



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Alergia a la penicilina: una etiqueta que no es para siempre



Á. Morales Martínez^{a,b}

^a Servicio de Salud del Principado de Asturias, Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de salud de Natahoyo, Área Sanitaria V, Gijón, Asturias, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

Recibido el 30 de enero de 2024; aceptado el 15 de marzo de 2024

Disponible en Internet el 26 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Alergia;
Penicilina;
Etiquetado;
Desetiquetado;
PEN-FAST

Resumen La alergia a la penicilina autoinformada es muy prevalente. Diferentes estudios estiman que un 10% de la población está etiquetada como tal.

Esta etiqueta, confirmada o sospechada, obliga a tomar precauciones y sustituir el tratamiento antibiótico de elección (frecuentemente betalactámicos) por otras alternativas de segunda o tercera elección con peores resultados globales: efectos secundarios, resistencias, costes, etc.

La etiqueta de alergia a la penicilina, una vez colocada, permanece en el historial médico. Solo se confirma en menos del 5% de los pacientes, bien porque haya sido colocada inadecuadamente, bien porque con el tiempo la sensibilidad disminuye y puede llegar a desaparecer.

La regla de decisión en alergia a la penicilina –PEN-FAST– es una herramienta validada y sencilla que estima el riesgo de presentar una reacción alérgica a esta. Su uso, junto con algoritmos que implican a atención primaria en el estudio y desetiquetado de pacientes de bajo riesgo, pueden hacer cambiar nuestra práctica clínica.

© 2024 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Allergy;
Penicillin;
Labeling;
Delabeling;
PEN-FAST

Penicillin allergy: A label that is not forever

Abstract Self-reported penicillin allergy is highly prevalent. Different studies estimate that 10% of the population is labeled as such.

This label, confirmed or suspected, forces us to take precautions and replace the antibiotic treatment of choice (frequently beta-lactams) with other 2nd or 3rd choice alternatives with worse overall results: side effects, resistance, costs, etc.

Correo electrónico: angeles.morales@sespa.es

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2024.102280>

1138-3593/© 2024 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

The penicillin allergy label, once placed, remains in the medical record. It is only confirmed in less than 5% of patients, either because it has been placed inappropriately or because over time the sensitivity decreases and may disappear.

Penicillin Allergy Decision Rule –PEN-FAST– is a validated and simple clinical prediction rule that estimates the risk of presenting an allergic reaction. Its use, together with algorithms that involve primary care in the study and delabeling of low-risk patients, can change our clinical practice.

© 2024 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La alergia a la penicilina autoinformada por los pacientes es muy prevalente. Diferentes estudios estiman que aproximadamente un 10% de la población está etiquetada como tal^{1,2}. En nuestro país no disponemos de estudios realizados a nivel ambulatorio que nos permitan conocer el porcentaje de población general con alergia autoinformada.

La etiqueta de alergia a la penicilina, confirmada o sospechada, en la historia de un paciente, obliga a tomar precauciones y sustituir los tratamientos antibióticos recomendados de elección (que para las enfermedades más frecuentes suelen ser los betalactámicos) por otras alternativas de segunda o tercera elección que se asocian a peores resultados globales en salud, efectos secundarios, mayores costes, aumento de resistencias, etc.^{3,4}.

La etiqueta de alergia a la penicilina, una vez colocada, permanece en el historial médico. Muchos estudios coinciden en señalar que tras realizar pruebas diagnósticas menos del 5% de los pacientes son realmente alérgicos⁵, bien porque las etiquetas han sido colocadas de manera inadecuada, bien porque con el tiempo la sensibilidad disminuye y en muchas ocasiones llega a desaparecer.

Esta revisión, orientada fundamentalmente a los profesionales de atención primaria, pretende servir de guía para realizar un correcto etiquetado de las reacciones de hipersensibilidad a betalactámicos. Detalla las diferentes manifestaciones clínicas de la hipersensibilidad, cómo se debe realizar el estudio, cuál es la evolución en el tiempo y cómo evaluar el riesgo de una potencial reacción en pacientes etiquetados como alérgicos.

El estudio de una posible reacción alérgica es complejo y clásicamente depende de servicios de alergología, con la realización de pruebas cutáneas seguidas de la exposición oral al fármaco en el caso de que aquellas sean negativas. Dado el volumen de pacientes considerados alérgicos, sería inabarcable poder estudiarlos a todos.

Reglas de predicción clínica como PEN-FAST⁶, validada⁷ y de muy sencilla utilización, pueden ayudar a clasificar a los pacientes según el riesgo real de presentar una reacción alérgica; por otra parte, algoritmos propuestos en algunos consensos implican a los profesionales de atención primaria en el estudio y desetiquetado de pacientes de bajo riesgo, en

los que no se precisaría la realización de pruebas cutáneas. Estas herramientas podrían hacer cambiar nuestra práctica clínica.

El etiquetado de alergia a la penicilina

El 75% de los pacientes refieren haber sido etiquetados como alérgicos a la penicilina en la infancia, alrededor de los 3 años.

En la infancia la mayoría de los cuadros infecciosos agudos son de origen vírico y es frecuente que se acompañen de manifestaciones o erupciones cutáneas; en ocasiones, para estos cuadros se acaban administrando antibióticos, lo que puede llevar a que muchas de estas reacciones cutáneas se consideren secundarias a una alergia al medicamento⁵.

La amoxicilina y la ampicilina se asocian con exantema maculopapular hasta en un 5-10% de los pacientes en presencia de infecciones víricas.

Generalmente, en los registros médicos las alergias son autoinformadas por los pacientes; en muchas ocasiones la reacción que lleva al etiquetado no está relacionada con una alergia. Es esencial diferenciar una reacción adversa a un medicamento de una posible reacción de hipersensibilidad a él⁸.

Entre las causas que frecuentemente pueden llevar a un etiquetado erróneo están: urticarias y exantemas víricos, síntomas gastrointestinales producidos por alteración del microbioma intestinal, antecedentes familiares de alergia a los betalactámicos, lipotimia, síntomas inespecíficos o miedo a tener una alergia real («reacciono a todos los medicamentos»), etc.^{9,10}. Una vez que un paciente es etiquetado como alérgico a la penicilina, esta etiqueta permanece en su historial.

Manifestaciones de alergia a la penicilina. Cuadro clínico

Las manifestaciones de alergia a la penicilina más frecuentes son cutáneas: urticaria y exantema. Sin embargo, existe la posibilidad de que aparezcan otro tipo de reacciones desencadenadas por diferentes mecanismos y que pueden tener mayor o menor trascendencia¹¹; se detallan en la [tabla 1](#).

Tabla 1 Tipos de reacciones alérgicas a la penicilina

Clasificación de Gell y Coombs	Reacción mediada por	Tiempo de inicio	Se manifiesta clínicamente	Pruebas que confirman alergia		
				Cutánea	Oral	Parche
I	IgE	Minutos a horas	Urticaria, prurito, angioedema, anafilaxia, hipotensión, distrés respiratorio, broncoespasmo	Sí	Sí ^a	No
II	Anticuerpos IgG/M (no IgE)	> 72 h	Anemia hemolítica, trombocitopenia, proteinuria, hematuria	No	No	No
III	Inmunocomplejos	10-21 días	Fiebre, enfermedad del suero, vasculitis, nefritis intersticial, linfadenopatía, esplenomegalia	No	No	No
IV	Células T	2- > 4 días	Erupción medicamentosa fija, erupciones morbiliformes, dermatitis de contacto, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica	No	Sí ^b	Sí

^a Precaución: valorar disminuir la dosis inicial en las situaciones resaltadas en negrita.

^b Contraindicada la prueba en las circunstancias resaltadas en negrita.

Adaptada de Ortega-Cisneros et al.¹¹.

La *World Allergy Organization*, de cara a simplificar la clasificación y el estudio, recomienda clasificar las reacciones alérgicas según el tiempo de aparición en solo 2 tipos:

Reacciones inmediatas: ocurren dentro de la primera hora tras administrar la primera dosis de un fármaco. Son mediadas por IgE y son las que pueden llegar a producir cuadros de anafilaxia.

Reacciones retardadas: ocurren después de una hora, generalmente más de 6 h e incluso semanas o meses después de iniciar la administración del fármaco.

Por tanto, en nuestras consultas las reacciones relevantes de alergia a la penicilina son las de tipo 1, que son inmediatas, mediadas por IgE que se une a mastocitos y basófilos y produce la liberación de mediadores como la histamina. Este tipo de reacciones pueden, aunque infrecuentemente, conducir a cuadros de angioedema y anafilaxia.

Anafilaxia

La anafilaxia es la presentación clínica más grave de las reacciones alérgicas sistémicas agudas, es una reacción alérgica de instauración muy rápida y potencialmente mortal.

Los medicamentos son la segunda causa de anafilaxia y los antibióticos betalactámicos los principales responsables¹². En EE. UU., penicilinas y cefalosporinas son los principales medicamentos implicados en cuadros de anafilaxia mortal.

La anafilaxia puede aparecer en un 0,01 a 0,04% de los pacientes tratados con betalactámicos; se asocia más frecuentemente al uso de la vía parenteral. La incidencia de alergia y cuadros de anafilaxia está disminuyendo debido al menor uso de esta vía.

La vía oral es mucho más segura y tiene un riesgo mucho menor de llegar a producir un cuadro de anafilaxia severa; por ejemplo, entre 100 millones de pacientes expuestos a

amoxicilina oral en el Reino Unido entre 1972 y 2007 solo se identificó un caso de anafilaxia mortal⁵.

Para que ocurra una reacción anafiláctica es necesario haber tenido al menos un contacto previo con el medicamento.

Se puede manifestar a cualquier edad, aunque es más frecuente en niños y jóvenes.

La presentación típica es un cuadro agudo rápidamente progresivo que afecta a piel o mucosas, acompañado de compromiso circulatorio o respiratorio.

Los síntomas cutáneos, que aparecen en el 80% de las ocasiones, son los que suelen poner sobre aviso de la reacción. Sin embargo, en un 20% de las ocasiones no hay manifestaciones cutáneas y pueden aparecer otro tipo de síntomas: digestivos, hipotensión, etc., lo que dificulta el diagnóstico¹³.

Para el diagnóstico se utiliza la medición seriada de trip-tasa sérica, uso similar al que hacemos con la medición de troponinas en el estudio de cuadros con sospecha de origen coronario.

La adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección de la anafilaxia tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. Se debe administrar precozmente a dosis de 0,01 mg/kg de peso (hasta un máximo de 0,5 mg), pudiendo repetirse la dosis si es necesario.

Reactividad cruzada con cefalosporinas

Tradicionalmente se consideraba que los pacientes alérgicos a penicilina presentaban reactividad cruzada con las cefalosporinas en un alto porcentaje. Este efecto probablemente se magnificó porque en la elaboración inicial de cefalosporinas era frecuente la contaminación con penicilina^{14,15}. Los estudios realizados posteriormente confirman que los pacientes

alérgicos a penicilina tienen menos de un 5% de reactividad cruzada con cefalosporinas. En el caso de que sean cefalosporinas de tercera y última generación es menor del 2%¹⁶. En algunos estudios el uso de cefalosporinas para profilaxis quirúrgica en pacientes con alergia a la penicilina ha resultado seguro¹⁷.

Las cefalosporinas disponibles por vía oral actualmente en nuestro país son solamente:

- Primera generación: cefalexina, cefadroxilo.
- Segunda generación: cefuroxima.
- Tercera generación: cefixima.

Evolución de la alergia en el tiempo

La existencia de una reacción aguda documentada a la penicilina por anticuerpos IgE no implica que los pacientes continúen reaccionando indefinidamente y del mismo modo. Los anticuerpos IgE van disminuyendo con el tiempo y se estima que a los 5 años el 50% de estos pacientes no responden a penicilina, a los 10 años dejan de hacerlo más del 80%¹¹ y después de 20 años menos del 1% continúa manteniendo la sensibilidad¹⁸.

La mayoría de los pacientes tienen pruebas cutáneas negativas a penicilina al cabo de 10 años. En estos casos el riesgo de volver a sensibilizarse es mínimo cuando se exponen a penicilinas o betalactámicos, especialmente si se utiliza la vía oral^{5,16,18}.

Estudio de un posible cuadro alérgico. Preguntas clave

Para poder determinar la probabilidad de que un paciente haya presentado una verdadera reacción alérgica, el tipo de reacción y estratificar el riesgo de que pueda volver a presentarla se aconseja realizar las siguientes preguntas:

- ¿Cuánto tiempo hace que presentó la reacción?
- ¿Qué medicamento se le recetó, qué dosis y por qué vía se le administró?
- ¿Qué síntomas presentó?
- ¿Cuánto tiempo pasó desde que tomó el medicamento y aparecieron los síntomas?
- ¿Qué tratamiento le administraron para manejar la reacción?
- ¿Ha vuelto a tomar esa medicación posteriormente? Si lo ha hecho: ¿presentó algún síntoma?

Es importante que las respuestas queden registradas en la historia médica y que la reacción sospechosa de tener un origen alérgico sea bien documentada.

Alergia a la penicilina. Confirmación

En el estudio de reacciones alérgicas a la penicilina tipo 1 mediadas por IgE, el protocolo establecido clásicamente^{14,15} consiste en la realización de pruebas cutáneas en dos pasos (percutáneas e intradérmicas) que tienen un valor predictivo negativo de un 95%¹¹, seguidas, en el caso de que sean negativas, de una exposición al fármaco oral. Si los 3 pasos

son negativos, el valor predictivo negativo del estudio es del 99%.

Las pruebas cutáneas se deben realizar poco tiempo después de ocurrida la reacción, ya que con el tiempo la reactividad de la piel va disminuyendo. Se aconseja esperar unas 6 semanas para evitar un posible periodo de refractariedad inicial.

En primer lugar, se realizan pruebas percutáneas; si son negativas, intradérmicas, y si son negativas, pruebas de administración del fármaco oral. En la [figura 1](#) se esquematiza el procedimiento.

Primer paso. Prueba percutánea o *prick-test*

El riesgo es mínimo y el fármaco no necesita diluirse para la administración.

Se realiza habitualmente con varios fármacos que tienen que estar disponibles en presentación líquida (incluyendo el fármaco sospechoso).

Se coloca una gota de cada uno de los fármacos sobre la piel y se realiza una excoiación superficial (que afecte solo a la epidermis); se espera entre 15 y 20 min para ver la reacción.

El resultado es positivo cuando aparece una pápula 3 mm mayor que el control negativo y confirmaría la alergia a betalactámicos. Si el resultado es negativo se realizan pruebas intradérmicas.

Segundo paso. Prueba intradérmica

Se realiza inyectando intradérmicamente 0,02-0,04 ml de los medicamentos a estudiar, en la cara volar del brazo para levantar una ampolla de 4 a 6 mm. Un aumento en el tamaño de la ampolla de más de 3 mm desde la ampolla inicial, con eritema y prurito, se considera positivo.

Esta prueba puede suponer un riesgo especialmente en pacientes con antecedentes de reacciones graves, por lo que puede ser necesario diluir el fármaco y, según la respuesta, ir aumentando la concentración. Si las pruebas intradérmicas resultan también negativas se pasa a la prueba de tolerancia oral.

Tercer paso. Prueba de tolerancia oral al fármaco

Es el paso imprescindible, ya que la negatividad de las pruebas cutáneas no sirve para descartar de modo concluyente una alergia a la penicilina. Las pruebas cutáneas realizadas previamente sirven para identificar aquellos pacientes que podrían presentar reacciones graves.

Las pruebas de tolerancia oral están contraindicadas en pacientes con antecedentes de reacciones sistémicas severas, como el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de DRESS.

En la prueba oral, la amoxicilina es el fármaco habitualmente utilizado¹⁸, aunque no tiene una pauta universalmente establecida. Se recomienda utilizar el fármaco en suspensión para poder simplificar el fraccionamiento de la dosis cuando se requiera realizar la prueba en 2 o 3 pasos.

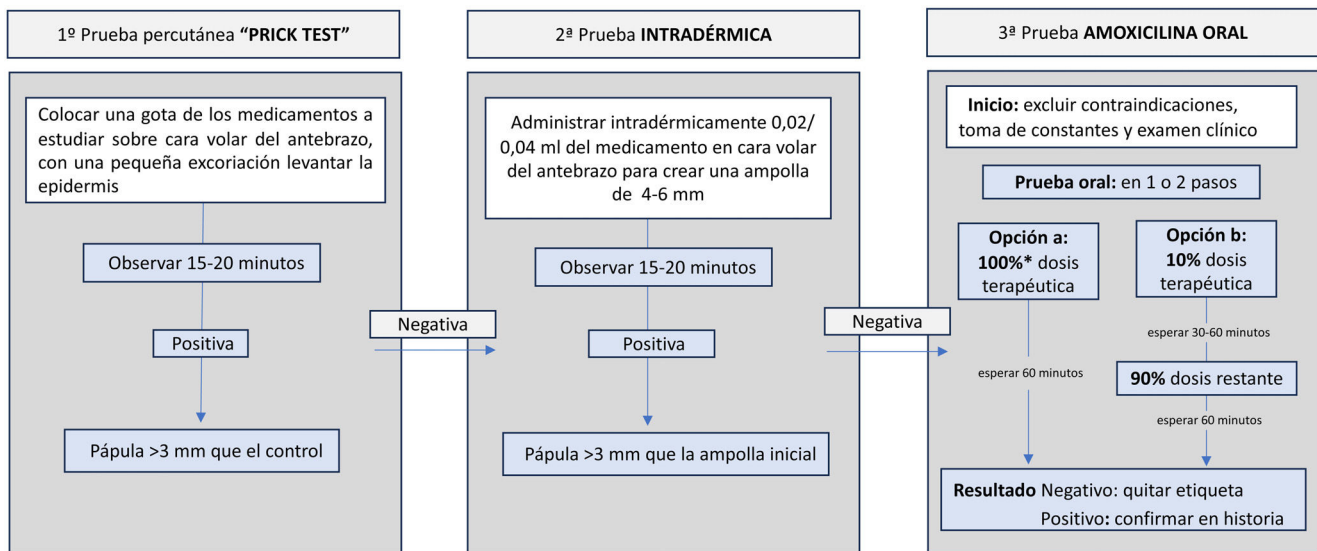


Figura 1 Cronograma con pruebas para el diagnóstico de alergia a penicilina de tipo I.*Dosis terapéuticas más utilizadas en los estudios: 250 o 500 mg amoxicilina (se aconseja usar suspensión con 250 mg amoxicilina/5 ml).

Fuente: elaboración propia.

En pacientes de bajo riesgo puede realizarse la prueba oral en un solo paso. Las dosis plenas estándar más utilizadas en la mayoría de los estudios son 250 o 500 mg de amoxicilina¹⁹.

Las pruebas de provocación oral, aun en pacientes de bajo riesgo, se han de realizar en centros con equipos y personal capacitado para poder tratar una posible reacción grave.

Tras realizar el estudio, que puede ser negativo, se debe continuar con la observación del paciente durante 3-5 días para confirmar la ausencia de clínica relacionada con posibles fenómenos de hipersensibilidad retardada mediados por células T²⁰.

Utilidad de los test *in vitro*: determinación de IgE específica

Otra opción diagnóstica es realizar una determinación de laboratorio, que mida niveles en sangre de anticuerpos IgE específicos frente al fármaco sospechoso y que podrían estar elevados en el caso de una verdadera reacción alérgica.

La ventaja fundamental consiste en su inocuidad ya que no se expone al paciente al fármaco potencialmente responsable de la alergia, por lo que puede resultar útil en el estudio de reacciones sistémicas severas¹¹ o en pacientes afectados por enfermedades cutáneas extensas en los que las pruebas cutáneas pueden estar artefactadas.

Tiene menor sensibilidad que los test cutáneos y no suele ser útil salvo que la reacción alérgica haya sido muy reciente porque a medida que transcurre el tiempo tras la reacción la positividad disminuye. A más severidad de la reacción alérgica más probabilidad de que su resultado sea positivo¹⁸.

Su negatividad no excluye la posibilidad de alergia y obliga a continuar el estudio.

¿Debemos estudiar a todos los pacientes etiquetados como alérgicos? ¿Podemos?

Es incuestionable que la etiqueta de alergia a la penicilina se asocia al uso de antibióticos de segunda o tercera elección, con más efectos secundarios, aumento de resistencias, peores resultados en salud y mayores costes. Dado que solo se confirma la alergia en un pequeño porcentaje de los pacientes, sería prioritario el estudio y desetiquetado. Los estudios económicos confirman la rentabilidad de hacerlo²¹.

El desetiquetado puede ser inabarcable dado el volumen de pacientes que habría que estudiar y que clásicamente el estudio es complejo, a cargo de servicios de alergología y con la realización de pruebas cutáneas y posteriormente una prueba de tolerancia oral²².

Dada la importancia del incorrecto etiquetado de reacciones alérgicas como gran problema de salud pública, se ha buscado la manera de simplificar el estudio para poder llegar a un mayor número de pacientes. Diferentes estudios confirman la seguridad de realizar una prueba de tolerancia oral directamente sin pruebas cutáneas previas, en el caso de pacientes de bajo riesgo; incluso en muchas ocasiones estas pruebas son llevadas a cabo por profesionales no especializados en alergología^{19,23-26}.

En algunos consensos²⁷ se propone la participación del primer nivel asistencial en el proceso de desetiquetado, promoviendo algoritmos como el detallado en la figura 2.

Priorización en el desetiquetado

Dada la elevada prevalencia de alergia a la penicilina autoinformada, aunque se aconseja el estudio de todos los pacientes, se propone priorizar el estudio alergológico en aquellos en que se prevé que se precisen tratamientos

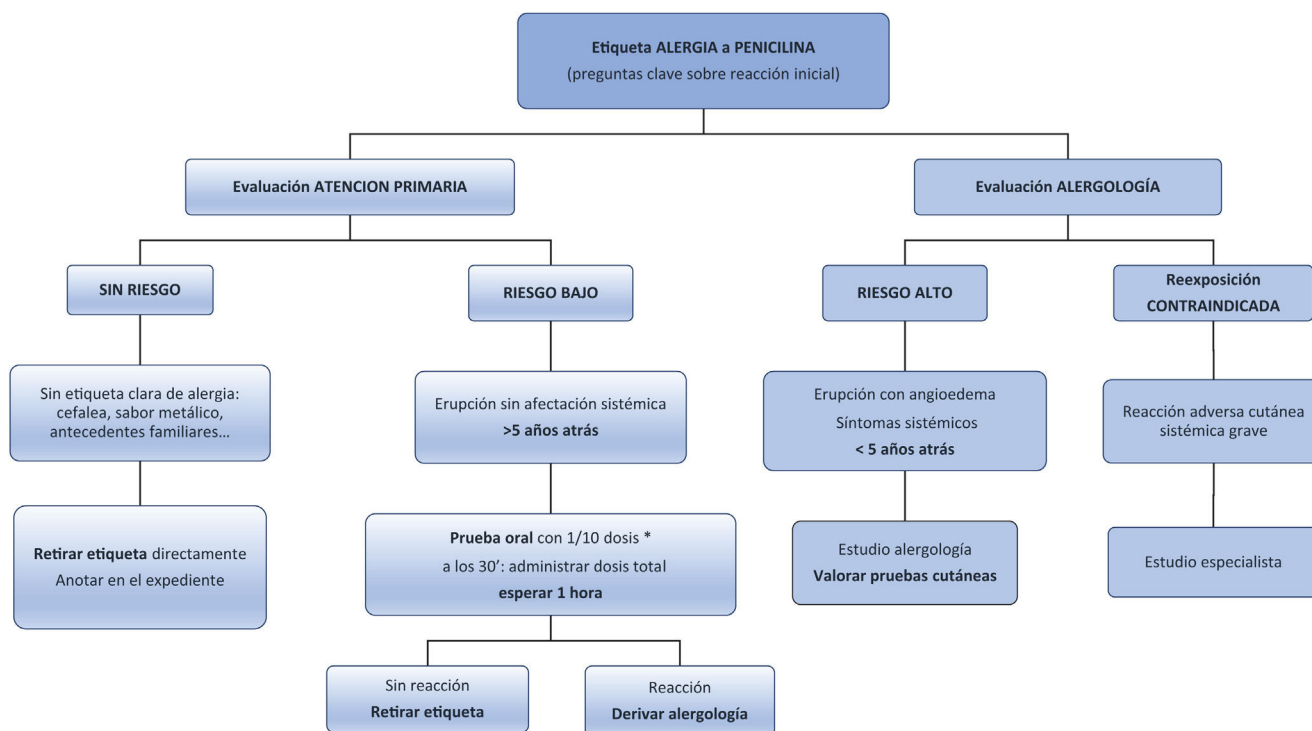


Figura 2 Algoritmo con propuesta de actuación en pacientes con sospecha de alergia a penicilina. *Para poder administrar la dosis fraccionada se aconseja utilizar una preparación estándar en suspensión con 250 mg/5 ml de amoxicilina o fenoximetilpenicilina. Las dosis en niños se deben ajustar al peso; en adultos serían 1 ml (10%) y 10 ml (100%). Adaptada de ASCIA²⁷.

antibióticos con relativa frecuencia. Sería prioritario realizar estudio en pacientes:

- con frecuentes infecciones que requieran tratamiento antibiótico,
- con infecciones en que la penicilina es el tratamiento más adecuado,
- con alergias a varios antibióticos,
- esplenectomizados o con asplenia,
- con inmunodeficiencias primarias o secundarias, etc.

Propuestas actuales para el estudio de reacciones de hipersensibilidad

La tendencia actual es empezar estratificando el riesgo de presentar una reacción:

Sin riesgo: si la etiqueta se ha colocado por antecedentes de alergia en familiares, por algunos síntomas que no se corresponden con fenómenos alérgicos como síntomas digestivos, diarrea, cefalea, etc. En estos casos la recomendación actual es quitar directamente la etiqueta sin necesidad de realizar estudios.

En pacientes de bajo riesgo, con historias de reacciones leves, lejanas en el tiempo, la recomendación es realizar una prueba de tolerancia oral directamente²⁸.

Solo se indicarían pruebas cutáneas en pacientes con historia de anafilaxia o que han experimentado una reacción reciente sospechosa de ser mediada por IgE.

Clasificación de los pacientes según el riesgo de reacción a penicilina. PEN-FAST

En 2020 se publicó una sencilla regla de predicción clínica denominada PEN-FAST⁶, que mnemotécnicamente nos indica los ítems a revisar:

- **PEN:** *penicillin allergy* (alergia a penicilina).
- **F:** *five or fewer years ago* (5 años atrás o menos).
- **A:** *anaphylaxis/angioedema* (anafilaxia/angioedema).
- **S:** *severe cutaneous adverse reaction* (reacción cutánea severa).
- **T:** *treatment required for allergy episode* (tratamiento requerido para el episodio).

Se utiliza en pacientes con antecedentes de alergia a penicilina; solo se precisa realizar 3 preguntas y la puntuación máxima es de 5 puntos. Permite clasificar a estos pacientes según el riesgo de reaccionar a la penicilina: muy bajo, bajo, moderado y alto riesgo.

Es una herramienta muy útil y sencilla, que requiere un tiempo mínimo para su realización y que tiene un valor predictivo negativo en pacientes de bajo riesgo (<3 puntos) del 96,3% (intervalo de confianza del 95%: 94,1-97,8%)⁶, lo que la hace muy interesante para las consultas de atención primaria. La regla se detalla en la [tabla 2](#). También hay disponibles calculadoras *on line*.

Esta regla ha sido validada en el estudio realizado por Copaescu et al.⁷, que es muy relevante por el tamaño de la muestra y porque es multicéntrico e incluye población

Tabla 2 Regla de decisión clínica en alergia a penicilina PEN-FAST

PEN	Alergia a la penicilina informada por el paciente	☐ Sí/continuar con test
F	Cinco años o menos desde la reacción ^a	☐ 2 puntos
A	Anafilaxia o angioedema	☐ 2 puntos
S	o	
T	Reacción adversa cutánea severa ^b	
	¿La reacción necesitó tratamiento? ^a	☐ 1 punto
		☐ Puntuación total
Puntos	Interpretación	
0	<i>Muy bajo riesgo:</i> pacientes test de alergia positivo a penicilina < 1%	
1-2	<i>Bajo riesgo:</i> pacientes test de alergia positivo a penicilina 5%	
3	<i>Moderado riesgo:</i> pacientes test de alergia positivo a penicilina 20%	
4-5	<i>Alto riesgo:</i> pacientes test de alergia positivo a penicilina 50%	

^a Puntúa también si la respuesta es desconocida.
^b Reacciones retardadas severas incluyen: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de DRESS (reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos).
Adaptada de Trubiano et al. ⁶.

de diferentes países. Demuestra que en pacientes de bajo riesgo con una puntuación inferior a 3 puntos utilizando la regla PEN-FAST, el realizar el estudio alergológico con una prueba de tolerancia oral directa no solo se ahorra tiempo, sino que es igual de seguro y eficaz que la realización del estudio con pruebas cutáneas previas.

Conclusiones

La prevalencia de alergia a la penicilina autoinformada por los pacientes es muy elevada; en la mayoría de los estudios solo se confirma en un pequeño porcentaje de pacientes. El estudio clásico de los pacientes etiquetados como alérgicos implica a los servicios de alergología con la realización de pruebas cutáneas, seguidas de test de tolerancia oral en el caso de que aquellas sean negativas. Dado el volumen de pacientes incluidos, resulta inviable realizar el estudio de manera general.

Dado el relevante problema que supone el incorrecto etiquetado de alergia, algunos autores²⁹ piden que no sigamos aceptando las etiquetas de alergia a penicilina sin más y que cambie la práctica clínica, promoviendo el desetiquetado de los pacientes de bajo riesgo con pruebas directas de tolerancia oral. Para ello, hay evidencias del importante papel que profesionales fuera del ámbito de la alergología/inmunología con la apropiada formación clínica pueden desempeñar.

Propuestas para afrontar de cara al futuro el reto del adecuado etiquetado de reacciones de hipersensibilidad a betalactámicos:

- Correcto registro de las reacciones que puedan ser consideradas de tipo alérgico, detallando las respuestas a las preguntas clave.

- En el caso de etiquetas erróneas por cuadros no relacionados con reacciones de tipo alérgico, la recomendación es retirar estas etiquetas directamente. No se precisaría estudio.
- Utilizar reglas de predicción clínica como PEN-FAST para clasificar a los pacientes según el riesgo de una posible alergia.
- En pacientes de bajo riesgo (PEN-FAST < 3) la realización de pruebas de tolerancia oral directamente sin test cutáneo previo ha demostrado ser segura. En este caso, con la adecuada formación, los profesionales de atención primaria podrían desempeñar un papel relevante en el desetiquetado.
- Derivación para que sean evaluados alergológicamente los pacientes con puntuación PEN-FAST ≥ 3 que no hayan sido estudiados, priorizando aquellos con comorbilidades que puedan precisar con mayor frecuencia tratamientos anti-bióticos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Bibliografía

1. Yuson C, Shakib S, Smith W. Prevalence of drug allergy in South Australia. Intern Med J. 2022;52:1957–61.
2. Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. Allergy Asthma Proc. 2014;35:489–94.
3. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. Allergy. 2020;75:273–88.
4. Iacobucci G. Fluoroquinolone antibiotics: Prescribe only as last resort, says UK regulator. BMJ. 2024;384:q183.

5. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: A review. *JAMA*. 2019;321:188–99.
6. Trubiano J, Vogrin S, Chua K, Bourke J, Yun J, Douglas A, et al. PEN-FAST: A validated penicillin allergy clinical decision rule – Implications for prescribing. *Int J Infect Dis*. 2020;101:89.
7. Copaescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, Rose MT, de Luca J, et al. Efficacy of a clinical decision rule to enable direct oral challenge in patients with low-risk penicillin allergy: The PALACE randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2023;183:944–52.
8. Torres MJ, Adkinson NF, Caubet JC, Khan DA, Kidon MI, Mendelson L, et al. Controversies in drug allergy: Beta-lactam hypersensitivity testing. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:40–5.
9. Delgado Capel M, Icart Palau R, Ribó Tarré L, Sánchez Ulayar A, Martínez-Costa X, Mauri Plana M, et al. [Assessment of the antibiotic allergy questionnaire in the medical history] Spanish. *Rev Esp Quimioter*. 2009;22:210–3.
10. Brockow K, Wurpts G, Trautmann A. Patients with questionable penicillin (beta-lactam) allergy: Causes and solutions. *Allergol Select*. 2022;6:33–41.
11. Ortega-Cisneros M, Moras-Villela VL, Delgado-Bañuelos A, Madrigal-Beas IM, Aguilar-Chávez Y, Ochoa-García IV, et al. [Penicillin allergy] Spanish. *Rev Alerg Mex*. 2022;69 Suppl 1:s81–93.
12. Fistera. Guía clínica de anafilaxia [consultado 23 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.fistera-com.bvgcsalud.a17.csinet.es/guias-clinicas/anafilaxia/>.
13. Cardona V, Ansoategui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13:100472.
14. Penicillin allergy—Getting the label right. *BMJ*. 2017;358:j3402.
15. Paño-Pardo J, Moreno Rodilla E, Cobo Sacristán S, Cubero Saldaña J, Periañez Párraga L, del Pozo León J, et al. Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy: Executive Summary of Guidelines from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMIC-YUC). *J Investig Allergol Clin*. 2023;33:95–101.
16. Trubiano JA, Adkinson NF, Phillips EJ. Penicillin allergy is not necessarily forever. *JAMA*. 2017;318:82.
17. Jones R, Quartuccio KS, Stern JL, Heintz EV, Pillinger KE, Myers TG. Antibiotic stewardship interventions improve choice of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty in patients with reported penicillin allergies. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479:1484–94.
18. Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, Biggs CM, Blumenthal K, Brennan PJ, et al. Practical guidance for the evaluation and management of drug hypersensitivity: specific drugs. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:516–16.
19. Powell N, Stephens J, Kohl D, Owens R, Ahmed S, Musicha C, et al. The effectiveness of interventions that support penicillin allergy assessment and delabeling of adult and pediatric patients by nonallergy specialists: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2023;129:152–61.
20. Vyles D, Macy E. Self-reported beta-lactam intolerance: Not a class effect, dangerous to patients, and rarely allergy. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17:429–35.
21. Sobrino-García M, Muñoz-Bellido F, Moreno E, Macías E, Gracia-Bara M, Laffond E, et al. A comprehensive prospective study of the costs associated with evaluation of β -lactam allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31:52–7.
22. Iuliano S, Senn L, Moi L, Muller YD, Ribí C, Buss G, et al. Management of beta-lactam antibiotics allergy: A real-life study. *Front Allergy*. 2022;3:853587.
23. Iammatteo M, Alvarez Arango S, Ferastraoaru D, Akbar N, Lee AY, Cohen HW, et al. Safety and outcomes of oral graded challenges to amoxicillin without prior skin testing. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:236–43.
24. Rosado A, Nieto-Nieto AM, González-Moreno A, Alonso-Díaz-de-Durana MD, Tejedor-Alberti A, Tejedor-Alonso MA. De-labeling beta-lactam in adult population. *Curr Treat Options Allergy*. 2022;9:219–33.
25. Cooper L, Harbour J, Sneddon J, Seaton RA. Safety and efficacy of de-labelling penicillin allergy in adults using direct oral challenge: A systematic review. *JAC Antimicrob Resist*. 2021;3, dlaa123.
26. Tucker MH, Lomas CM, Ramchandran N, Waldram JD. Amoxicillin challenge without penicillin skin testing in evaluation of penicillin allergy in a cohort of Marine recruits. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:813–5.
27. ASCIA Consensus Statement for the assessment of patients with suspected penicillin allergy. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA); 2020 [consultado 24 Ene 2024]. Disponible en: https://www.allergy.org.au/images/stories/hp/info/ASCIA_HP_Consensus_Penicillin_Allergy_2020.pdf
28. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150:1333–93.
29. Ramsey A, Mustafa SS. The Penicillin Allergy Decision Rule—Something new for penicillin allergy. *JAMA Intern Med*. 2023;183:953–4.