Casos Clínicos

Anafilaxia fatal por ceftriaxona: Estudio inmunológico postmortem y revisión de la mortalidad por alergia a fármacos

Magdalena Caminoa Irisarri[1], Adela Pazmiño Oñate[1], Fernando Pineda de la Losa[2], Jesús Jurado Palomo[1], Mar Jiménez Lara[1], Álvaro Moreno-Ancillo[1]

1 Servicio de Alergología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado. Gerencia de Atención Integrada de Talavera de la Reina (SESCAM), España. 2 Gerente de Ciencia Aplicada. Laboratorio Inmunotek SL. Alcalá de Henares. Madrid, España.

Fecha de recepción: 19/10/2025. Aceptada su publicación: 12/11/2025

Resumen

Introducción: Las reacciones alérgicas a medicamentos pueden ocasionar desenlaces fatales cuando no se reconocen o tratan de forma inmediata. Se describe un caso de anafilaxia mortal por ceftriaxona con confirmación inmunológica post mortem e integración de la evidencia reciente sobre mortalidad por alergia a fármacos.

Presentación del caso: Mujer de 53 años con comorbilidad hepática y antecedente de reacción a β-lactámicos que había tolerado cefalosporinas en el último año. Tras la administración intravenosa de ceftriaxona desarrolló anafilaxia con colapso circulatorio y parada cardiorrespiratoria con complicaciones que provocan finalmente su muerte. La determinación de triptasa alcanzó 41,5 µg/L, la IgE total fue de 2440 UI/mL y las pruebas in vitro (ELISA-BSA) confirmaron sensibilización frente a ceftriaxona y cefuroxima

Discusión: El análisis post mortem integró cronología clínica, biomarcadores y ensayos inmunológicos para establecer una reacción IgE-mediada por cefalosporinas por una sensibilización reciente. La literatura sitúa la mortalidad por anafilaxia medicamentosa entre 0,1 y 0,5 muertes por millón de personas-año, con mayor implicación de antibióticos, medios de contraste y agentes anestésicos.

Conclusiones: La peritación alergológica post mortem es clave para confirmar la etiología inmunológica y orientar medidas preventivas. La adecuada documentación de antecedentes y la disponibilidad de adrenalina resultan esenciales para reducir muertes evitables.

PALABRAS CLAVE

Anafilaxia; Hipersensibilidad a medicamentos; Cefalosporinas; Ceftriaxona; Pruebas inmunológicas; Estudios post mortem; Mortalidad.

Abstract

CEFTRIAXONE FATAL ANAPHYLAXIS: POSTMORTEM IMMUNOLOGICAL STUDY AND REVIEW OF DRUG ALLERGY MORTALITY

Introduction: Drug-induced allergic reactions may lead to fatal outcomes when not promptly recognized and treated. We report a fatal ceftriaxone-induced anaphylaxis with post-mortem immunologic confirmation and provide an updated review on mortality from drug allergy.

Case report: A 53-year-old woman with liver comorbidity and a history of β-lactam reaction developed circulatory collapse after intravenous ceftriaxone, but who had tolerated cephalosporins in the last year. Serum tryptase peaked at 41.5 µg/L; total IgE was 2440 IU/mL; and in-vitro ELISA-BSA confirmed sensitization to ceftriaxone and cefuroxime.

Discussion: The post-mortem analysis integrated clinical chronology, biomarkers, and immunologic assays, to establish a cephalosporin-mediated IgE reaction by recent sensitization. Recent evidence places mortality from drug-induced anaphylaxis between 0.1 and 0.5 deaths per million person-years, with antibiotics, contrast media, and anesthetic agents being the leading triggers.

Conclusions: Post-mortem allergologic assessment is crucial to confirm the immunologic etiology and to guide preventive strategies. Proper documentation of allergy history and immediate access to epinephrine are essential to reduce preventable deaths.

KEY WORDS

Anaphylaxis; Drug Hypersensitivity; Cephalosporins; Ceftriaxone; Immunologic Tests; Postmortem; Mortality.

Autor de correspondencia:
Álvaro Moreno Ancillo. Servicio de Alergología. Hospital General Universitario Ntra. Sra. del Prado. Gerencia de Atención Integrada de Talavera de la Reina (SESCAM). Email: a.morenoancillo@gmail.com

Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos constituyen una causa significativa de morbilidad y mortalidad en la práctica clínica moderna (1, 2). Entre ellas, la anafilaxia medicamentosa destaca por su gravedad, dado que puede evolucionar rápidamente hacia el colapso circulatorio y la muerte si no se administra adrenalina de manera precoz (1, 3). Las cefalosporinas, en particular la ceftriaxona, se encuentran entre los agentes más frecuentemente implicados en anafilaxias graves (3, 4). Las diferencias estructurales en las cadenas laterales R1 y R2 de las cefalosporinas explican su comportamiento inmunogénico y la posibilidad de reactividad cruzada parcial con otros β-lactámicos (4). En este contexto, la peritación alergológica post mortem se ha consolidado como una herramienta de gran valor medicolegal para confirmar el mecanismo inmunológico de muertes súbitas relacionadas con fármacos y establecer responsabilidades clínicas.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una mujer de 53 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, cirrosis hepática e hipertensión portal. La paciente presentaba, además, un carcinoma epidermoide de epiglotis pendiente de completar estudio. En su historia clínica constaba una reacción adversa a amoxicilina-clavulánico no estudiada alergológicamente, pero se le habían prescrito amino-penicilinas y cefalosporinas después. En el estudio de la historia clínica se comprobó que la paciente había tolerado repetidamente cefalosporinas en el año previo por procesos de infección urinaria recurrente en al menos tres ocasiones. Durante una visita al Servicio de Urgencias por mareo que se acompañaba de piuria, recibió Gelaspan® y ceftriaxona intravenosa (500 mg). Minutos después de su administración presentó prurito, rubor facial y pérdida de conciencia, desarrollando shock anafiláctico con parada cardiorrespiratoria. Tras las maniobras de reanimación y la administración de tres dosis de adrenalina, la paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos en situación de inestabilidad donde acabó falleciendo por las complicaciones de este shock refractario.

Estudio inmunológico post-mortem

Se hizo un estudio post mortem de acuerdo con el esquema de la Figura 1. Las determinaciones mostraron una triptasa sérica de 41,5 µg/L en el episodio agudo, con descenso a 3,46 µg/L a las 24 horas y 1,7 µg/L a las 72 horas, confirmando la activación mastocitaria. La IgE total fue de 2440 UI/mL. Las pruebas de determinación de IgE específica en el suero del paciente (ImmunoCAP®) demostraron sensibilización a amoxicilina, ampicilina, cefaclor y penicilina V.

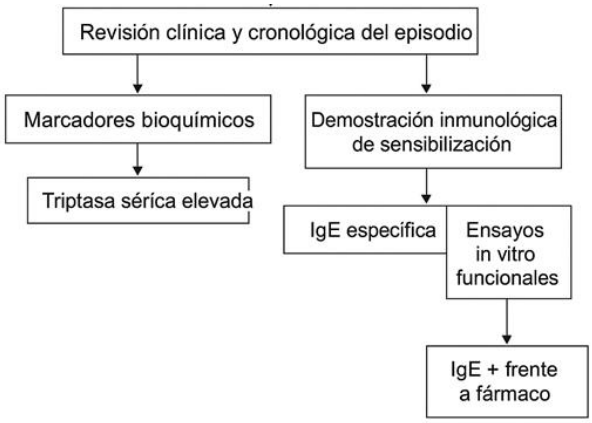

Figura 1: Diagnóstico post morten de anafilaxia letal.

La ceftriaxona no está disponible de forma comercial en ningún ensayo comercializado, por lo que se determinó realizar un ensayo in vitro artesanal tipo ELISA. En ese ensayo in vitro ELISA-BSA (Laboratorio Inmunotek, Madrid) se observaron altos niveles de reactividad frente a ceftriaxona y cefuroxima, con resultados negativos frente a Gelaspan®, lo que confirmó una reacción IgE-mediada a cefalosporinas. Los resultados de las determinaciones de IgE específica se describen en la Figura 2.

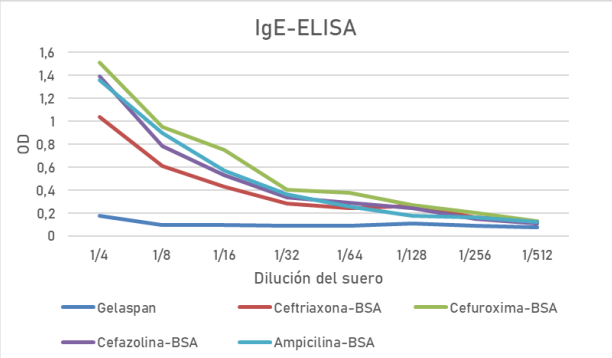

Figura 2: IgE especifica a los fármacos relacionados con el caso.

Revisión sobre mortalidad por alergia a fármacos

La anafilaxia inducida por fármacos representa una causa poco frecuente pero potencialmente mortal de reacción adversa, con una incidencia en aumento en las últimas décadas (5,6). Las revisiones sistemáticas estiman una tasa de mortalidad global entre 0,1 y 0,5 muertes por millón de personas-año (5,7). Los antibióticos, en particular los β-lactámicos, son responsables de entre el 20 y el 25 % de las muertes por anafilaxia notificadas (6,13). Dentro de ellos, la ceftriaxona se asocia a un porcentaje elevado de casos fatales, llegando al 28–30 % de las notificaciones en bases de datos internacionales (13,14). Otros fármacos implicados incluyen agentes de contraste iodado (12,13), anestésicos y relajantes musculares (12), así como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (13). Factores de riesgo comunes son la edad avanzada, la presencia de comorbilidades cardiovasculares o hepáticas, el uso de betabloqueantes, la administración intravenosa rápida y la demora en el uso de adrenalina (10, 11, 15). Los principales agentes implicados se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1: Fármacos más frecuentemente implicados en muertes por anafilaxia medicamentosa. Elaboración propia a partir de referencias (5, 6, 13–15).

Fármaco o grupo	Porcentaje o frecuencia relativa	Referencias
Antibióticos β-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas)	20–25 % de muertes por anafilaxia	(5,6,13)
Ceftriaxona	28–30 % de muertes notificadas por antibióticos	(13,14)
Agentes de contraste iodado	12 % de casos	(12,13)
Anestésicos y relajantes musculares	10–15 % en contexto perioperatorio	(12)
AINEs	4 % de casos fatales	(13)
Otros (alopurinol, vancomicina, lamotrigina, sulfonamidas)	Casos aislados de DRESS, NET y SJS	(8)

Discusión

El caso presentado demuestra la relevancia de la peritación alergológica post mortem para establecer el origen inmunológico de una muerte súbita tras exposición farmacológica, más aún por el hecho de la supuesta reacción adversa previa. La combinación de triptasa elevada, sensibilización específica e historia clínica compatible constituye una evidencia robusta de una reacción anafiláctica IgE-mediada (1, 3, 4).

En este caso de anafilaxia fatal por cefalosporina, el antecedente de reacción adversa con amoxicilina-clavulánico, podría hacernos pensar en la impericia de los facultativos de Urgencias en la etiquetación de la paciente como alérgica a penicilinas a su entrada en ese servicio. Pero la tolerancia repetida de cefalosporinas en los meses previos, en al menos tres ocasiones descarta la presunción de alergia a ceftriaxona previa, y sugiere la posibilidad de sensibilización reciente por las últimas administraciones recibidas repetidamente.

A la luz de la literatura, la mayoría de los fallecimientos por anafilaxia farmacológica son evitables mediante una evaluación alergológica adecuada, una documentación precisa de antecedentes y la disponibilidad inmediata de adrenalina (5, 6, 10, 11). Desde el punto de vista medicolegal, la ausencia de una valoración previa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas constituye un factor de riesgo prevenible. El fortalecimiento de los protocolos hospitalarios, la comunicación interservicios y los programas de estudio de la alergia a antibióticos se presentan como estrategias prioritarias para reducir la mortalidad asociada.

Conclusiones

La peritación alergológica post mortem es una herramienta esencial para confirmar la etiología inmunológica en casos de anafilaxia fatal. En este caso, se demostró una reacción IgE-mediada por ceftriaxona como causa directa del fallecimiento. Los antibióticos, anestésicos y medios de contraste continúan siendo los agentes más frecuentemente implicados en las muertes por alergia medicamentosa. La prevención requiere la implementación de medidas estructuradas de farmacovigilancia, la educación del personal sanitario y la disponibilidad inmediata de tratamiento de emergencia.

Conflictos de intereses

Declaraciones de interés: Ninguna.

Normas éticas

El trabajo se ha realizado conforme a la Declaración de Helsinki y a la normativa vigente. El caso clínico se presenta de forma anonimizada y sin datos identificativos. Se obtuvo la autorización de la familia.

Declaración de Financiación

No se ha recibido financiación específica para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020;13(10):100472.
2. SEAIC. Guía de actuación en anafilaxia GALAXIA 2022. Madrid: SEAIC; 2022.
3. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International consensus on drug allergy. Allergy. 2014;69(4):420-437.
4. Barbaud A, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy. 2024;79(3):565-579.
5. Pérez-Codesido S, et al. Incidence of Fatal Anaphylaxis: A Systematic Review. J Investig Allergol Clin Immunol. 2022;32(4):245-260.
6. Tanno LK, Gauthier A, Allichon S, Demoly P. Global patterns of drug allergy-induced fatalities. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2022;22(4):215-220.
7. Butranova O, et al. Drug-Induced Anaphylaxis: National Database Analysis. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17(1):90.
8. Liang C, et al. Fatal outcome related to drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). Front Immunol. 2024;15:1490334.
9. Gray MP, et al. Long-Term Outcomes Associated With β-Lactam Allergies. JAMA Netw Open. 2024;7(2):e241234.
10. Turner PJ, et al. Epidemiology of fatal anaphylaxis: systematic review. Clin Exp Allergy. 2017;47(9):1107-1119.

11. Umasunthar T, et al. Fatal anaphylaxis registries: analysis of worldwide data. Allergy. 2020;75(9):2330-2341.
12. Harper NJ, et al. Anaesthetic-related anaphylaxis: 10-year review. Clin Exp Allergy. 2021;51(3):342-353.
13. Meng X, et al. Drugs most frequently associated with fatal anaphylaxis in FAERS 1999-2019. Front Pharmacol. 2021;12:631763.
14. Solensky R, Khan DA. Penicillin allergy: prevalence, mechanisms, and management. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(3):676-689.
15. Worm M, et al. Under-reporting of fatal drug-induced anaphylaxis in national mortality databases. Allergy. 2023;78(5):1221-1232.

Si quieres ampliar información de este artículo contacta con:

Contacta con los autores en:
a.morenoancillo@gmail.com

Como citar este artículo: Caminoa Irisarri, M, Pazmiño Oñate, A, Pineda de la Losa, F, Jurado Palomo, J, Jiménez Lara, M, Moreno-Ancillo, A. Anafilaxia fatal por ceftriaxona: Estudio inmunológico postmortem y revisión de la mortalidad por alergia a fármacos. Revista SALUX nov. 2025; 20:22-26.