

11226  
201-40



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

" ALERGIA A LA PENICILINA EN LA  
CONSULTA EXTERNA DE LA  
U. M. F. No. 1 "

# TESIS

Que para obtener el Grado de Especialista en :

**MEDICINA FAMILIAR**

Presenta

**Dr. Jaime Cortés Díaz**

U. M. F. No. 1

I. M. S. S.



**IMSS**

Puebla, P.

**TESIS CON  
PUNTO DE GRADUACION**

1984-1986



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	Página
1.- Introducción	1
2.- Antecedentes	3
3.- Material y métodos	11
4.- Resultados	14
5.- Comentarios	19
6.- Conclusiones	22
7.- Resumen	24
8.- Bibliografía	25

## INTRODUCCION

Diversos estudios han mostrado que la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos varía del 2 hasta el 55 % (1,2,9,14). Las reacciones de alergia o hipersensibilidad son un tipo de reacciones adversas; es importante su estudio ya que además de ser relativamente frecuentes en la práctica general llevan a poner en peligro la vida del paciente (5,6,9,10,12,22).

Los medicamentos responsables del 90 % de reacción alérgica a drogas en la práctica general son: antibióticos y ácido acetilsalicílico (5,8,9,15). La incidencia exacta de las reacciones de alergia a los antibióticos en los pacientes no hospitalizados no es bien conocida (14). Algunos factores que influyen para que no se tengan estadísticas confiables son:

- 1.- Falta de programas apropiados para cuantificar la incidencia de reacción alérgica a los antibióticos (3).
- 2.- Un número importante de artículos sobre reacciones adversas a los antibióticos, no contienen el número de pacientes tratados y el número de pacientes con reacciones adversas, lo cual es esencial para calcular la incidencia (4).

El antibiótico que más frecuentemente produce reacción alérgica es la penicilina en sus diferentes presentaciones; la incidencia reportada es muy variable y va del 0.7 al 10 % (3,10,12,13,19,22). Habitualmente las manifestaciones clínicas de alergia a la penicilina son leves, siendo las lesiones dermatológicas las más frecuentes (2,9,10,11,13,19,21,22); sin embargo en contadas ocasiones las manifesta

ciones son más severas y pueden producir la muerte del paciente (5,6,9,10,12,13,22).

Para corroborar un antecedente alérgico existen las --- pruebas cutáneas de sensibilidad que tienen un valor aún - discutido. Estudios realizados en pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina, han mostrado que la prueba cutánea es positiva del 10 al 63 % de los casos mientras - que la prueba cutánea realizada en pacientes sin antecedente de alergia a la penicilina ha sido positiva del 4 al -- 10 % de los casos (18,21).

El objetivo principal del trabajo es determinar la incidencia y severidad de las reacciones de alergia o hipersensibilidad a la penicilina, en los pacientes que acuden al servicio de consulta externa de la U.M.F. No. I, IMSS, - Puebla. El segundo objetivo es verificar la utilidad de la prueba cutánea de sensibilidad para el diagnóstico de alergia a la penicilina, en los pacientes que acuden al servicio de urgencias del Hospital General de Zona, IMSS, Puebla.

#### ANTECEDENTES.

Las reacciones adversas a medicamentos se clasifican de la siguiente manera:

a) Riesgo predecible:

- toxicidad por dosis excesiva
- toxicidad tardía (teratogenicidad)
- interacciones medicamentosas

b) Relacionadas con enfermedad:

- trastornos por excreción inadecuada de medicamentos; -- ejemplo: insuficiencia renal e insuficiencia hepática.

c) Enfermedades coincidentes:

- ejemplo: enfermedades exantemáticas

d) Riesgo en una población susceptible:

- intolerancia (reacción farmacológica común pero a dosis pequeña)
- idiosincrasia (reacción distinta de la farmacológica)
- alergia (hipersensibilidad)

e) Superinfección.

La penicilina es el antibiótico que más frecuentemente produce reacciones de alergia en la práctica general (5, - 18). La incidencia reportada en la literatura es muy variable y va del 0.7 al 10 % (5,10,12,18,19,22). La penicilina no es el único antibiótico que puede producir reacciones de hipersensibilidad, se han observado reacciones de alergia al trimetoprim con sulfametaxazol (5 a 6 %), clindamicina, rifampicina (0.5 al 2 %), eritromicina y tetraciclina (0.1 al 0.5 %) (5,9,17).

Mecanismos inmunitarios en el daño de los tejidos. - Los

diversos mecanismos inmunitarios involucrados en la producción de daño a los tejidos fueron clasificados por Gell y Coombs de la siguiente manera (7,10).

Tipo I.- Incluyen la anafilaxis, la urticaria y el angioedema. Estas reacciones pueden ocurrir por agentes biológicos, picaduras de insectos, alimentos y medicamentos. Este tipo de reacciones son inducidas por antígenos externos no patógenos y contra los cuales se producen anticuerpos tipo IgE. La reacción entre los antígenos y la IgE produce la degranulación de los mastocitos y el desencadenamiento de un proceso agudo de inflamación (8). La penicilina es una de las drogas que más comúnmente produce anafilaxia y ha sido considerada causante del 75 % de muertes por anafilaxia (20,23). La anafilaxia puede ocurrir cuando se administra la penicilina por vía oral, parenteral, tópica, inhalada. La administración terapéutica y profiláctica constituye el camino de sensibilización más conocido, pero existen otros mecanismos "ocultos" mediante los cuales ocurre la sensibilización, ejemplos: la ingesta de leche o carne de un animal tratado con penicilina, leche de la madre que recibe penicilina y sensibiliza al niño (13,20).

Tipo II (citotóxicos).- Estas reacciones son dependientes del complemento y por lo tanto implican a los anticuerpos IgG o IgM. El complejo medicamento-anticuerpo-complemento se fija a una célula, habitualmente una célula circulante de la sangre, dando por resultado la lisis celular dependiente del complemento. Dichas reacciones pueden afectar a los eritrocitos, leucocitos y plaquetas (10).

Tipo III (por complejos inmunes).- En este caso existe-



formación de complejos antígeno-anticuerpo que se depositan a lo largo del endotelio de los vasos sanguíneos, estimulando la inflamación y el daño de la pared vascular (10).

Tipo IV (mecanismos de inmunidad celular).- La reacción del organismo contra Ags internos o externos, puede ser primordialmente con células (linfocitos T) y puede convertirse en nociva para el propio organismo (3).

Manifestaciones clínicas.- Las manifestaciones más frecuentes de alergia a los antibióticos, incluyendo a la penicilina son las lesiones cutáneas, las cuales son numerosas e incluyen: urticaria, angioedema, púrpura, exantema maculopapular, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica (2,9,10,11,13,16,19).

Probablemente la lesión cutánea más común es el exantema o rash maculopapular, morbiliforme o escarlatiniforme.- Habitualmente es simétrico y localizado en tronco y extremidades, incluyendo las regiones palmares y plantares. El exantema es eritematoso, maculopapular, morbiliforme o incluso petequial y puede ser difícil de diferenciar de una enfermedad exantemática viral (11,13,16).

La anafilaxia es un síndrome que puede presentarse como una reacción de alergia a la penicilina. Debe sospecharse esta posibilidad en todo paciente que desarrolla insuficiencia respiratoria (debido a edema laríngeo y broncoespasmo), hipotensión, choque y lesiones cutáneas (rash, urticaria, angioedema), inmediatamente después de la aplicación de un medicamento (11,23). Otros datos clínicos de anafilaxia son: convulsiones, estado de coma, incontinen-

cia urinaria, dolor abdominal, vómito y diarrea.

Otras manifestaciones de alergia a la penicilina son: - trastornos hematológicos (pancitopenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, agranulocitosis, eosinofilia), vasculitis, LES, fiebre, nefritis intersticial, neuritis óptica, enfermedad del suero (9,10,11,12,16,22).

La vasculitis farmacoinducida puede afectar únicamente la piel, pero también puede ocasionar manifestaciones sistémicas. Al principio las erupciones son de tipo eritematoso y maculopapuloso, al evolucionar la reacción aparecen lesiones purpúricas palpables, dolorosas al tacto y situadas sobre una base eritematosa, lesiones que pueden transformarse en supuradas y necróticas. La vasculitis cutaneosistémica presenta además signos como fiebre, malestar, mialgias, artralgias, edema, disnea, cefalea, dolor abdominal y neuropatía periférica (9).

La hipertermia puede ser una manifestación de vasculitis, hepatitis, LES o enfermedad del suero, pero en ocasiones constituye el único signo de alergia a medicamentos. - Si se sospecha ese tipo de fiebre habrá que interrumpir el uso del fármaco, la lisis rápida de la fiebre en término - de 48 horas confirma el diagnóstico (9).

La muerte como consecuencia de la administración de penicilina es muy rara y ocurre con una frecuencia que varía del 1 por 10 000 a 1 por 50 000 (5,9,22).

En lo que concierne a la vía de administración, se ha observado que las reacciones de alergia son menos frecuentes y las manifestaciones clínicas menos severas, cuando se administra el antibiótico por vía oral, en comparación-

con la administración por vía parenteral (18,19,22,24).

Diagnóstico. - La historia clínica detallada para descubrir todos los posibles agentes etiológicos que el enfermo pudiera haber inferido, es lo más importante para el diagnóstico. Las pruebas de laboratorio para la identificación de la alergia a un medicamento específico se encuentran - disponibles solo en ciertas situaciones. Si se sospecha de hipersensibilidad a un medicamento, se puede recurrir a - dos tipos de pruebas: pruebas in vivo (pruebas cutáneas de sensibilidad) y pruebas in vitro (radio allogo sorbent - test o RAST). Las primeras son las más usadas, ya que el - alto costo de las segundas hace difícil su uso rutinario - (7,10,21,22).

Los anticuerpos IgE a los determinantes mayores o menores de la penicilina productores de alergia son detectados por las pruebas cutáneas de roncha-eritema. La solución de peniciloil-polilisina  $6 \times 10^{-5}$  M, da una prueba cutánea positiva en la mayor parte de los enfermos con antecedentes de urticaria tardía y en muchos de aquellos que padecen - reacciones eritematosas. Una "mezcla determinante menor" - para probar los enfermos con sensibilidad anafiláctica no ha sido aún lanzada al comercio, pero una prueba cutánea - empleando 1 000 unidades de penicilina G/ml es habitualmente positiva en las personas con anafilaxis documentada. - Las pruebas son practicadas inyectando 0.005 ml por vía in - tradérmica en el tercio medio de la cara anterior del ante - brazo izquierdo y leyendo la roncha y el eritema a los 20 minutos.

El valor de las pruebas cutáneas de sensibilidad a la -

penicilina es discutible. Estudios realizados en pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina, han mostrado resultados muy variables. Saxon realizó la prueba a 300 pacientes y la encontró positiva en el 17% de los casos, -- mientras que Sullivan la efectuó en 740 pacientes alérgicos a la penicilina y fué positiva en el 63% de los casos (10,21). No existe una mezcla o combinación que contenga -- todos los determinantes de la alergia a la penicilina y -- que al ser usada en las pruebas cutáneas, brinde un 100% de efectividad para el diagnóstico de alergia a la penicilina.

La prueba cutánea usando la solución de peniciloil-polilisisina tiene valor pronóstico si se emplea en relación con la historia clínica del enfermo. Si hay antecedentes de -- anafilaxis a la penicilina, el diagnóstico resulta cierto y no se debe hacer ninguna prueba ya que la anafilaxis puede ser producida por la prueba. Si existe el antecedente -- de erupciones cutáneas o de urticaria tardía, las reacciones negativas a los determinantes mayor y menor de la penicilina sugieren que el enfermo no es alérgico y que el medicamento puede ser administrado sin mayor riesgo de reacción. Si la prueba para el determinante menor es positiva, el riesgo de anafilaxis es casi cierto y si la prueba para el determinante mayor resulta positiva, la posibilidad de una erupción cutánea es muy alta (10).

Tratamiento. -- El primer paso consiste en interrumpir el empleo del fármaco que se supone es productor de la alergia, lo que a veces es suficiente en el caso de reacciones relativamente benignas y con pocos signos y síntomas (9, --

10). El paciente con una erupción cutánea debe recibir un antihistamínico que tenga propiedades sedantes o tranquilizantes; los más usados con estas propiedades son difenhidramina e hidroxicina. Además de recibir un antihistamínico, el paciente debe permanecer en observación por un tiempo de 30 a 60 minutos para verificar si aparecen datos clínicos de anafilaxia (22,23).

Si se piensa en el diagnóstico de anafilaxia por los datos clínicos que el paciente presente, es necesario instituir el tratamiento que consiste en:

A.- Oxigenación adecuada:

- 1) Adrenalina al 1 por 1 000, 0.5 ml subcutáneo en una extremidad.
- 2) Oxígeno por cateter nasal.
- 3) Aminofilina 500 mg diluida en 250 ml de dextrosa al 5 % administrada IV en 20 a 60 minutos.
- 4) Si es necesario puede recurrirse a la intubación endotraqueal o incluso traqueostomía (22,23).

B.- Manejo de la hipotensión:

- 1) Restablecimiento rápido del volumen plasmático con solución salina y coloides.
- 2) De ser necesario se puede administrar agentes alfa-adrenérgicos (noradrenalina, metaraminol).
- 3) Corticoesteroides.- Hay poca evidencia de que sean útiles en la etapa de anafilaxia ya instalada, pero son de utilidad para prevenirla usando hidrocortisona a dosis de 100 a 500 mg en 250 ml de dextrosa al 5 %, IV c/4 a 6 horas si es necesario. Son igualmente útiles en caso de reacciones más intensas de ti-

po inflamatorio, de este modo puede tratarse las reacciones cutáneas exfoliativas y bulosas, la dermatitis por contacto y los fenómenos de vasculitis (9,22,23).

En situaciones muy específicas, es necesaria la administración de la penicilina, por lo que se puede intentar la desensibilización de los pacientes alérgicos a la penicilina (7,24).

Es indudable que el mejor tratamiento de las reacciones de alergia a la penicilina es el manejo profiláctico (9,--23). Todo paciente a quien se va a prescribir penicilina, debe tener una historia clínica en la que se especifiquen los antecedentes de exposición o sensibilización a la penicilina; si fué bien tolerada o si se presentó alguna reacción alérgica; cual fué el medicamento productor de la alergia y la vía de administración; las características clínicas de la reacción y la evolución de la misma. En base a todos los antecedentes anteriores, el médico estará en condiciones de decidir su prescripción o el uso de otras alternativas terapéuticas.

## MATERIAL Y METODOS

La investigación se realizó de Julio a Diciembre de 1935, en forma simultánea en la U.M.F. No. I, IMSS, Puebla y el H.G.Z. IMSS, Puebla. En la U.M.F. se incluyeron 500 - pacientes que acudieron a los servicios de consulta externa, a los que se indicó penicilina. En el H.G.Z., servicio de urgencias, se realizó prueba cutánea de sensibilidad a la penicilina a 95 pacientes que acudieron al servicio.

Requisitos para obtener la muestra. - Se estudiaron cinco pacientes que presentaron manifestaciones de alergia a la penicilina, de un grupo de 500 pacientes que acudieron a la consulta externa de la U.M.F. y a los que se indicó penicilina en cualquiera de sus presentaciones. Al momento de ser vistos por primera ocasión, se consignaron los datos del paciente en el expediente y se les entregó un volante - donde se les pidió que acudieran con el médico que los trató, en caso de que presentaran alguna reacción al antibiótico. Se consideraron manifestaciones de alergia, a los - signos y síntomas que el paciente presentó después de la - administración de la penicilina, sin incluirse los datos - clínicos que el paciente ya presentaba por la patología - que motivó la consulta.

Los pacientes que al momento de ser vistos manifestaron ser alérgicos a la penicilina, no se incluyeron en el estudio, para evitar el riesgo de reacciones más severas (10, - 13).

El grupo control estuvo formado por 95 pacientes que - acudieron al servicio de urgencias del H.G.Z., a quienes - se realizó la prueba cutánea de sensibilidad a la penicili

na, aplicando penicilina G. procaínica intradérmica y leyendo el resultado a los 20 minutos. Se consideró positiva la prueba cuando apareció en el sitio de la aplicación, una reacción local consistente en maculopápula rodeada de un halo eritematoso. La prueba se consideró negativa cuando no aparecieron estas lesiones (9,10).

Sólo se incluyeron en esta fase de trabajo, a los pacientes que refirieron haber tenido manifestaciones "leves" de alergia a la penicilina. Los pacientes que refirieron reacciones más severas (síncope, hipotensión, etc.) no se les aplicó la prueba para evitar el riesgo de anafilaxia (9, - 10).

Desarrollo de la investigación.- Participaron en el trabajo seis médicos de la U.M.F. No. I escogidos por azar. Al momento de ser vistos los pacientes por primera ocasión, se especificaron en el expediente los siguientes datos: - edad y sexo de los pacientes, antecedente de exposición a penicilina, alergia a penicilina, enfermedades atóxicas (rinitis alérgica, dermatitis atóxica o asma bronquial), - patología por la que acude a consulta, dosis diaria y vía de administración, otros fármacos usados al mismo tiempo. A cada paciente se le entregó un volante con el siguiente texto:

" Las reacciones alérgicas a la penicilina pueden ser muy graves. Se está realizando un estudio de la alergia a la penicilina y su participación es lo más importante. Si se presenta alguna reacción a la penicilina (ronchas, hinchazón, fiebre, manchas) acuda de inmediato con el médico que lo atendió para su estudio. No deje de acudir -



ya que este estudio nos permitirá atenderlo mejor".

Las características clínicas y de laboratorio de los pacientes que presentaron alergia a la penicilina fueron anotadas en una hoja especial para su análisis. Los datos consignados fueron: tiempo transcurrido entre la administración y la aparición de manifestaciones clínicas, síntomas y signos, datos de laboratorio (biometría hemática completa, glucosa, urea, creatinina, exámen general de orina y plaquetas), tratamiento empleado y evolución.

En el H.G.Z. se llevó a cabo la otra etapa del trabajo. Se anotaron en el expediente de los pacientes a los que se efectuó la prueba cutánea de sensibilidad, los mismos datos del grupo estudiado en la U.M.F. La prueba cutánea de sensibilidad a la penicilina se efectuó a 30 pacientes que manifestaron no ser alérgicos a la penicilina y a 15 pacientes que refirieron haber tenido manifestaciones "leves" de alergia al antibiótico. No se incluyeron en el trabajo los pacientes que refirieron alergia más severa para evitar la posibilidad de anafilaxia (9,10).

Para la prueba se utilizó penicilina G procainica 1000 Us/ml, aplicándola intradérmica en la cara anterior del antebrazo izquierdo y el resultado se observó 20 minutos después. Se consideró positiva la prueba cuando apareció una maculopápula en el sitio de la aplicación y fue negativa cuando no hubo tal reacción (9,10). Los resultados fueron anotados en una hoja especial para su análisis.

Para el análisis estadístico de los dos grupos (de la U.M.F. y del H.G.Z.) se empleó la prueba de "chi cuadrada", con un grado de significancia de 0.05.

RESULTADOS

Se indicó penicilina en sus diversas presentaciones farmacológicas a 500 pacientes de la U.M.F. No. 1. Cinco pacientes (1 %) presentaron alergia o hipersensibilidad al antibiótico. La edad promedio de los pacientes alérgicos a la penicilina fué de 34 años, siendo el paciente más joven de 10 años y el de más edad de 59 años. No se observaron diferencias importantes en cuanto al sexo de los pacientes. Los antecedentes de los pacientes que presentaron hipersensibilidad a la penicilina se encuentran en el cuadro No. I.

Cuadro No. I

Antecedentes de los pacientes alérgicos a la penicilina.

- Edad	promedio: 34 años	rango: 10 a 59 años
- Sexo	masculino: 3	femenino: 2
- Sensibilización previa a penicilina	si: 4	no: 1
- Antecedentes de alergia a penicilina	si: 0	no: 5
- Antecedentes de enfermedad atópica	si: 2	no: 3

Fuente: Consulta externa de la U.M.F.  
No. 1, I.H.S.S., Puebla, 1985.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes alérgicos a la penicilina fueron leves en 4 casos (80 %) y sólo un paciente presentó eritema multiforme. Todos los pacientes presentaron manifestaciones cutáneas; la lesión dermatoló-

gica más frecuente fué el exantema maculopapular o morbiliforme, que se observó en tres pacientes (60 %). En cuatro pacientes (30 %) la vía de administración del antibiótico fué (IM) y solamente en uno de los pacientes alérgicos, el antibiótico (ampicilina) fué administrado por vía oral. El tiempo promedio entre la administración del antibiótico y la aparición de manifestaciones clínicas fué de 20 - 25 minutos. Las características clínicas de los pacientes alérgicos a la penicilina se encuentran en el cuadro No. 2.

Cuadro No. 2

Características clínicas de los pacientes alérgicos a la penicilina.

		No.	%
- Síntomas	prurito	4	80
	somnolencia	2	40
	parestesias	2	40
	mareo	1	20
	hipertermia	1	20
	mialgias, artralgias	1	20
- Signos	exantema maculopapular	3	60
	urticaria	2	40
	ampollas	1	20
	lesiones eritematosas	1	20
- Vía de administración	intramuscular	4	80
	oral	1	20
- Dosis por día	800 000 Us c/24 hrs	4	80
	500 mg VO c/6 hrs	1	20

- Otros medicamentos usados al mismo tiempo.	feldo acecil- salicilico acetaminofen clorofeniramina compuesta benzonatato	1 1 1 1 1	20 20 20 20 20
---	--	-----------------------	----------------------------

Fuente: Consulta externa de la U.M.F.  
No. 1, I.M.S.S., Puebla, 1965

A los pacientes alérgicos se les determinó BH, QS, EGO y plaquetas. Las pruebas de laboratorio fueron normales en cuatro pacientes (80 %) y solo un paciente presentó trombocitopenia discreta.

El tratamiento aplicado en los pacientes consistió en - suspender el antibiótico junto con el tratamiento medica-  
mentoso a base de antihistamínicos. Se administró clorofe-  
niramina 4 mg en tres pacientes, difenhidramina y alfaming  
piridina en dos pacientes. Al paciente que presentó erite-  
ma multiforme se aplicó además hidrocortisona por ser las  
lesiones más severas. En un paciente fué necesario la --  
aplicación de baño coloide por el prurito intenso.

La evolución fué satisfactoria en todos los casos, in-  
cluso en el paciente que presentó eritema multiforme. Las  
lesiones cutáneas desaparecieron en un lapso de 8 a 36 hrs  
(en promedio 21.3 hrs).

En el H.G.Z. se efectuó prueba cutánea de sensibilidad-  
a la penicilina a 30 pacientes sin antecedentes de alergia  
al antibiótico y a 15 pacientes alérgicos a la penicilina.  
En el primer grupo dos pacientes (2.5 %) presentaron prue-

ba cutánea positiva. En el segundo grupo un paciente (6.6%) presentó prueba cutánea positiva. Las características de los pacientes con prueba cutánea positiva se encuentran en el cuadro No. 2.

Cuadro No. 3

Características de los pacientes con prueba cutánea de sensibilidad positiva.

- Edad	promedio: 33.3 años	rango: 17 a 48 años
- Sexo	masculino: 1	femenino: 2
- Sensibilización previa a penicilina	si: 3	no: 0
- Antecedentes de alergia a penicilina	si: 1	no: 2
- Antecedentes de enfermedad atópica	si: 1	no: 2
- Signos observados	maculopapula en el sitio de la aplicación en los 3 casos Además uno de estos pacientes presentó exantema en tórax.	

Fuente: H.G.Z., Urgencias,  
I.M.S.S., Puebla,  
1985.

Se comparó los resultados de la U...F. con los obtenidos en el grupo de pacientes no alérgicos del H.G.Z., mediante la prueba  $\chi^2$ . El resultado fué de 1.66 y para un grado de libertad corresponde a una significancia estadís-

tica entre 0.20 y 0.10.

### COMENTARIOS

La incidencia de alergia a la penicilina que se encontró en la consulta externa de la U.M.F. fué del 1 %. Esta cifra se encuentra dentro del rango reportado en trabajos similares (5,10,12,18,19,22). La edad promedio de los pacientes alérgicos fué de 34 años, semejante a la consignada en otras series (13). El hecho de que las reacciones de hipersensibilidad a la penicilina sean más frecuentes en jóvenes y adultos jóvenes, no tiene explicación conocida; se ha considerado que puede relacionarse con el incremento probable de exposición a la penicilina o que la edad condiciona alteraciones en la respuesta inmune (18).

Cuatro de los cinco pacientes alérgicos tenían el antecedente de haber sido expuestos o sensibilizados a la penicilina, sólo un paciente no tenía consignado este antecedente. Se ha considerado que debe existir un lapso de tiempo entre la sensibilización y la aparición de manifestaciones clínicas de alergia, tiempo durante el cual ocurre la producción de inmunoglobulinas responsables de la respuesta inmune. Una explicación probable para la observación de que uno de los pacientes no había sido sensibilizado, es que pudo haber sido sensibilizado por mecanismos "ocultos", como está reportado en la literatura (18,20).

Algunos estudios han mencionado que la alergia a la penicilina es más frecuente en pacientes con antecedentes de atopía, en comparación con los pacientes sin antecedente de atopía; en el trabajo no se encontró esta diferencia.

Las manifestaciones clínicas más observadas fueron las cutáneas (100 %). La vía de administración fué IM en 4 ca-

ses y sólo un paciente a quien se administró ampicilina - por vía oral presentó alergia. Esta observación ha sido ex- puesta en otras publicaciones; sin embargo, el número de - pacientes a quienes se aplicó penicilina por vía II. fué - significativamente mayor, en comparación con los pacientes a quienes se administró algún derivado de la penicilina - por vía oral; esto puede explicar las diferencias observa- das.

En algunas ocasiones, las reacciones de alergia a la pe- nicilina pueden producir alteraciones importantes en las - pruebas de laboratorio; en la investigación, sólo un pa- - ciente (0.2 %) presentó trombocitopenia leve que no ameri- tó ningún tratamiento. Las demás pruebas de laboratorio - del paciente así como las de los otros pacientes fueron - normales.

Se ha afirmado en diversas investigaciones que las mani- festaciones clínicas de alergia a la penicilina pueden ser severas y causar la muerte del paciente (5,6,9,10,12,13, - 21). En la investigación realizada no se encontraron estos resultados, ya que los pacientes alérgicos tuvieron mani- festaciones leves y evolucionaron satisfactoriamente con - el tratamiento aplicado, incluso el paciente que presentó - eritema multiforme.

Las pruebas cutáneas de sensibilidad a la penicilina en pacientes no alérgicos resultaron positivas en dos casos - (2.9 %). Esta cifra es baja al ser comparada con series se- mejantes (14). En el caso de los pacientes con antecedente de alergia, uno de ellos presentó prueba cutánea positiva - (6.6 %). Este dato se encuentra por abajo de lo que han en



contrado otros autores que efectuaron la prueba en pacientes alérgicos (1, 21).

La diferencia entre el porcentaje de pacientes alérgicos a la penicilina (1.5) y el porcentaje de pacientes con prueba cutánea positiva (2.5%), podría apoyar la hipótesis que considera que el diagnóstico de alergia a la penicilina no se efectúa frecuentemente, debido probablemente a que las pruebas cutáneas de sensibilidad no se realizan rutinariamente. Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos (significancia estadística entre 0.20 - 0.10); por lo que las diferencias anteriores deben tomarse con reserva.

## CONCLUSIONES

El objetivo principal del trabajo se logró, ya que se determinó que la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a la penicilina en la consulta externa de la U.M.F. No. 1 es del 1.3%. Se logró además comprobar que los datos clínicos y de laboratorio de alergia a la penicilina, habitualmente son leves y que evolucionan satisfactoriamente con el tratamiento con antihistamínicos e hidrocortisona.

El objetivo secundario se cumplió parcialmente, ya que se observaron diferencias entre el porcentaje de pacientes alérgicos a la penicilina y el porcentaje de pacientes con prueba cutánea positiva, diferencias que no fueron estadísticamente significativas. Para que estos resultados tuvieran más validez, sería necesario que a los pacientes con antecedente de alergia a la penicilina y con prueba cutánea negativa, se les aplicara penicilina con fines terapéuticos; mientras que a los pacientes alérgicos de la U.M.F. se les efectuara la prueba cutánea de sensibilidad. Se obtendría así un estudio doble ciego.

En base a los resultados obtenidos no se recomienda el uso rutinario de la prueba cutánea de sensibilidad a la penicilina. Sin embargo, es útil si se emplea en relación con los antecedentes del paciente; así por ejemplo, un paciente con antecedente de alergia "leve" a la penicilina puede aplicarse la prueba y si resulta negativa, el paciente puede recibir el antibiótico sin mayor riesgo que un paciente sin antecedente de alergia. Si la prueba resulta positiva, el paciente seguramente es alérgico. La prueba

de no debe olvidarse que no existen otros datos anafilácticos, para evitar el riesgo de anafilaxia.

El número de pacientes estudiados en el trabajo fue adecuado en comparación con otras investigaciones con un mayor número de pacientes, por lo que es recomendable que investigaciones futuras se realicen con un mayor número de pacientes para sus conclusiones válidas.

### RESUMEN

La penicilina es el antibiótico que más frecuentemente produce reacciones de alergia en la práctica general, la incidencia varía del 0.7 al 10 %. Habitualmente las manifestaciones clínicas son leves, aunque en ocasiones son más graves y llegan a producir la muerte del paciente (5, 6, 9, 10, 12, 18, 22).

Se determinó la incidencia y la magnitud de las reacciones de alergia a la penicilina, en 500 pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de la U.M.F. No. 1, a los que se indicó penicilina en sus diversas presentaciones. El grupo control estuvo formado por 95 pacientes del servicio de Urgencias del H.G.E., IMSS, Puebla; a los que se realizó prueba cutánea de sensibilidad a la penicilina. Los resultados de ambos grupos se compararon mediante la prueba de "chi cuadrada".

La frecuencia de reacciones alérgicas a la penicilina en la U.M.F. fue del 1 %. Las manifestaciones clínicas observadas fueron leves en 4 casos (30 %) y solo un paciente presentó eritema multiforme. Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente con el tratamiento indicado.

La frecuencia de positividad a la prueba cutánea de sensibilidad, en pacientes sin antecedente de alergia al antibiótico fue del 2.5 %. La comparación de los porcentajes de ambos grupos mostró diferencias sin significación estadística.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cartwright A. Adverse reactions to drugs in general -- practice. Br Med J 1979; 2: 1437.
- 2.- Drury M and Mull FL. Prospective monitoring for adverse reactions to drugs in general practice. Br Med J -- 1981; 283: 1305- 1307.
- 3.- Milewski B. Adverse drug reactions profiles. JAMA 1980; 243: 430- 431.
- 4.- Venulet J et al. How good are articles on adverse drug reaction? Br Med J 1982; 284: 252- 254.
- 5.- Goldstein RA and Patterson R. Drug allergy: prevention, diagnosis and treatment. Ann Intern Med 1984; 100: 302.
- 6.- Chadwick DW. Convulsiones asociadas con el tratamiento medicamentoso. ADVERSE DRUG REACTION BULL 1982; 2: 1-4.
- 7.- Varela MR y Alonso A. Alergia a medicamentos. Invest - Med Int 1981; 8: 160- 168.
- 8.- Rojas MW. Inmunología. Colombia: Editorial Colina, 1978 181- 182.
- 9.- VanArsdel PP. Conceptos actuales sobre la alergia por- medicamentos. Clin Med North Am 1981; 5: 1101- 1116.
- 10.- Hugh FH. Inmunología clínica. México: Ed. El Manual - Moderno, 1982: 281, 490- 494.
- 11.- Kenneth PH. Clinical spectrum of allergic an pseudo-- allergic drug reactions. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 558- 565.
- 12.- Goodman GA. Bases farmacológicas de la terapéutica. - México: Ed. Médica Panamericana, 1981: 1126- 1129.
- 13.- Kaplan AP. Drug induced skin disease. J Allergy Clin

- Immunol 1984; 74: 573- 579.
- 14.- Martys RC. Monitoring adverse reactions to antibiotics in general practice. J Evidem Community Health 1982; 36: 224- 227.
  - 15.- Settignano G. Aspirin and allergic diseases: a review. J Clin Med 1983; 74: 192- 193.
  - 16.- Cunha AB and Ristuccia LA. Adverse effects of antibiotics. HOSP LONG 1984; 13: 459- 471.
  - 17.- Cohn LD et al. The acquired immunodeficiency Syndrome and trimethopim-sulfamethoxazole adverse reactions. Ann Intern Med 1984; 100: 311.
  - 18.- Sogn DD. Penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol - 1984; 74: 539- 552.
  - 19.- Herman R and Jick H. Cutaneous reaction rates to penicillins. Oral versus parenteral. Cutis 1979; 24: 232.
  - 20.- Schwartz JH and Sher HT. Anaphylaxis to penicillin a-frozen dinner. Ann Allergy 1984; 52: 342- 343.
  - 21.- Solley OG et al. Penicillin allergy: clinical experience with a battery of skin-test reagents. J Allergy Clin Immunol 1982; 69: 238- 243.
  - 22.- Sullivan JT. Penicillin allergy- diagnosis and management. GERIATRICS 1983; 33: 63- 66.
  - 23.- Sheffer LA and Pennoyer SD. Management of adverse drug reactions. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 580.
  - 24.- Sullivan TJ et al. Desensitization of patients allergic to penicillin using orally administered beta lactam antibiotics. J Allergy Clin Immunol 1982; 69: 275.