

ALERGIA A LA PENICILINA EN TRES GRUPOS DE EDADES

Presentado en la XXIII Convención de la Sociedad Dominicana de Pediatría. 21 de agosto, 1985

- * Dr. Axel Ruiz Tellez
- * Dra. Rosanna A. Modesto Abreu
- * Dra. Rosario A. Valdez Duval
- + Dr. Julio M. Rodríguez Grullón

La penicilina fue, después de las sulfas, el antibiótico que realmente produjo un impacto en la terapéutica antimicrobiana.

Es aún hoy día el más efectivo si la bacteria es sensible y uno de los menos tóxicos para el paciente.

Su industrialización ha permitido que se mantenga como el más barato de los antibióticos; de ahí que su selección brinda al paciente tres grandes ventajas: efectividad, inocuidad y bajo costo.

Sin embargo, la penicilina no escapa a la regla de que todo medicamento tiene su efecto o efectos indeseables y en su caso es el de ser antigénica y producir reacciones alérgicas a los pacientes, algunas como el shock anafiláctico, capaces de poner en peligro su vida.

Este temor hace que muchos médicos no la utilicen con la frecuencia que debieran y en su lugar utilizan sustitutos más caros, más tóxicos y menos efectivos; pero que no le producen la inquietud de la posibilidad de una reacción alérgica.

La alergia a la penicilina ha sido reportada con una variación de 1 a 10% en la población,² pero generalmente se piensa es alrededor de un 3%. Sin embargo, también se

reporta que la mayoría de las personas que dicen que son alérgicas a la penicilina en realidad no lo son.¹⁻³

Con la idea de poseer datos locales sobre este importante tema nos decidimos a realizar este trabajo.

MATERIALES Y METODOS

MATERIAL

A. Pacientes. Para llevar a cabo nuestro estudio, elegimos una población de 220 pacientes, de ambos sexos, en un período de tiempo comprendido desde noviembre de 1981 hasta noviembre de 1984.

Dividimos la población general en tres grupos, 1 de 72 y 2 de 74 pacientes cada uno. Se distribuyeron en grupos de edad de la siguiente manera:

- 72 pacientes de edad pediátrica (0-16 años)
- 74 pacientes adultos jóvenes (17-30 años)
- 74 pacientes adultos (31 o más años).

Los criterios para elegir la población problema fueron:

- Haber sido positivos a pruebas cutáneas de alergia a penicilina, o
- Haber presentado alguna de las manifestaciones características de alergia a penicilina después de haberla usado.

Para localizar dichos pacientes, utilizamos los archivos de la Escuela Dental de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) e Instituto Dermatológico de Santo Domingo.

En los récords comprobamos que la vía de administrá-

(*) Médicos egresados de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Santo Domingo, D.N.

(+) Profesor de Pediatría. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Santo Domingo, D.N. Jefe del Servicio de Pediatría Hospital Dr. Luis E. Aybar. Santo Domingo, D.N.

ción de la penicilina empleada al momento de ocurrir la reacción alérgica se dividió de la siguiente manera:

Vía intramuscular: 64 pacientes

Prueba "intradérmica" positiva: 31 pacientes

Vía oral: 13 pacientes

Prueba conjuntival: 1 paciente

Tópica: 1 paciente.

De acuerdo a la historia previa de alergia a la penicilina, los signos y síntomas que predominaron siguiendo a su administración fueron:

— Positividad a prueba intradérmica:	31 casos
— Edema angioneurótico	: 21 casos
— Rash	: 19 casos
— Urticaria	: 13 casos
— Prurito	: 8 casos
— Eritema	: 7 casos
— Dificultad respiratoria	: 8 casos
— Trastornos del sistema neuromuscular	: 16 casos
— Malestar general	: 2 casos
— Manifestaciones gastrointestinales:	1 caso
— Conjuntivitis alérgica	: 1 caso
— Inespecíficos	: 3 casos

En los pacientes con historia previa de alergia el cuadro presentado fue diagnosticado por:

Médicos : 73 pacientes

Enfermeras : 15 pacientes

Paciente o familiar : 22 pacientes

Los pacientes de la población control fueron escogidos al azar de los récords de pacientes sin historia de alergia a la penicilina de los centros anteriormente citados.

Para la realización de la prueba, en todos los casos, se contó con la aprobación previa de los pacientes o de sus padres cuando éstos eran menores de edad.

B.

MATERIALES DE LA PRUEBA CUTANEA:

1. Peniciloyl polilisina (PPL) (comercialmente Prepen) es un conjugado de benzilpeniciloyl unido a una cadena de poli-lisina, en un fosfato buffer estéril a una concentración de 6×10^{-5} M de peniciloyl. Viene en ampollas de 0.25 ml. y eran mantenidas a 4°C. en recipientes con gel regulador de temperatura. El PPL es producido por la Kremers Urban Company de Milwaukee, Wisconsin, E.U.A.
2. Mezcla de determinantes menores (MDM): fue preparado y obsequiado por la Robins Pharmaceutical Inc., N.Y. Se preparó según el método de B. Levine.
3. Solución salina estéril a 0.9% para fines de control.
4. Agujas hipodérmicas calibre 21 G 1/2" para prueba de gasguño.
5. Jeringuillas de tuberculina de 1 cc con aguja calibre 27 G 1/2".

6. Torundas de algodón estériles empapadas en alcohol isopropílico.
7. Regla milimétrica de material plástico transparente, especial para mediciones lineales y concéntricas.
8. Protocolo para indagar:
 - a. Datos generales del paciente
 - b. Antecedentes alérgicos y medicamentosos.
9. Equipo de emergencia, adrenalina y fármacos anti-histamínicos.

METODO

Todos los pacientes que habían sido seleccionados de los archivos de la Escuela Dental de la UNPHU y del Instituto Dermatológico fueron visitados en sus hogares. En el transcurso de la visita cada uno de los pacientes fue informado con amplios detalles sobre los objetivos de las pruebas y a la vez se les sometió a un interrogatorio basándonos en el formulario previamente elaborado.

Luego a todos los pacientes, tuviesen o no historia previa de alergia a la penicilina, se procedió a efectuar la prueba del rasguño, en la que previa asepsia de la cara anterior del antebrazo con torundas de algodón empapadas en alcohol isopropílico, se hizo, con una aguja 21 G 1/2" dos rasguños en la epidermis de 3-7 mm. Si ocurría sangramiento de un rasguño, se hacía otro ejerciendo menor presión con la aguja para producir un rasguño no sangrante. Después se instilaba en un rasguño una o dos gotas de MDM y se esparcía suavemente con el protector de la aguja, en todo el rasguño. En el otro rasguño se instalaba una o dos gotas de solución salina al 0.9%, como prueba comparativa de control.

La prueba del rasguño se consideraba positiva, si después de 5 minutos aparecía un eritema mayor de 5 mm. o una roncha mayor de 3 mm. de diámetro. Si la prueba del rasguño era positiva, se retiraba inmediatamente el MDM sobre el rasguño y no se hacían pruebas adicionales.

Si la prueba del rasguño resultaba negativa, se procedía a la prueba intradérmica, en la que la previa asepsia de las superficies volares de ambos antebrazos con torundas de algodón empapadas de alcohol isopropílico se inyectaba intradérmicamente en el antebrazo derecho, con una jeringuilla de tuberculina con aguja 27 G 1/2", 0.02 cc de MDM.

En el antebrazo izquierdo, con otra jeringuilla de tuberculina con agujas 27 G 1/2", se inyectaba vía intradérmica 0.02 cc de PPL y a pulgada y media de distancia aproximadamente del sitio donde había sido inyectado el PPL se inyectaba intradérmicamente con otra jeringuilla de tuberculina aguja 27 G 1/2", 0.02 cc de solución salina al 0.9% como control.

Se consideraba la prueba intradérmica positiva, si después de 15 minutos aparecía un eritema y/o una roncha mayor de 5 mm. de diámetro.

Luego de finalizada la prueba intradérmica se les dejaba nuestros números telefónicos, para que nos llamaran inmediatamente, en caso de presentar reacciones alérgicas dentro de las 72 horas después de realizada la prueba.

En ninguno de nuestros pacientes a los cuales se les realizaron pruebas cutáneas con PPL y MDM se le presentó reacción alérgica generalizada dentro de las 72 horas luego de realizadas las pruebas.

RESULTADOS

De un total de 220 pacientes distribuidos de la manera anteriormente descrita en el método, obtuvimos los siguientes resultados: de 110 pacientes con historia previa de alergia a la penicilina, 15 pacientes resultaron positivos a las pruebas cutáneas que corresponde a un 13.6%. De lo que se deduce que 95 pacientes (86.4%) fueron negativos a las pruebas cutáneas.

Esto quiere decir que al obtener el dato de historia de alergia a la penicilina el médico no puede ignorarlo.

De 110 pacientes sin historia previa de alergia a la penicilina, dos de ellos (1.8%) fueron positivos a las pruebas intradérmicas con PPL y MDM. Resultando 108 pacientes (98.2%) negativos a dicha prueba (Tabla No. 1).

Sólo un paciente (0.9%) fue positivo al MDM en la prueba del rasguño y 14 pacientes (12.7%) fueron positivos a pruebas intradérmicas (Tabla No. 2).

De los 15 pacientes positivos que tenían historia de alergia, tres correspondían al grupo de edad pediátrica (0-16 años), representando el 8.3% de esta población. Nueve pacientes (24.3%) correspondían al grupo de adultos jóvenes (17-30 años) y tres pertenecían al grupo de adultos (mayores de 31 años), lo que es igual a un 8.1% (Tabla No. 3).

De los pacientes con historia previa de alergia el tiempo transcurrido entre la última reacción alérgica presentada y la aplicación de las pruebas cutáneas con PPL y MDM el mayor número de pacientes, 30, correspondió al período comprendido entre 0-4 años, resultando positivos a las pruebas cutáneas con PPL y MDM seis pacientes, lo que representa 20% de positividad.

En el grupo en el que habían transcurrido de 5-9 años, de 24 pacientes, sólo dos resultaron positivos (8%). De 23 pacientes con 10-14 años de haberle ocurrido su última reacción alérgica cinco resultaron positivos (21.7%). En el grupo en el que habían transcurrido de 15-19 años, de 10 pacientes sólo uno resultó positivo (10%).

En los grupos donde habían transcurrido 20-24 años (13 pacientes) y 25-29 años (5 pacientes) ninguno resultó positivo. Hubo un paciente con más de 30 años de haberle ocurrido su última reacción alérgica que resultó positivo a las pruebas cutáneas (Tabla No. 4).

Los dos pacientes con pruebas cutáneas positivas y sin historia previa de alergia reaccionaron a las pruebas intradérmicas (Tabla No. 5). Uno pertenecía al grupo de edad

Tabla No. 1
RESULTADOS DE PRUEBAS PPL Y MDM

Grupos de Pacientes	Positivos	Negativos	Total	% de Casos (+)
Con historia de alergia	15	95	110	13.6
Sin historia de alergia	2	108	110	1.8
TOTAL	17	203	220	7.72

Tabla No. 2
RESULTADOS OBTENIDOS EN PRUEBAS CUTANEAS APLICADAS A 110 PACIENTES CON HISTORIA PREVIA DE ALERGIA

Tipo de Prueba	Reactivo	No. Pacientes (+)	%
Rasguño Intradérmica	MDM	1	0.9
	PPL y MDM	14	12.7
TOTAL		15	13.6

Tabla No. 3
DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES CON HISTORIA DE ALERGIA Y RESULTADOS OBTENIDOS

Grupos de Edad	RESULTADOS DE PRUEBAS PPL Y MDM				Total
	Positivos	%	Negativos	%	
0-16	3	8.3	33	91.7	36
17-30	9	24.3	28	75.7	37
31 y Más	3	8.1	34	91.9	37
TOTAL	15	13.6	95	86.4	110

Tabla No. 4
PACIENTES CON HISTORIA DE ALERGIA A LA
PENICILINA Y EL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE
LA ULTIMA REACCION ALERGICA Y LA APLICACION
DE LAS PRUEBAS CUTANEAS CON PPL Y MDM
CON SU PORCIENTO DE POSITIVIDAD

Años Transcurridos	No. de Pacientes	No. de Pacientes Positivos	No. de Pacientes Negativos	% (+)
0-4	30	6	24	20.0
5-9	24	2	22	8.7
10-14	23	5	18	21.7
15-19	10	1	9	10.0
20-24	13	—	13	0.0
25-29	5	—	5	0.0
30 o Más	1	1	0	100.0
Ignorado	4	—	4	—

Tabla No. 5
RESULTADOS OBTENIDOS EN PRUEBAS CUTANEAS
APLICADAS A PACIENTES SIN HISTORIA DE
ALERGIA

Tipo de Prueba	Reactivo	No. Paciente	%
Rasguño	MDM	0	0
Intradérmica	PPL y MDM	2	1.8
TOTAL		2	1.8

Tabla No. 6
DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES
SIN HISTORIA DE ALERGIA Y RESULTADOS
OBTENIDOS

Grupos de Edad	RESULTADOS DE PRUEBAS PPL Y MDM				Total
	Positivos	%	Negativos	%	
0-16	1	2.8	35	97.2	36
17-30	1	2.7	36	97.3	37
31 y Más	—	—	37	—	37
TOTAL	2	1.8	108	98.2	110

pediátrica (0-16 años) representando el 2.8%, y el otro paciente pertenecía al grupo de adultos jóvenes (17-30 años) y corresponde al 2.7% de ese grupo (Tabla No. 5).

En seis de los pacientes que resultaron positivos a las pruebas cutáneas, se presentó como síntoma asociado prurito localizado en el área de la prueba.

DISCUSION

Una historia previa de reacción alérgica a la penicilina no se puede tomar como indicador que asegure futuras reacciones alérgicas; 75% de los pacientes con historia positiva de alergia van a tener pruebas cutáneas negativas y pueden tomar penicilina satisfactoriamente,³ esto está estrechamente relacionado con datos reportados del mayor estudio prospectivo de alergia a la penicilina realizado por Brown y colaboradores, quienes encontraron que menos de un 25% de los pacientes con historia convincente de hipersensibilidad a la penicilina experimentaron cualquiera de las reacciones adversas a la droga cuando ésta fue posteriormente administrada terapéuticamente.⁴

Hasta el momento las pruebas cutáneas más confiables para determinar la posible reacción alérgica a la penicilina son aquéllas en las que se utilizan como antígenos el PPL y MDM. Nuestra experiencia utilizando estas pruebas es en general muy similar a los resultados obtenidos por otros investigadores.

Un solo paciente de los 15 con pruebas cutáneas positivas y con historia previa de alergia a la penicilina resultó positivo a la prueba del rasguño con MDM. A pesar de que esto significa un bajo porcentaje, éste es un dato de mucho interés, ya que una reacción positiva al MDM detecta los individuos con alto riesgo de desarrollar una reacción sistémica inmediata de anafilaxis.⁵

John E. Erffmeyer⁶ considera que las reacciones alérgicas a la penicilina ocurren en adultos entre 20-49 años y raras veces en los extremos de la vida, a pesar de que estos grupos no están exentos de presentar reacciones alérgicas.⁶ La experiencia en el servicio de pediatría en el Hospital Dr. Luis E. Aybar apoya esta observación y en nuestro trabajo el mayor número de pacientes positivos a pruebas cutáneas correspondía al grupo de adultos jóvenes de 17 a 30 años, con 13.5% (10 pos. de 74); en cambio en el grupo de edad pediátrica menor de 16 años, solamente tres pacientes resultaron positivos de 72 (5.6%) y en la población de adultos por encima de 31 años, 3 de 74 (4.1%).

Otro factor importante en la producción de las reacciones alérgicas a la penicilina es su vía de administración. A pesar de que las reacciones alérgicas pueden ocurrir al administrarla por cualquier vía, parece ser que las reacciones alérgicas son más frecuentes y generalmente más severas cuando la penicilina es administrada por vía parenteral.⁶

En nuestro trabajo y corroborando ese criterio en 64

pacientes la vía de administración de la penicilina al presentarse la reacción alérgica fue parenteral y por la vía oral se presentó en 13 pacientes.

Nuestro estudio no tomó en consideración el sexo ni la raza como variables a investigar, puesto que en estudios realizados anteriormente con una población universo muy numerosa de hasta 17 mil pacientes, se llegó a la conclusión de que ni el sexo, ni la raza, ni fenotipo HLA influyen en la incidencia de las pruebas cutáneas positivas a la penicilina.⁵⁻⁶⁻⁷ Asimismo la historia familiar o personal de alergia no parece tener importancia significativa.⁶

Queremos significar que en nuestro medio es frecuente hacer pruebas cutáneas con la penicilina en su forma comercial y éste es un método inadecuado para detectar las personas alérgicas:

1ro. Son los derivados de la penicilina los que producen las reacciones, no la molécula completa, y

2do. La penicilina comercial es irritante y produce reacciones locales que son en realidad falsos positivos; además, la dosis inyectada de varios miles de unidades puede desencadenar las reacciones alérgicas.

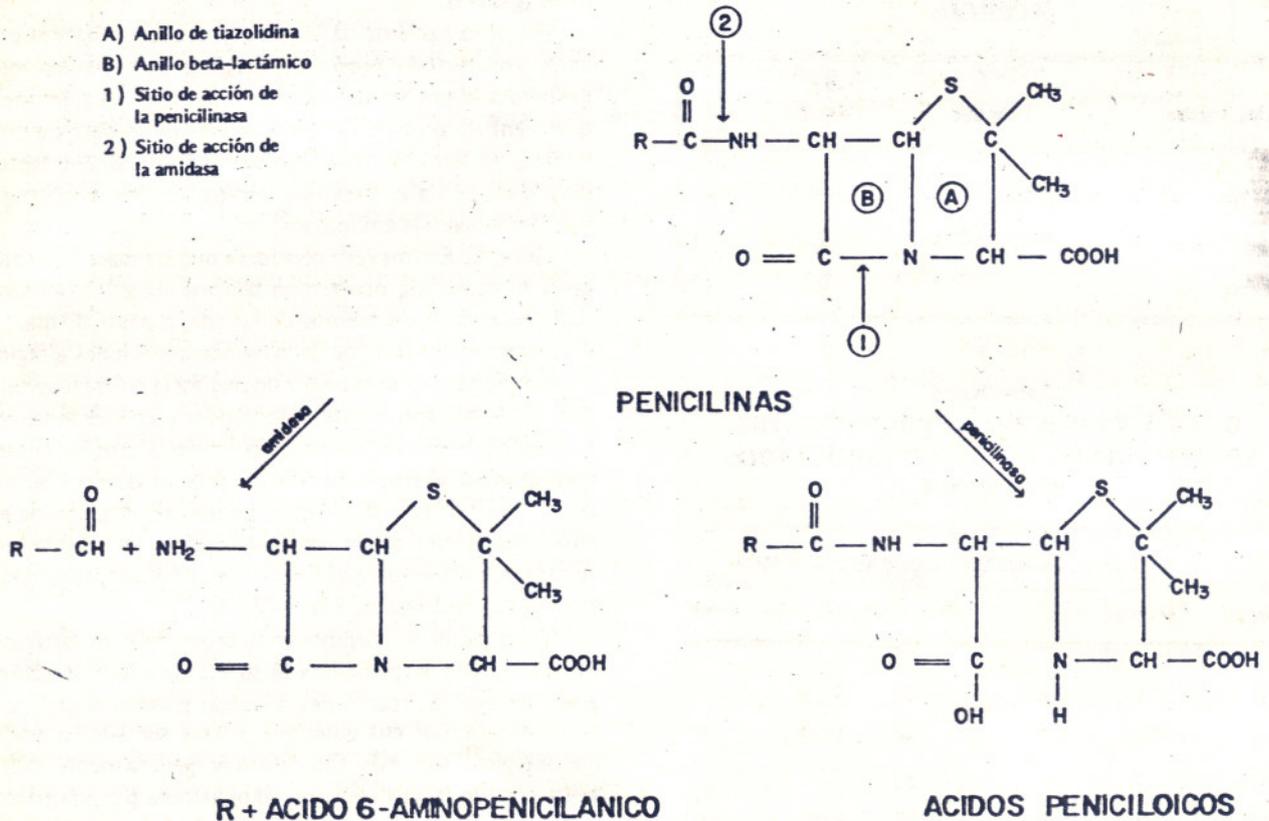
LA PENICILINA COMO ANTIGENO

La penicilina, al igual que la mayoría de medicamentos, es de bajo peso molecular. Es un hapteno y por sí sola no es inmunogénica.⁸ Los haptenos pueden inducir una respuesta inmune sólo mediante la combinación irreversible con macromoléculas tisulares, usualmente proteínas u oligopéptidos. El inmunógeno actual es el producto formado cuando el medicamento (hapteno) se combina con una proteína. La especificidad del anticuerpo formado incluye la droga misma en su estado de unión proteica alterada y ciertos determinantes en la proteína tisular (portador).

El núcleo molecular de la penicilina es el ácido 6-amino-penicilánico. Sus mayores componentes son anillos beta-lactámicos y un anillo de tiazolidina (Figura No. 1). Son estos productos metabólicos en vez de la penicilina misma los que forman las partículas hapténicas alérgicas. Esto se debe a su gran reactividad bioquímica y propensión a unirse a proteínas tisulares. Esto ocurre cuando los anillos estructurales de la penicilina están abiertos.

Aunque la mayor parte de la penicilina en la sangre es

FIG. 1
ESTRUCTURA DE LAS PENICILINAS Y DE LOS PRODUCTOS DE SU HIDROLISIS ENZIMATICA



eliminada sin metabolizar por el riñón, el grupo peniciloil es el mayor producto metabólico; por esta razón se denomina "determinante mayor". Este determinante antigénico está formado por la reacción del anillo beta-lactámico con aminoácidos de proteínas tisulares como la lisina.⁸ El mecanismo preciso que determina la formación de la unión proteica del peniciloil está todavía sujeto a debate. Es posible que la penicilina se reorganice in vivo, para formar un compuesto altamente reactivo, ácido penicilénico y luego proceda a la formación del grupo hapténico peniciloil.

Una vía alterna de formación, es la reacción del anillo beta-lactámico directamente con proteínas.

Una pequeña cantidad de penicilina, quizás 5% o menos, al ser metabolizada forma otros compuestos; estos metabolitos son formados en pequeña cantidad, lo que ha determinado que reciban el nombre de determinantes hapténicos menores o determinantes menores. La estructura de estos determinantes menores no es conocida del todo.

La mezcla de determinantes menores (MDM) está constituida por: penicilina cristalina y sus productos de hidrólisis, peniciloato sódico y otros productos químicos simples derivados de la degradación de la penicilina.

La mayoría de los anticuerpos formados en la alergia a la penicilina son específicos para el grupo peniciloil. El descubrimiento de que anticuerpos específicos de peniciloil eran importantes en la generación de una respuesta de hipersensibilidad inmediata (tipo I) en el hombre, fue demostrada por el hecho de que ellas podían ser detectadas usando pruebas cutáneas y técnicas de transferencia pasiva.⁶

La presencia de anticuerpos específicos del tipo IgE para determinantes menores, puede también ser demostrado mediante el uso de pruebas cutáneas usando MDM.

RESPUESTAS HUMANAS A LA PENICILINA

La penicilina producirá una respuesta inmune en casi todas las personas que reciben la droga.⁶ De hecho, si pruebas lo bastante sensitivas son realizadas, evidencia de una respuesta inmunológica puede ser detectada en virtualmente todo el mundo incluyendo individuos que niegan haber recibido la droga.⁶ Presumiblemente, bastante exposición a la droga es lograda a través del ambiente que induce esta respuesta. Se forman anticuerpos de todas las clases IgE, IgA, IgM, IgG e IgD.

El determinante mayor (peniciloil) se cree que es el antígeno responsable de que ocurran reacciones aceleradas, pero no anafilaxis. Se cree que esto ocurre porque anticuerpos IgG protectores, con especificidad al peniciloil (anticuerpos bloqueadores) son sintetizados en conjunción con IgE con especificidad al peniciloil. Los anticuerpos bloqueadores de IgG son capaces de competir con la IgE por el antígeno (el determinante de peniciloil) y prevenir la anafilaxis.

La IgE de especificidad para el determinante menor, se cree que es responsable de la mayoría de los episodios de anafilaxis a la penicilina y otras reacciones sistémicas inmediatas (urticaria generalizada, rinitis y edema laríngeo). Los determinantes menores son menos probables que induzcan a la producción concomitante de anticuerpos bloqueadores, porque relativamente grandes cantidades de antígenos son requeridos para la inducción de síntesis de anticuerpos del tipo IgG. Consecuentemente, la IgE con especificidad del determinante menor es capaz de reaccionar con determinantes menores sin tener que competir con cantidades clínicamente significativas de anticuerpos bloqueadores.

ALERGIA CRUZADA DE LA PENICILINA, DERIVADOS DE LAS PENICILINAS Y CEFALOSPORINAS

Debe enfatizarse que el ácido 6-aminopenicilánico es el núcleo de la molécula de penicilina y es antigénico. Puesto que este núcleo está presente en todas las penicilinas semisintéticas no es sorprendente que alergia cruzada entre las penicilinas exista, aunque en varios grados. Pueden ocurrir excepciones pero si una persona reporta una historia de alergia a la penicilina debe asumirse que es alérgico a todas las penicilinas.

En pacientes con historia de alergia a penicilina, no pueden considerarse las cefalosporinas como sustitutos seguros. La estructura básica de las penicilinas y cefalosporinas es similar en varios aspectos. La penicilina consiste de un anillo beta-lactámico y un anillo de tiazolidina que contiene 5 azufres. Las cefalosporinas contienen un anillo beta-lactámico y un anillo diahidrotiazina que contiene 6 azufres. Las vías de degradación y los determinantes antigénicos subsecuentes formados son equivalentes en las cefalosporinas del grupo hapténico de determinantes menores, pero no conocen del todo.

Trabajos experimentales definitivos en animales han demostrado varios grados de reacción cruzada entre anticuerpos para cefalosporinas y penicilinas. Se ha visto en humanos reacción inmunológica cruzada entre anticuerpos de cefalotina y penicilina.

Se ha señalado que el riesgo de un paciente alérgico a penicilina a desarrollar una reacción alérgica (excluyendo anafilaxis) luego de administrársele una cefalosporina es de 5-16%, con una frecuencia aproximada de 8.2%.⁶

En la práctica diaria de la medicina en nuestro país la detección del paciente alérgico a la penicilina presenta dificultades.

Para comenzar, el PPL que está comercializado y que puede obtenerse en otros países no está disponible en nuestro medio. No ha sido comercializado el MDM en ningún país y se prepara cuando se realizan las pruebas, ya que no es difícil hacerlo. El método más fácil es el utilizado en la Universidad de Washington de colocar soluciones de peni-

lina cristalina de 100 ud/ml. en un ph alcalino de 7.8 por varios días.⁸⁻⁹

Por estas causas nosotros, basados en la opinión del Dr. Sullivan,⁹ sugerimos lo siguiente cuando se tenga un paciente con historia confiable de alergia a la penicilina que por su situación-económica no pueda obtener un sustituto:

Hacer una solución de penicilina cristalina de 5,000 u/ml, con una solución de cloruro de sodio al 0.9%; esto producirá una concentración de 100 unidades de penicilina por 0.02 ml; inyectar esta cantidad con una aguja 25 G intradérmica y esperar 20 min. para leer la prueba. Esto debe detectar aquellos pacientes a riesgo de hacer una reacción anafiláctica. Debe tenerse a mano los medicamentos para manejar cualquier reacción alérgica cuando se realiza la prueba.

CONCLUSION

1ro. La mayoría de las personas que dicen son alérgicas a la penicilina en realidad no lo son. Un 13.6 lo fueron en este estudio.

2do. Presentamos evidencia de que la alergia a la penicilina es más frecuente en el adulto joven y más rara en niños y personas maduras.

3ro. Debe presionarse para que el PPL esté disponible en el país y que las farmacias de los establecimientos de salud donde la penicilina es utilizada con frecuencia se familiaricen con la preparación del MDM hasta tanto éste sea comercializado.

4to. Desaconsejamos las pruebas cutáneas con miles de unidades de penicilina comercial para detectar posibles pacientes alérgicos a la misma.

REFERENCIAS

- 1.— Adkinson Jr NF, Thompson WL, Maddrey WC and Lichtenstein LM. Rutinary use of skin testing for Penicillin allergy in hospitalized patients. *The New England Journal of Medicine* 1971; 285:22-24.
- 2.— Facts and Comparisons. 1985; 328 f; J.B. Lippincott Company, St. Louis Mo. USA.
- 3.— Harvey P.S. Principles of Internal Medicine, 21st Edition; Chicago Saunders. 1984.
- 4.— Brown BC, Price EV, y Morre M.B. Penicilloyl-Polylysine as an intradermal test of penicillin sensitivity. *Journal of American Medical Association* 1964; 189:599.
- 5.— Sullivan TJ, Wednerh J., Schatz G.S., Yacies L.D. Skin testing to detect penicillin allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1981; 68:171.
- 6.— Erffmeyer J.E. Adverse Reactions to penicillin Part I. *Annals of Allergy* 1981; 17(1): 194-300.
- 7.— Erffmeyer J.E. Adverse reactions to penicillin Part II. *Annals of Allergy* 1981; 47(4): 288-293.
- 8.— Middleton E. jr. Reed C.E., Ellis E.F. Allergy principles and practice. New York, Mosby Company 1978.
- 9.— Sullivan, T.J. Penicillin Allergy. Diagnosis and management. *Geriatrics* 1983; 38 (1): 63.