

## UTILIDAD DE LA MDM COMO PRUEBA DE ALERGIA A LA PENICILINA EN NIÑOS

- \* Dra. Lourdes Indiana Barinas Santana
- \* Dra. Cándida D. Céspedes Encarnación
- \* Dr. Edison Félix y Félix
- \* Dr. Julio Rodríguez Grullón

### RESUMEN:

500 niños de ambos sexos entre 0 y 15 años de edad fueron sometidos a la prueba cutánea del rasguño con la Mezcla Determinante Menor (MDM), buscando detectar alergia a la Penicilina. Tres niños resultaron positivos a la prueba para una incidencia de 0.6%.

### ABSTRACT:

500 children of both sexes from 0 to 15 years of age had the scratch skin test with the Minor Determinant Mixture (MDM) done, investigating Penicillin allergy. Three children gave positive results for an incidence of 0.6%.

### INTRODUCCION

En todo el mundo la penicilina es probablemente una de las drogas más comúnmente utilizadas; sigue siendo el antimicrobiano más usado en pediatría debido a su efectividad, baja toxicidad y bajo costo, aunque como todos los medicamentos tiene efectos indeseables.

La penicilina produce una respuesta inmunológica heterogénea en el hombre y puede causar desde leves a

severos estados inmunopatológicos, incluyendo el shock anafiláctico.

Estas reacciones adversas limitan su uso.

Sin embargo, el estimado de la frecuencia de tales reacciones generalmente se piensa es de un 3%, siendo más frecuente en adultos jóvenes y más raro en los extremos de la vida.<sup>1-2</sup>

La capacidad para predecir qué pacientes pueden tener riesgo de experimentar una reacción alérgica es importante. Por esta razón se han estudiado numerosas pruebas in vitro que aunque efectivas, envuelven una difícil técnica en su ejecución y por esta razón no se consideran clínicamente útiles en la actualidad.

Las pruebas cutáneas usando como reactivos antígenos

(\*) Del servicio de Pediatría, Hospital Dr. Luis E. Aybar, Santo Domingo, República Dominicana.

derivados de la penicilina son el método de más valor y conveniencia para evaluar la hipersensibilidad a la penicilina. Actualmente las pruebas cutáneas más confiables son aquellas en las que se utilizan como antígenos el peniciloyl polilisina o determinante mayor (PPL) y una mezcla de determinantes menores (MDM).

En República Dominicana se han hecho pocos estudios relacionados con el tema. Ruiz Tellez y col. en 1985<sup>2</sup> publicaron un estudio donde abarcaban todas las edades, obteniendo resultados similares a los de los investigadores de otros países. Recientemente Jiménez Martínez y Col. realizaron pruebas cutáneas con la MDM solamente en una población de adultos jóvenes.<sup>3</sup>

A pesar del uso masivo de penicilina en niños y conociendo las reacciones adversas que puede producir, no se dispone en nuestros hospitales de una técnica segura y eficaz para predecir cuáles niños podrían hacer una reacción de hipersensibilidad a la droga. Inclusive todavía hoy día se realizan pruebas de sensibilidad usando los preparados comerciales de penicilina, lo que puede ocasionar una reacción fatal en el niño.

### MATERIALES Y METODOS

A 500 niños comprendidos entre 0 y 15 años de edad que asistieron a la emergencia de pediatría del Hospital Dr. Luis E. Aybar entre el 1ro. de octubre, 1988, y el 31 de enero de 1989 y los cuales tuvieron indicación para administrarles penicilina, se les efectuó la prueba del rasguño, en la que previa asepsia de la cara anterior del antebrazo con torundas empapadas de alcohol, se hizo con una aguja 21 G 1/2" un rasguño en la epidermis, sin que sangrara; a seguidas en la parte superior del rasguño se instiló una gota de MDM, la cual se rodó a lo largo del rasguño utilizando la misma aguja; 20 minutos después de aplicado la MDM se realizó la lectura de la prueba, la cual se reportó positiva cuando apareció una roncha mayor de 5mm. a lo largo del rasguño.

En los casos positivos se procedió a medir el sitio de la respuesta con una regla milimétrica de material transparente.

Los casos positivos se consideraron hipersensibles a la penicilina y la indicación de esta droga fue suspendida. Los pacientes que resultaron con la prueba negativa se procedió a administrarles penicilina y fueron observados para detectar cualquier reacción a la misma.

Para nuestro estudio la MDM fue preparado por el método siguiente: se diluyó 1 millón de unidades de penicilina cristalina en 1 ml de solución salina estéril al 0.9%; de esta solución se tomó 0.1 cc, o sea 100,000U y se diluyó en 9.9ml de la misma solución salina al 0.9%, en cuyo contenido habrían 10,000 unidades de penicilina por ml. De esta solución se toma 0.1 ml, que equivale a 1,000 uni-

dades de la droga, y se diluye nuevamente en 9.9ml de solución, donde entonces cada ml contiene 100 unidades de penicilina.

Cada gota del preparado equivale a 5 unidades de penicilina. Esta solución conteniendo 100U de penicilina cristalina por ml. se tapa y es dejada en reposo por una semana para lograr la hidrolización de sus componentes y la formación de la MDM.

### RESULTADOS

De los 500 pacientes estudiados, 3 resultaron positivos a la prueba del rasguño con la MDM para un 0.6% de frecuencia (cuadro No.1).

Los tres pacientes positivos se describen en el cuadro No.2.

En 14 de los pacientes sus informantes dijeron que el niño era alérgico a la penicilina, para una incidencia por historia nada más de 2.8% de alergia a la penicilina en este grupo de niños.

**Cuadro No. 1**  
**RESULTADOS OBTENIDOS DE PRUEBAS**  
**CUTANEAS CON MDM REALIZADAS EN LA**  
**EMERGENCIA DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL**  
**DR. LUIS E. AYBAR.**  
**OCTUBRE 1988—ENERO 1989**

Resultado Prueba	No. de Casos	% de Casos
Positivos	3	0.6
Negativos	497	99.4
TOTAL	500	100

**Cuadro No. 2**  
**DATOS DE PACIENTES CON RESULTADO**  
**POSITIVO A LA PRUEBA CUTANEA**  
**DEL RASGUÑO CON MDM**

Paciente	Edad	Sexo	Historia Previa de Alergia a la Penicilina
No. 1	3 años	Fem.	No
No. 2	4 años	Masc.	Sí
No. 3	7 años	Fem.	Sí

Dos de los pacientes positivos estaban incluidos en este grupo de 14 pacientes con historia previa de alergia para un 14.3% de incidencia y en los 486 pacientes que no tenían historia previa de alergia a la penicilina estuvo el tercer paciente positivo de este trabajo para una incidencia de 0.21% de positividad (cuadro No. 3).

**Cuadro No. 3**  
**PRUEBA CUTANEA DEL RASGUÑO CON MDM**  
**POSITIVA Y SU RELACION A HISTORIA**  
**PREVIA DE ALERGIA A LA PENICILINA**  
**EN LOS PACIENTES**

	No. de Pacientes	Positiva	Incidencia
<b>Con historia de alergia</b>	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>14.3%</b>
<b>Sin historia de alergia</b>	<b>486</b>	<b>1</b>	<b>0.21%</b>

En uno de los pacientes que presentó la prueba del rasguño positiva al MDM, se consideró de dudosa interpretación y para confirmarla se realizó una prueba intradérmica inyectando 0.2 ml del mismo preparado de MDM que se había utilizado para la prueba del rasguño, utilizando una jeringuilla de tuberculina de 1 ml. calibrada en centésimas de cc. con aguja 27G. A los pocos minutos de realizada la prueba intradérmica el paciente desarrolló una pápula mayor de 5 mm. de diámetro en el sitio de la inyección, pápula que siguió creciendo hasta alcanzar un gran tamaño y que dos horas después se acompañó de broncoespasmo y disnea moderada.

Afortunadamente los síntomas del paciente se controlaron con la administración de epinefrina subcutánea y un antihistamínico por vía oral.

Así pudimos comprobar involuntariamente que no debe hacerse ninguna otra prueba de alergia a la penicilina si la prueba del rasguño con MDM presenta signos de positividad.

### DISCUSION

Los productos de degradación por hidrólisis de la penicilina (haptenos) se ligan a proteínas plasmáticas, convirtiéndose en determinantes antigénicos de la penicilina. Entre estos productos se encuentran:

Benzil-penicilina cristalina  
Benzil-peniciloato sódico  
Alfa-benzil-peniciloil-amino sódico  
Acido penicilínico  
Acido peniciloínico  
Penaldato  
Penicilamina.

Componen la mezcla determinante menor (MDM) todos aquellos haptenos que no son benzil-peniciloil.

El determinante mayor, Benzil-Peniciloil, unido a la lisina (PPL), es el mayor producto de degradación en el cuerpo humano,<sup>4</sup> pero su antigenicidad es atenuada por la formación de anticuerpos IgG bloqueadores.

En cambio la MDM no desencadena la formación de estos anticuerpos bloqueadores y es en la práctica la responsable de la mayoría de las reacciones alérgicas a la penicilina incluyendo la reacción anafiláctica.

Es posible detectar pacientes negativos a la prueba cutánea del rasguño que son positivos a la prueba intradérmica, indicando un grado no muy alto de hipersensibilidad, pero en este trabajo sólo realizamos la prueba cutánea del rasguño, excepto en el paciente señalado.

Comparando los resultados de nuestro trabajo con otro similar hecho en nuestro país<sup>2</sup> vemos que 4 pacientes negativos a la prueba cutánea del rasguño con MDM resultaron positivos cuando se realizó a seguidas la prueba intradérmica; tres de ellos tenían historia de alergia a la penicilina y uno no tenía historia de alergia al medicamento.

En este estudio la positividad fue de 8.3% en 36 pacientes estudiados con historia de alergia a la penicilina y de 2.8% en los 36 pacientes estudiados en este grupo etario de 0 a 16 años, sin historia de alergia.

En nuestro estudio utilizando solamente la prueba del rasguño los valores de positividad obtenidos fueron más bajos para el grupo de pacientes sin historia de alergia (1 de 486 para un 0.21%) pero más altos en los que tenían historia de alergia (2 de 14 para un 14.3% de incidencia).

Nuestra interpretación es que en los pacientes con historia negativa de alergia a la penicilina, el grado de sensibilización, cuando existe, es generalmente más bajo que en los pacientes que tienen positiva la historia de alergia y por ello la prueba intradérmica con MDM resulta positiva en pacientes que han tenido la prueba del rasguño negativa.

Terminamos recomendando el uso rutinario de la prueba intradérmica con MDM en los pacientes que han tenido la prueba del rasguño negativa para una evaluación más completa de su posible alergia a la penicilina.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

1. Erffmeyer, JE: Adverse reactions to penicillin. Part I. *Annals of Allergy*. 1981; 17:294—6.
2. Ruiz Tellez, A. Modesto Abreu R., Valdez R.A. Rodríguez J.M.: Alergia a la penicilina en tres grupos de edades. *Acta Médica Dominicana*, 1985; 7:148—54.
3. Jiménez Martínez R.E.; Gutiérrez, G.A.; Contreras, O.R.; González Cruz, R.; Rodríguez Grullón, J.: Uso de la Mezcla Determinante Menor (MDM) como prueba cutánea en el diagnóstico de alergia a la penicilina. *Acta Médica Dominicana*, 1989; 11:123—27.
4. Brown, B.C.; Price, E.V.; Moore, M.B.: Penicilloyl-Polylysine as an intradermal test of Penicillin sensitivity. *JAMA* 194; 189:599—603.