

R. Serrano  
J. A. Capdevila  
J. Mensa  
J. Barberán

# Encuesta multicéntrica nacional sobre el manejo de la infección en pacientes alérgicos a betalactámicos

Grupo de Trabajo en Enfermedades Infecciosas (GTEI)  
de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

---

**Introducción.** Los antibióticos betalactámicos son los más ampliamente usados por su eficacia, espectro y seguridad. Su uso se encuentra limitado por la resistencia bacteriana y por las reacciones adversas, fundamentalmente hipersensibilidad. La correcta valoración de una posible alergia a betalactámicos (ABLA) requiere medios especializados no siempre disponibles en la práctica clínica. Pretendemos conocer la opinión de los clínicos españoles en cuanto a la frecuencia y métodos de evaluación de los pacientes con ABLA así como las preferencias en el uso de antimicrobianos alternativos a betalactámicos para el manejo de cuadros infecciosos habituales.

**Métodos.** Estudio descriptivo transversal multicéntrico promovido por el Grupo de Trabajo en Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) basado en la realización de una encuesta de 10 preguntas de opinión a médicos especialistas que trabajan en centros médicos españoles.

**Resultados.** Un total de 311 médicos respondieron a la encuesta (92,2% médicos especialistas en medicina interna) repartidos por todo el territorio español. Una media del 10,7% de los pacientes atendidos se declara con ABLA aunque sólo una media del 10,8% de los mismos aporta documentación al respecto. Los pacientes son remitidos para estudio alergológico en una media del 33,6%. Los tratamientos de desensibilización se realizan en un 4,3% de casos. La preferencia por el uso de antibióticos alternativos a betalactámicos varía ampliamente según el cuadro infeccioso y el origen comunitario o nosocomial e incluye quinolonas, macrólidos, glucopéptidos, lincosamidas, oxazolidinonas y tigeciclina.

**Conclusiones.** La percepción en cuanto a la frecuencia y valoración de los pacientes con ABLA es muy variable pero en más de la mitad de los casos mayor del 10%, y sin embargo no se remiten a estudio más que una tercera parte de los supuestos alérgicos, haciendo desensibilización a una proporción ínfima menor del 5%. Las infecciones nosoco-

miales y la posibilidad de microorganismos multirresistentes complican especialmente el manejo de pacientes con ABLA, aunque afortunadamente se cuenta con alternativas recientes como la tigeciclina.

**Palabras clave:**  
Antibióticos betalactámicos. Hipersensibilidad. Alergia medicamentosa. Tigeciclina. Tratamiento de desensibilización.

*Rev Esp Quimioter 2009;22(1):10-19*

## Multicenter national survey on infection management in patients with penicillin allergy

**Introduction.** Beta-lactam antibiotics are widely prescribed to treat many infections because of efficacy, spectrum and safety. Their use is limited in patients with resistant microbial agents and in those with a history of penicillin allergy (HPA) because of cross-reactivity risk. Accurate clinical assessment of possible HPA requires specialized resources not always available in clinical practice. We intended to get to know the opinion of Spanish physicians about frequency and methods of evaluation of the patients with HPA as well as the preferences in the use of antimicrobial alternatives for common infectious diseases in patients with HPA.

**Methods.** Multicentric cross-sectional descriptive study ran by the Infectious Diseases Study Group of the Spanish Society for Internal Medicine based on the accomplishment of a survey of 10 questions of opinion to specialist doctors who work in Spanish medical centers.

**Results.** A total of 311 doctors responded to the survey (92.2% Internal Medicine specialists) distributed by all the Spanish territory. An average of 10.7% of patients self-reported having HPA although only an average of 10.8% of them gave documentation on the matter. Patients were sent for specific allergy tests in an average of 33.6%. Desensitization treatments were performed in 4.3% of cases. The preferences for alternative antibiotic therapy to beta-lactam widely varied according to the infectious picture and the communitarian or nosocomial origin, and they included quinolones, macrolides, glycopeptides, lincosamides, oxazolidinones and tigecycline.

---

Correspondencia:  
José Barberán  
Servicio de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla  
Glorieta del Ejército, s/n  
28047 Madrid  
Correo electrónico: josebarberan@teleline.es

**Conclusions.** Perception about frequency and evaluation of patients with HPA is very variable, but in more than half the cases it is above 10% of the patients. Yet, only one third are sent for in-depth study for allergy confirmation, and less than 5% are desensitized. Nosocomial infections and the possibility of multiresistant bacteria make substantially difficult the management of patients with HPA.

**Key words:**

Beta-lactam antibiotics. Hypersensitivity. Drug allergies. Tigecycline. Desensitization treatment.

## INTRODUCCIÓN

Los betalactámicos (BL) son la familia de antibióticos más ampliamente empleada, tanto para el tratamiento de infecciones comunes y leves, como para las infecciones graves en medio hospitalario, debido a su eficacia, espectro y seguridad. Su uso se encuentra limitado si se documenta resistencia bacteriana y en los casos de reacciones adversas, fundamentalmente de hipersensibilidad. La incidencia de los cuadros de alergia a BL (ABLA) está poco estudiada. Entre los pacientes hospitalizados, la frecuencia de reacciones cutáneas asociadas a fármacos se ha estimado en un 2,2%. Un estudio prospectivo mostró que la prevalencia de exantema asociado a fármacos fue de 3,6/1.000 pacientes, siendo más de la mitad de estas reacciones debidas a antibióticos. Aunque la incidencia de ABLA se estima poco frecuente, conlleva importantes riesgos en cuanto a morbimortalidad para el paciente así como un incremento en los costes sanitarios<sup>1-4</sup>.

La familia de los BL se caracteriza, desde el punto de vista estructural, por compartir un anillo de cuatro átomos de carbono denominado anillo betalactámico, que da nombre al grupo. Los monobactámicos sólo tienen este anillo betalactámico, las penicilinas poseen además un anillo tiazolidínico de cinco carbonos, las cefalosporinas un anillo dihidrotiazina y los carbapenémicos otro anillo de cinco carbonos. Las penicilinas y los BL en general se consideran inmunológicamente haptenos y necesitan unirse a moléculas transportadoras para adquirir un completo poder inmunógeno. Si tenemos en cuenta la gran variedad de estructuras químicas dentro del grupo de los BL, el número de conjugados *hapteno-carrier* que se pueden generar y ser reconocidos por el sistema inmunitario es enorme y los cuadros de hiperreactividad cruzada impredecibles.

Desde el punto de vista clínico, la clasificación clásica de las reacciones alérgicas a BL se basa en el intervalo de tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción. Se consideran reacciones «inmediatas» las que ocurren en la primera hora y suelen estar mediadas por inmunoglobulina E (IgE) específica con liberación rápida de histamina y otros mediadores inflamatorios a partir de mastocitos y basófilos. Clínicamente se manifiestan desde reacciones leves como urticaria/angioedema y sibilan-

cias hasta graves como el shock anafiláctico<sup>1,5</sup>. Las reacciones no inmediatas generalmente son mediadas por linfocitos T y se subclasifican en «aceleradas» (1-72 h postadministración) y «tardías» (>72 h tras la administración del antibiótico). El espectro clínico asociado a las reacciones no inmediatas incluye exantema, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, vasculitis leucocitoclástica, dermatosis liquenoide, pseudolinfoma y fotosensibilización entre otros<sup>6-8</sup>.

Aunque en la práctica clínica una proporción elevada de pacientes se autodefinen como alérgicos a los BL, cuando se realizan pruebas diagnósticas sólo en un 10-30% se obtienen resultados confirmatorios debido al fenómeno de pérdida de sensibilidad a medida que transcurre en el tiempo entre la reacción al fármaco y el estudio, especialmente en los casos de hipersensibilidad inmediata debido al descenso progresivo de IgE.

La sensibilidad de las pruebas cutáneas no supera el 70%, incluso cuando se usan varios determinantes antigénicos<sup>9,10</sup>. Los métodos *in vitro* mediante detección de IgE específica pueden ser de utilidad en el estudio de reacciones inmediatas, aunque el coste es superior y tiene menor sensibilidad que las pruebas cutáneas<sup>10</sup>. Las pruebas de exposición a simple ciego controladas con placebo son en ocasiones el único método disponible para confirmar la alergia y se debe realizar siempre en medio hospitalario por el riesgo de causar reacciones potencialmente graves<sup>10</sup>. El tratamiento mediante desensibilización (administración del BL en dosis crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica) se debe aplicar únicamente cuando no hay otra alternativa terapéutica, sólo es válido en los casos de reacciones mediadas por IgE y se debe repetir cada vez que se quiera administrar un BL<sup>11</sup>.

Por tanto, la correcta evaluación de los cuadros de ABLA es altamente compleja y requiere la intervención de un alergólogo especializado y el uso de técnicas no siempre disponibles en el momento de tratar a un paciente con infección grave. Así, en la práctica clínica es frecuente la necesidad de encontrar un tratamiento antibiótico alternativo si existe sospecha fundada o evidencia de ABLA.

Este trabajo tiene como objetivo principal constatar la percepción de los médicos, en términos de frecuencia, de ABLA en su práctica clínica. Como objetivos secundarios se pretende describir la valoración del paciente alérgico, las pruebas complementarias que se realizan para confirmar el diagnóstico y conocer la opinión de los especialistas en cuanto al uso de posibles alternativas terapéuticas para los pacientes con ABLA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal multicéntrico realizado durante los meses de mayo y junio de 2007. Se seleccionaron

médicos especialistas que trabajaban en servicios de enfermedades infecciosas, urgencias, medicina interna, medicina preventiva, microbiología y medicina intensiva distribuidos por toda la geografía española. Se solicitó que respondieran de manera confidencial y voluntaria una encuesta de opinión sobre la valoración clínica de los cuadros de ABLA, así como de las alternativas terapéuticas que se ofrecen en estos pacientes.

Para elaborar la encuesta se hizo un primer borrador que fue revisado por un grupo de expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Interna (GTEI-SEMI) hasta consensuar la versión final que se distribuyó a los médicos especialistas.

La encuesta se compone de 10 preguntas con respuesta abierta referidas a la percepción del médico sobre la frecuencia del problema, los métodos de confirmación diagnóstica que solicita en la práctica clínica y a la actitud que se deriva en cuanto a decidir una terapia antibacteriana alternativa para diferentes cuadros clínicos y agentes infecciosos.

Los datos fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS 15.0. Para las variables cualitativas se analizó la frecuencia absoluta y la relativa en forma de porcentaje. Posteriormente se estudiaron buena parte de estas variables por rangos, considerando los siguientes: menor de 5, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24 y  $\geq 25\%$ .

En cuanto a las variables continuas, éstas se describieron mediante la media y desviación estándar (DE) junto a otras medidas no paramétricas (mediana, valores mínimo y máximo y rango intercuartílico).

## RESULTADOS

### Descripción de la muestra

La muestra de estudio estuvo compuesta por un total de 311 encuestas debidamente cumplimentadas y válidas para el análisis, procedentes de centros distribuidos geográficamente por todo el territorio nacional (fig. 1). Los profesionales entrevistados fueron en su mayoría médicos especialistas en medicina interna (92,2%).

El porcentaje de pacientes de entre los tratados habitualmente que, en opinión de los entrevistados, se declaraba con ABLA fue de casi el 11% (media=10,7%, DE=7,4) con un rango de 0,5 a 60% y una mediana de 10 (Q1-Q3: 5-15) (fig. 2) y el porcentaje que documentaba su ABLA fue también de cerca del 11% (media=10,8%, DE=13,9) con un rango del 0 al 87,5% y mediana de 5% (Q1-Q3: 1-12,5) (fig. 3).

### Manejo de pacientes con alergia

El 99% de los médicos encuestados opinaron que la ABLA complica el manejo del tratamiento antibiótico, un 61,7% consideraron que genera mayor consumo de recursos y el 33,4% manifestaron que la ABLA alarga la estancia hospitalaria.

Los médicos declararon buscar alternativas con antibióticos no BL en cerca del 91% (media=91%, DE=13,4) de los pacientes cuando éstos refieren el «antecedente de ABLA». En cuanto a la realización de pruebas confirmatorias de alergia, la proporción media, DE y mediana (Q1-Q3) de pacientes sobre la que los facultativos dijeron solicitar pruebas de confir-

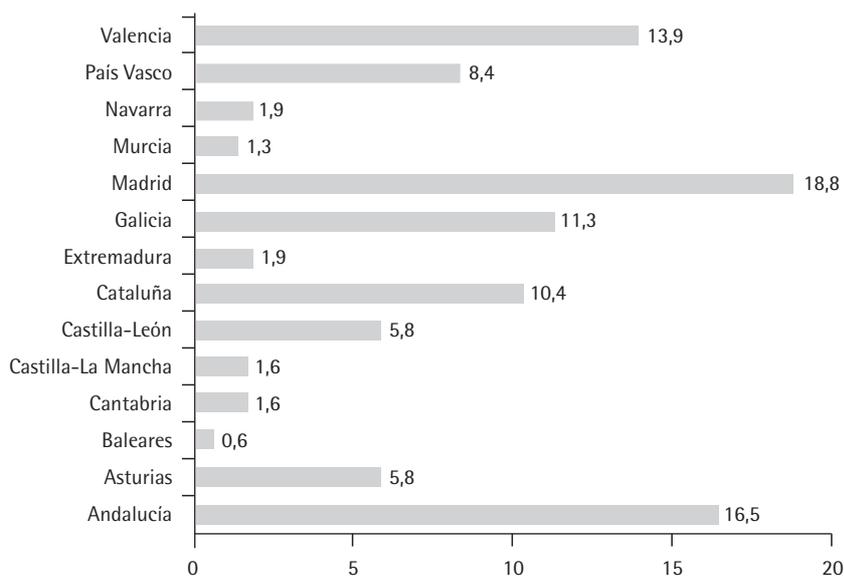
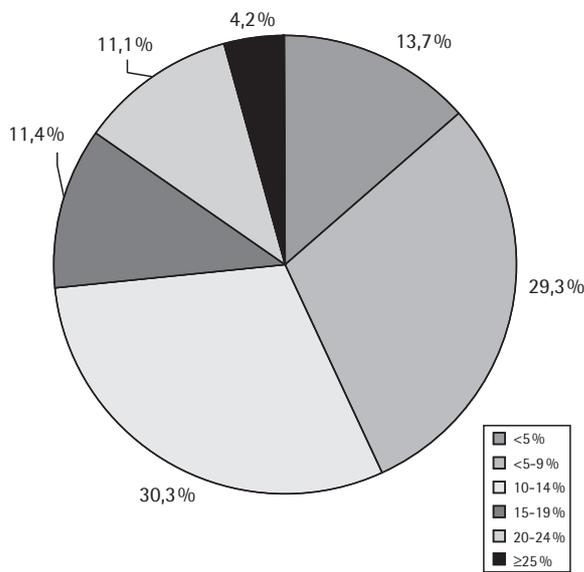
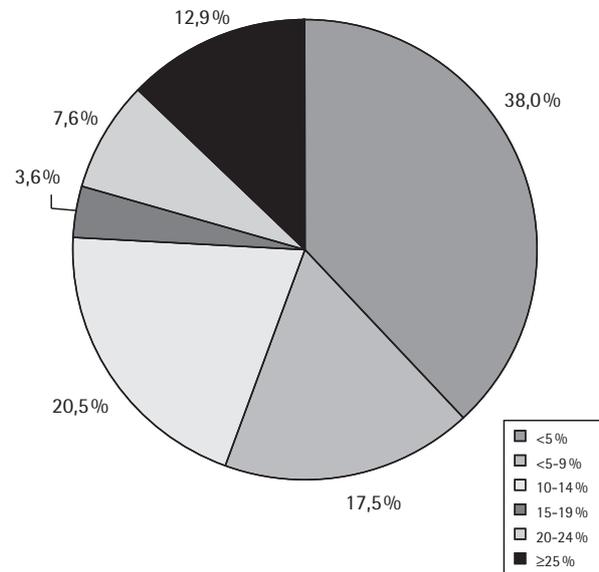


Figura 1

Distribución en porcentaje de los investigadores encuestados por Comunidades Autónomas.



**Figura 2** | Proporción de pacientes que según la opinión de los entrevistados se declaran alérgicos a betalactámicos.

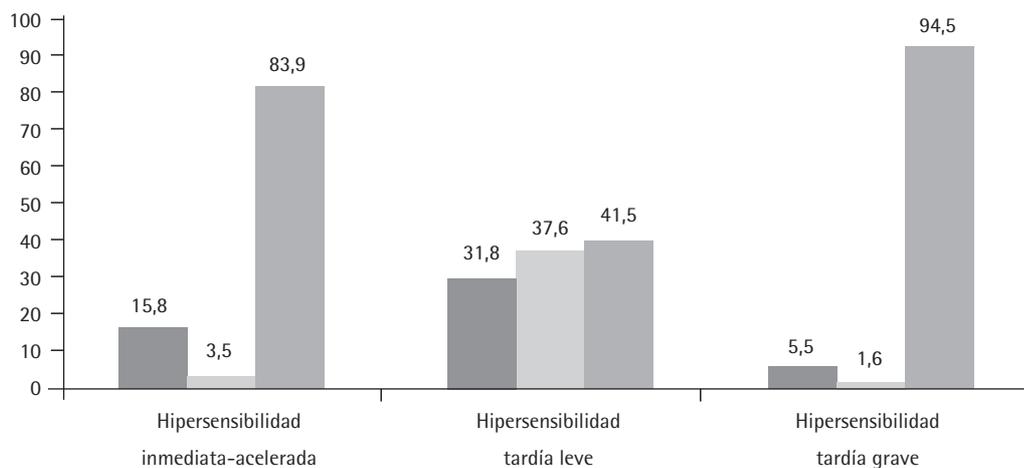


**Figura 3** | Proporción de pacientes que según la opinión de los entrevistados documentan su alergia a betalactámicos.

mación fueron las siguientes: mediante un Prick del 12,6%, 23,7 y 4% (0-10); mediante un test intradérmico del 10,6%, 23,1 y 0% (0-10); mediante un parche epicutáneo del 8%, 18,7 y 0% (0-5); mediante un estudio de IgE específica del 13,7, 26,3 y 1,5% (0-10); y finalmente mediante un test de provocación/tolerancia progresiva del 11,1, 22,1 y 2,7% (0-10). Los encuestados afirmaron que deciden remitir a una consulta de alergología a 3 de cada 10 pacientes con ABLA con media = 33,5%, DE = 36,7, y mediana (Q1-Q3) = 15% (5-70%), y solicitan tratamientos de desensibilización a un 4% de los pacientes con media = 4,3%, DE = (9,9, rango de 0 a 90% y una mediana (Q1-Q3) = 1% (0-5).

### Manejo según el tipo de hipersensibilidad

En los pacientes que han presentado cuadros de hipersensibilidad tras la administración de un antibiótico BL y precisan mantener tratamiento antibiótico, la actitud es variable según el tipo de hipersensibilidad (fig. 4). En los casos de hipersensibilidad inmediata-acelerada (<72 h) con anafilaxia, angioedema o broncoespasmo, un 83,9% de los entrevistados cambiaría a otra familia de antibióticos, frente al 15,8% que administraría aztreonam de forma controlada y tan sólo el 3,5% que administraría una cefalosporina de cadena lateral diferente o bien un carbapenémico. Cabe señalar que 8



**Figura 4** | Actitud terapéutica de los facultativos frente a los diferentes tipos de hipersensibilidad a betalactámicos.

de los 311 médicos entrevistados dieron por buena más de una opción de respuesta. En los pacientes con cuadros de hipersensibilidad tardía (>72 h) grave del tipo Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, anemia hemolítica o dermatitis exfoliativa, la mayor parte de los entrevistados optaría por cambiar a otra familia de antibióticos (94,5%) mientras que tan sólo el 5,5% administraría aztreonam de forma controlada y el 1,6% utilizaría una cefalosporina de cadena lateral diferente o un carbapenémico. Sólo 5 de los médicos encuestados se inclinaron por más de una opción de respuesta. En los pacientes con hipersensibilidad tardía (>72 h) leve del tipo exantemas, las diferentes opciones de manejo quedaban más igualadas, de modo que un 41,5% de los encuestados optaría por el cambio a otra familia de antimicrobianos, frente al 37,6% que administraría una cefalosporina de cadena lateral diferente o un carbapenémico y el 31,8% que utilizaría aztreonam de forma controlada. En esta ocasión, 34 de los médicos entrevistados (casi un 11% de la muestra) optaron por más de una respuesta.

### Alternativas antibióticas

En las tablas 1 y 2 se resumen las alternativas antibióticas que los entrevistados consideraron más adecuadas (en monoterapia o terapia combinada) para el tratamiento de los pacientes con ABLA afectos de distintos cuadros infecciosos y de los microorganismos más prevalentes en el medio hospitalario, respectivamente.

### DISCUSIÓN

Los resultados del estudio en cuanto a la percepción de frecuencia de ABLA, su documentación, la solicitud de pruebas confirmatorias y la decisión de remitir el paciente al alergólogo muestran una gran variabilidad entre los médicos encuestados. Sin embargo, la media y la mediana de la percepción de la frecuencia de ABLA es muy elevada, contrastando con un relativamente bajo interés por confirmar una alergia que en la mayor parte de las veces no es tal. En menos de la mitad de los casos en los que los pacientes dicen ser alérgicos, éstos aportan justificación o pruebas de esta presunta alergia. El médico está en el dilema de creer al paciente por lo que simplemente dice o no, como pasa en ocasiones. Ambas posibilidades no son adecuadas, pero la última supone un riesgo innecesario para el paciente en caso de ser verdad, con las posibles repercusiones de morbimortalidad para el enfermo y legales sobre el médico. Estos datos pueden reflejar las diferencias en cuanto a los procedimientos y a la disponibilidad de exploraciones complementarias para la valoración de los cuadros de alergia en función de cada centro. Otra posibilidad es que el nivel de conocimiento y familiarización de los clínicos sea muy heterogéneo dependiendo quizá de la experiencia personal de cada médico. La implementación de protocolos de actuación para el correcto diagnóstico y tratamiento de los cuadros de alergia exige una in-

fraestructura y un grado de coordinación entre servicios no siempre fácil de conseguir en muchos centros sanitarios de nuestro entorno, lo cual podría explicar también esta variabilidad<sup>11,12</sup>.

En los casos de hipersensibilidad tardía grave y de hipersensibilidad inmediata-acelerada, los médicos encuestados mostraron preferencia de forma mayoritaria por cambiar el tratamiento con una familia de antibióticos diferente a los BL. Sin embargo, cuando el cuadro de alergia ha sido leve y en fase tardía, más de la mitad optarían por administrar aztreonam, cefalosporinas o carbapenémicos de forma controlada. La verdadera incidencia de reactividad cruzada entre penicilina y otros BL como cefalosporinas y carbapenémicos se ha estimado a partir de trabajos retrospectivos y no está bien establecida<sup>13,14</sup>. Como se han descrito casos fatales<sup>15</sup>, no se recomienda el uso indiscriminado de BL en los casos de alergia documentada a penicilina. En la práctica clínica, las decisiones en las salas de urgencia y las unidades de cuidados intensivos (UCI) probablemente se toman de forma muy individualizada según la forma de presentación del cuadro alérgico, la gravedad del proceso infeccioso a tratar y la existencia de alternativas terapéuticas a BL para un determinado paciente.

Para el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad disponemos de quinolonas (moxifloxacino y levofloxacino) y macrólidos (azitromicina, claritromicina y eritromicina) que permiten cubrir adecuadamente la mayoría de agentes etiológicos en los pacientes con ABLA. Para el tratamiento de los pacientes con neumonía comunitaria asociada a cuidados sanitarios o que requieren ingreso en UCI, así como para la neumonía nosocomial, las quinolonas son igualmente elegidas por la mayoría de médicos, aunque crece el papel de los glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) y aminoglucósidos en terapia combinada para cubrir *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y la posibilidad de bacterias gramnegativas multirresistentes, como refleja la opinión de los encuestados. En estos últimos casos se recomienda utilizar técnicas diagnósticas invasoras, con el fin de conocer el microorganismo causante y hacer un tratamiento dirigido<sup>16</sup>. En los últimos años hemos asistido con preocupación al creciente papel de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) como agentes etiológicos de infección comunitaria y nosocomial, fundamentalmente en *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*), aunque también en otras bacterias de origen entérico (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*) y no entérico como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. El tratamiento de elección de las infecciones producidas por estos microorganismos productores de BLEE son los carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem) aunque están en aumento las betalactamasas que confieren resistencia a los mismos<sup>17</sup>. Para el tratamiento de microorganismos gramnegativos multirresistentes como *Acinetobacter* y enterobacterias productoras de BLEE en pacientes con ABLA, los médicos encuestados eligieron tigeciclina en primera opción. Tigeciclina ha mostrado actividad *in vitro* frente a bacterias grampositivas,

<b>Tabla 1</b>		<b>Uso más frecuente de antibióticos en pacientes con alergia a betalactámicos según el tipo de infección</b>		
<b>Infección</b>	<b>Antibiótico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
Intraabdominal comunitaria leve o moderada, sin factores de riesgo	<b>Quinolonas</b>	219	<b>70,4</b>	
	Metronidazol	169	54,3	
	Aminoglucósidos	41	13,2	
Intraabdominal comunitaria grave o nosocomial, en paciente inmunodeprimido o que haya recibido antibióticos previamente	<b>Metronidazol</b>	158	<b>50,8</b>	
	Aminoglucósidos	123	39,5	
	Tigeciclina	120	38,6	
Peritonitis terciaria	<b>Metronidazol</b>	119	<b>38,3</b>	
	Glucopéptidos	117	37,6	
	Tigeciclina	113	36,3	
Neumonía comunitaria sin criterios de ingreso hospitalario	<b>Quinolonas</b>	267	<b>85,9</b>	
	Macrólidos	99	31,8	
	Betalactámicos	3	1,0	
Neumonía comunitaria no asociada a cuidados sanitarios	<b>Quinolonas</b>	300	<b>96,5</b>	
	Macrólidos	43	13,8	
	Betalactámicos	7	2,3	
Neumonía comunitaria asociada a cuidados sanitarios	<b>Quinolonas</b>	290	<b>93,2</b>	
	Macrólidos	38	12,2	
	Aminoglucósidos	34	10,9	
Neumonía comunitaria con ingreso en unidad de cuidados intensivos	<b>Quinolonas</b>	273	<b>87,8</b>	
	Glucopéptidos	69	22,2	
	Aminoglucósidos	63	20,3	
Neumonía nosocomial en paciente no ventilado mecánicamente sin riesgo de patógenos resistentes	<b>Quinolonas</b>	262	<b>84,2</b>	
	Aminoglucósidos	72	23,2	
	Betalactámicos	37	11,9	
Neumonía nosocomial en paciente no ventilado mecánicamente con riesgo de patógenos resistentes	<b>Quinolonas</b>	208	<b>66,9</b>	
	Aminoglucósidos	155	49,8	
	Glucopéptidos	109	35,0	
Neumonía nosocomial precoz en paciente ventilado mecánicamente o paciente sin riesgo de patógenos resistentes	<b>Quinolonas</b>	228	<b>73,3</b>	
	Aminoglucósidos	118	37,9	
	Glucopéptidos	82	26,4	
Neumonía nosocomial tardía en paciente ventilado mecánicamente o paciente sin riesgo de patógenos resistentes	<b>Quinolonas</b>	168	<b>54,0</b>	
	Aminoglucósidos	166	53,4	
	Oxazolidinonas	109	35,0	
Necrosante de piel y tejidos blandos	<b>Lincosamidas</b>	144	<b>46,3</b>	
	Quinolonas	124	39,9	
	Tigeciclina y glucopéptidos	87 c/u	28,0 c/u	
De herida quirúrgica tras cirugía limpia sin riesgo de SARM	<b>Quinolonas</b>	162	<b>52,1</b>	
	Lincosamidas	100	32,2	
	Glucopéptidos	44	14,1	
De herida quirúrgica tras cirugía limpia con riesgo de SARM	<b>Glucopéptidos</b>	223	<b>71,7</b>	
	Oxazolidinonas	82	29,6	
	Quinolonas	89	28,6	
Sepsis urinaria comunitaria no asociada a cuidados sanitarios	<b>Quinolonas</b>	232	<b>74,6</b>	
	Aminoglucósidos	119	38,3	
	Aztreonam	48	15,4	
Sepsis urinaria asociada a cuidados sanitarios	<b>Aminoglucósidos</b>	169	<b>54,3</b>	
	Quinolonas	155	49,8	
	Glucopéptidos	82	26,4	

La suma puede dar más del 100% porque se podía responder a varios antibióticos o asociados. Los aminoglucósidos no significa que se den solos sino generalmente asociados a otro. c/u: cada uno; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

<b>Tabla 2</b>			
<b>Uso más frecuente de antibióticos en pacientes con ABLA según tipo de microorganismo</b>			
Microorganismo	Antibiótico	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	<b>Quinolona</b>	114	<b>36,7</b>
	Glucopéptidos	112	36,0
	Lincosamidas	93	29,9
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	<b>Glucopéptidos</b>	250	<b>80,4</b>
	Oxazolidinonas	128	41,2
	Tigeciclina	59	19,0
<i>Streptococcus</i> spp/ <i>S. pneumoniae</i>	<b>Quinolona</b>	241	<b>77,5</b>
	Glucopéptidos	92	29,6
	Oxazolidinonas	19	6,1
<i>Enterococcus</i>	<b>Glucopéptidos</b>	244	<b>78,5</b>
	Oxazolidinonas	76	24,4
	Aminoglucósidos	56	18,0
Enterobacterias BLEE (–)	<b>Quinolona</b>	232	<b>76,4</b>
	Aminoglucósidos	83	26,7
	Aztreonam	36	11,6
Enterobacterias BLEE (+)	<b>Tigeciclina</b>	130	<b>41,8</b>
	Aminoglucósidos	112	36,0
	Quinolona	96	30,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Quinolona</b>	210	<b>67,5</b>
	Aminoglucósidos	175	56,3
	Aztreonam	54	17,4
<i>Acinetobacter</i>	<b>Tigeciclina</b>	158	<b>50,8</b>
	Colistinas	95	30,5
	Aminoglucósidos	92	29,6
BGN resistentes a carbapenémicos	<b>Tigeciclina</b>	155	<b>49,8</b>
	Aminoglucósidos	115	37,0
	Quinolona	90	28,9

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; BGN: bacilos gramnegativos.

gramnegativas y anaerobias, incluyendo cepas multirresistentes como las productoras de BLEE, SARM) y *Enterococcus* spp resistente a vancomicina. Sus indicaciones aprobadas hasta el momento son la infección intraabdominal complicada y la de piel y partes blandas complicada, aunque están en desarrollo otros ensayos clínicos para conseguir otras nuevas<sup>18</sup>.

Para el tratamiento de infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos, y las de la herida quirúrgica sin riesgo de SARM, en los pacientes con ABLA, los médicos encuestados eligieron lincosamidas (clindamicina) y quinolonas con mayor frecuencia. Clindamicina tiene actividad frente a cocos grampositivos y anaerobios aunque requiere la asociación con otro antibiótico activo frente a gramnegativos (aminoglucósidos o quinolona) para el tratamiento correcto de la mayoría de cuadros. Glucopéptidos y tigeciclina fueron

igualmente elegidos para el tratamiento de este tipo de infecciones. El tratamiento de elección actual de las infecciones de piel y tejidos blandos por SARM es vancomicina, linezolid, daptomicina o tigeciclina, independientemente de la condición de ABLA. Además, también están indicados en el tratamiento empírico de los casos graves, ya que en España el 20% de *S. aureus* del ámbito comunitario y aproximadamente el 50% de los aislados en hospitales son resistentes a meticilina<sup>19-21</sup>. En estos momentos, es preocupante la descripción de fracasos terapéuticos con vancomicina en infecciones por SARM, teóricamente sensibles al glucopéptido, cuando la concentración mínima inhibitoria es  $\geq 1,5$ <sup>22-26</sup>.

En el tratamiento de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad en pacientes con bajo riesgo de microorganismos resistentes, aminoglucósidos y quinolonas son una

alternativa adecuada para pacientes con ABLA, como se refleja en la opinión de los encuestados. En pacientes con sepsis asociada a cuidados sanitarios, donde hay riesgo de microorganismos gramnegativos multirresistentes y *Enterococcus* spp, aminoglucósidos y glucopeptidos adquieren relevancia en la encuesta.

Para el manejo de los cuadros de peritonitis secundaria a perforación intestinal, en los que se aísla flora polimicrobiana y mixta aerobia y anaerobia, los médicos encuestados eligieron quinolonas y metronidazol y en menor medida aminoglucósidos, con los que el tratamiento de la mayoría de pacientes con ABLA es adecuado.

Para los pacientes con infección intraabdominal comunitaria grave, nosocomial, en inmunodeprimidos y en los casos de peritonitis terciaria, donde aumenta la prevalencia de enterobacterias con BLEE, SARM y *Enterococcus* spp, tigeciclina ocupa un lugar destacado entre los encuestados. Asociada a una quinolona o un aminoglucósido es una alternativa muy válida en pacientes con ABLA<sup>18,28</sup>.

La elevada preferencia por las quinolonas en el tratamiento de infecciones con riesgo de bacilos gramnegativos productores de BLEE debería moderarse, habida cuenta de la muy alta prevalencia de resistencia cruzada. Otras opciones diferentes como aminoglucósidos, carbapenémicos y tigeciclina, dependiendo de la localización de la infección, serían claramente preferibles<sup>29</sup>.

Este estudio tiene la limitación propia de basarse en una encuesta sobre la valoración clínica de ABLA y las opciones terapéuticas de una forma genérica, teniendo en cuenta que las decisiones son muy individualizadas, sobre todo, en pacientes graves en medio hospitalario.

El tratamiento de la infección en pacientes con ABLA es más o menos complejo según la localización del proceso y su etiología. El estudio alergológico especializado es recomendable para todos los pacientes, pero especialmente para los que sufren enfermedades crónicas que requieren tratamiento antibiótico frecuente. Disponer de alternativas terapéuticas a BL, algunas de ellas tan recientes como la tigeciclina, es clave en pacientes graves, con potencial infección por microorganismos multirresistentes y que requieren terapia antimicrobiana empírica inmediata. La reciente publicación de la guía de tratamiento antimicrobiano en pacientes con ABLA elaborada por cuatro sociedades científicas (Sociedad Española de Quimioterapia, Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, y Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica) constituye un loable intento ordenado y racional de sistematizar la evidencia disponible en el difícil tratamiento de estos pacientes<sup>29</sup> y el presente trabajo confirma la importancia cuantitativa y cualitativa del problema, a la vez que orienta acerca de la actitud terapéutica actual y permite comprobar su adecuación a las últimas recomendaciones.

## AGRADECIMIENTOS

Cabanyes Truffino C, Gil Guerrero L, Landecho Acha M, Ramirez Lucena JF (Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona), Díaz Mata MD, Naval Calvino G, Rodríguez Pérez R (Complejo Hospitalario de Orense), Morla Boveda J (Complejo Hospitalario de Pontevedra), Nistal S, Velasco Arribas M (Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón-Madrid), Álvarez Díaz H, García Rodríguez JF (Hospital Arquitecto Marcide, La Coruña), Fernández Román P, Jimeno García A (Hospital Can Misses, Ibiza), Castaño Carracedo M, Causse Prados M, Colmenero Castillo JD, Jiménez Oñate F, Martín Farfán A, Orihuela Cañadas F, Plata Cíezar A, Reguera Iglesias JM, Ruiz Mesa JD (Hospital Carlos Haya, Málaga), Asensi Alvarez V, Caminal Montero L, Costas Sueiras C, Fernández Raga S, Fernández Rodríguez JM, González Posada JA, Martín Canal G, Moreno Torrico A, Palomo Antequera C, Rodríguez Guardado A, Sánchez Del Río JA, Suárez Zarracina T (Hospital Central de Asturias, Oviedo), Soriano A (Hospital Clínico de Barcelona), De la Torre LiMa J, Del Arco Jiménez A, Olalla Sierra J, Prada Pardial JL (Hospital Costa Del Sol, Marbella), Chaparro Pardo D, Cuervo Molinero C, Lana Soto R, Lázaro Agruna C, López Wolf D, Martínez Martínez-Colubi M, Nieto Sánchez A, Pérez Somarriba J, Ruiz Luna R, Tobares Carrasco N (Hospital Clínico San Carlos, Madrid), Alcácer García F, Abdilla Bonias N, Fabia Valls MJ, Fernández Rodríguez C, García del Toro M, Martínez García F, Oliver Morera V, Oltra Sempere MR, Vera Sempere G (Hospital Clínico Universitario de Valencia), Fernández Galante I, González Guilabert MI, Higuero Hernando S, Hinojosa Mena-Bernal C, Pérez Gutiérrez MP, Ojeda Ortego J (Hospital Clínico Universitario de Valladolid), Campos Franco J, Carballo Arceo M, Hermida Ameijeiras A, López Rodríguez R, Rodríguez Famil M, Rodríguez López I (Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela), Márquez Solero M, Nuño Álvarez E (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga), García Ordóñez MA, Sedeño Díaz J, Villar Jiménez J (Hospital Comarcal de Antequera, Antequera- Málaga), Fernández Rodríguez R (Hospital Cristal-Piñor, Orense), Aguilar Escribá Á, Gonzalvo Bellver F, Perpiñán J (Hospital De Alzira, Alzira-Valencia), Del Valle Villagrán J, León Jiménez E (Hospital De Valme, Sevilla), Baraiaetxaburu Artetxe J, Hinojal Ortega LC, Ibarra Ugarte S, Martínez Ortiz de Zárate M, Ferreiro Benítez ÓL (Hospital de Basurto, Bilbao), De la Fuente García B, García Alcalde ML (Hospital De Cabueñes, Gijón), Alonso Alonso JJ, Barreiro García G, Martínez Berriochoa A, Bereciartúa Bastarrica E, De la Prieta López R, Epalza Bueno A, López Azcarreta Í, Montejo Baranda JM, Goikoetxea Aguirre I, Villar Gomez I (Hospital De Cruces, Baracaldo, Vizcaya), Camino Ortiz De Barrón X, Güenaga Sánchez MA, Iribarren Loyarte JA, Sánchez Haya E (Hospital De Donosita, San Sebastián), Cazallas Tarazaga J, Martínez Gutiérrez-Onecha E (Hospital De Galdakao, Galdakao-Vizcaya), Cortés Lletget C (Hospital De La Cruz Roja De Hospitalet, Hospitalet-Barcelona), Paz Fraile A (Hospital De La Defensa) Bajo Franco T (Hospital De León), Castiello Tambo J, Reparaz Padrós J (Hospital De Navarra, Pamplona), De Benito Hernández N, López Contre-

ras J, Mauri Plana A, Guardiola JM (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona), Aguirre A, Campodarve I, Echarte JL, Del Bano F, López MJ, Martínez MT, Mínguez S, Pallas O, Supervia A (Hospital Del Mar, Barcelona), Barbero Allende JM, Fernández Ruiz M, Guillen Camargo V, Igarzábal Jorqui A, Llenas García J, Maseda D, Medina J (Hospital Doce de Octubre, Madrid), Artero Mora A, Carmena Carmena J, Ricart Olmos C, Tamarit García JJ, Vicente Ull R (Hospital General De Alicante), Andrés Soler J, Roca Vilanueva B, Cacho Sobrino F (Hospital General De Castellón), Bellido Pastrana D, Ceres Alabau F (Hospital General De Ciudad Real), García Escriba D, García Fabra Ch, López Buades T, Pedro De Lelis FJ, Pérez Silvestre J, Oropesa Juanes R (Hospital General Universitario de Valencia), Dueñas C, González S, Martín A, Martínez Iglesias JR, Pérez C (Hospital General Yagüe, Burgos), Fraile I, González Hernández C, Toral Revuelta JR, Menéndez MA (Hospital Gómez Ulla), Álvarez-Sala L, Calvo Lasso de la Vega E, Valerio Minero M, Fernández Amago MT, Jensen J, Kilimajen Astudillo J, Micheland D, Muiño Mínguez A, Pinilla Llorente B (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), Ilo Rodríguez L, Llinares Mondéjar P, Míguez Rey E, Sánchez Vidal E, Sousa Regueiro MD, Varela García P (Hospital Juan Canalejo, La Coruña), García Pardo G, López Dupla M (Hospital Juan XXIII, Tarragona), Carrasco FJ, Lomas Cabezas JM, Martínez FJ (Hospital Juan Ramon Jiménez), Casado Cerrada JM, Del Melecio Tamerit M, Herrero Martínez JM, López Menchaca R, Sanz Sanz J, Sarria Cepeda C (Hospital La Princesa, Madrid), Morata Aldea, Carmen (Hospital La Fe, Valencia), Díaz Menéndez M, Pérez Valero I, Ríos Blanco JJ (Hospital La Paz), Peris Godoy M (Hospital La Ribera, Alzira-Valencia), Querol Ribelles JM (Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva-Valencia), Moreno Ramírez-Cárdenas D (Hospital Marina Alta, Denia-Alicante), Amador Prous C, Pasquau Liaño F (Hospital Marina Baixa, Villajoyosa-Alicante), Montes Santiago J, Medraño Martínez JC, Morano Amado LE, Pérez De Lis Novo M (Hospital Meixoeiro, Vigo), Garcés P, Gil Pérez D, Pascual Catalán A, Ramos C (Hospital Miguel Server, Zaragoza), Rodríguez JC (Hospital Montecelo, Pontevedra), Cairo Llovel M, Cal Calvo Sebastián E, Fernández Fernández MM, Gómez García L, González De Molina J, Jordano Mondáñez Q (Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona), Bureo N, García De La Llama F, Muñoz F, Redondo López JM (Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz), Agudo Alonso RM, Esteban Gutiérrez G, Gete García LM (Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares-Madrid), Beltrán Salvador M, Climent Radium A (Hospital Provincial de Castellón), Lamela Otero MC (Hospital Provincial de Pontevedra), Alonso Blas C, Bascuñana Morejón de Gijón J, Cerezo Olmos C, Chicharro Manso P, Ferrer L, Maínez Saiz C, Montero Hernández E, Ramos A, Romero Pizarro Y, Valdivia de la Fuente M (Hospital Puerta de Hierro, Madrid), De los Santos Moreno A, Gámiz R, García Olmedo OA, Gutiérrez Saberido D, López Tinico E, Riuz Blasco E, Romero Coles P, Pelayo García G (Hospital Puerta del Mar, Cádiz), Alonso García G, Miluy Guerrero M (Hospital Rafael Méndez, Lorca-Murcia), Echániz Quintana AM, Fernández Cofrades EG, Mialdea García Enterria M, Moreno Cobo MA,

Ruedas López A (Hospital Ramón y Cajal, Madrid), Castón Osorio JJ, García Lázaro M, Kindelan Jaquotot JM, Natera Kindelán C (Hospital Reina Sofía de Córdoba), Alonso Sarter J, Centeno Pecáez V, López De Juan M, Morejón Huerta MB, Pérez Castrillón JL (Hospital Río Ortega, Valladolid), Delgado De La Cuesta J, Escorial Moya C, Marín Fernández Y, Mata Martín A, Sánchez Villegas J (Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla), Gómez De la Torre R, Sánchez Cambellín M (Hospital San Agustín, Aviles), Palomares Rodríguez J (Hospital Santa Ana, Mótril-Granada), Cabeza García S, Pérez Escajadillo J, Loureiro Sánchez M (Hospital Santa Marina, Bilbao) Reseta G (Hospital Sierrallana, Torrelavega-Cantabria) Ibarrola Hierro M (Hospital Txagorritxu, Vitoria), Cabezas P, Velasco Gómez M (Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida), García Vidal C, Gudiol González C (Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat-Barcelona), Arnaiz García AM, Fariñas C, García Palomo D, Velasco J (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander), Cuadrado Pastor JM, Jover Diaz F (Hospital Universitario San Juan de Alicante), Calderón E, Martín I, Garrido Rasco R, González León R, Gutiérrez Rivero S, Ramírez Duque N (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla), Alonso J, Torres García E (Hospital Virgen del Puerto, Plasencia-Cáceres), García-Están Candela J, Ortega López N (Hospital Virgen de La Arrixaca (Murcia), Bahamonde Cabria, Susana (Hospital Virgen de La Concha, Zamora), Geijo Martínez P, Rosa Herranz C (Hospital Virgen de La Luz, Cuenca), Gálvez Acebán J, Gutiérrez Gutiérrez B, Portillo Cano MM, Retamar Gentil P, Ruibérriz De Torres Sánchez R, Valiente Méndez A (Hospital Virgen de La Macarena, Sevilla), Alguacil Muñoz AM (Hospital Virgen de La Salud, Toledo), Hidalgo Tenorio C, López Roz MA, Pasquau Liaño, Juan (Hospital Virgen de Las Nieves, Granada), González González L, Grandes Ibáñez J, Martínez Vázquez C, Pazos Otero N, Ribera Gallego A, Rodríguez González A, Romero De Avila Cabezón G (Hospital Xeral Cies, Vigo), Alonso Mesonero MD, Varela Otero J (Hospital Xeral-Calde, Lugo), Prieto López, Inés (Sanatorio Quirúrgico Modelo, La Coruña).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Weiss ME, Adkinson NF.  $\beta$ -Lactam Allergy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; p. 299-305.
2. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986;256(24):3358-63.
3. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
4. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004;329:15-9.
5. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 1988;18:515-40.

6. Romano A, Di Fonso M, Papa G, Pietrantonio F, Federico F, Fabrizi G, et al. Evaluation of adverse cutaneous reactions to aminopenicillins with emphasis on those manifested by maculopapular rashes. *Allergy* 1995;50:113-8.
7. Terrados S, Blanca M, García J, Vega J, Torres MJ, Carmona MJ, et al. Nonimmediate reactions to betalactams: prevalence and role of the different penicillins. *Allergy* 1995;50:563-7.
8. Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. *Lancet* 2000;356:1505-11.
9. Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004;59:1153-60.
10. Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, Romano A, Weck A, Aberer W, et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2003;58:961-72.
11. Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic Allergy. *N Engl J Med* 2006;354:601-9.
12. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:Suppl: S483-523.
13. Prescott WA, Kusmierski KA. Clinical importance of Carbapenem hypersensitivity in patients with self-reported and documented penicillin allergy. *Pharmacotherapy* 2007;27:137-42.
14. Kelkar PS, Li JT. Cephalosporins allergy. *N Engl J Med* 2001;345:804-9.
15. Pumphrey RS, Davis S. Under-reporting of antibiotic anaphylaxis may put patients at risk. *Lancet* 1999;353:1157-58.
16. The Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355:2619-30.
17. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new  $\beta$ -Lactamases. *N Engl J Med* 2005;352:380-91.
18. Rose WE, Rybak MJ. Tigecycline: first of a new class of antimicrobial agents. *Pharmacotherapy* 2006;26:1099-110.
19. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.
20. Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Dartois N, Rose G, Loh E. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl. 5):S341-53.
21. García Sánchez JE, Fresnadillo Martínez MJ. Nuevos antibióticos activos frente a grampositivos. *Rev Esp Quimioterap* 2000;13:344-51.
22. Micek ST. Alternatives to the Vancomycin for the treatment of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *CID* 2007;45(Suppl. 3):S184-S90.
23. González C, Rubio M, Romero Vivas J, Picazo JJ. Bacteremic pneumonia due to *Staphylococcus aureus*: a comparison of disease caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 1999;29:1171-7.
24. Chang FY, Peacock JE Jr, Musher DM, Triplett P, MacDonald BB, Mylotte JM, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:333-9.
25. Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag J, Forrest A, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Clin Microbiol* 2004;42:2398-402.
26. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008;46:193-200.
27. Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001;32(Suppl. 2):S133-S45.
28. Tellado JM, Sitges-Serra A, Barcenilla F, Palomar M, Serrano R, Barberán J, et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales. *Rev Esp Quimioter* 2005;18:179-86.
29. Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olachea P, Palomar M, et al. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter*. 2008;21:60-82.