

## Reacciones cutáneas por antibióticos

Isabel Reig Rincón de Arellano. Pediatra. y Alergóloga. CS Nápoles y Sicilia. Valencia. email: isabelreig@gmail.com  
 Natalia Molini Menchón. Pediatra. Servicio de Pediatría. Alergia infantil. Hospital General Universitario de Castellón.  
 email: nilimo6@gmail.com

Fecha de actualización: 09/05/2022

**Cita sugerida:** Reig Rincón de Arellano I, Molini Menchón N. En Guía-ABE. Reacciones cutáneas por antibióticos en la consulta de Pediatría de Atención primaria. Consultado el dd-mm-aaaa.

Disponible en <http://www.guia-abe.es>

### Introducción/puntos clave

-La mayoría de las manifestaciones cutáneas que ocurren en niños coincidiendo con la toma de algún medicamento son interpretadas como una alergia, pero debemos saber que lo más frecuente a estas edades no es la alergia a medicamentos sino las reacciones inducidas por virus o por una interacción entre medicamentos y virus.

-Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos en niños están sobreestimadas confirmándose pocos casos tras estudio alergológico. El uso de fármacos alternativos, especialmente antibióticos, puede aumentar la morbilidad, el gasto sanitario y las resistencias bacterianas, siendo fundamental confirmar o descartar el diagnóstico de sospecha.

-Durante la infancia el tratamiento con antibióticos betalactámicos por vía oral es frecuente por lo que también es frecuente la aparición de efectos adversos como reacciones cutáneas y síntomas gastrointestinales.

-Los medicamentos más frecuentemente implicados en la aparición de reacciones cutáneas en pediatría son los antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y los AINES.

-Debemos saber diferenciar, mediante una anamnesis detallada, entre una reacción cutánea no alérgica y una verdadera alergia a antibióticos para derivar de forma pertinente al alergólogo.

-Las reacciones alérgicas por antibióticos más frecuentes en niños son de las de tipo “no inmediato”, con exantema maculopapular o urticaria retardadas. En cambio, las reacciones “ inmediatas” IgE mediadas ( sobre todo a penicilinas) son raras.

-Es fundamental conocer las alternativas terapéuticas de las que disponemos en pacientes alérgicos, o sospechosos de serlo, a cualquier antibiótico.

-En casos excepcionales, en niños con infecciones graves (ámbito hospitalario) y en ausencia de una alternativa eficaz, existe la posibilidad de realizar una desensibilización al antibiótico implicado siempre y cuando se trate de una reacción de tipo inmediato o IgE mediada.

Tipos de reacciones inmunológicas según clasificación de Gell y Coombs				
Tipo de reacción de Gell y Coombs	Inmediata o retardada	Mecanismo	Tiempo de aparición	Signos y síntomas
<b>Tipo I</b>	Inmediata	Reacción IgE mediada	< de 1 hora	Urticaria/angioedema, broncoespasmo, edema

				laríngeo, náuseas, vómitos, hipotensión, anafilaxia
<b>Tipo II</b>	Retardada	Reacción mediada por IgG o IgM	1- 2 semanas	Anemia hemolítica Trombocitopenia Neutropenia
<b>Tipo III</b>	Retardada	Mediada por inmunocomplejos	1-2 semanas	Enfermedad del suero Vasculitis Fiebre medicamentosa Glomerulonefritis
<b>Tipo IV</b>	Retardada	Mediada por células T	2 a 20 días	Dermatitis de contacto Síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica  Síndrome de DRESS Nefritis Hepatitis Exantema maculopapuloso

<b>Preguntas clave para anamnesis</b>	
Anamnesis	Es importante detallar la causa por la que se prescribe el antibiótico <sup>1</sup>
Antibiótico	Es fundamental especificar el tipo de antibiótico y la vía de administración.
Síntomas	Para discernir entre “alergia” y “no alergia” : -Urticaria, angioedema, estridor, síncope en la primera hora tras la dosis: hacen pensar en alergia IgE mediada -Exantema: puede ser una reacción alérgica retardada o, con mayor frecuencia, un síntoma de la propia infección.
Tiempo desde la toma del antibiótico y aparición de síntomas	La mayoría de reacciones inmediatas ocurren dentro de la primera hora tras la ingesta
Número de dosis ingeridas hasta la aparición de los síntomas	La ausencia de exposición previa a un antibiótico hace muy poco probable que se trate de una alergia.
Tiempo desde suspensión del antibiótico y desaparición de los síntomas	En las reacciones inmediatas los síntomas desaparecen en las horas siguientes. En las reacciones retardadas los síntomas pueden persistir desde días a semanas.
Causas alternativas a tener en cuenta	Los exantemas víricos, tan frecuentes en la infancia, pueden simular una reacción retardada por antibióticos.
Reexposición al antibiótico	La tolerancia posterior al mismo antibiótico descarta la alergia a dicho antibiótico.
Consecuencias	Tratamiento recibido para manejar la reacción, necesidad de hospitalización debido a la reacción .

<b>Manifestaciones cutáneas en anafilaxia <sup>2</sup></b>	
Prurito	Característicamente en la anafilaxia se inicia en las palmas y plantas, conducto auditivo o genitales, generalizándose posteriormente.
Calor	Descrito como "sofoco"
Enrojecimiento de la piel	
Urticaria	Presencia de habones pruriginosos que se hacen confluentes
Angioedema palpebral, labial y/o cara, genitales y otras partes del cuerpo.	

<b>Manifestaciones cutáneas de las reacciones alérgicas a fármacos</b>	
<b>1. Manifestaciones FRECUENTES</b>	
<b>Exantema maculopapular</b>	Es la manifestación cutánea más frecuente en las reacciones coincidentes con la toma de antibiótico <sup>4</sup> Morfología, tamaño de las lesiones y extensión de las mismas variables Desde máculas tenues hasta erupciones extensas, predominantemente eritematosas, maculopapulares o morbiliformes. Inicio en cara, cuello y región superior del tórax, con progresión bilateral y simétrica.
<b>Urticaria y/o angioedema</b>	Se caracteriza por pápulas habonosas, eritematosas, edematosas, a menudo confluentes en placas, evanescentes y pruriginosas. Cuando afecta a la dermis y al tejido subcutáneo se manifiesta como angioedema <sup>5</sup>
<b>Dermatitis de contacto alérgica/dermatitis de contacto sistémica</b>	Es una reacción local de hipersensibilidad de tipo IV que ocurre, habitualmente, tras la aplicación de un fármaco por vía tópica. Consiste en lesiones de morfología eczematosas, pruriginosas, en la zona de aplicación del fármaco, aunque pueden extenderse a otras localizaciones por contacto indirecto.
<b>2. Manifestaciones MENOS FRECUENTES</b>	
<b>Exantema fijo medicamentoso</b>	Lesiones eritematosas, inflamatorias, muchas veces ampollas, que frecuentemente dejan pigmentación residual y cuya característica fundamental es la reproducción en la misma localización. De ahí el término "fijo".
<b>Fotosensibilidad</b>	La erupción se caracteriza por tener el aspecto de quemadura solar, que en ocasiones asocia vesículas.  La erupción afecta a áreas fotoexpuestas: cara, cuello, escote, cara externa de antebrazos y cara anterior de piernas y dorso de manos.
<b>3. Manifestaciones cutáneas GRAVES E INFRECUENTES</b>	

<b>Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).</b>	<p>Lesiones en diana atípicas</p> <p>Dolor o quemazón cutánea (síntoma inicial)</p> <p>Signo de Nikolsky positivo<sup>(6)</sup></p> <p>Epidermolisis (estadío avanzado)</p> <p>Vesículas, ampollas (estadío avanzado)</p> <p>Afectación de mucosas (erosiones/ulceraciones) (estadío avanzado)</p> <p>Afectación hepática o renal</p> <p>Fiebre elevada (&gt; 39°C)</p> <p>Linfadenopatía, artralgia o artritis</p> <p>Se distinguen por la extensión de los despegamientos cutáneos, siendo mayor en el sd de Lyell.</p>
<b>Síndrome de hipersensibilidad a fármacos o síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).</b>	<p>Edema eritematoso centrofacial</p> <p>Eritema edematoso extenso (lesiones confluentes)</p> <p>Placas eritematosas infiltradas/eritrodermia</p> <p>Afectación hepática o renal</p> <p>Eosinofilia &gt; 1.000/mm<sup>3</sup></p> <p>Linfocitos atípicos</p> <p>Citopenia (agranulocitosis/trombopenia/anemia)</p> <p>Fiebre elevada (&gt; 39°C)</p> <p>Linfadenopatía, artralgia o artritis</p>
<b>Enfermedad del suero</b>	<p>Se acompaña de fiebre, exantema urticarial generalmente purpúrico, artralgias y/o glomerulonefritis aguda.</p>

<b>Signos clínicos y analíticos sugerentes de reacción de hipersensibilidad cutánea grave o sistémica a fármacos</b>		
<b>Signos de alerta</b>		<b>Diagnóstico</b>
Inicio súbito de síntomas multisistémicos	Descenso de presión arterial	<b>Shock anafiláctico</b>
Dificultad inspiratoria, disfonía, sialorrea		<b>Edema laríngeo</b>
Dolor cutáneo Lesiones en diana atípicas	Ampollas y bullas cutáneas Signo Nikolsky	<b>SJS/NET</b>

Erosión de mucosa ( $\geq 2$ mucosas)	Alteración hematológica (leucopenia, trombopenia) Elevación de urea, creatinina	
Fiebre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ Extensión cutánea $\geq 50\%$ Edema centrofacial	Linfadenopatía ( $\geq 2$ localizaciones) Eosinofilia, linfocitos atípicos Elevación de transaminasas Proteinuria	<b>DRESS</b>
Pápulas purpúricas Necrosis	Alteración hematológica (excluida trombopenia) Proteinuria, elevación de urea, creatinina Hipocomplementemia	<b>Vasculitis</b>

Utilización de antibióticos en el niño con alergia o sospecha de alergia a betalactámicos	
Tipo de reacción	Recomendación
<b>Reacción inmediata a betalactámicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar penicilina, aminopenicilinas y cefalosporinas <sup>3</sup></li> <li>• En infecciones respiratorias: emplear macrólidos.</li> <li>• En infecciones respiratorias complicadas: levofloxacino.</li> <li>• En infecciones cutáneas: clindamicina.</li> <li>• En pielonefritis: gentamicina.</li> <li>• En ITUS bajas: fosfomicina o trimetoprim sulfametoxazol.</li> <li>• En sepsis/ meningitis: vancomicina + aztreonam</li> </ul>
<b>Reacción no inmediata a betalactámicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con alergia a aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina) evitar las cefalosporinas de primera generación (cefaclor, cefalexina, cefadroxilo, cefprozilo) porque las CFP de primera generación tienen cadena lateral similar a la de las aminopenicilinas .</li> <li>• Evitar ceftazidima en paciente con alergia a aztreonam.</li> <li>• En infecciones de manejo ambulatorio, emplear cefuroxima (segunda generación) para bacterias grampositivas y cefixima, ceftibuteno (tercera generación) para bacterias gramnegativas.</li> </ul>
<b>Reacciones tardías graves</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicadas cefalosporinas. Se actuará como en las reacciones inmediatas.</li> </ul>

Bibliografía:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eaddy Norton, MD et al. Antibiotic Allergy in Pediatrics. Pediatrics Volume 141, number 5, May 2018: e20172497</li> <li>• Taking a Rational Approach to a Reported Antibiotic Allergy. The Pediatric Infectious Disease Journal. Volume 40, Number 55, May 2021</li> <li>• Juliá Benito JC, Álvarez Caro F. Anafilaxia en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr. 2019;2:363-80.</li> <li>• F.J. Fernández Sánchez. Reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos. Tratado de Alergología. 2ª Edición. 2015; Tomo IV: 1415 -1450.</li> <li>• Muñoz Allison Román C, Vilá Indurain B. Reacciones adversas a medicamentos: alergia a antibióticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. Protoc diagn ter pediatr. 2019;2:297-314.</li> <li>• Baquero-Artigao F et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátricas, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria y Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria sobre antibioterapia en alergia a penicilina o amoxicilina. An Pediatr (Barc). 2017 Feb;86(2):99</li> </ul>

**Abreviaturas:** **SJS:** Síndrome de Stevens-Johnson; **NET:** Necrólisis epidérmica tóxica; **DRESS:** Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms; **CFP:** Cefalosporinas

#### Notas aclaratorias

1. Detallar muy bien el proceso por el que se prescribe el antibiótico: presencia de fiebre, presencia de foco infeccioso claro, días de evolución del proceso, respuesta al antibiótico, presencia de exantema antes de iniciar la toma del antibiótico.
2. Anafilaxia: Reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal. Suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema asociados a la afectación de otros sistemas como el respiratorio, cardiovascular o digestivo. La piel es el órgano más frecuentemente afectado en la anafilaxia, se afecta hasta en el 80% de los casos
3. En caso de infección grave donde sea preciso el tratamiento con BL se puede utilizar una cefalosporina con diferente cadena lateral o un carbapenem, haciendo una primera administración controlada. La reactividad cruzada de penicilinas con meropenem es 0,9% y con imipenem 0,8%, por tanto, no es necesario evitarlos
4. Las reacciones cutáneas más frecuentes son no inmediatas con exantema maculopapular o urticaria retardada, y suelen estar relacionadas con la infección subyacente más que con una verdadera alergia al antibiótico
5. Las reacciones inmediatas con urticaria o anafilaxia son mucho menos frecuentes en niños, pero la probabilidad de confirmar la alergia en estos casos es mayor.
6. Levantamiento o desprendimiento de la epidermis por láminas, más o menos gruesas, cuando se frota la piel con una presión débil o moderada.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza periódicamente (al menos cada 2 años). Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[✉] Comentarios y sugerencias en: [laguiaabe@gmail.com](mailto:laguiaabe@gmail.com)



Con la colaboración de:



[©] Guía\_ABE, 2020. ISSN 2174-3568