

OTORREA Y ALERGIA A BETALACTÁMICOS

Francisco Vivas M¹, Albañil Ballesteros MR²

¹Pediatra. CS Zizur II. Navarra. España. Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap.

²Pediatra. CS Cuzco. Fuenlabrada. Madrid. España. Coordinadora del Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Responsable de la Guía ABE. Representante de la AEPap en el PRAN.



CASO CLÍNICO: PRESENTACIÓN

Motivo de consulta

- Paciente de 2 años y 9 meses portador de drenajes transtimpánicos (DTT) que consulta para control de otitis media aguda (OMA).
- Tratamiento actual con amoxicilina (80 mg/k/día) desde 24-48 horas.

Antecedentes personales:

- OMA supurada de repetición y otitis serosa persistente con colocación de DTT.
- A los 11 meses de edad sospecha de alergia a amoxicilina. Se descartó alergia a los 18 meses en Alergología.
- Nueva sospecha de alergia por cuadro digestivo tras administración de amoxicilina/clavulánico. Sustitución del tratamiento por cefuroxima axetilo con buena tolerancia oral y remisión de la clínica.

Exploración física actual:

- Otorrea purulenta izquierda, tímpano derecho normal con DTT insertado.
- Lesión impetiginizada en narina izquierda y lesiones micropapulares diseminadas escasas sugestivas de piodermatitis.
- Resto de exploración física normal.

Plan:

- Cultivos de lesión de piel (narina) y de exudado ótico.
- Mantener el tratamiento antibiótico oral iniciado + mupirocina tópica en lesiones cutáneas.

CASO CLÍNICO: EVOLUCIÓN

Día 3

- Cese de la supuración ótica izquierda.
- Mejoría de las lesiones cutáneas.
- Resultados de cultivos pendientes.

Día 7

- Reinicia otorrea bilateral sin fiebre tras finalizar amoxicilina el día anterior.
- Exudado ótico: aislamiento de *Moraxella catarrhalis*.
- Lesiones cutáneas: *Staphylococcus aureus*.
- Se indica tratamiento oral con cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) + Aceoto Plus® gotas (ciprofloxacino-acetónido de fluocinolona).

Día 12

- Revisión programada en ORL. DTT bilaterales normoinsertos y permeables. Tímpanos normales. Revisión en 4 meses recomendando no mojar los oídos.
- Diagnóstico: otitis media de repetición asociada a otitis serosa bilateral.

AISLAMIENTOS Y ANTIBIOGRAMAS DE LOS CULTIVOS REALIZADOS

	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Amoxicilina/Ácido clavulánico	S	S
Cefuroxima	S	
Ceftriaxona	S	
Levofloxacino	S	I
Claritromicina	S	
Cloranfenicol	S	
Cotrimoxazol	S	S
Tetraciclina	S	S
Penicilina		R
Oxacilina		S
Gentamicina		S
Tobramicina		S
Clindamicina		S
Eritromicina		S
Vancomicina		S
Linezolid		S
Daptomicina		S

R: resistente; S: sensible; I: sensible con exposición aumentada.

CASO CLÍNICO: INTERROGANTES

Otorrea en paciente con DTT: ¿cómo se debe tratar?

- En niños sanos portadores de DTT que presentan otorrea sin afectación del estado general, sin inmunodepresión de base y sin datos de celulitis periauricular los antibióticos tópicos no aminoglucósidos con esteroides son clínicamente superiores (y seguros) en comparación con los antibióticos sistémicos en el tratamiento de la otorrea en presencia de DDT (grado de recomendación: 1A).
- El tratamiento de elección es fluoroquinolonas en gotas óticas, asociado o no a corticoide tópico.
- Es importante la visualización de los drenajes para constatar su funcionalidad.
- Ante falta de resolución de la otorrea tras 7 días de tratamiento antibiótico tópico debe valorarse su asociación con tratamiento antibiótico oral empírico adecuado. Y si no resolución valorar derivación a ORL.

¿Cuáles son los aislamientos bacterianos más habituales en estos casos?

- Niños <2 años, mismos gérmenes que causan OMA en niños sin DTT. Considerar *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* ante fracaso de tratamiento antibiótico oral y en niños mayores.
- Estudio español (<3 años, muestras de otorrea espontánea o por timpanocentesis excluidos portadores de DTT): los patógenos más frecuentes fueron *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* no tipable con un aumento de *Streptococcus pyogenes*.
- Otro estudio español (incluye también a pacientes con DTT) señala a *H. influenzae* y *S. pyogenes* en <5 años y *S. aureus* y *P. aeruginosa* en mayores de esa edad.

Arch Dis Child. 2018. PMID: 29191999/An Pediatr (Barc). 2016;85(5):224-31/An Pediatr (Engl Ed). 2024 Mar;100(3):173-9.

CASO CLÍNICO: INTERROGANTES

¿Qué valor tienen los cultivos realizados en otorrea espontánea?

- La certeza sobre los patógenos responsables de OMA corresponde al cultivo de muestras obtenidas mediante miringotomía.
- Los resultados obtenidos a partir de otorrea espontánea deben interpretarse con precaución (puede ser difícil diferenciar OMA de otitis externa).

¿Cuál es la elección de antibiótico sistémico si es que hay indicación de tratar a la vista de ese antibiograma?

- En España se recomienda en la mayoría de situaciones: amoxicilina a dosis altas (activa frente a neumococo y *Streptococcus pyogenes* y, al menos, frente el 80% de *Haemophilus influenzae* no tipable).

¿Hay que recomendar evitar la exposición al agua en pacientes con DTT?

- Falta de consenso.
- La evidencia disponible en la actualidad no respalda que la utilización de tapones de oídos o evitar el baño en piscinas o mar reduzca el riesgo de otorrea.

An Pediatr (Engl Ed). 2023;98(5):362-72.

Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;26:437-40.

INDICACIONES COTRIMOXAZOL EN PEDIATRÍA

- Combinación de sulfametoxazol (SMTX), sulfonamida que inhibe la síntesis bacteriana de ácido dihidrofólico y trimetoprim (TMP), inhibidor de la dihidrofolato reductasa.
- Espectro antimicrobiano amplio, especialmente frente a gérmenes gramnegativos aeróbicos (enterobacterias) y grampositivos (cocos) incluyendo *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (dato de gran interés), *Corinebacterium spp.* y *Listeria spp.*
- Puede utilizarse a partir de las 6 semanas de edad para:
 - Tratamiento y prevención de la neumonía producida por *Pneumocystis jiroveci* (*P. Carinii*).
 - Profilaxis primaria de la Toxoplasmosis.
 - Tratamiento de Nocardiosis y Melioidosis.
 - Otras indicaciones limitadas como tratamiento empírico por cifras de resistencia.
- Contraindicado en: menores de 6 semanas de edad (riesgo de kerníctero), alergia a las sulfamidas, trimetoprim y fármacos relacionados, porfiria, anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico, lupus eritematoso sistémico, cremas fotoprotectoras que contengan PABA y obstrucción urinaria.

<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/cotrimoxazol>

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/48671/FichaTecnica_48671.html.pdf

CASO CLÍNICO: INTERROGANTES

¿Cuándo hay que sospechar alergia a un antibiótico? ¿Siempre hay que remitir al alergólogo para estudio?

- **Las reacciones de hipersensibilidad (RH) a fármacos:**
 - Son reacciones adversas no previsibles ni relacionadas con la dosis o el efecto farmacológico.
 - Se denominan alérgicas si se demuestra un mecanismo inmunológico en su producción.
 - La sospecha pocas veces se confirma.
 - Los síntomas cutáneos y respiratorios leves son los más frecuentes.
- **RH inmediatas:**
 - Generalmente ocurren dentro de la primera hora y pueden aparecer hasta 6 horas tras su administración.
 - Manifestaciones clínicas: urticaria, angioedema, vómitos y síntomas de anafilaxia (edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensión, etc.).
- **RH no inmediatas:**
 - Pueden ocurrir en cualquier momento tras la primera hora de administración, generalmente tras varios días de tratamiento más frecuentes en niños.
 - La mayor parte incluyen el exantema morbiliforme no pruriginoso y las erupciones maculopapulares. Pueden aparecer también urticaria y más raramente cuadros graves.

Toda sospecha de alergia a antibióticos debe estudiarse en consulta de Alergología para prevenir reacciones graves y para evitar la restricción innecesaria de fármacos

Protoc diagn ter pediatr. 2019;2:297-314

En Guía-ABE. Reacciones cutáneas por antibióticos en la consulta de Pediatría de Atención primaria (2022). Disponible en: <https://www.guia-abe.es/anexos-reacciones-cutaneas-por-antibioticos>

TIPOS DE REACCIONES INMUNOLÓGICAS

SEGÚN GELL Y COMBS

Tipo de reacción de Gell y Coombs	Inmediata o retardada	Mecanismo	Signos y síntomas	Signos y síntomas
Tipo I	Inmediata	Reacción IgE mediada	< de 1 hora	Urticaria/angioedema, broncoespasmo, edema laríngeo, náuseas, vómitos, hipotensión, anafilaxia
Tipo II	Retardada	Reacción mediada por IgG o IgM	1- 2 semanas	Anemia hemolítica Trombocitopenia Neutropenia
Tipo III	Retardada	Mediada por inmunocomplejos	1-2 semanas	Enfermedad del suero Vasculitis Fiebre medicamentosa Glomerulonefritis
Tipo IV	Retardada	Mediada por células T	2 a 20 días	Dermatitis de contacto Síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de DRESS Nefritis Hepatitis Exantema maculopapuloso

¿Qué estudios se realizan al sospechar una alergia a antibiótico?

Historia clínica

- Antibiótico administrado, la vía de administración, el tiempo transcurrido entre la toma del antibiótico y la aparición de los síntomas y cuales fueron estos, así como su duración en relación con la suspensión del antibiótico y si se precisó tratamiento.

Pruebas *in vitro*

- Escasas.
- En el estudio de alergia a BL se dispone de determinación de IgE específica a amoxicilina, ampicilina, penicilina G, penicilina V y cefaclor.
- Tienen sensibilidad baja (inferior al 50%) y pueden llegar a negativizarse pasados 2-3 años de la reacción
- Indicadas en: reacciones inmediatas graves, tomando la muestra entre 1 y 6 meses tras la reacción.
- Determinación de triptasa sérica (2-4 horas de reacción aguda).

Pruebas cutáneas

- Seguras en el estudio de sospecha de alergia a BL, incluso en caso de anafilaxia.
- Alto valor predictivo positivo, baja sensibilidad (especialmente en caso de reacciones no inmediatas).
- Indicación: reacciones inmediatas a BL o en inmediatas graves, evitando su realización en las reacciones cutáneas leves.

Intraepidérmica o *prick*

- Intradérmica con lectura inmediata (15 minutos).
- Intradérmica con lectura tardía (48 horas).
- Epicutánea.

Prueba de provocación con fármaco

- Prueba patrón oro para confirmar o descartar una alergia a BL
- Puede realizarse en niños sin pruebas previas en caso de reacción no inmediata ni grave.

¿Cuándo es el mejor momento para realizar el estudio de alergia?

A partir de las 4-6 semanas de resolución total de la clínica y no más allá de los 6-12 meses.

Es importante suspender los antihistamínicos y corticoides previo a la realización de pruebas cutáneas.

¿ Cuáles son las alternativas en el tratamiento de pacientes con sospecha de alergia hasta la finalización de su estudio?

Antecedente de reacción inmediata o tardía grave a BL:

Evitar el uso de todos los BL incluidas cefalosporinas.

Infecciones bacterianas de vías respiratorias altas sin factores de riesgo ni complicaciones: macrólidos.

Neumonía adquirida en la comunidad: macrólidos, si grave o no respuesta: levofloxacino (*off label*).

Infecciones cutáneas: clindamicina.

Infecciones urinarias bajas: fosfomicina (> 12 años), nitrofurantoina (niñas) o cotrimoxazol siempre que las cifras de resistencias en la población lo permitan.

Pielonefritis aguda: gentamicina.

Antecedente de reacciones no inmediatas:

El tratamiento de elección son las cefalosporinas evitando las de primera generación sobre todo las de cadena lateral similar a ampicilina (cefactor, cefalexina) y a amoxicilina (cefadroxilo, cefprozil).

Evitar ceftazidima en pacientes con alergia a aztreonam.

Manejo ambulatorio de las infecciones producidas por bacterias grampositivas es con cefuroxima, y cefalosporinas de tercera generación en caso de gramnegativas.

En caso de abscesos: clindamicina.

Puntos clave

- La aparición de otorrea es un evento frecuente en pacientes portadores de DTT.
- El tratamiento de elección de este proceso en pacientes sanos y sin complicaciones es la administración tópica de gotas de fluoroquinolonas con o sin corticoide.
- La sospecha clínica de alergia a antibióticos debe ser confirmada o descartada.
- La sospecha y el diagnóstico de RH a BL debe figurar visible en la historia clínica del paciente.
- Es preciso recoger en la historia clínica la sospecha de alergia, los datos por los que se estableció para orientar el tipo (1 o 2) de alergia y su gravedad, la relación temporal entre la aparición de la clínica y la toma del antibiótico, la coincidencia con otro alérgeno potencial y el proceso por el que se prescribió el antibiótico.
- Hasta concluir el estudio se debe evitar el uso del fármaco sospechoso y de aquellos con los que puede existir reactividad cruzada.
- Se deben establecer alternativas terapéuticas para el tratamiento de posibles procesos infecciosos.