

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Alergia a antibióticos betalactámicos en niños: una problemática real

Campagner C, Prieto Moreno A, Ruano Pérez FJ

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España.

Correspondencia: Francisco Javier Ruano Pérez: fjavier.ruano@salud.madrid.org

Fecha de recepción: 25 de noviembre de 2025 • Fecha de aceptación: 3 de diciembre de 2025

Fecha de publicación del artículo: 23 de diciembre de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:39.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Campagner C, Prieto Moreno A, Ruano Pérez FJ. Alergia a antibióticos betalactámicos en niños: una problemática real. Evid Pediatr. 2025;21:39.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:39>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Alergia a antibióticos betalactámicos en niños: una problemática real

Campagner C, Prieto Moreno A, Ruano Pérez FJ

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España.

Correspondencia: Francisco Javier Ruano Pérez: fjaruano@salud.madrid.org

Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos en los niños y en los adolescentes son mucho menos frecuentes que en los adultos, pero pueden tener consecuencias importantes, como la restricción innecesaria de medicamentos, el aumento de los costes sanitarios o la elección de un tratamiento subóptimo.

En este número de la revista se publica un artículo valorado críticamente titulado *Las pruebas de provocación controladas siguen siendo necesarias para descartar con seguridad la alergia a los betalactámicos sobre el artículo original Allergy to beta-lactam antibiotics in children: predictors for a positive oral challenge.*

Recientemente, se ha publicado un artículo de revisión de la Organización Mundial de Alergia (WAO, del inglés World Allergy Organization), donde, de una manera práctica, se describe cómo actuar ante los niños con reacciones de hipersensibilidad a fármacos. En él se establece como una prioridad en las estrategias públicas de los síntomas sanitarios el diagnóstico y manejo de la alergia a medicamentos en la edad infantil¹.

Se estima una prevalencia de reacciones a fármacos referida por los padres y clínicos de entre un 1 y un 10%. Sin embargo, una vez realizado el estudio alergológico, se confirman como verdaderamente alérgicos entre un 4 y un 9%^{2,3}. De ahí la importancia de realizar estudios en este grupo de pacientes y dejar de considerarlos alérgicos.

Entre los antibióticos, son las penicilinas (antibióticos betalactámicos) los fármacos que con mayor frecuencia producen reacciones de hipersensibilidad en la edad pediátrica y son motivo de preocupación, dado que son de elección en múltiples patologías infecciosas³. Inicialmente, la bencilpenicilina era el antibiótico más frecuentemente implicado; actualmente, por los cambios de consumo, es la amoxicilina con o sin clavulánico el que ocupa el primer lugar en frecuencia⁴.

Las reacciones de hipersensibilidad a betalactámicos se han clasificado tradicionalmente en dos grupos según el mecanismo inmunológico que las producen: mediada por anticuerpos IgE específicos y tras la activación de linfocitos T. Recientemente, se han descrito hasta siete tipos de mecanismos inmunológicos diferentes. Sin embargo, desde un punto de vista práctico se mantiene la clasificación clásica⁵.

Desde un punto de vista alergológico, resulta de especial interés realizar una anamnesis detallada que recoja tanto la clínica presentada como el intervalo de tiempo descrito, especialmente para poder discriminar las reacciones leves de las graves.

Según el intervalo de tiempo entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas, las reacciones a los antibióticos betalactámicos se clasifican en reacciones inmediatas o en reacciones tardías⁶. Se ha establecido que una reacción inmediata es aquella que ocurre dentro de las 6 primeras horas de la toma del fármaco y se considera que está mediada por anticuerpos IgE; y una reacción tardía, cuando aparece transcurridas al menos 6 horas tras la toma del fármaco hasta varios días después. Estas últimas reacciones son de especial interés en la edad pediátrica, donde las reacciones, generalmente exantemáticas, aparecen tras 5-6 días tomando el antibiótico.

Las manifestaciones clínicas de las reacciones inmediatas pueden ser desde cuadros leves, como es la urticaria o el angioedema, a reacciones más graves, como la anafilaxia o el shock anafiláctico. En el caso de una reacción tardía, los más frecuentes son los cuadros leves, como el exantema maculopapular, la urticaria no inmediata o un cuadro que simula una enfermedad del suero (*rash cutáneo con artralgias/artritis y, en ocasiones, fiebre*), siendo muy infrecuente la aparición de un cuadro cutáneo grave (*Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica*)^{7,8}.

En los niños, la concurrencia de una infección viral complica el diagnóstico clínico de las reacciones de hipersensibilidad, dado que es muy frecuente la aparición de exantemas víricos, especialmente cuando se trata de una infección por el virus de Epstein-Barr. Cuando se trata a estos pacientes con amoxicilina, a menudo aparece un exantema probablemente debido a una alteración de la regulación del sistema inmune o bien a una alteración del metabolismo del fármaco^{9,10}. Este hecho es muy frecuente y, aunque se ha visto que existe cierta asociación entre la gravedad del exantema y la aparición de la alergia al antibiótico, se explica en parte porque menos de un 10% de este grupo de pacientes son finalmente diagnosticados como alérgicos¹¹.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Es, por tanto, muy importante realizar un diagnóstico correcto de este grupo de pacientes que han presentado una reacción con un antibiótico betalactámico. Es prioritario confirmar o descartar el diagnóstico y, en el caso de que sean alérgicos, ofrecer una alternativa segura entre el resto de los antibióticos betalactámicos.

Por lo general, para la realización del estudio alergológico es necesario esperar a que se resuelvan los síntomas y, una vez resueltos, demorarlo 4-6 semanas, puesto que es el periodo establecido para la limpieza de la circulación del fármaco responsable y de la medicación antialérgica empleada¹².

Para el estudio de las reacciones inmediatas, donde se sospecha un mecanismo IgE mediado, podemos solicitar una determinación de IgE específica en sangre a amoxicilina, ampicilina y penicilina. Esta técnica tiene una sensibilidad baja y muy variable (0-50%), si bien puede resultar útil cuando se trata de una reacción grave y cuando se realiza antes de un año de la reacción presentada. Por este motivo, la evaluación precoz es tan importante, dado que un resultado positivo reduce la necesidad de realizar una administración controlada del fármaco. Otros métodos disponibles son la cuantificación de triptasa, método que ha resultado útil en el momento de la reacción y se debe solicitar siempre que sospechamos un cuadro de anafilaxia, o el test de activación de basófilos, empleado únicamente en investigación¹².

Clásicamente, el estudio alergológico de las reacciones inmediatas en niños se continuaba con la realización de pruebas cutáneas (intraepidérmicas e intradérmicas) con los fármacos implicados. Estudios recientes han determinado que en los casos leves, como la urticaria o los exantemas, no es necesario, y se mantiene su uso solo para las reacciones graves (anafilácticas), donde se recomienda comenzar con diluciones de los fármacos¹³.

La prueba determinante para establecer el diagnóstico va a ser, en la mayoría de los casos, la administración controlada del fármaco. Esta prueba se inicia generalmente con 1/10 de la dosis total, con incrementos progresivos cada 30 minutos hasta alcanzar la dosis terapéutica. En el caso de las reacciones anafilácticas, se comienza con 1/100 de la dosis y los aumentos se realizan más escalonadamente¹⁴.

Cuando se trata de una reacción no inmediata no es necesario solicitar la determinación de IgE específica, dado que se considera que se trata de un mecanismo mediado por linfocitos T. A nivel de investigación se emplea el test de activación linfocitaria como prueba diagnóstica con resultados no estandarizados en niños.

En las reacciones no inmediatas, clásicamente, a todos los pacientes se les realizaba una prueba epicutánea con los medicamentos implicados. Sin embargo, debido a la baja sensibilidad de la prueba, actualmente solo se realiza en aquellos

pacientes en los que se sospecha que hayan podido presentar un cuadro cutáneo grave o un DRESS (reacción alérgica farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos)^{1,8}.

Al igual que en las reacciones inmediatas, la administración controlada del medicamento va a resultar clave para el diagnóstico. En estos pacientes hay diferentes protocolos: desde realizar el estudio en un único día con administración domiciliaria del medicamento posteriormente, a realizarlo en varios días consecutivos. En cualquiera de los casos, se debe informar a los padres de los pacientes de que las reacciones pueden ocurrir en el domicilio y explicar cómo actuar en estos casos^{8,15}. En las reacciones no inmediatas graves, está contraindicada la administración controlada del fármaco; por ello es tan importante la anamnesis en este grupo de reacciones.

En ocasiones, tanto en las reacciones inmediatas como en las no inmediatas leves, cuando no se dispone de tiempo para la realización del estudio alergológico por la urgencia en el tratamiento de una infección grave, optaremos por un betalactámico de cadena lateral diferente al implicado o por un carbapenémico, dado que la reactividad cruzada descrita es muy baja (<1%)¹⁵.

En resumen, ante un paciente en edad pediátrica que ha presentado una reacción de hipersensibilidad a un antibiótico betalactámico debemos solicitar un estudio alergológico completo que determine si realmente es alérgico, por las implicaciones posteriores que puede tener para el paciente un diagnóstico erróneo o tardío.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berges Gimeno MP, Álvarez Cuesta E, Atanaskovic Markovic M, Attanassi M, Caffareli C, Caubet JC, et al. Drug hypersensitivity reactions in children in clinical practice: A WAO Statement. *World Allergy Organ J*. 2025;18(9):101087.
2. Sousa-Pinto B, Fonseca JA, Gomes ER. Frequency of self-reported drug allergy: A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;119(4):362-73.
3. Capanoglu M, Erkocoglu M, Kaya A, Toyran M, Civelek E, Kocabas CN, et al. Confirmation of drug allergy in a general pediatrics outpatient clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;129(6):784-9.
4. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernández J, Mayorga C, Rodríguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*. 2009;64:183-93.
5. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, Del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs. An EAACI position paper. *Allergy*. 2023;78(11):2851-74.
6. Banerji A, Solensky R, Phillips EJ, Khan DA. Drug allergy practice parameter updates to incorporate into your clinical practice. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(2):356-368.e5.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

7. Atanaskovic-Markovic M. What is new in betalactam allergy in children? *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(2):219-22.
8. López NB, Markovic MA, Gomes ER, Kidon M, Kuyucu S, Mori F, et al. An EAACI task force on allergy to beta-lactams in children: clinical entities and diagnostic procedures. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(7):1426-36.
9. Chovel Sella A, Ben TA, Lahav E, Mor O, Rudich H, Paret G, et al. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics.* 2013;131:e1424-e1427.
10. Jappe U. Amoxicillin-induced exanthema in patients with infectious mononucleosis: allergy or transient immunostimulation? *Allergy.* 2007;62:1474-75.
11. Cox F, Hons BA, Holmes N, Waldrom JL, Trubiano JA. Rash decisions: unmasking a risk phenotypes in adults with persistent delayed penicillin allergy sensitized during historic infection with Epstein-Barr virus. *J Allergy Clin Immunol Global.* 2024;3(4):100320.
12. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – an EAACI position paper. *Allergy.* 2020;75:1300-15.
13. Ibáñez MD, Rodríguez del Río P, Lasas EM, Joral A, Ruiz-Hornillos J, Muñoz C, et al. Prospective assessment of diagnostic tests for pediatric penicillin allergy: from clinical history to challenge tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(2):235-244. e3.
14. Barbaud A, Garvey IH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy.* 2024;79:565-79.
15. Banerji A, Solensky R, Phillips EJ, Khan DA. Drug allergy practice parameter updates to incorporate into your clinical practice. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(2):356-368.e5.