

Eliminación exitosa de la etiqueta de alergia a la penicilina en un hospital de tercer nivel de Paraguay

Successful removal of penicillin allergy label in a tertiary hospital in Paraguay

Silvio Espínola^{1*} , Dory Mora² , Camila Portillo¹ , Pedro Piraino¹ 

¹ Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay

² Sociedad Paraguaya de Alergia Asma e Inmunología, Asunción, Paraguay

Fecha de recepción: 12/12/2023

Fecha de aceptación: 15/08/2024

Fecha de publicación: 30/12/2024

*Correspondencia: Silvio Espínola. espinolamario780@gmail.com

Resumen

Objetivo: Elaborar un algoritmo de tratamiento en pacientes con alergia a la penicilina.

Métodos: Estudio retrospectivo, efectuado en pacientes adultos con alergia a la penicilina, que permanecieran en el grupo 3 o 4 de la clasificación establecida, y asistieron a consulta ambulatoria en el Departamento de Neumología y Alergia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, entre enero de 2021 y diciembre de 2022. A cada paciente se realizó una prueba de provocación con amoxicilina, previo consentimiento informado.

Resultados: Se registraron 60 pacientes, a quienes se logró eliminar el rotulo de alergia a la penicilina y a quienes se corrigió su historia clínica, con beneficios financieros para el paciente y el servicio de salud de Paraguay.

Conclusión: Las etiquetas de alergia a la penicilina pueden suponer una prescripción irracional de antibióticos, estancia hospitalaria prolongada y mayor necesidad de consulta. La estratificación del riesgo, solo por características históricas, es capaz de identificar de manera segura a los pacientes ideales para las pruebas de desafío directo. Este estudio demuestra la viabilidad del primer programa de desetiquetado de penicilina aplicable en un entorno ambulatorio, que puede realizarse incluso fuera de los servicios de alergia de los hospitales.

Palabras clave: Alergia; Alergia a la penicilina; Amoxicilina; Paraguay; Estratificación de riesgo; Viabilidad; Prescripción de antibióticos.

Abstract

Objective: To develop a treatment algorithm for patients with penicillin allergy.

Methods: Retrospective study, carried out in adult patients with penicillin allergy, who were in group 3 or 4 of the established classification, and attended the outpatient clinic of the Department of Pulmonology and Allergy of the Central Hospital of the Social Security Institute, between January 2021 and December 2022. Each patient underwent an amoxicillin provocation test, after obtaining informed consent.

Results: 60 patients were registered, who were able to remove the penicillin allergy label and whose medical history was corrected, with financial benefits for the patient and the health service of Paraguay.

Conclusion: Penicillin allergy labels can lead to irrational prescription of antibiotics, prolonged hospital stays, and increased need for consultation. Risk stratification, based on historical characteristics alone, is capable of safely identifying ideal patients for direct challenge testing. This study demonstrates the feasibility of the first penicillin delabeling program applicable in an outpatient setting, which can be performed even outside of hospital allergy services.

Keywords: Allergy; Penicillin allergy; Amoxicillin; Paraguay; Risk stratifications; Feasibility; Antibiotic prescription.

ANTECEDENTES

Las penicilinas son un grupo de antibióticos relacionados frecuentemente con elevado riesgo de alergia a medicamentos y anafilaxia.^{1,2} La prevalencia de alergia a la penicilina varía del 5 al 15% en todo el mundo.³⁻⁷ Sin embargo, solo entre el 2 y 10% de los casos resultan positivos en una prueba de alergia a la penicilina.^{8,9} Aunque existen diversos tipos de alergia falsamente etiquetados y la proporción de alergias genuinas es baja, sigue siendo una preocupación importante al recetar penicilina y como opción de tratamiento.¹⁰ Debido al conocimiento insuficiente de alergias a los medicamentos, algunos médicos aceptan las etiquetas de alergia a la penicilina existentes o alergias a la penicilina autoinformadas por los pacientes sin más verificación. Por lo tanto, es común que los pacientes diagnosticados o etiquetados con alergia a la penicilina reciban antibióticos alternativos para evitar el riesgo de reacciones graves. Además, los médicos tienden a evitar la prescripción de otros antibióticos betalactámicos, especialmente cefalosporinas de primera y segunda generación, por temor a la reactividad cruzada. Esto a menudo da como resultado la indicación innecesaria de antibióticos de amplio espectro y de segunda línea en pacientes con alergia a la penicilina no confirmada. Los niños y las mujeres embarazadas no son la excepción.^{11,12} Con el tiempo, esto conduce al aumento de infecciones del sitio quirúrgico,¹³ infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos,^{14,15} y fracasos en el tratamiento.¹⁶ Algunos estudios sugieren que la alergia documentada a la penicilina es un factor de riesgo para mayores

costos médicos⁴ y estancias hospitalarias prolongadas.¹⁴ Además, para los pacientes infectados con COVID-19, diagnosticados con alergia a la penicilina, también afectan los resultados relacionados con el COVID-19, por ejemplo: hospitalización, insuficiencia respiratoria aguda, requisitos de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica.¹⁷ Por lo tanto, la eliminación de las etiquetas falsas de alergia a la penicilina se considera un aspecto importante en el esquema de administración de antibióticos.^{18,19}

Si bien el desetiquetado de alergia a la penicilina ha ganado cada vez más atención en todo el mundo,¹⁹ aún no existen informes acerca de la prevalencia y repercusión en Paraguay, donde se sospecha que las etiquetas de alergia a la penicilina son inexactas, debido a la falta de un algoritmo diagnóstico de referencia de alergia a la penicilina. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue: elaborar un algoritmo (sencillo, fácil y seguro) de tratamiento de pacientes con alergia a la penicilina.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo, llevado a cabo en pacientes adultos que consultaron por patologías alérgicas, a quienes se les interrogó si conocían o tenían antecedente de alergia a la penicilina, y acudieron al servicio de Neumología y Alergia en el Hospital Central de Instituto de Previsión Social (IPS), Paraguay, entre enero de 2021 y diciembre de 2022. De cada paciente se elaboró la historia clínica detallada y se les clasificó en alguno de los grupos expuestos en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Grupos de exposición a la penicilina.

GRUPO 1 H. tipo 1	GRUPO 2 H. Tipo IV	GRUPO 3 Poco probable H. tipo 1	GRUPO 4 Historia vaga
1 o mas de los siguientes síntomas a la hora de la primera dosis	Uno o mas de los siguientes síntomas > de 6 horas de exposición al fármaco	Sin asociación temporal entre síntomas y exposición	La asociación temporal entre la administración del fármaco y el inicio de los síntomas es vaga/desconocida
Urticaria enrojecimiento, prurito	Erupción maculopapular, urticaria/angioedema, prurito enrojecimiento	Exposición al mismo medicamento sin reacción	Historia vaga sin detalles. Ej etiqueta infantil de alergia a penicilina
Angioedema Rinitis o rinoconjuntivitis, Broncoespasmo, opresión torácica, roncus, tos, desaturación cianosis	FDE, DRESS, SJS,TEN,AGEP	Los síntomas no sugieren una reacción inmunitaria, tipo dolor de cabeza, visión borrosa, síntomas gastrointestinales aislados	No hay precisión o seguridad si los síntomas ocurrieron después de la primera dosis o luego de otras dosis
Inestabilidad hemodinámica (sincope, arritmias, convulsiones, paro cardiaco)	Otras tipos de H. tipo II o III raras hemolisis, nefritis intersticial aguda, vasculitis etc.	Urticaria limitada	Reacción adversa luego de administración de mas de 1 fármaco Historia de alergia a penicilina de los padres

A cada paciente con alergia a la penicilina, que estuvieran en el grupo 3 o 4, se le efectuó una prueba de provocación con amoxicilina. Solo se incluyeron pacientes que firmaron el consentimiento informado (Figura 1).

RESULTADOS

Se seleccionaron 60 pacientes con alergia a la penicilina: 29 en el grupo 3 y 31 en el grupo 4. Luego de las pruebas de provocación, ningún paciente refirió reacción de hipersensi-

bilidad. Se registraron 41 mujeres y 19 hombres, a quienes se efectuó la prueba de provocación (Figura 2).

La Figura 3 informa la cantidad de pacientes con alergia por grupos de edad. De acuerdo con los resultados, se registraron 33 pacientes en el grupo 3 y 27 en grupo 4 para provocación.

Respecto al tipo de alergia por tipo de antibiótico, se informaron 40 casos con alergia a la penicilina y 20 a la amoxicilina.



Figura 1. Algoritmo para determinar qué pacientes pueden recibir la prueba de provocación con amoxicilina.

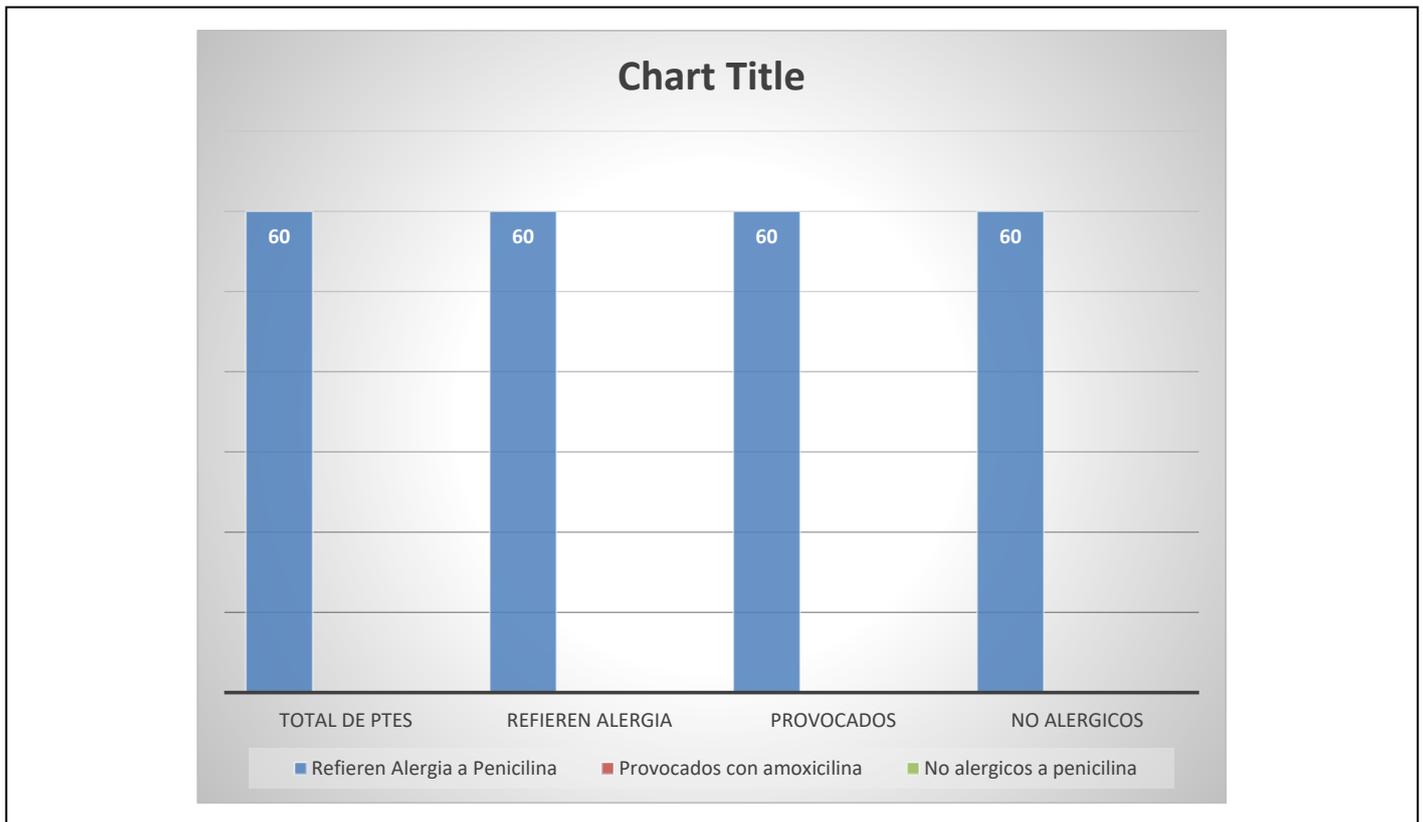


Figura 2. Resultados de la prueba de provocación.

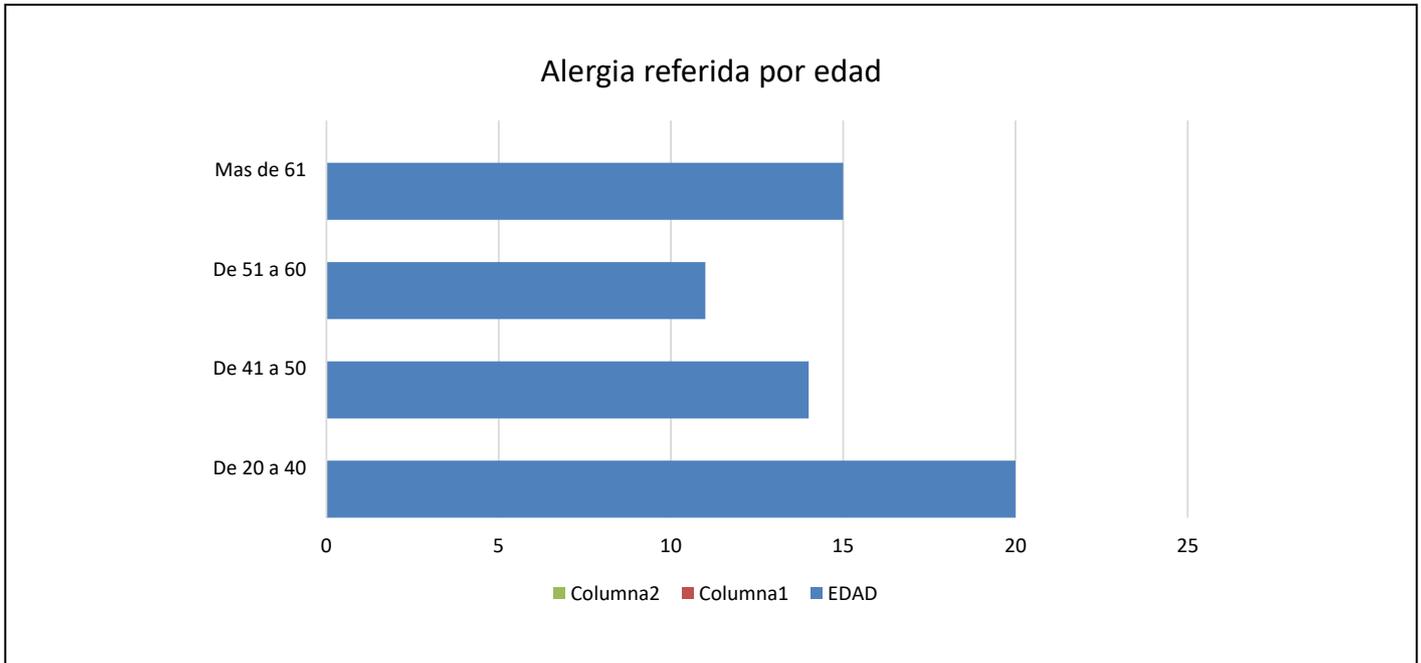


Figura 3. Pacientes con alergia por grupos de edad.

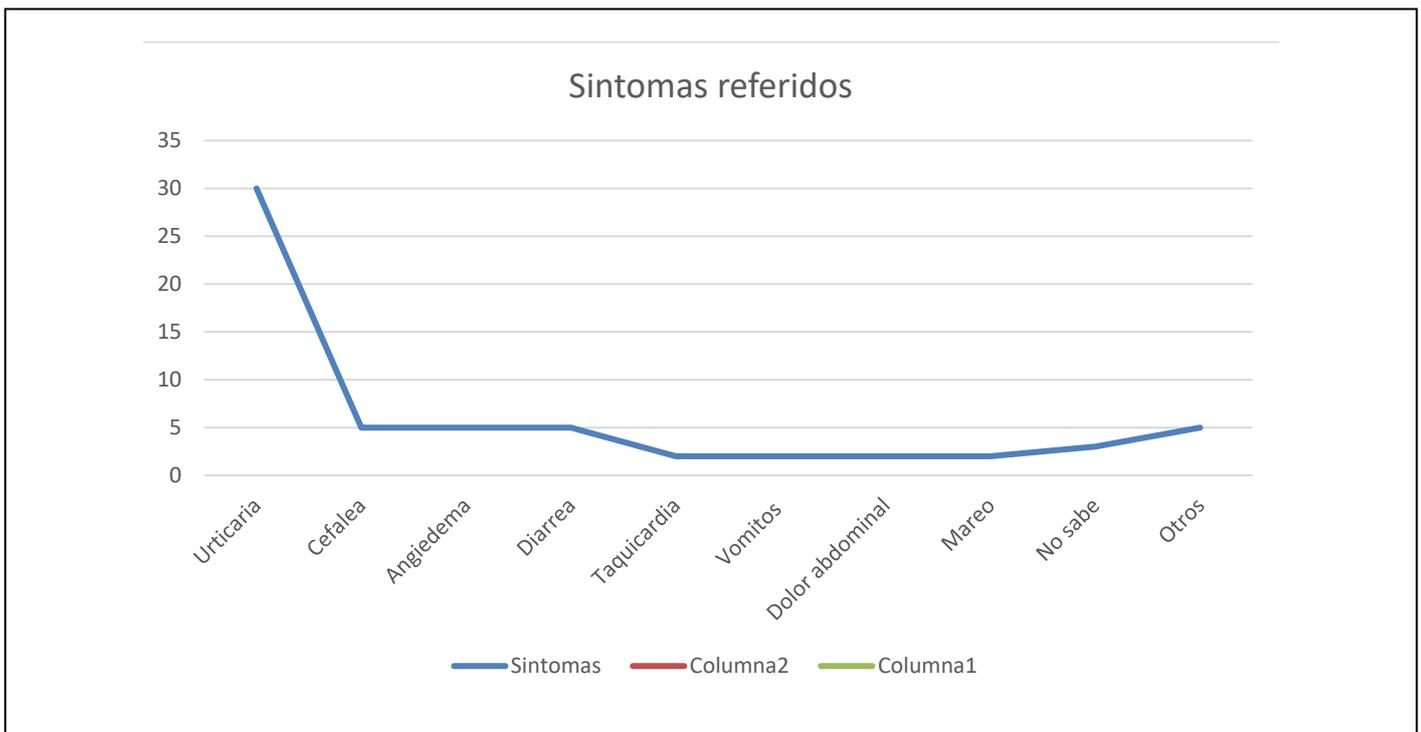


Figura 4. Manifestaciones clínicas referidas por los pacientes.

El síntoma más frecuente por alergia a la penicilina fue la urticaria, seguido de cefalea, angioedema, diarrea, taquicardia, vómito, dolor abdominal y mareo. Un grupo pequeño no recordó sus síntomas, puesto que fueron pacientes pediátricos. La referencia de alergia fue por parte de la madre (**Figura 4**).

El tiempo de evolución de la reacción alérgica después de recibir la penicilina fue variable; sin embargo, la mayoría refirió síntomas luego de 12 horas de la exposición y otros desconocieron este dato, porque la referencia de alergia fue proporcionada por la madre (**Figura 5**).

El protocolo de tratamiento para disminuir o controlar los síntomas de la supuesta alergia a la penicilina consistió en antihistamínicos (48 %) y suspensión del fármaco (48%); el 4% restante no recordó el tipo de medicamento o protocolo que recibió.

DISCUSIÓN

La prueba de provocación cutánea con penicilina, con determinantes mayores y menores, puede no ser necesaria para anular la etiqueta de los pacientes con bajo riesgo. Este estudio describió la utilidad y seguridad de un algorit-

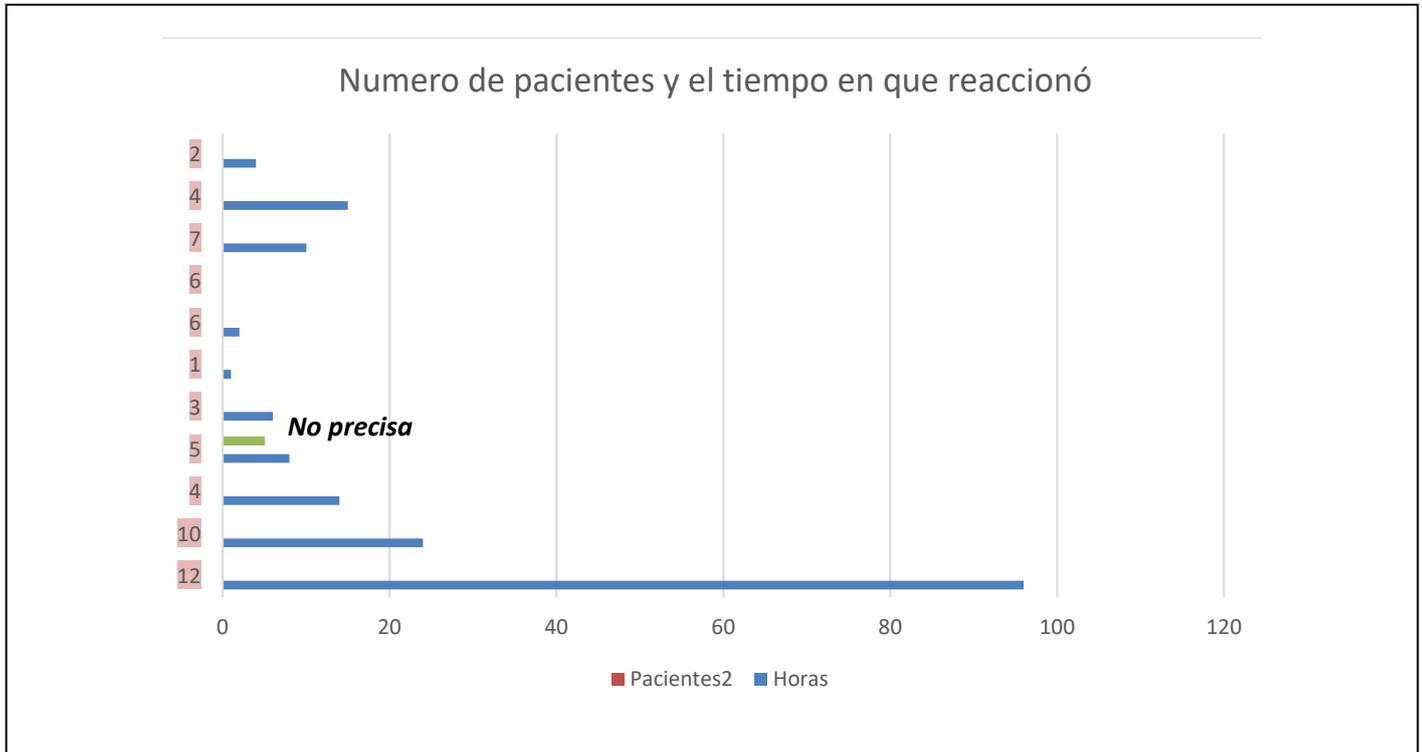


Figura 5. Tiempo de evolución de la reacción alérgica.

Cuadro 2. Puntuación PEN-FAST para el diagnóstico de alergia a la penicilina.

Puntuación rápida	Puntos	Puntos
Cinco años o menos desde la reacción	No 0 puntos	Sí +2 puntos
Anafilaxia, angioedema o reacción adversa cutánea grave	No 0 puntos	Sí +2 puntos
Tratamiento requerido para la reacción	No 0 puntos	Sí +1 puntos

mo de alergia a la penicilina, que incorpora desafíos en el tratamiento ambulatorio de alergia a la penicilina.

Los betalactámicos son los antimicrobianos más prescritos por su seguridad y eficacia. El Inmunoalergólogo es el especialista mejor calificado para identificar a los pacientes con alergia a la penicilina, además de elaborar los protocolos de reto y desensibilización en un ambiente controlado.²⁰ En Paraguay es difícil conseguir determinantes mayores y menores para la prueba de provocación a la penicilina, debido al costo elevado y difícil acceso a la prueba; por tanto, es importante un mecanismo que permita aplicar la penicilina basado en la historia clínica del paciente, tangible, práctico y eficiente.

El algoritmo que ponemos a consideración, aunque insuficiente en la cantidad de pacientes para afirmar su veracidad, supone un bajo costo, fácil de utilizar y seguro para

que los médicos de familia, clínicos y pediatras (quienes representan la primera línea de consulta) pongan en práctica, teniendo en cuenta que solo contamos con 45 alergólogos, concentrados en la capital, para una población de 7 millones de habitantes. La Organización Mundial de la Salud recomienda 1 alergólogo por cada 50,000 habitantes, lo que indica que Paraguay requiere, por lo menos, 140 alergólogos: con base en lo anterior, es urgente tomar este tipo de medidas para resolver las alergias por médicos de atención primaria.^{21,22}

Además del algoritmo sugerido por los autores de este estudio, puede utilizarse la puntuación PEN-FAST, destinada a facilitar el tratamiento con β-lactámicos para los pacientes. Debe conseguirse un máximo de 5 puntos con el PEN-FAST. Si la puntuación se mantiene por debajo de 3, es poco probable que se establezca el diagnóstico o etiqueta de alergia a la penicilina. Este sistema de pun-

tuación facilita la evaluación rápida, particularmente en relación con reacciones graves (anafilaxia o angioedema en los últimos 5 años) y ayuda en la toma de decisiones terapéuticas; sin embargo, no se tiene experiencia con este método.²³ **Cuadro 2**

CONCLUSIÓN

Existen múltiples estrategias para el desetiquetado de alergia a la penicilina, basados principalmente en el antecedente de la reacción y las comorbilidades del paciente. Es importante efectuar la prueba cutánea de penicilina (determinante mayores y menores) en pacientes con antecedentes de anafilaxia o reacción reciente, con alta sospecha de estar mediada por IgE. La estratificación del riesgo solo por características históricas es capaz de identificar de manera segura a los pacientes ideales para la prueba de desafío directo. Los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina, que permanecen dentro del grupo 3 y 4, en quienes se realiza la prueba de provocación directa con amoxicilina, sin pruebas cutáneas previas, deben someterse al algoritmo diagnóstico, de acuerdo con nuestro contexto.

La etiqueta de alergia a la penicilina debe eliminarse de todos los registros de salud disponibles y comunicar claramente y con empatía al paciente que puede recibir antibióticos a base de penicilina, de forma segura y con confianza.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

El presente artículo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Yilmaz R, Yuksekbas O, Erkol Z, Bulut ER, et al. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2009; 30: 346-349.
2. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1318-1328.
3. Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35: 489-494.
4. Picard M, Bégin P, Bouchard H, et al. Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1: 252-257.
5. Powell N, West R, Sandoe JAT. The impact of penicillin allergy de-labelling on the WHO AWaRe antibiotic categories: a retrospective cohort study. *J Hosp Infect* 2021; 115: 10-16.
6. Baxter M, Bethune C, Powell R, Morgan M. Point prevalence of penicillin allergy in hospital in patients. *J Hosp Infect* 2020; 106: 65-70.
7. Steenvoorden L, Bjoernestad E.O, Kvesetmoen T.-A, Gulsvik A.K. De-labelling penicillin allergy in acutely hospitalized patients: a pilot study. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 1083.
8. Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl-poly-lysine, penicillin, and oral amoxicillin. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1: 258-263.
9. Harandian F, Pham D, Ben-Shoshan M. Positive penicillin allergy testing results: a systematic review and meta-analysis of papers published from 2010 through 2015. *Postgrad Med* 2016; 128: 557-562.
10. Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Clinical approach to penicillin-allergic patients: a survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 329-333.
11. Hersh AL, Shapiro DJ, Zhang M, Madaras-Kelly K. Contribution of penicillin allergy labels to second-line broad-spectrum antibiotic prescribing for pediatric respiratory tract infections. *Infect Dis Ther* 2020; 9: 677-681.
12. Wolfson A.R, Mancini C.M, Banerji A, et al. Penicillin allergy assessment in pregnancy: safety and impact on antibiotic use. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 1338-1346.
13. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 329-336.
14. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, et al. Risk of meticillin resistant and in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ* 2018; 361:k2400.
15. Jeffres MN, Narayanan PP, Shuster JE, Schramm GE. Consequences of avoiding β -lactams in patients with β -lactam allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1148-1153.
16. Kaminsky LW, Dalessio S, Al-Shaikhly T, Al-Sadi R. Penicillin allergy label increases risk of worse clinical outcomes in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 3629-3637.
17. Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, Imam JS, Burton MC. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017; 72: 1288-1296.
18. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy* 2020; 75: 273-288.
19. Torres MJ, Adkinson NF, Caubet JC, et al. Controversies in drug allergy: beta-lactam hypersensitivity testing. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 40-45.
20. Ortega-Cistneros M, et al. Alergia a penicilina. *Art Rev. Rev Alergia Méx* 2022; 69 (Supl I); 81-93.
21. Warner JO, Kaliner MA, Crisci CD, Del Giacco S, et al. Allergy practice worldwide: a report by the World Allergy Organization Specialty and Training Council. *Allergy Clin Immunol Int-World Allergy Org Journal* 2006; 18: 4-10; and *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 139(2): 166-74.
22. Powell N, Honeyford K, Sandoe J. Impact of penicillin allergy records on antibiotic costs and length of hospital stay: a single-centre observational retrospective cohort. *J Hosp Infect* 2020; 106: 35-42.
23. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, et al. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (5): 745-752. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0403