

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Las pruebas de provocación controladas siguen siendo necesarias para descartar con seguridad la alergia a los betalactámicos

Llerena Santa Cruz E¹, Suárez Cabezas S²

¹Pediatra. CAP La Torrassa. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de Altagracia. Manzanares. Ciudad Real. España.

Correspondencia: Enrique Llerena Santa Cruz: kikellerena@gmail.com

Palabras clave en español: administración oral; alergia a medicamentos; betalactámicos; factores de riesgo.

Palabras clave en inglés: oral administration; drug hypersensitivity; beta-lactams; risk factors.

Fecha de recepción: 4 de diciembre de 2025 • **Fecha de aceptación:** 15 de diciembre de 2025

Fecha de publicación del artículo: 23 de diciembre de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:49.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Llerena Santa Cruz E, Suárez Cabezas S. Las pruebas de provocación controladas siguen siendo necesarias para descartar con seguridad la alergia a los betalactámicos. Evid Pediatr. 2025;21:49.

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;21:49>.

©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>

Las pruebas de provocación controladas siguen siendo necesarias para descartar con seguridad la alergia a los betalactámicos

Llerena Santa Cruz E¹, Suárez Cabezas S²

¹Pediatra. CAP La Torrassa. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de Altagracia. Manzanares. Ciudad Real. España.

Correspondencia: Enrique Llerena Santa Cruz: kikellerena@gmail.com

Artículo original: Wilkins AL, Pittet LF, Kyriakou S, Walker K, Donath S, Choo S, *et al.* Allergy to beta-lactam antibiotics in children: predictors for a positive oral challenge test. Arch Dis Child. 2024;13;110(1):31-7.

Resumen

Conclusiones de los autores: los resultados positivos en pruebas de provocación controlada en sospecha de alergia a betalactámicos son poco frecuentes y se relacionan con antecedentes de alergia a otros fármacos y reacciones índice graves, inmediatas y/o tratadas con adrenalina.

Comentario de los revisores: las pruebas de provocación controladas siguen siendo necesarias para descartar con seguridad la alergia a betalactámicos, no existiendo una evidencia robusta de la utilidad de factores de riesgo predictivos válidos para definir poblaciones de alto riesgo de pruebas positivas.

Palabras clave: administración oral; alergia a medicamentos; betalactámicos; factores de riesgo.

Controlled provocation tests are still necessary to safely rule out beta-lactam allergy

Authors' conclusions: positive results in controlled challenge tests for suspected beta-lactam allergy are infrequent and are associated with a history of other drug allergies and index reactions that were severe, immediate, and/or required adrenaline.

Reviewers' commentary: controlled challenge tests remain necessary to safely rule out beta-lactam allergy, as there is no robust evidence of the usefulness of valid predictive risk factors to define low-risk populations for positive tests.

Key words: oral administration; drug hypersensitivity; beta-lactams; risk factors.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la frecuencia de reacciones positivas en las pruebas de provocación controladas (PPC) en niños con sospecha de alergia a betalactámicos, así como identificar los factores de riesgo asociados a dichos resultados positivos.

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo.

Emplazamiento: hospital pediátrico terciario en Melbourne, Australia.

Población de estudio: se incluyeron pacientes de entre 0 y 19 años que fueron sometidos a una PPC por sospecha de alergia a antibióticos betalactámicos entre mayo de 2011 y abril de 2018. La PPC consistió en la administración graduada del antibiótico en el hospital de día, seguida de un tratamiento con el mismo antibiótico en el domicilio durante cinco días más. Para analizar factores predictores de un resultado positivo en la PPC hospitalaria o domiciliaria, se comparó la cohorte de pacientes con PPC positiva o equívoca de 2011 a 2018 frente a una cohorte de pacientes con PPC negativa de 2016 a 2018, asumiendo características demográficas similares entre ambas cohortes.

Medición del resultado: se determinó la frecuencia de resultados negativos, positivos o equívocos en las PPC, tanto hospitalarias como domiciliarias. Se consideró como resultado equívoco todo síntoma subjetivo sin clínica clara o no consistente con una reacción alérgica. En los casos con resultados positivos o equívocos, se evaluó la frecuencia de reacciones inmediatas (≤ 1 hora) o no inmediatas (> 1 hora), así como su gravedad. Para identificar posibles factores predictores, se calcularon los *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95) mediante análisis de regresión logística univariante y multivariante.

Resultados principales: se realizaron 1259 PPC hospitalarias, de las cuales fueron positivas un 1,4% (el 100% con reacción inmediata y el 22% graves) y equívocas el 0,8% (el 70% inmediatas y ninguna grave). En aquellos pacientes en los que se continuó con la PPC domiciliaria (1231), el 5% tuvo un resultado positivo (el 8,1% inmediatas y el 11,3% graves) y el 3,2% equívocas (el 2,6% inmediatas y el 7,7% graves). En el análisis univariante los factores asociados con un resultado positivo en la PPC hospitalaria fueron: antecedente de otra alergia a medicamentos (OR: 2,7; IC 95: 1,0 a 7,2), una reacción índice grave (OR: 2,9; IC 95: 1,1 a 7,6), inmediata y grave (OR: 5,85; IC 95: 1,7 a 20,0) o que precisara adrenalina (OR: 9,65; IC 95: 1,7 a 53,6). En relación con el resultado positivo o equívoco en la PPC domiciliaria fueron factores predictores: antecedente de otra alergia a medicamentos (OR: 2,2; IC 95: 1,3 a 3,9) y urticaria como reacción índice (OR: 1,9; IC 95: 1,2 a 3,2). Por el contrario, un periodo de más de 1 año entre la reacción índice y la PPC fue un predictor de PPC domiciliaria negativa (OR: 0,4; IC 95: 0,2 a 0,7). No se identificó ningún factor predictor para resultados positivos inmediatos y graves de la PPC hospitalaria. En el análisis multivariante, los factores predictores de resultado positivo o equívoco en PPC hospitalaria fueron el antecedente de otras alergias y una reacción índice grave e inmediata. Para todas las PPC positivas o equívocas, hospitalarias y domiciliarias, se identifica el antecedente de otras alergias, urticaria en la reacción índice y edad ≥ 7 años al momento de esta.

Conclusión: la frecuencia de un resultado positivo en la PPC hospitalaria en pacientes con sospecha de alergia a betalactámicos es muy baja. Los factores que parecen relacionarse con un resultado positivo son: alergia a otros medicamentos y una reacción índice grave, inmediata y grave y/o que precisara adrenalina.

Conflicto de intereses: no refieren.

Fuente de financiación: no existe financiación externa.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la sospecha de alergia a betalactámicos es frecuente en Pediatría (5-10%), con un importante impacto

clínico por el uso de antibióticos inadecuados, de segunda línea y de amplio espectro. Sin embargo, hasta en un 90% de los casos de sospecha de alergia, esta se descarta en los servicios de alergología. Si bien las pruebas cutáneas tienen un alto valor predictivo positivo, su valor predictivo negativo es limitado, especialmente en reacciones no graves o no inmediatas, siendo la PPC el patrón oro¹. Este estudio analiza la incidencia de PPC positivas a betalactámicos y la identificación de posibles factores de riesgo predictivos asociados a su positividad.

Validez o rigor científico:

Fortalezas: el estudio se realizó en un único servicio de alergología, lo que reduce la posible variabilidad intercentros en la realización e interpretación de las PPC. Se detalla el protocolo de la PPC y la clasificación de sus posibles resultados, así como las variables predictivas, lo cual aumenta su validez externa.

Sesgos: aunque la decisión de realizar la PPC con o sin pruebas cutáneas previas se basa en las guías internacionales², depende de la discrecionalidad del alergólogo, lo que confiere un sesgo de selección que puede afectar a la incidencia de positividad al no haber descartado para PPC a algunos pacientes cuyas pruebas cutáneas previas hubieran sido positivas. La clasificación de los pacientes con PPC equívoca es subjetiva, lo que puede introducir un sesgo de clasificación.

Limitaciones: la información del resultado de la PPC domiciliaria es aportada por los padres, lo que le resta validez. El tamaño muestral es adecuado para el análisis multivariante del grupo combinado (PPC positiva o equívoca, hospitalaria o domiciliaria), pero insuficiente (< 10 eventos por variable) en los subgrupos, lo que reduce la precisión de las OR sin aportar datos numéricos que permitan calcular la amplitud relativa de la OR y cuantificar su posible sobre o subestimación. No obstante, los autores destacan como resultados principales los factores predictivos del subgrupo PPC positiva solo hospitalaria, todos ellos con < 10 eventos por variable. El intervalo entre la reacción inicial y la PPC fue amplio (1-6 años), comportándose este como un factor predictivo negativo. Se desconoce si el resultado hubiese variado con un intervalo estandarizado.

Importancia clínica: el 6,4% de las PPC fueron positivas (80 pacientes) y el 3,9% equívocas (49 pacientes), lo que supone que en un 90% se pudo retirar la etiqueta de alergia a betalactámicos. En 10 pacientes, la reacción grave se produjo en la PPC domiciliaria tras una PPC hospitalaria negativa. Estos datos evidencian la baja sensibilidad de las pruebas cutáneas y de la PPC hospitalaria (64%); es decir, que un tercio de las reacciones graves podrían no ser identificadas en la PPC hospitalaria, estimando una probabilidad de 0,81% (IC 95: 0,44% a 1,49%) de reacción severa durante la PPC domiciliaria con un NND (número necesario para dañar) de 123 niños

expuestos*. Además, en 115 pacientes la prueba fue positiva o equívoca, aunque no grave, pero no se especifica si se retiró el betalactámico en todos los casos. El estudio de factores predictivos no es suficientemente robusto para clasificar con seguridad a pacientes de bajo riesgo ni para evitar la indicación de PPC, especialmente ante la falta de predictores de reacciones inmediatas o graves en PPC hospitalarias. Existen herramientas pediátricas de estratificación de riesgo en PPC positivas con resultados variables y una sensibilidad y especificidad limitadas⁴. Aunque los consensos actuales no recomiendan la PPC domiciliaria tras una hospitalaria negativa en casos de bajo riesgo⁵, muchos padres siguen mostrándose reticentes a administrar el antibiótico, y una estrategia de PPC domiciliaria sería razonablemente segura para reforzar su uso teniendo en cuenta los resultados.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la contribución de los servicios de alergología para descartar alergia a betalactámicos en hasta un 90% de los pacientes remitidos sigue siendo esencial. A la vista de los resultados, se recomienda mantener las PPC tanto hospitalarias como domiciliarias, incluso tras una estratificación por riesgo. La reticencia de los padres a reintroducir el betalactámico tras una reacción inicial probablemente persistirá mientras no se disponga de estudios multicéntricos prospectivos que permitan identificar de forma fiable a los pacientes de bajo riesgo.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. López NB, Atanaskovic Markovic M, Gomes ER, Kidon M, Kuyucu S, Mori F, et al. An EAACI Task Force report on allergy to beta-lactams in children: Clinical entities and diagnostic procedures. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32:1426-36.
2. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Lopez NB, et al.; ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy*. 2016;71:149-61.
3. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 23/12/2025]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#/
4. Copaescu AM, Vogrin S, Shand G, Ben-Shoshan M, Trubiano JA. Validation of the PEN-FAST Score in a Pediatric Population. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2233703.
5. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy Drug Allergy Committee. ASCIA consensus statement for the assessment of suspected allergy to penicillin antibiotics; 2020 [en línea] [consultado el 09/12/2025]. Disponible en www.allergy.org.au/images/stories/hp/info/ASCIA_HP_Consensus_Penicillin_Allergy_2020.pdf

* Calculado por los autores de la revisión utilizando Calcupedev³.