióticos (5, 7).

En un caso publicado por Villada y cols. (2005) un paciente sufrió una crisis anafiláctica severa tras la administración de cefuroxima, una cefalosporina de segunda generación. Se sabía que el paciente era alérgico a las penicilinas, lo cual demuestra la posibilidad de reacción cruzada entre estos antibióticos (10).

Recientemente, Reyes y cols. (2011) han publicado un caso de muerte de una paciente a la que se le administraron cefalosporinas de tercera generación. La paciente era alérgica a las penicilinas, lo cual refuerza la posibilidad de reacciones cruzadas entre ambos fármacos (15).

Romano y cols. (2004), publicaron en 2004 un estudio sobre la reactividad cruzada y la tolerancia de cefalosporinas en pacientes con hipersensibilidad inmediata a las penicilinas. Tras la evaluación de los resultados obtenidos en el estudio prospectivo de los pacientes, concluyeron que la posibilidad de reacciones cruzadas es amplia por lo que es conveniente evitar la administración de cefalosporinas en aquellos pacientes con hipersensibilidad a penicilina (14).

Debido a que en la actualidad no existen test cutáneos fiables para el diagnóstico de la alergia a las cefalosporinas, por precaución, se evita la administración de este tipo de antibiótico en cualquier paciente con historia de alergia a penicilina (3).

Los carbapenémicos, en principio deberían tener una reactividad cruzada importante con las penicilinas, debido a su estructura. Sin embargo, los datos reales son contradictorios (6). Las reacciones cruzadas con los carbapenémicos están poco estudiadas. Se han publicado algunos estudios que demuestran que las reacciones alérgicas a los carbapenémicos se producen por la cadena lateral. De este modo la probabilidad de reacciones cruzadas disminuye considerablemente.

Las reacciones alérgicas al monobactámico aztreonam suelen estar desencadenadas por las cadenas laterales, de modo que las reacciones cruzadas con otros betalactámicos suelen ser raras, a excepción de la ceftazidima, la cual comparte la misma cadena lateral (5).

Por último, se ha visto que el ácido clavulánico tiene poco poder inmunogénico atribuido a la producción de una multitud de pequeños haptenos que, aunque desconocidos, no parece que tengan reactividad cruzada con los determinantes de las penicilinas. Así, sólo existen descritos casos aislados de reacciones específicas a este compuesto (6).

Linares y cols. (2007), publicaron en 2007 un caso como excepcional de un paciente de 24 años que desarrolló una reacción anafiláctica 30 minutos después de la administración de penicilina V. Al paciente se le realizaron pruebas diagnósticas

posteriores en las cuales se obtuvieron resultados positivos en los test cutáneos de penicilina V y resultados negativos en los test cutáneos de otras penicilinas y otros betalactámicos (13).

3.3. Antibióticos no betalactámicos

Para otros antibióticos no betalactámicos, la historia del paciente sigue siendo la herramienta más útil para determinar si es probable que ocurra una reacción adversa ante la exposición a este fármaco (5).

El uso de los antibióticos no beta-lactámicos se ha incrementado en los últimos años de tal modo que cada vez se ven más reacciones adversas impredecibles asociadas a su administración. Desafortunadamente, a excepción del sulfametoxazol aún desconocemos los mecanismos fisiopatológicos de las reacciones de hipersensibilidad a los antibióticos no betalactámicos. No existe aún un test cutáneo válido para el diagnóstico de las alergias a este grupo de antibióticos. Sin embargo, se podría presumir un alto riesgo de reacción de hipersensibilidad inmediata cuando haya un test cutáneo positivo ante una concentración no irritativa del antibiótico en cuestión. Un test cutáneo negativo a los antibióticos no betalactámicos generalmente no sirve de mucha ayuda porque el paciente podría desencadenar una reacción contra un metabolito del fármaco para el cual el test cutáneo no estaba habilitado.

a) Sulfonamidas:

Las sulfonamidas fueron los primeros antibióticos empleados, y todavía hoy se emplean para el tratamiento de ciertas infecciones urinarias, respiratorias o gastrointestinales. Las reacciones de anafilaxia y anafilactoides son raras aunque se han publicado algunos casos. Las reacciones adversas a las sulfonamidas son muy comunes en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

b) Vancomicina:

La vancomicina ha sido hasta hoy la única alternativa al tratamiento de las infecciones causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina. Las reacciones adversas a la vancomicina son comunes pero la verdadera hipersensibilidad es rara (4).

La reacción adversa más frecuente asociada a la vancomicina es el síndrome del hombre rojo, mediado por histamina y caracterizado por mucosidad, eritema, y prurito de la cabeza y la parte superior del torso (2). Esta reacción anafilactoide no requiere previa sensibilización, y con frecuencia depende de la dosis administrada (4).

c) Macrólidos:

Los macrólidos son un grupo de fármacos al que pertenecen antibacterianos como la eritromicina, azitromicina y claritromicina, y generalmente son bien tolerados, aunque reacciones adversas del tipo del rash cutáneo, febrícula y eosinofilia podrían

ocurrir. Serias reacciones como anafilaxia o el síndrome de Stevens-Johnson han sido publicadas pero son poco frecuentes (2).

d) Tetraciclinas:

Dentro del grupo de antibióticos encontramos la tetraciclina, la doxiciclina y la minociclina. Se emplean con frecuencia en el tratamiento del acné vulgar y de la enfermedad periodontal. Algunos efectos dosis-dependientes incluyen fotosensibilidad y síntomas gastrointestinales. Aunque se han descrito casos de urticaria, las reacciones anafilácticas más extensas son muy raras. Se han publicado casos de lupus asociado a la minociclina pero no a la tetraciclina ni a la doxiciclina.

e) Fluoroquinolonas:

Como grupo generalmente son bien tolerados. Los efectos adversos gastrointestinales son los más comunes. Pueden ocurrir reacciones alérgicas atribuidas a este grupo de fármacos, pero son bastantes raras (4). Las fluoroquinolonas pueden desencadenar reacciones inmediatas y retardadas de hipersensibilidad así como afectar a órganos internos y a las células sanguíneas circulantes. Kathrin Scherer y cols. en un artículo de 2005 publicaron dos casos clínicos de alergias a fluoroquinolonas. La primera paciente, tratada de una infección bacteriana de gram negativos en el pie, con ciprofloxacino, desarrolló una respuesta alérgica a los 30 minutos de la administración del fármaco. La segunda paciente, desarrolló una reacción alérgica al ciprofloxacino cinco días después de la administración del fármaco para tratar una infección urinaria. Los autores indican la importancia de diagnosticar las alergias a estos fármacos a pesar de su infrecuencia puesto que estas reacciones pueden comprometer la vida del paciente (8).

f) Aminoglucósidos:

La estreptomina y la gentamicina son los antibióticos más empleados de este grupo. Son muy raras las reacciones asociadas a los aminoglucósidos, estos antibióticos se suelen usar tópicamente y en el caso de desencadenar reacciones de hipersensibilidad suelen ser de tipo retardado (2). En 2007, Connolly y cols. (2007) presentaron un caso de anafilaxia inmediata a la administración de gentamicina en un paciente de 63 años sin historia de alergia al fármaco. Los autores indican la baja incidencia de reacciones alérgicas a este fármaco a pesar del caso presentado (12).

4. Conclusión.

La historia clínica es la herramienta imprescindible para prevenir reacciones alérgicas ante la administración de fármacos en la práctica clínica. Así mismo, la adecuada formación del clínico en la materia es fundamental tanto para el éxito de la prevención de reacciones adversas a los fármacos administrados como para desarrollar un óptimo protocolo de actuación en caso de urgencia. Se deben conocer las características de los fármacos prescritos y sus posibles interacciones con otros fármacos u estados sistémicos patológicos del paciente. Es importante ser consciente de las posibles interacciones cruzadas entre fármacos como ocurre entre las penicilinas y otros antibióticos

betalactámicos. Se deben tener en cuenta estos aspectos de máxima importancia en el paciente alérgico para recetar el fármaco alternativo adecuado.

Bibliografía:

1. Brian A. Baldo, Zhenjun Zhao y Nghia H. Pham. Antibiotic Allergy: Immunochemical and Clinical Considerations. *Current Allergy and Asthma Reports* 2008, 8:49–55.
2. P. *García-Ortega*. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las alergias a fármacos. *JANO* 2006; 24(30): 27-31.
3. Roland Solensky. Hypersensitivity Reactions to Beta-Lactam Antibiotics. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2003; 24:201-219.
4. Stephen A. Tilles, Christopher G. Slatore. Hypersensitivity Reactions to Non-Beta Lactam Antibiotics. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2003; 24:221-228.
5. Joan L. Robinson, Tahir Hameed, and Stuart Carr. Practical Aspects of Choosing an Antibiotic for Patients with a Reported Allergy to an Antibiotic. *CID* 2002; 35:26-31.
6. J. Barberán, J. Mensa, C. Fariñas, P. Llinares, P. Olaechea, M. Palomar, M. J. Torres, E. Moreno, R. Serrano, J. A. García Rodríguez. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(1):60-82.
7. Christopher Chang, Mubashar M. Mahmood, Suzanne S. Teuber, M. Eric Gershwin. Overview of Penicillin Allergy. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2011; July.
8. Kathrin Scherer, Andreas J. Bircher. Hypersensitivity Reactions to Fluoroquinolones. *Current Allergy and Asthma Reports* 2005, 5:15–21.
9. Pramod S. Kelkar, James. cephalosporin allergy. *N Engl J Med* 2001; 345(11): 804-809.
10. José R. Villada, Ubaldo Vicente, Jaime Javaloy, Jorge L. Alió. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:620–621.
11. Jorge Salgado Fernández, Manuel Penas Lado, Nicolás Vázquez González, M. ^a Rosario López Rico, Enrique Alemparte Pardavila, Alfonso Castro Beiras. Infarto agudo de miocardio tras reacción anafiláctica por amoxicilina. *Rev. Esp. Cardiol.* 1999; 52: 622-624.
12. M. Connolly, J. McAdoo, J. F. Bourke. Gentamicin-induced anaphylaxis. *Ir J Med Sci* 2007; 176:317–318.
13. T Linares, C Marcos, M Gavilán, L Arenas. Hypersensitivity to Penicillin V With Good Tolerance to Other Beta-Lactams. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; Vol. 17(1): 50-51.
14. Antonino Romano, Rosa-Maria Gue´ant-Rodriguez, Marinella Viola, Rosa Pettinato, Jean-Louis Gueant. Cross-Reactivity and Tolerability of Cephalosporins in Patients with Immediate Hypersensitivity to Penicillins. *Ann Intern Med.* 2004; 141:16-22.
15. Ricardo Landa Reyes, Yaret Valdéz-Cerón, Felipe de Jesús Flores- López. Malpractice related to the administering of intravenous drugs. *Rev CONAMED* 2011; 16(1):41-44.