

Protocolo de desensibilización a Betalactámicos

AUTORES

Aretio Pousa, Ana. Facultativa especialista de área de Farmacia Hospitalaria.
Perello Alomar, Catalina. Facultativa especialista de área de Farmacia Hospitalaria.
Periañez Parraga, Leonor del Mar. Facultativa especialista de área de Farmacia Hospitalaria.

REVISORES

Chiarella Privette, Gian Marco. Facultativa especialista de área de Otorrinolaringología.
Chugo Gordillo, Sedy. Facultativa especialista de área de Otorrinolaringología.
Martín Pena, María Luisa. Facultativa especialista de área de Medicina Interna.
Pons De Ves, Jaime. Facultativa especialista de área de Inmunología.
Vilchez Rueda, Helem Haydee. Facultativa especialista de área de Medicina Interna.

APROBACIÓN

Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica

MODIFICACIONES

01	05/02/2023	Primera edición.
----	------------	------------------

Tabla de contenido

1.	Introducción.....	5
2.	Objetivos.....	5
3.	Alcance.....	5
4.	Desetiquetar falsa alergia.....	5
5.	Desensibilización.....	6
6.	Algoritmo de actuación.....	7
7.	Bibliografía y webgrafía.....	8

1. Introducción

Los antibióticos son la causa más común de alergia o reacciones de hipersensibilidad secundarias a medicamentos. En global, se estima que el 10-12% de la población refiere ser alérgica a penicilina. Sin embargo, este dato sobreestima la frecuencia de alergia real a antibióticos dado que muchos pacientes etiquetados como alérgicos en realidad presentaron una reacción no inmunomediada o una reacción adversa al medicamento. Por todo ello, se recomienda una aproximación sistemática a los pacientes con antecedente de alergia a antibióticos que contribuya a mejorar la selección del tratamiento antibiótico y a mejorar los resultados clínicos de estos pacientes cuando precisan antibioterapia.

Habitualmente, la desensibilización a antibióticos se recomienda únicamente tras una evaluación sistemática (entrevista, pruebas cutáneas, provocación) de una alergia a antibiótico con resultado positivo y cuando no existe otra opción de tratamiento. Está absolutamente contraindicada en pacientes que han presentado reacciones tipo II-IV severas (tabla 1).

Tabla 1. Tipos de reacciones de hipersensibilidad a antibióticos.

TIPO I	TIPO II	TIPO III	TIPO IV
<ul style="list-style-type: none"> Más frecuente Mediada por IgE Manifestación inmediata Eritema, urticaria, angioedema, prurito, broncoespasmo, rinitis, diarrea, vómitos. 	<ul style="list-style-type: none"> Retardada Mediada por anticuerpos Anemia hemolítica, púrpura, trombocitopenia, vasculitis, dermatitis ampollosa. 	<ul style="list-style-type: none"> Retardada Mediada por inmunocomplejos Enfermedad del suero (fiebre, artritis, urticaria, glomerulonefritis o miocarditis), fenómeno de Arthus. 	<ul style="list-style-type: none"> Retardada Activación de linfocitos T Exantema maculopapular, síndrome de DRESS, exantema bulloso, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada.

2. Objetivos

El objetivo principal de este documento es protocolizar la desensibilización a betalactámicos.

3. Alcance

3.1 *Ámbito de aplicación y profesionales implicados*

Todos los profesionales que requieren realizar una desensibilización a betalactámicos en el Hospital Universitario Son Espases.

3.2 *Población diana*

Todos los pacientes que requieren una desensibilización a betalactámicos.

4. Desetiquetar falsa alergia

Para valorar la alergia real del paciente a betalactámicos puede ayudar la revisión en la historia clínica del paciente si en alguna ocasión recibió tratamiento betalactámico y también podemos usar la regla PEN-FAST

Regla clínica PEN-FAST

Reacción hace menos de 5 años	2 puntos
Angioedema o Anafilaxia	2 puntos
Reacción cutánea severa	2 puntos
Fue necesario el tratamiento específico de la reacción	1 puntos

Puntuación <3 puntos: VPN 96.3% descartar reacción alérgica moderada o severa con lo cual estaría justificado utilizar cefalosporinas o carbapenémicos.

Si finalmente se decide pautar Betalactámico por sospecha de falsa alergia, se debe iniciar a dosis más bajas y ver reacción, en caso de confirmarse la falsa alergia, recordar retirar la alarma de alergia en la historia clínica del paciente.

5. Desensibilización

Se define desensibilización como la inducción a un estado de no respuesta a un compuesto responsable de una reacción de hipersensibilidad. Antes de realizar una desensibilización se debe realizar una evaluación del beneficio-riesgo y tener en cuenta que:

- La desensibilización a fármacos está indicada cuando el antibiótico es irremplazable o más efectivo que las alternativas.
- No se recomienda en pacientes con elevado riesgo de complicaciones por sus comorbilidades, como pacientes con asma no controlada o pacientes hemodinámicamente inestables.
- Está absolutamente contraindicado en pacientes que han presentado una reacción tipo II-IV severa como vasculitis, enfermedades bullosas de la piel u otras reacciones dermatológicas graves como síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de DRESS.

Dada la complejidad de la desensibilización a fármacos, se recomienda realizarlo en el ámbito hospitalario donde los pacientes con una reacción severa puedan ser tratados y mejor en turno de mañana.

El procedimiento de desensibilización se debe llevar a cabo siguiendo los protocolos establecidos en el Hospital y creados en Millennium. Desde el Servicio de Farmacia se enviarán a planta las mezclas intravenosas listas para su administración junto con una hoja de administración (anexos). Se pueden llevar a cabo por vía oral o endovenosa según sea establecido en el protocolo. Se deberá prescribir en Millennium el protocolo correspondiente:

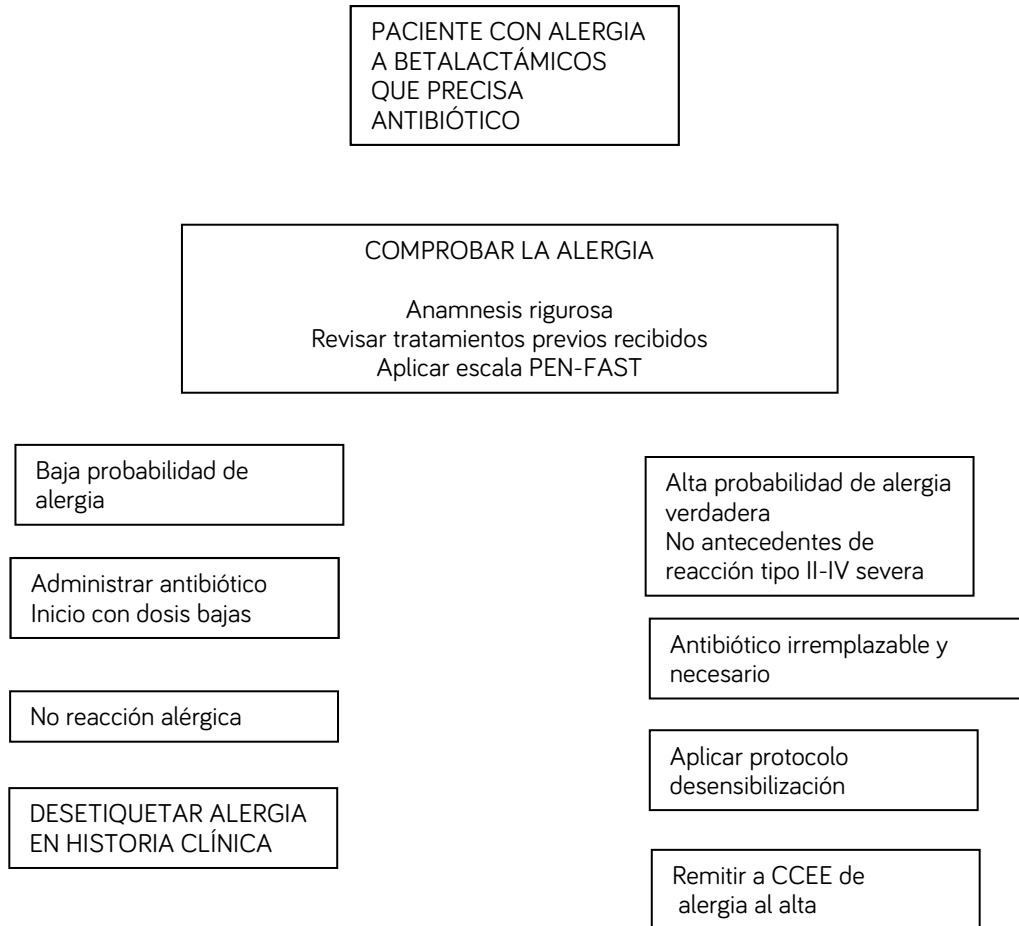
- Protocolo desensibilización ceftazidima (IV)
- Protocolo desensibilización ceftriaxona (IV)
- Protocolo desensibilización meropenem (IV)
- Protocolo desensibilización penicilina (oral)
- Protocolo desensibilización piperacilina-tazobactam (IV)

Se recomienda pautar el inicio de antibiótico posterior a la desensibilización (siempre dependiente de que el paciente responda bien a la desensibilización) ya que, si el paciente responde correctamente, el inicio de antibiótico debe iniciarse tras el intervalo terapéutico correspondiente.

Es importante destacar que la tolerancia al antibiótico es **temporal**. Una vez se ha discontinuado el fármaco, la hipersensibilidad del paciente al fármaco reaparece.

El paciente que tiene confirmada la alergia a betalactámicos puede ser enviado a consulta externa de alergia para su posterior estudio.

6. Algoritmo de actuación



7. Bibliografía y webgrafía

1. Paño-Pardo et al. Management of Patients with Suspected or Confirmed Antibiotic Allergy. Guidance 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 (SEMICYUC). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2023 Apr 18;33(2):95-101.
2. González-García et al. Evaluation of desensitization protocols to betalactam antibiotics. *J Clin Pharm Ther* 2022 May;47(5):592-599.
3. Trubiano et al. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *JAMA Intern Med* 2020;180(5):745-752

Anexo. Hojas de administración de desensibilización de betalactámicos.



SERVICIO DE FARMACIA

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN CEFTAZIDIMA 1 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de ceftazidima de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de ceftazidima en 100 mL de SSF (0,1 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 minEn total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.
Dosis acumulada de ceftazidima = 0,925 mg.
 - b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de ceftazidima en 100 mL de SSF (1 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 minEn total se administran 19,25 ml de la segunda bolsa.
Dosis acumulada de ceftazidima = 19,675 mg.
 - c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de ceftazidima en 100 mL de SSF (10 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 134 minutos (2 horas y 14 minutos)En total se administran 98 ml de la tercera bolsa.
Dosis acumulada de ceftazidima = 1000 mg.
2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de ceftazidima de 1g a las 8 horas o iniciar la perfusión continua, según prescripción médica.

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN CEFTAZIDIMA 2 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de ceftazidima de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de ceftazidima en 100 mL de SSF (0,2 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 minEn total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.
Dosis acumulada de ceftazidima = 1,85 mg.
 - b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de ceftazidima en 100 mL de SSF (2 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 minEn total se administran 19,25 ml de la segunda bolsa.
Dosis acumulada de ceftazidima = 39,35 mg.
 - c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de ceftazidima en 100 mL de SSF (20 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 134 minutos (2 horas y 14 minutos)En total se administran 99 ml de la tercera bolsa.
Dosis acumulada de ceftazidima = 2000 mg.
2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de ceftazidima de 2g a las 8 horas o iniciar la perfusión continua, según prescripción médica.

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN CEFTRIAXONA 1 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de ceftriaxona de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de ceftriaxona en 100 mL de SSF (0,1 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 minEn total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.
Dosis acumulada de ceftriaxona = 0,925 mg.
 - b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de ceftriaxona en 100 mL de SSF (1 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 minEn total se administran 19,25 ml de la segunda bolsa.
Dosis acumulada de ceftriaxona = 19,675 mg.
 - c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de ceftriaxona en 100 mL de SSF (10 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 134 minutos (2 horas y 14 minutos)En total se administran 98 ml de la tercera bolsa.
Dosis acumulada de ceftriaxona = 1000 mg.
2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de ceftriaxona según prescripción médica.

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN CEFTRIAXONA 2 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de ceftriaxona de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de ceftriaxona en 100 mL de SSF (0,2 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 minEn total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.
Dosis acumulada de ceftriaxona = 1,85 mg.
 - b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de ceftriaxona en 100 mL de SSF (2 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 minEn total se administran 19,25 ml de la segunda bolsa.
Dosis acumulada de ceftriaxona = 39,35 mg.
 - c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de ceftriaxona en 100 mL de SSF (20 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 134 minutos (2 horas y 14 minutos)En total se administran 99 ml de la tercera bolsa.
Dosis acumulada de ceftriaxona = 2000 mg.
2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de ceftazidima según prescripción médica.

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN MEROPENEM 1 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de meropenem de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de meropenem en 250 mL de SSF (0,04 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 minEn total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.
Dosis acumulada de meropenem = 0,37 mg.
 - b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de meropenem en 250 mL de SSF (0,4 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 minEn total se administran 18,75 ml de la segunda bolsa.
Dosis acumulada de meropenem = 7,87 mg.
 - c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de meropenem en 250 mL de SSF (4 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 10 ml/h durante 15 min
 - ii. 20 ml/h durante 15 min
 - iii. 40 ml/h durante 15 min
 - iv. 80 ml/h durante 173 minutos (2 horas y 53 minutos)En total se administran 248 ml de la tercera bolsa.
Dosis acumulada de meropenem = 1000 mg.
2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de meropenem de según prescripción médica.

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN MEROPENEM 2 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de meropenem de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de meropenem en 250 mL de SSF (0,08 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 min

En total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.

Dosis acumulada de meropenem = 0,74 mg.

- b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de meropenem en 250 mL de SSF (0,8 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 min

En total se administran 18,75 ml de la segunda bolsa.

Dosis acumulada de meropenem = 15,74 mg.

- c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de meropenem en 250 mL de SSF (8 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 10 ml/h durante 15 min
 - ii. 20 ml/h durante 15 min
 - iii. 40 ml/h durante 15 min
 - iv. 80 ml/h durante 173 minutos (2 horas y 53 min)

En total se administran 248 ml de la tercera bolsa.

Dosis acumulada de meropenem = 2000 mg.

2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de meropenem de según prescripción médica.

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

DESENSIBILIZACION DE PENICILINA

Administrar los 14 frascos (en orden ascendente) de solución de penicilina V separados por un intervalo de **15 minutos**. Todos los frascos están envasados a **30 ml** con agua destilada (contienen el mismo volumen pero cantidades crecientes de penicilina). El paciente debe ingerir el volumen total de cada uno de los frascos.

Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, a los **30 minutos** de la última toma de penicilina V ya se puede iniciar el tratamiento a dosis terapéuticas pautado por el médico.

En todo momento, el procedimiento se llevará a cabo bajo la supervisión de un médico.

TIEMPO (horas)	Nº FRASCO	DOSIS (ui)	VOL. TOTAL (ml)
00:00	1	100	30
00:15	2	200	30
00:30	3	400	30
00:45	4	800	30
01:00	5	1.600	30
01:15	6	3.200	30
01:30	7	6.400	30
01:45	8	12.000	30
02:00	9	24.000	30
02:15	10	48.000	30
02:30	11	80.000	30
02:45	12	160.000	30
03:00	13	320.000	30
03:15	14	640.000	30
03:45	Tratamiento a dosis terapéuticas pautado por el médico.		

Fecha:
NHC:
Paciente:
Cama:

PAUTA DESENSIBILIZACIÓN PIPERACILINA-TAZOBACTAM 4 g

1. Iniciar la pauta de desensibilización de piperacilina-tazobactam de la siguiente manera:
 - a. Empezar con la **bolsa 1** = 1% de la dosis de piperacilina-tazobactam en 100 mL de SSF (0,4 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 2 ml/h durante 15 min
 - ii. 5 ml/h durante 15 min
 - iii. 10 ml/h durante 15 min
 - iv. 20 ml/h durante 15 min

En total se administran 9,25 ml de la primera bolsa.

Dosis acumulada de ceftazidima = 3,7 mg.

- b. Seguir con la **bolsa 2** = 10% de la dosis de piperacilina-tazobactam en 100 mL de SSF (4 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 15 min

En total se administran 19,25 ml de la segunda bolsa.

Dosis acumulada de ceftazidima = 78,7 mg.

- c. Acabar con la **bolsa 3** = 100% de la dosis de piperacilina-tazobactam en 100 mL de SSF (40 mg/ml) con este ritmo de infusión:
 - i. 5 ml/h durante 15 min
 - ii. 10 ml/h durante 15 min
 - iii. 20 ml/h durante 15 min
 - iv. 40 ml/h durante 134 minutos

En total se administran 98 ml de la tercera bolsa.

Dosis acumulada de piperacilina-tazobactam = 4000 mg.

2. Si la pauta de desensibilización finaliza con éxito, continuar con la siguiente dosis de piperacilina-tazobactam de 4g a las 6-8 horas (según pauta) o iniciar la perfusión continua, según prescripción médica.