

# Alergia a penicilina y derivados

H. Neffen\*/I. Diéguez\*/C. D. Crisci\*

Las penicilinas son, esencialmente, fármacos no tóxicos. Prácticamente la única reacción adversa hallada en el uso clínico de la penicilina se relaciona con su tendencia a producir manifestaciones alérgicas por mecanismos inmunológicos.

Numerosos autores coinciden en señalar a los antibióticos del grupo beta-lactámico como los responsables del mayor número de reacciones hiperérgicas. La incidencia de manifestaciones alérgicas en pacientes tratados con penicilina y derivados varía entre el 1 y el 10 % según las estadísticas más amplias.

Independientemente de la frecuencia, importa considerar la gravedad de estas manifestaciones clínicas, ya que la penicilina es el antibiótico que más comúnmente produce el temido shock anafiláctico, oscilando el riesgo de muerte entre el 0,01 y 0,002 % de los pacientes tratados.

## Inmunoquímica

A partir de una droga químicamente simple como la penicilina, cuya molécula completa es capaz de comportarse como hapteno, la degradación por el metabolismo "in vivo" puede producir un cierto número de nuevos grupos hapténicos.

Estos haptenos se unen a macromoléculas proteicas, fundamentalmente de las membranas celulares formando complejos hapteno-proteína transportadora, capaces de estimular la síntesis de anticuerpos específicos para el grupo hapténico.

El principal determinante antigénico en la alergia a penicilina es el grupo peniciloil, ya que el 95 % de la penicilina administrada da origen "in vivo" a este hapteno<sup>13</sup>. Existen dos vías posibles para la formación de los derivados peniciloilos. Un camino sería por vía del ácido penicilénico, que reaccionando con las aminos proteicas puede fácilmente formar el conjugado peniciloil-proteína. La otra ruta es por reacción directa del anillo beta-lactámico de la penicilina con el grupo amino de la proteína y posterior racemización.

En el 5 % restante, se forman a partir del ácido penicilénico y por la vía del ácido peniciloico, otros determinantes antigénicos menores, tales como el ácido penamaldico, el peniloaldehído y la penicilamina (fig. A).

Por otra parte, en las preparaciones comerciales de penicilina se ha descrito la presencia de ciertas impure-

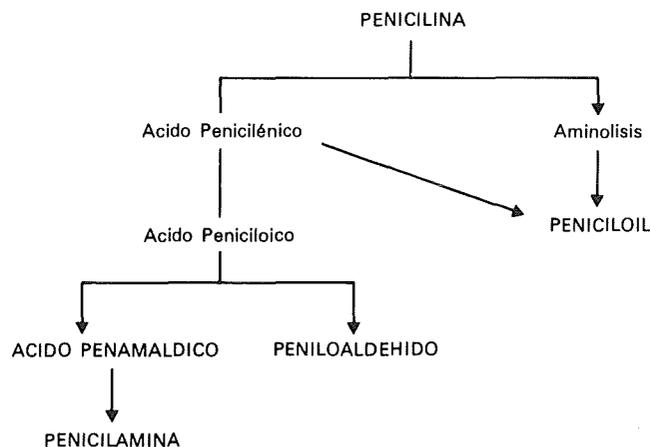


Fig. A.—Posibles vías de formación de los principales determinantes antigénicos en la alergia a penicilina.

zas de alto peso molecular. Estos contaminantes pueden tener su origen en residuos proteicos provenientes de los procesos de fermentación, o bien tratarse de grandes polímeros formados eventualmente en las soluciones neutras balanceadas de las preparaciones comerciales. Estas impurezas, sin embargo, no parecen jugar un papel importante en el desencadenamiento de las reacciones alérgicas en pacientes sensibilizados a penicilina.

Asimismo, importa considerar que las penicilinas, ampicilinas y cefalosporinas llevan en común un anillo beta-lactámico, a través del cual tiene lugar la unión covalente con las proteínas. Por consiguiente, no es sorprendente encontrar anticuerpos comunes a este grupo que reaccionan tanto con peniciloil como con cefalosporil. Estos anticuerpos son los responsables de las reacciones alérgicas cruzadas que presentan algunos sujetos sensibles a la penicilina cuando reciben ampicilina o cefalosporina<sup>22</sup>.

## Manifestaciones clínicas

De la misma manera que cualquier otro medicamento, los síntomas clínicos que se presentan como consecuencia de una reacción alérgica a la penicilina son variados y dependen de los mecanismos inmunológicos implicados, en estrecha relación con la naturaleza química de la droga, sus características físicas, la vía de

\* Colaborador del Departamento de Alergología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

administración, la dosis recibida, la frecuencia, el estado particular de hipersensibilidad y la capacidad de reacción individual como condicionante del órgano de choque. En un reciente trabajo pudimos comprobar cómo las manifestaciones cutáneas son las que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con alergia frente a los antibióticos que poseen en su estructura química anillo beta-lactámico<sup>6</sup>, apareciendo la urticaria y/o el edema angioneurótico en más de la mitad de los casos. Por otra parte, ya en trabajos anteriores habíamos encontrado cómo la penicilina y derivados eran los medicamentos que con mayor frecuencia son responsables de reacciones alérgicas, y en especial, de las más graves<sup>10</sup>.

En la descripción de las manifestaciones clínicas vamos a efectuar un intento de clasificación en base al mecanismo inmunológico fundamentalmente responsable de la sintomatología dominante.

### Reacción anafiláctica o citotrópica

Representa la clásica reacción inmediata. Los cuadros que aparecen como consecuencia de la implicación de este mecanismo, no sólo son los más frecuentes sino los que otorgan a la penicilina su sello distintivo por el peligro que supone la aparición del shock anafiláctico, causa de la muerte en un gran número de pacientes. A tal punto, esto es así que, todavía hoy en día, en que numerosos antibióticos han venido a reemplazar en la terapéutica a la penicilina, se imputan muchas reacciones alérgicas a esta droga, viéndose después de un estudio exhaustivo que el responsable de la reacción es otro fármaco distinto que se halla en asociación con ella, especialmente la estreptomocina, medicamento también responsable de muchos cuadros anafilácticos.

Se puede afirmar que la reacción de mayor importancia clínica es el shock anafiláctico, causa inmediata de muerte en el 20 al 30 % de los casos. La dependencia de la dosis y vía de administración en cuanto al desencadenamiento del shock parecen ser poco importantes, puesto que el grado de sensibilización, en estas circunstancias, suele ser elevado. Los síntomas de choque aparecen no sólo tras la administración de una inyección intramuscular o endovenosa, sino que pueden hacerlo también después de la administración "per os", tras la aplicación local de pomada oftálmica, inhalación aerosólica o la práctica del diagnóstico intracutáneo, caso este último que ha provocado serios problemas a practicantes y enfermeras, e incluso a médicos no identificados con la especialidad.

Sin llegar a la aparición del shock, puede presentarse una reacción anafiláctica general grave que nos permita tomar las medidas urgentes para evitar la aparición del colapso. Puede comenzar con una sintomatología vaga, poco precisa, a la que tanto el médico como el paciente no prestan la debida importancia; en tales casos una nueva dosis puede desencadenar el shock en pocos segundos.

Como síntomas de alarma debemos tomar en consideración: una sensación de debilidad y tendencia al desvanecimiento que persiste por espacio de tres a cuatro horas; una sensación de ardor a nivel de faringe, palmas o plantas; prurito generalizado o localizado en palmas, plantas y/o cuero cabelludo, así como acorchamiento en labios, lengua y mucosa oral; sensación de ahogo en la garganta, acompañada de tos irritativa, opresión torácica y eventualmente respiración siliban-

te; intensa reacción local en el lugar de la inyección, con edema, eritema y en ocasiones infiltración.

El shock puede producirse pocos segundos después de una inyección, aunque, generalmente, ocurre dentro de los primeros cinco minutos, raramente al cabo de una hora. En general, cuanto más tiempo tarda en aparecer la sintomatología, menos graves son sus consecuencias.

Aquí convendría distinguir el shock anafiláctico de la reacción aguda que se puede presentar por la inyección de procaína, en muchos casos asociada.

El diagnóstico diferencial es importante desde el punto de vista del tratamiento. Basta recordar que, como manifestación cardinal del verdadero choque, está el colapso circulatorio grave con hipotensión, taquicardia, pulso filiforme y palidez o cianosis, acompañados de pérdida del conocimiento, exantema pruriginoso, asma, diarreas, vómitos, etc. Atribuibles, por el contrario, más verosimilmente a la inyección endovenosa de procaína son los síntomas del sistema nervioso central: convulsiones, confusión mental, trastornos visuales, acústicos, parestesias, etc.

Sin llegar a cuadros de tanta gravedad, pueden presentarse todas las alternativas: prurito generalizado o localizado en ciertas regiones, como el lugar de la inyección, y boca o labios si la administración fue oral. Posteriormente, pueden aparecer grandes placas eritemato-papulosas generalizadas y edemas localizados, por lo general, palpebrales, labiales o linguales, pero también en cualquier otra parte del cuerpo e incluso laríngeo. Simultáneamente, se puede asociar oclusión nasal con hidrorrea y tos laringotraqueal en pequeños accesos secos, muy característica. Otras veces aparece asma como única manifestación, especialmente en aquellos previamente asmáticos.

Estas manifestaciones son la consecuencia del mecanismo inmunológico implicado en la reacción anafiláctica como resultado de la liberación de sustancias farmacológicamente activas tras el choque antígeno-anticuerpo en la membrana del mastocito, y la vasodilatación y exudación subsecuente a nivel de la piel (urticaria, edema angioneurótico) y mucosas (rinitis, asma). Si la exudación afecta a otros órganos y sistemas se puede presentar edema de pulmón, edema cerebral, intestinal con diarreas mucosas o sanguinolentas, edema del tejido intersticial cardíaco con arritmia y trastornos de conducción, etc.

### Reacción citotóxica o citolítica

Es necesario distinguir este tipo de reacción de hipersensibilidad de aquella denominada "por idiosincrasia", en la que existe una base genética de déficit enzimático, en cuyo caso el medicamento no hace más que ponerlo de manifiesto, como es el caso de aquellas anemias hemolíticas que Tapella<sup>29</sup> denominó en el año 1966 "estromopáticas adquiridas", caracterizadas por una transmisión hereditaria con carácter mendeliano recesivo "ligado al sexo", condicionadas por un factor exógeno tóxico (favismo) o medicamentoso (quininas).

Los cuadros resultantes son, fundamentalmente, dos: la anemia hemolítica y la púrpura generalizada. Es necesario puntualizar que ambas situaciones son de muy baja frecuencia en comparación con el resto de las manifestaciones, pero, además, su diagnóstico no siempre resulta fácil.

Las anemias mediadas por un mecanismo inmunológico son raras y poco frecuentes. Snapper y cols<sup>25</sup> refieren un caso fascinante de anemia hemolítica que mostró un test positivo de antiglobulina causada por mesantoína y tal vez por penicilina, y Ley y cols<sup>14</sup> hallaron anticuerpos circulantes contra la penicilina. Otros autores, con posterioridad, corroboraron estas experiencias.

Las púrpuras descritas son del tipo trombocitopénico y a veces aparecen como acompañantes de un cuadro general grave. Deoendistinguirse de las púrpuras angio-páticas que responden a otro tipo de mecanismo inmunológico y en donde lo fundamental reside en la lesión de la pared vascular.

### **Reacción precipitínica o por inmunocomplejos (histotóxica)**

Existen síndromes clínicos cuyo mecanismo de histotoxicidad, se conoce, es provocado por el tratamiento con penicilina.

Uno recuerda a la enfermedad del suero, en el que la continua producción de conjugados de penicilina-proteína puede llevar a una situación de moderado exceso de antígeno, que, al formar complejos con los anticuerpos específicos, puede conducir a la aparición de los síntomas característicos. Esta es una reacción retardada en cuanto al tiempo de aparición y en la que se combinan los síntomas de la reacción anafiláctica. Las manifestaciones comienzan entre los 5 y 14 días después de la primera inyección de penicilina, apareciendo urticaria con o sin edema angioneurótico, que a veces se acompaña de artralgias y fiebre, por lo que el médico, confundido, indica nuevas dosis de penicilina con una inmediata agravación que le muestra el error en que ha incurrido. Este cuadro sería de difícil explicación si no se pareciese tanto al curso clínico de la enfermedad del suero.

Otro síndrome que responde a este mecanismo recuerda a la reacción de Arthus en la que, ocasionalmente, se observa una reacción hemorrágica localizada en el sitio de la inyección. Esta circunstancia suele provocarse por la inyección intramuscular de penicilina "dépôt", cuya persistencia estimula la formación de anticuerpos en exceso, con depósito de inmunocomplejos a nivel local. De todos, sin duda, es el exantema fijo medicamentoso el que observamos con mayor asiduidad.

En nuestros anteriores trabajos encontramos una incidencia de esta forma clínica del 5,5 % para todos los medicamentos que presentaban signología cutánea, y de todos ellos, una cuarta parte fue provocada por derivados de la penicilina.

### **Reacción tardía de hipersensibilidad celular**

La dermatitis de contacto es hoy en día una forma relativamente poco frecuente de reacción. Era causada por aplicaciones tópicas repetidas en pacientes con infecciones cutáneas.

Reacciones similares, pero con afectación de la mucosa bucal en forma de una estomatitis alérgica, se observaban antes en pacientes que tomaban comprimidos de penicilina.

La dermatitis de contacto que, clínica e histológicamente, se asemeja a las clásicas manifestaciones del eczema, comienza por un eritema localizado, vesicula-

ción y exudado seroso de intensidad variable según el grado de sensibilización, que tiene lugar en la zona de contacto con el antibiótico.

Las "ides" son manifestaciones bastante semejantes clínica e histológicamente a la lesión primigenia de la dermatitis de contacto, en forma de placas circunscritas, caprichosamente distribuidas en zonas más o menos simétricas del tronco, las extremidades y la cara, o bien como una dermatitis exfoliativa que afecta especialmente las flexuras de la región inguinal; esta sintomatología suele presentarse tras la administración del antibiótico por vía oral o parenteral. Nosotros hemos encontrado que el 10 % de los casos de alergia a los derivados beta-lactámicos presentaban este tipo de sintomatología retardada<sup>2</sup>.

También atribuibles a la penicilina son el eritema polimorfo que en su forma aguda puede presentarse como ectodermosis erosiva pluriorificial o síndrome de Stevens Jonhson, y la epidermolisis necrosante superaguda de Degos o síndrome de Lyell.

### **Diagnóstico**

El primer instrumento a considerar en la valoración del problema diagnóstico de la alergia a la penicilina, es una detallada y cuidadosamente documentada historia de reacciones alérgicas previas. La investigación de estas manifestaciones previas es de suma importancia profiláctica, ya que la mayoría de los pacientes que sufren shock anafiláctico por penicilina refieren haber presentado síntomas hiperérgicos leves en anteriores contactos con este fármaco.

Otro hecho que interesa destacar es que la hipersensibilidad a la penicilina y derivados es mucho más frecuente en aquellos pacientes con antecedentes alérgicos (polinosis, asma, eczema atópico), ya sean éstos personales o familiares.

Sin embargo, la corroboración diagnóstica de una anamnesis sugestiva de alergia a la penicilina, por técnicas "in vivo" e "in vitro", es motivo de constante preocupación en la práctica médica. En este sentido, se han descrito numerosas exploraciones inmunológicas que, con mayor o menor éxito, han sido aplicadas para la confirmación de esta alergia.

### **Pruebas cutáneas**

Practicadas por vía *intradérmica* y de *escarificación*, son las técnicas diagnósticas más ampliamente difundidas. El empleo de estos tests en la alergia a la penicilina se justifica por la elevada incidencia de reacciones de tipo inmediato, mediadas por IgE, que produce este fármaco y persigue el propósito de detectar la presencia de estos anticuerpos específicos sensibilizantes de la piel.

Los tests cutáneos con penicilina comercial arrojan, en nuestra experiencia, una positividad del 18,5 %, coincidente con los resultados de Finke y cols<sup>7</sup>, Redmond y Levine<sup>23</sup>, De Weck y Blum<sup>5</sup> y Pedersen<sup>21</sup>, quienes obtuvieron positivities que oscilaron entre el 15 y 24 %.

Teniendo en cuenta que el grupo peniciloil es el principal determinante antigénico en la alergia a la penicilina, diversos investigadores consideraron la posibilidad de practicar pruebas cutáneas con este hapteno conjugado con un polímero de lisina, peniciloil-poli-lisina

(PPL). El porcentaje de positividad obtenido en los tests cutáneos practicados con PPL oscila entre el 24 y 76 %<sup>5, 31</sup>.

En la experiencia de nuestro Departamento, los resultados de los tests cutáneos con PPL fueron sólo ligeramente superiores a los obtenidos con penicilina comercial.

Mientras que el porcentaje de tests positivos en la población normal es menor del 0,1 % usando penicilina comercial, la incidencia de falsos positivos llega hasta el 11 % usando PPL<sup>31</sup>.

Por otra parte, en pacientes alérgicos a la penicilina pueden encontrarse reacciones cutáneas positivas a penicilina y negativas a PPL en el mismo individuo. Por tanto, creemos que los conjugados de peniciloil pueden complementar pero no reemplazar a la penicilina en la práctica de estos tests.

En aquellos pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad mediadas por mecanismo celular, tipo dermatitis, está indicada la realización de pruebas epicutáneas. El antibiótico se aplica directamente sobre la piel, utilizando la droga en forma de pomada en una tira comercial especial para tests epicutáneos y efectuando la lectura de la reacción a las 48 horas. Sin embargo, la peligrosidad que entraña la práctica de los tests cutáneos así como la frecuencia de resultados falsamente positivos o negativos hacen desaconsejable la realización de estas pruebas fuera de centros especializados.

### Hemaglutinación

La técnica de hemaglutinación más difundida es la de De Weck<sup>4</sup> quien utiliza hemafes de carnero sensibilizados con penicilina comercial o PPL que se ponen en contacto con diluciones crecientes del suero del paciente.

Esta técnica pone en evidencia la presencia de anticuerpos circulantes, fundamentalmente tipos IgG e IgM, con capacidad aglutinante.

Numerosos autores han demostrado una elevación significativa de los títulos de hemaglutinación en pacientes con alergia a la penicilina, comparados con pacientes que habían recibido penicilina sin experimentar reacción alguna y en sujetos no tratados recientemente (tabla I).

En nuestra experiencia<sup>2</sup>, el porcentaje de positividad de dicho test, es del 60,5 %, habiendo observado que los

títulos de anticuerpos hemaglutinantes decrecen considerablemente con el tiempo, siendo asimismo difícilmente detectables en los primeros días subsiguientes a la reacción alérgica.

### Determinación de IgE total

La cuantificación de los niveles séricos de IgE en pacientes alérgicos a la penicilina exclusivamente no ofrece, por lo general, ninguna ayuda diagnóstica. Más de la mitad de estos pacientes presentan valores normales de IgE<sup>26, 28</sup>.

Sin embargo, si las determinaciones se efectúan durante la reacción aguda y se repiten en los meses siguientes, los resultados suelen ser más fiables.

### Técnica radio-alergo-sorbente (RAST)

Este test emplea la droga unida a partículas insolubles como la sefarosa, un suero antidroga, antiinmoglobulina humana de conejo y antiinmuglobulina de conejo marcada.

Su principal ventaja es la capacidad de detectar anticuerpos de diferentes clases. La identificación de anticuerpos IgE anti-penicilina por este método parece arrojar resultados alentadores, aunque la casuística estudiada hasta el presente es escasa<sup>31</sup>. Basomba y cols<sup>1</sup> entre nosotros, han hallado un 73 % de RAST positivos en pacientes que habían presentado shock anafiláctico y/o urticaria como consecuencia de la administración de penicilina.

### Test de degranulación de basófilos

Consiste en poner en contacto la sangre del paciente, conteniendo los anticuerpos específicos fijos en la membrana de los basófilos, junto con la penicilina. Al producirse la reacción del antígeno con los anticuerpos fijos a la célula, se observa, al cabo de unos minutos y como si se tratara de una explosión, la salida de las granulaciones de los basófilos al medio exterior. Esta degranulación, se acompaña de la liberación de los mediadores químicos de la reacción alérgica, histamina, serotonina SRL-A (sustancia de reacción lenta de la anafilaxia) ECF-A (factor quimiotáctico de los eosinófilos de la anafilaxia) y PAF (factor activante de las plaquetas). El test

Tabla I. PORCENTAJE DE HEMAGLUTINACIONES POSITIVAS EN PACIENTES CON ALERGIA A PENICILINA Y EN CONTROLES CON O SIN TRATAMIENTO PREVIO CON PENICILINA

	Historia alérgica (%)	Tratamiento con penicilina. Sin historia alérgica (%)	Sin tratamiento con penicilina. Sin historia alérgica (%)
Van Arsdell (Jama 185, 584, 1963).....	63,0	—	6,6
De Weck (Nature 202, 975, 1964).....	84,0	5,6	3,2
De Weck y Blum (Int. Arch. Allergy. 27, 221, 1965).....	56,0	—	7,0
Levine (J. Clin. Invest. 45, 1895, 1966).....	76,0	13,0	2,0
Reisman (J. Allergy. 33, 178, 1962).....	30,0	5,0	0
Pedersen (Acta Allergol. 25, 131, 1970).....	47,0	—	6,0
Crisci y col. (Allergol et Immunopathol. 5, 585, 1977).....	60,5	5,0	—

tal como lo describía Shelley<sup>24</sup> ha resultado difícil de reproducir, siendo abandonado en el diagnóstico de rutina. Recientemente, Vautrin y cols<sup>30</sup> modificaron el procedimiento haciéndolo algo más fiable.

### Técnica serológico-nefelométrica

La técnica nefelométrica preconizada por Hoigné<sup>12</sup> se basa en la determinación de las variaciones que sufre la turbidez de una suspensión de poliestiren-sulfonato-sódico (PSS) y suero del paciente, al serle adicionadas cantidades crecientes de penicilina, dando lugar a la formación de complejos antígeno-anticuerpo que aumentan la turbidez.

En la experiencia de nuestro Departamento, se obtuvieron resultados altamente alentadores<sup>16, 18</sup>.

Recientemente, el promotor de esta técnica, ha anunciado la posibilidad de obtener comercialmente el PSS y reduciéndose a una sola fase la realización de la misma.

### Test de transformación linfoblástica (TTL)

El TTL valorado por método óptico<sup>19</sup> o por la incorporación de timidina triada al ADN del núcleo de los linfocitos, es un método idóneo para la detección de sensibilizaciones inmediatas y tardías a la penicilina. En este test, se emplea habitualmente penicilina comercial, ya que éste es un estimulador más potente que los conjugados preformados con proteínas transportadoras. Hemos podido demostrar<sup>2, 19</sup>, que la respuesta positiva en el TTL es independiente del tipo de manifestación clínica considerada, obteniéndose los mejores resultados cuando se efectúa después del mes y antes de los cinco años de presentar la última reacción alérgica.

En nuestra experiencia el porcentaje de positividad de este test en pacientes alérgicos a la penicilina fue del 71,4 %<sup>2</sup>.

### Test de inhibición de la migración (MIF)

El test de inhibición de la migración, emplea leucocitos de pacientes alérgicos que se enfrentan con la penicilina, pudiendo realizarse bien en tubo capilar o en placa de agarosa.

La inhibición de la migración de los polimorfonucleares (leucocitos) debido a la liberación del factor de la inhibición de la migración (MIF) por los linfocitos en presencia de la penicilina, ocurre particularmente en aquellos paciente que presentaron reacciones cutáneas tardías a este antibiótico.

### Test de rosetas

Este procedimiento descrito por Cruchaud y Frei<sup>3</sup>, utiliza hematíes de carnero recubiertos por penicilina que se ponen en contacto con los linfocitos del paciente, cuantificándose el tanto por mil, de rosetas formadas, como índice de sensibilización de esos linfocitos frente a dicho antígeno. En nuestra experiencia<sup>2</sup>, y la de otros autores<sup>9</sup>, este test parece correlacionarse mejor con la hipersensibilidad de tipo tardío, que con los niveles de anticuerpos circulantes.

Cuando un paciente, que ha tenido una reacción anafiláctica a la penicilina, reacciona subsecuentemente a

la inyección de una medicación aparentemente no relacionada, el médico deberá considerar la posibilidad de que ya sea la jeringa usada, o que la misma medicación puedan haber estado contaminadas con penicilina. Numerosos pacientes que han experimentado reacciones a la penicilina, suelen continuar con ataques episódicos, como resultado de la exposición involuntaria y frecuentemente desconocida al antibiótico. Por ejemplo, la ingesta de leche que contiene penicilina (piensos compuestos que contienen residuos de cultivos de industrias de antibióticos), la presencia de cepas de penicilium en algunos quesos, la inhalación de pequeñas cantidades de penicilina, debido a la manipulación de tabletas o aerosoles, la presencia de penicilina en vacunas virales, etcétera.

Una historia de alergia a la penicilina, no puede ser considerada como contraindicación definitiva para la terapéutica con penicilina en todos los casos. Green<sup>11</sup> halló que el 60 % de sus pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina y endocarditis bacteriana, toleraron la terapéutica penicilínica sin presentar reacción alérgica alguna.

Las pruebas de provocación, preconizadas por algunos autores<sup>15</sup> resultan de gran utilidad en aquellos pacientes en que es imprescindible instaurar una terapia con antibióticos betalactámicos y que han presentado previamente reacciones alérgicas con estos fármacos.

Dicha prueba se basa en la administración de cantidades crecientes de penicilina por diferentes vías, observando la variación de las constantes fisiológicas y la eventual aparición de sintomatología hiperérgica.

Finalmente, en nuestra experiencia, la mayor incidencia de reacciones anafilácticas inducidas por penicilina, justifican el empleo rutinario de los tests cutáneos y de hemaglutinación, para corroborar el diagnóstico clínico.

La determinación de anticuerpos específicos tipo IgE (RAST) está indicada en casos de reacciones inmediatas, en tanto que el TTL es de suma utilidad para el diagnóstico de reacciones inmediatas y tardías.

El resultado de un solo test no prueba la existencia de una alergia a la penicilina, siendo necesario practicar varios de ellos, preferentemente tests cutáneos, test de hemaglutinación y TTL, ya que el significado inmunológico de éstos es ciertamente diferente, y teniendo en cuenta los distintos mecanismos de hipersensibilidad puestos en juego; el empleo simultáneo de todos ellos puede reducir la incidencia de falsos positivos. El resto de las técnicas descritas pueden utilizarse como complemento en casos especiales.

### Bibliografía

1. Basomba A, Villalmanzo IG, Campos A, Peláez A, Berglund A. *IgE antibodies against penicilloil as determined by means of RAST*. Allergol et Immunopathol. 5, 457, 1977.
2. Crisci CD, Diéguez I, Neffen H, Sánchez-Palacios A, Subirá ML. *Diagnosis reliability of the hemagglutination technique in detecting penicillin allergy*. Allergol et Immunopathol. 5, 585, 1977.
3. Cruchaud S, Frei PC. *Demonstration of specific antibodies on human circulating lymphocytes by a new technique*. Int Arch Allergy 31, 455, 1967.
4. De Weck AL. *Penicillin allergy: its detection by an improved hemagglutination technique*. Nature 202, 975, 1964.

5. De Weck AL, Blum G. *Recent clinical and immunological aspects of penicillin allergy*. Int Arch Allergy 27, 221, 1965.
6. Diéguez I, Niveiro E, Oehling A. *Contribución al estudio de la alergia a drogas con especial referencia a sus manifestaciones cutáneas*. Allergol et Immunopathol. 3, 391, 1975.
7. Finke SR, Greco MH, Connell JT, Smith EC, Sherman WB. *Results of comparative skin test with penicilloil-polylysine and penicillin in patients with penicillin allergy*. Am J Med. 38, 71, 1965.
8. Girard JP. *Valeur du test d'inhibition de la migration des cellules lymphoïdes "in vitro" appliqué au diagnostic des allergies médicamenteuses*. Schweiz Med Wschr. 98, 1.655, 1968.
9. Girard JP. *Rosette formation by human lymphoid cells: mechanism and clinical application*. En "Allergology". Editado por Charpin J. 45. Excerpta Medica. Amsterdam. 1972.
10. González Reguera I, Martín-Gil D, Oehling A. *Zur Häufigkeit der Antibiotikasensibilisierung*. Allergie und Immunologie 3, 17, 1971.
11. Green GR. *Antibiotic therapy in patients with a history of penicillin allergy*. En "Penicillin allergy". Editado por Stewart GT. McGovern JP. 162. Charles C. Thomas. Springfield. 1970.
12. Hoigné G, Grossman W, Stork H. *Neue serologische Methode zum Nachweis von Sensibilisierungen auf Allergene*. Schweiz Med Wschr. 85, 578, 1955.
13. Levine BR. *Mecanismos inmunológicos de la alergia medicamentosa*. En "Tratado de inmunopatología". Editado por Miescher PA Müller-Eberhard HJ. 291. Científico-Médica. Barcelona. 1971.
14. Ley AJ. *Circulating antibodies directed against penicillin*. Science 127, 18, 1958-1959.
15. Mathov E. *Provocación progresiva y controlada con penicilina*. En "Alergia a drogas". 190. Paidós. Buenos Aires. 1969.
16. Oehling A, Sánchez Cuenca JM. *Problematik bei der Diagnostik Arzneimittelallergosen unter besonderer Berücksichtigung der Zweistufenmethode nach Hoigné*. Allergie und Asthma 14, 12, 1968.
17. Oehling A, Subirá ML. *Utility of the two-phase nephelometry in the diagnosis of drug-allergy*. Allergol et Immunopathol. 1, 199, 1973.
18. Oehling A, Subirá ML. *Die Bedeutung der Zweistufen-Nephelometrie bei der Diagnostik der Arzneimittel-Allergie*. Z F Immunitätsforschung Suppl 1, 262, 1974.
19. Oehling A, Crisci CD. *The lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug allergy*. Allergol et Immunopathol. 5, 205, 1977.
20. Oehling A, Crisci CD, Subirá ML, Jerez J. *The cellular immunity in patients sensitized to "Candida albicans" and its corresponding humoral response*. Allergol et Immunopathol. 4, 333, 1976.
21. Pedersen BJ. *The clinical diagnosis of penicillin allergy*. Acta Allerg. 25, 89, 1970.
22. Pedersen BJ. *Cephalothin in the treatment of penicillin sensitive patients*. Acta Allerg. 22, 229, 1967.
23. Redmond AP, Levine BB. *Delayed skin reactions to Benzylpenicillin in man*. Int Arch Allergy 33, 193, 1968.
24. Shelley WB. *New serological test for allergy in man*. Nature 195, 1.181, 1962.
25. Snapper I, Marks D, Schwartz L, Holander L. *Haemolytic anemia secondary to mesantoin*. Ann Intern Med. 39, 619, 1953.
26. Subirá ML, Crisci CD, Martín-Gil D, Oehling A. *Evaluation of total IgE in diverse allergosis. Statistical study. Part III*. Allergol et Immunopathol. 5, 131, 1977.
27. Subirá ML, Oehling A, Crisci CD, Martín-Gil D. *Evaluation of total IgE in diverse allergosis. Comparative study with other techniques. Part II*. Allergol et Immunopathol. 4, 51, 1976.
28. Subirá ML, Sampedro J, Oehling A, Martín-Gil D. *Evaluation of total IgE in diverse allergosis. Part I*. Allergol et Immunopathol. 3, 309, 1975.
29. Tapella PA. *Fisiopatología y ensayo de clasificación de las ictericias o anemias hemolíticas*. El Día Médico. Año XXXVIII, 37, 1966.
30. Vautrin DA, Janot C, Pupil P. *Diagnostic biologique des allergies médicamenteuses par le test de Shelley et le test de transformation lymphoblastique*. Rev Franc Allergol. 11, 329, 1971.
31. Wide L, Juhlin L. *Detection of penicillin allergy of the immediate type by radioimmunoassay of reagins (IgE) to penicilloyl conjugates*. Clin Allergy 1. 171, 1971.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS

LIBROS DE MEDICINA

**NOVEDAD**

## ATLAS DE PATOLOGIA MACROSCOPICA

R. C. Curran y E. L. Jones

(Versión española: Gonzalo Herranz, Catedrático de Anatomía Patológica)

1978. ISBN 84-313-0511-8,

148 págs.

3.200 ptas.

762 ilustraciones a todo color

### INDICE

1. Inflamación, Inmunidad y Reparación
2. Sangre, Bazo, Ganglios linfáticos y Médula ósea
3. Oído, Nariz y Boca
4. Tubo digestivo
5. Hígado, Vesícula biliar y Páncreas
6. Corazón y Arterias
7. Tráquea, Bronquios y Pulmones
8. Organos endocrinos
9. Sistema nervioso central y Ojo
10. Riñones y Vejiga urinaria
11. Aparato genital masculino
12. Aparato genital femenino y Mama
13. Huesos, Cartílago y Articulaciones
14. Piel

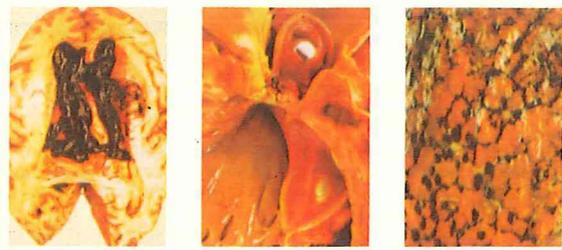
Indice analítico

## Atlas de Patología Macroscópica

R.C. Curran / E.L. Jones



762 ilustraciones a todo color



EUNSA

Versión española:  
Gonzalo Herranz

Las 762 fotografías en color contenidas en este ATLAS cubren toda la variedad de trastornos estructurales que subyacen a las enfermedades observadas en la práctica hospitalaria. Las alteraciones de los órganos son presentadas aquí con la calidad que solamente los tejidos no fijados, obtenidos quirúrgicamente o en las autopsias, son capaces de mostrar.



**EUNSA**

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.  
Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850\*  
BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)

# DEPARTAMENTO DE ALERGIA ABELLÓ, S.A.



Mayor disponibilidad y fiabilidad en  
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO



DEPARTAMENTO DE ALERGIA  
ABELLÓ, S.A.

Apartado de Correos 35058  
Julián Camarillo, 8 - Madrid, 17

# VACUNA BACTERIANA LIOFILIZADA ESPECIFICA (B.L.E.) ABELLÓ

*Nuevo producto*



LIOFILIZADA → No pierde poder antigénico

ESPECIFICA → Formula según diagnóstico

CONCENTRACIONES CRECIENTES → Menor número de reacciones secundarias



DEPARTAMENTO DE ALERGIA  
ABELLÓ, S.A.

Apartado de Correos 35058  
Julián Camarillo, 8 - Madrid, 17