

## AGRANULOCITOSIS EN UN PACIENTE TRATADO CON CEFALOTINA

VICENTE J. CARRASCO REYES

Departamento de Medicina, Hosp. Dos de Mayo, U.N.M.S.M.

---

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente que recibiendo tratamiento para una Bacteriemia Estafilocócica, con todo el cuadro clínico característico, con cultivos positivos a Estafilococo Dorado coagulasa positivo, sensible inicialmente a la Oxacilina y después a la Cefalotina, desarrolla una agranulocitosis fulminante luego de diecinueve días de tratamiento con Cefalotina.

---

Durante la década de 1950 a 1960 la resistencia de los estafilococos a la penicilina G constituyó uno de los principales problemas de la patología médica, muy especialmente en pacientes hospitalizados, problema que estimuló la investigación, apareciendo nuevas drogas que atacaban en mayor o menor grado al mencionado germen, tales la metilicina, la cloxacilina, la oxacilina, la nafcilina, la cefaloridina y la cefalotina, drogas que, evidentemente, han cambiado el curso y el pronóstico de este tipo de infecciones (3).

*Cefalotina.* La cefalotina es un antibiótico de amplio espectro, producto de la reacción del ácido tiofeno-2-acético con el ácido 7-amino cefalosporánico. El núcleo del ácido cefalosporánico es obtenido de la cefalosporina C, a su vez producto del hongo *Cephalosporium*. Se usa la cefalotina, como sal sódica del ácido 7- (tiofeno-2-acetamido) cefalospo-

ránico, siendo por tanto un antibiótico semisintético.

Es de muy escasa absorción por vía oral, utilizándose exclusivamente por vía parenteral, intramuscular o endovenosa. Su eliminación, en unas dos terceras partes, es por el riñón, excretándose el 95% de lo administrado antes de las seis horas, (1, 6).

Antibiótico de amplio espectro, está indicado en múltiples infecciones producidas por gérmenes gram positivos y gram negativos. Siendo a su vez menos efectivo que la penicilina G en algunas otras infecciones producidas por gérmenes, cocos gram positivos. Tiene poca o ninguna actividad en bacilos gram negativos, especialmente la *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas* (2, 7, 8, 9).

*Efectos Colaterales.* Como todos los antibióticos tiene efectos indeseables, tales como inflamación local muy dolorosa en el sitio de las inyecciones intramus-

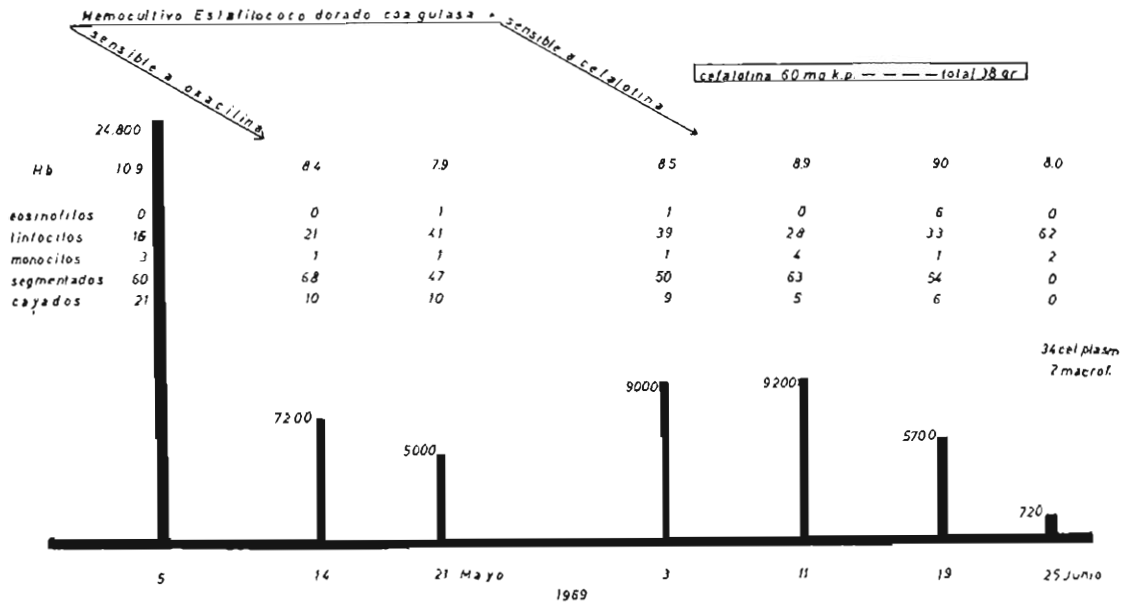


Fig. 1. Bacteriemia estafilocócica. Variaciones hematológicas y su relación con la Cefalotina.

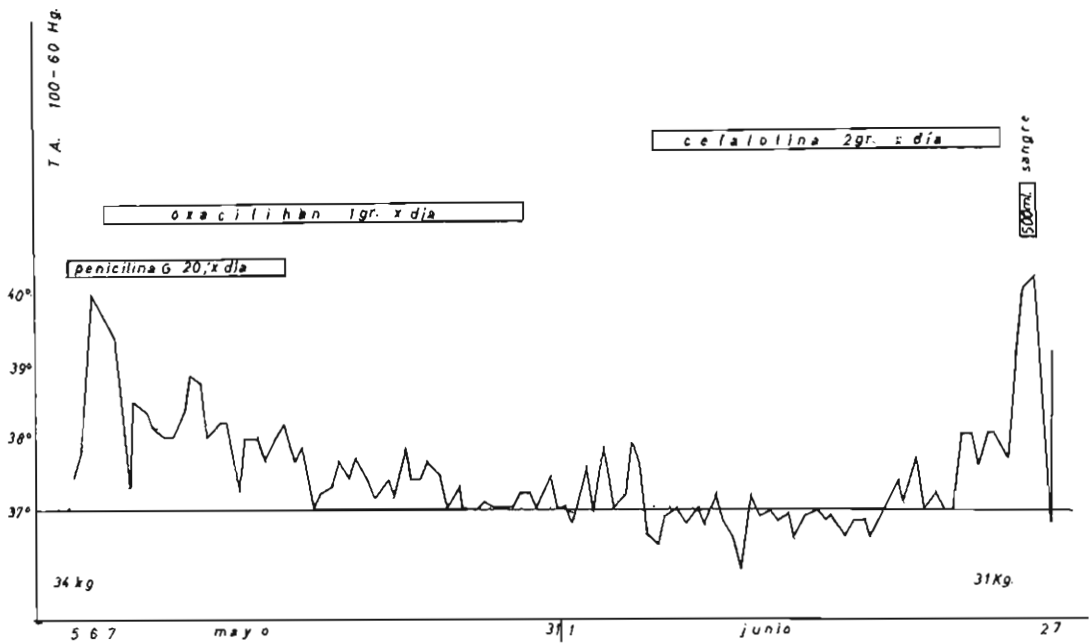


Fig. 2. Curva térmica y su relación con la terapia antibiótica.

culares; tromboflebitis en algunos pacientes que han recibido dosis repetidas endovenosas. Puede producir, además, problemas anafilácticos, urticarias, fiebre, eosinofilia, granulocitopenia y anemia hemolítica. Algunos de los mencionados pueden deberse a hipersensibilidad. También se han descrito efectos nefrotóxicos, pero por la cefaloridina, mas no con la cefalotina, que, incluso, la recomiendan en urémicos crónicos, en quienes se utilizan diálisis extracorpóreas o peritoneales repetidas sin mayores complicaciones (12, 14).

La cefalotina puede sensibilizar y producir reacciones de hipersensibilidad específica, incluyendo anafilaxia. La diferencia en la estructura química entre la cefalotina y la penicilina es evidente, aunque no debe dejar de tenerse en cuenta cierta similitud, por lo que estadísticamente se estima que del 10 al 30% de las personas con hipersensibilidad a las penicilinas, pueden tener reacciones similares con las cefalosporinas. Pero, el porcentaje mencionado, indica también que no es una reacción directa que justifique el no aplicar cefalotina en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina (20).

Se han descrito casos de neutropenia asociada con la administración de cefalotina en autores de casuística numerosa. En aquellos que desarrollaron neutropenias, éstas cesaron al interrumpir la cefalotina. Las dosis que se emplearon fueron variables, de 45.5 mg. por kilogramo de peso a 136 mg., en los tres pacientes que hicieron neutropenias. Pero, al lado de éstos tuvieron otros que recibieron dosis mucho mayores por períodos bastan-

te más largos, llegando en algunos casos a recibir hasta 198 mg. diarios por kilogramo de peso y con totales de 312 gramos. En ninguno de estos se evidenció ningún efecto tóxico, ni menos anomalidades hematológicas (4).

Otro autor describe un caso de trombocitopenia causada por cefalotina sódica en un paciente sensibilizado anteriormente a la penicilina. Esta trombocitopenia se corrigió al quitar el antibiótico (17).

Efectos nefrotóxicos se han descrito en la experimentación animal y humana, con la cefaloridina, mas no con la cefalotina, la que incluso a dosis altas sólo produce ligeras alteraciones a nivel del epitelio tubular proximal, que no comprometen la función renal. A dosis normales, la cefalotina no produce lesión renal alguna (11). Otro autor ha observado cuatro pacientes que fueron a la insuficiencia renal luego de recibir dosis normales de cefaloridina, insuficiencia que se evidenció con proteinurias continuas, elevación de las cifras de úrea y un caso que llegó a la anuria (19).

En oposición a los casos que acabamos de mencionar, otro investigador estudió 170 pacientes con cefaloridina, en dosis de cuatro a 6 gramos diarios por catorce días, encontrando que sólo en dos de ellos hubo una pequeña elevación de la uremia en un 15%. No comprobó trastornos de la función renal en los demás, ni después de un año de observación. Pero si, observaron exacerbaciones de infecciones piógenas como bronquitis y bronconeumonías (13).

En cuanto a reacciones alérgicas desencadenadas por la cefalotina, se han

descrito "rush" máculo papuloso por varios autores (7), en pacientes con o sin antecedentes alérgicos a la penicilina pero que tenían pasado alérgico a otras causas, es decir, personas hipersensibles. Aquellos que recibieron cefalotina y no hicieron manifestaciones alérgicas no tenían este tipo de antecedentes (20).

La similitud y diferencia estructural entre la cefalotina y la penicilina, sugiere la posibilidad de que en algunos casos puedan existir similares características antigénicas y que éstas sean las responsables de algunas de las reacciones cruzadas entre penicilina y cefalotina, (18) así, se han descrito reacciones cruzadas que se presentaron en forma inmediata y muy severa, luego de la primera inyección de cefalotina, en un paciente alérgico a la penicilina (16).

Se ha observado también en el uso de la cefalotina, la aparición de sobreinfecciones en tratamientos largos. Así se ha descrito una septicemia a bacilo septatis, (bacteria que produce cefalosporinasa) durante un tratamiento con cefalotina, (5); también exacerbación de infecciones piógenas como bronquitis y bronconeumonías (13); sobre infección por *Aerobacter aerogenes* en un fractura de fémur que recibía cefalotina (8).

### Historia Clínica

M. V. V. de 13 años de edad, varón. Natural y procede de Cerro de Pasco. Ingresa al Hospital Dos de Mayo de Lima el día 5 de Mayo de 1969, en muy mal estado general, refiriendo el inicio de su enfermedad a nueve días antes que se hace una pequeña herida en la rodilla izquierda, mientras jugaba en el campo. Al día siguiente nota que

su rodilla está hinchada, enrojecida y dolorosa, presenta además fiebre alta y continua, malestar general, cefalalgia y anorexia. Dos días después aparecen elementos máculo-papuloso en el tronco y miembros. En este estado viaja a Lima. Constatamos una temperatura de 37.4 °C, se le nota obrubiado, adelgazado, pesaba 34 Kg., facies rubicunda, quejumbroso, disneico. Con lesiones costrosas como huellas de rascado en el tronco y extremidades.

Miembro inferior izquierdo: Muslo aumentado de volumen en su mitad inferior, flogósico, muy doloroso, inmóvil. El aumento de volumen se extiende a la rodilla y tercio superior de la pierna. Ganglios inguinales izquierdos, dolorosos, aumentados de volumen hasta 2 centímetros de diámetro.

Faringe congestiva con placas blancas en amígdalas.

Pulmones: Crepitantes y subcrepitantes en la mitad inferior de ambos campos pulmonares. Presenta tos productiva purulenta.

Funciones biológicas: Anorexia, astenia, insomnio, orina oscura pero no colúrica. Depositiones normales.

Tensión arterial: 100/60 mm. Hg.

Exámenes auxiliares a su ingreso (Fig. 1) Hemoglobina: 10.93 gr.%. Leucocitos: 24.800, Abastionados 21%, Segmentados 60%, Eosinófilos 0, Linfocitos 16%, Monocitos 3%. Velocidad de Eritrosedimentación: 98 mm. a la hora (Westergreen), Hematocrito: 39%.

Orina: Normal. Se extrajo muestras de sangre para hemocultivos.

Se instala tratamiento luego de la extracción de sangre para los análisis, y, por la gravedad del caso con penicilina G, 20 millones endovenosos. La fiebre persiste entre remitente y continua, (Fig. 2), los signos de flogosis del miembro inferior izquierdo no tienen mayor variación, observándose circulación superficial.

La tos se hace hemoptoica en algunas oportunidades. El día 7 el hemocultivo es positivo a *Estafilococo aureus* coagulasa positivo, sensible a la Oxacilina principalmente. Desde ese mismo día 7 se le instala, además de la penicilina, tratamiento con oxaci-

Tabla 1. Exámenes auxiliares (1969).

Orina:	Densidad	Reacción	Elementos anormales	Sedimentos
Junio 23	1013	Acida	—————	Cel. epitel. escasas Leucocitos escasos
Junio 11	1015	Acida	Proteínas: trazas Hgb. + + +	Hematíes abundantes Leucocitos escasos Algunas células epitel.
Mayo 6	1015	Acida	Proteínas: trazas Hgb. + + +	Cilindros granulosos, leucocitarios y hemáticos. Hematíes abundantes; leucocitos 10 p. campo. Células epiteliales escasas
<b>Espuito:</b>		<b>Investigación de bacilos resistentes</b>		
Mayo 7			Negativa	
Mayo 14			Negativa	
<b>Uremia:</b>		<b>Mg. %</b>		
Mayo 10			23	
Junio 19			22	
<b>Creatininemia:</b>		<b>Mg. %</b>		
Mayo 5			1.4	
Junio 19			1.6	
<b>Hemocultivo:</b>				
Mayo 5		Muestra extraída		
Mayo 10		Positiva a <i>Estafilococo aureus</i> coagulasa positivo		(Sensibilidad: a Oxilina 3 mm. de inhibición. En menor grado a Gabromicina y Ampicilina)
<b>Secreción osteomielítica (cultivo)</b>				
Junio 2		Muestra extraída		
Junio 5		Positiva a <i>Estafilococo aureus</i> coagulasa positivo		(Sensibilidad: En primer lugar a la Cefalotina, luego a la Ampicilina y Gabromicina)
<b>Velocidad de Eritrosedimentación (Westergreen)</b>				
Oscilación:	98 mm, y 120 mm.	a la hora		



Fig. 3. Se aprecia periostitis del fémur izquierdo y osteomielitis de la tibia. (21-5-69).

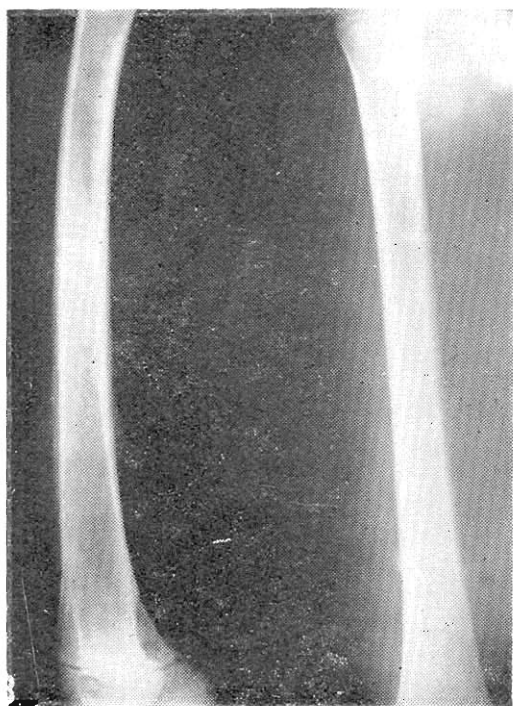


Fig. 4. Periostitis medio e inferior del fémur izquierdo. (21-5-69).

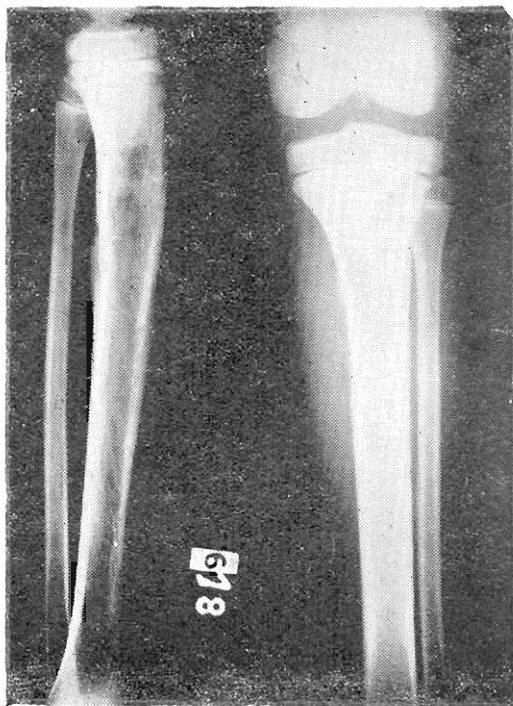
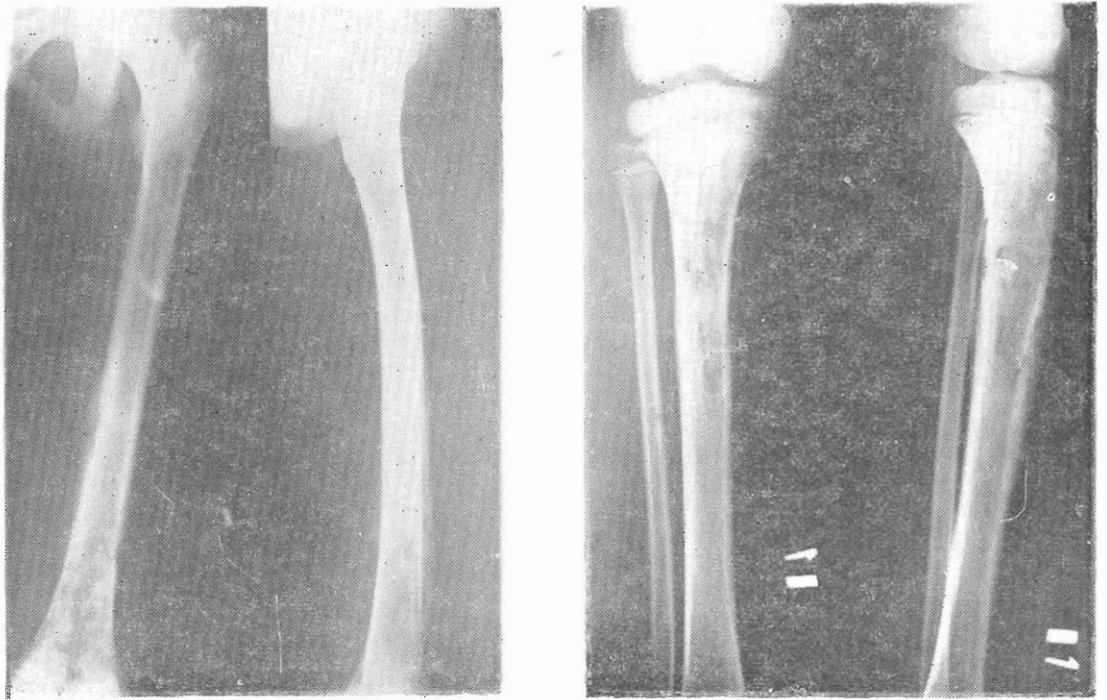


Fig. 5. Evidentes signos de osteomielitis de la tibia izquierdo. (22-5-69).



Fig. 6. Periostitis inferior del fémur izquierdo. (21-5-69).



Figs. 7 y 8. Evidente mejoría radiológica con marcada reacción perióstica en fémur y tibia izquierdos. (17-6-69).

lina a la dosis de 1 gr. diario. Se toma una primera radiografía de pulmones el día 8 de mayo, que muestra imágenes bronconeumónicas agudas. (Ver radiografía).

Recibe oxacilina hasta el 29 de mayo y penicilina G hasta el 16 de mayo. Sus hemogramas del 14 y 21 de mayo, muestran disminución a 7.200 y 5.000 leucocitos respectivamente, desviación izquierda. La hemoglobina disminuye a 8.4 gr. y 7.9 gr.%. El estado general mejora a partir del día 21 de mayo. La fiebre tiende a disminuir sin desaparecer, (Fig. 2). La rodilla se hace menos dolorosa, apreciándose salida de material sanguino-purulento por dos agujeros en el extremo superior de la pierna. La tos mejora, la expectoración se aclara y disminuye en cantidad, la disnea desaparece. El apetito mejora.

El 21 de mayo se extrae material purulento por encima de la tuberosidad anterior de la tibia izquierda, que se remite para cultivo.

Desde entonces la mejoría continúa, pero se queja ahora de dolor en la tibia izquierda, se le toman radiografías que muestran periostitis media e inferior del fémur izquierdo (ver exámenes auxiliares, Tabla 1) y osteomielitis de la tibia. La fiebre aunque disminuida de intensidad es intermitente. El día 5 de junio es positivo el cultivo de la secreción tibial, a *Estafilococcus aureus* coagulasa positivo, esta vez sensible en primer lugar a la Cefalotina. El día 6 de junio, se le comienza tratamiento con dos gramos diarios de cefalotina, es decir 60 mg. por kilogramo de peso, diario y por vía intramuscular.

Esta cefalotina se comienza a aplicar siete días después de haber suspendido la oxacilina y diecinueve días después de la última penicilina y luego de otro hemograma del día 3 de junio, que da cifras casi normales en la fórmula: 1 eosinófilo, 39 linfocitos, 1 monocito, 50 segmentados y 9 abastionados. La hemoglobina estuvo en 8.5 gr.%. Desde ese momento la mejoría es notable. La temperatura se hace normal por primera vez el mismo día 6, quejándose solamente de

dolor en las regiones glúteas donde se le aplicaban las inyecciones. El muslo, rodilla y pierna izquierda disminuyen de volumen, pudiendo ya moverse un poco. Los orificios fistulosos que drenaban material purulento se cierran espontáneamente. El apetito se recupera. Sigue afebril hasta el día 26 de junio. El día 11 de junio la hemoglobina está en 8.9 gr.%, el hemograma muestra 28 linfocitos, 4 monocitos, 63 segmentados y 5 abastionados, con un total de 9.200 leucocitos. El día 19 de junio, tiene 9 gr.% de hemoglobina, 5.700 leucocitos, aparecen por primera vez 6 eosinófilos, 33 linfocitos, 1 monocito, 54 segmentados y 6 abastionados. La orina muestra trazas de proteinuria el 11 de junio con presencia de hematis y de hemoglobina abundante. El 17 de junio, las radiografías de fémur y tibia izquierdas muestran evidente mejoría radiológica con marcada reacción perióstica. Las cifras de urea y creatinina fueron siempre normales. En los exámenes de esputo no se encontró bacilos ácido alcohol resistentes. La velocidad de sedimentación estuvo siempre acelerada. Las subsiguientes radiografías de pulmones del 14 y 21 de mayo, mostraron clara mejoría radiológica paralela a la desaparición de los síntomas respiratorios.

A partir del día 19 de junio aparece nuevamente la fiebre que va ascendiendo en los días siguientes. El paciente se torna grave, la faringe y boca se le ulcera y congestiona, presenta epistaxis náuseas y vómitos, mucho dolor de garganta, donde se aprecian ulceraciones y placas blancas. El pulso se hace filiforme, la frecuencia asciende a 150 por minuto. No se perciben crepitantes en pulmones, sólo respiración estertorosa. Se queja de mucho dolor en regiones glúteas. El 25 de junio su hemograma da 720 leucocitos de los cuales 62 son linfocitos, 2 monocitos, 34 células plasmáticas, 2 macrófagos y ningún granulocito. Se le suspende la cefalotina se le aplica hidrocortisona y se transfunde sangre, entra en agitación, se le aspiran secreciones y pese a todo fallece el día 27 de junio a las 20:25 hs.

Necropsia: Cerebro: Edema discreto sub-



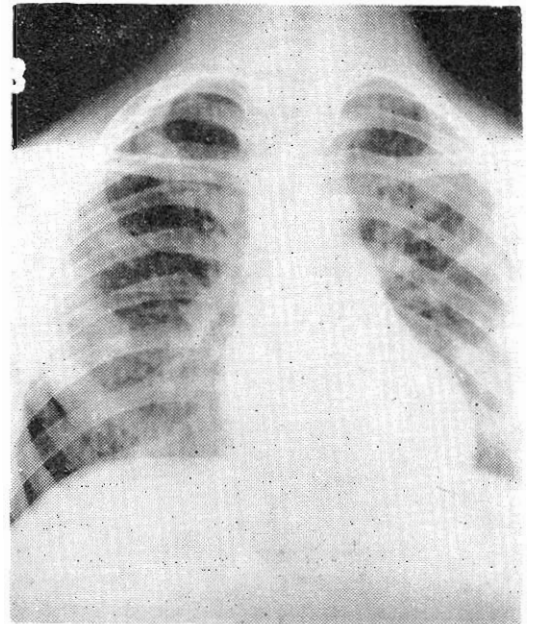
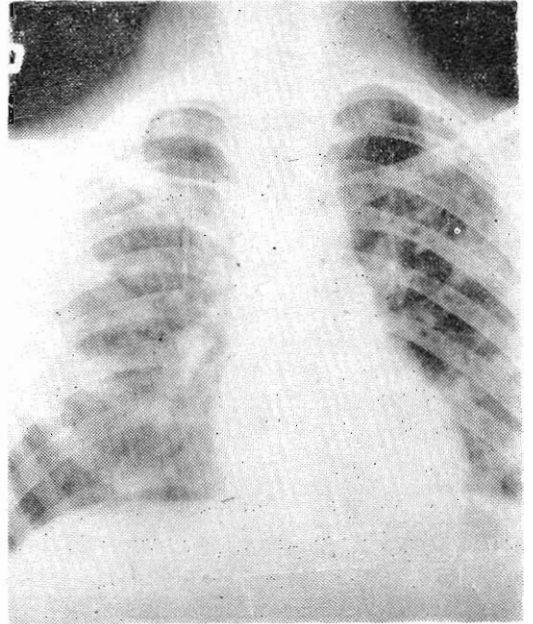
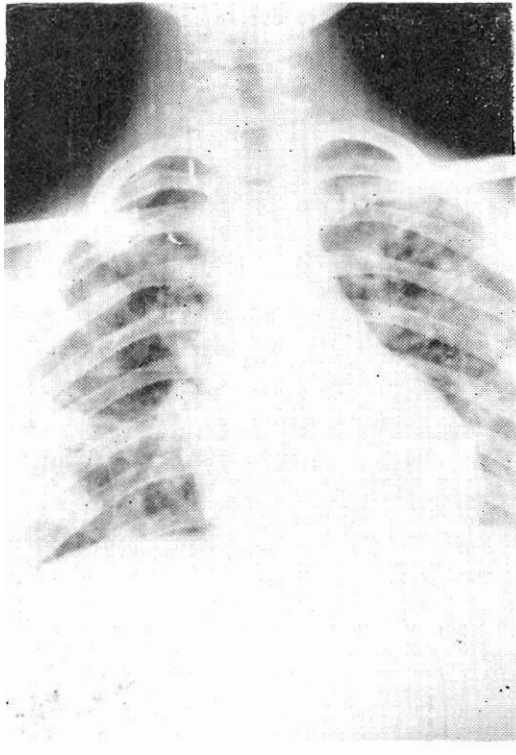
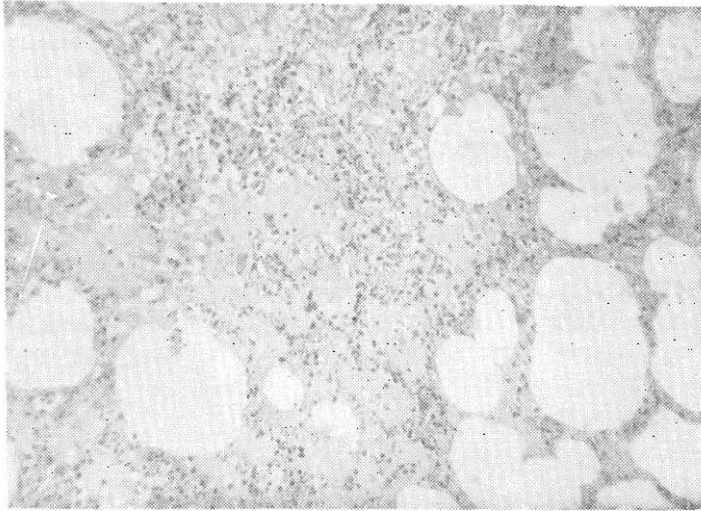
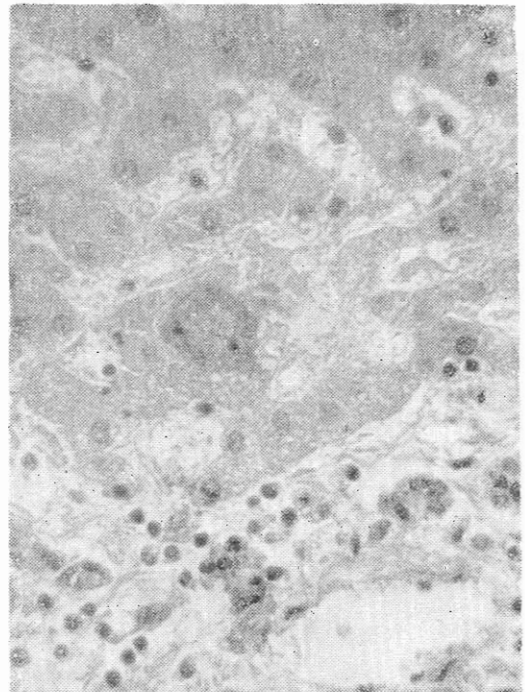
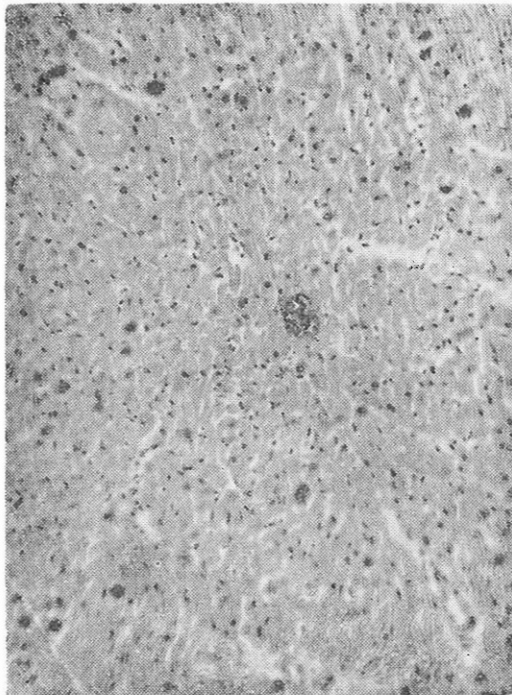


Fig. 9, 10 y 11. Imágenes bronconeumónicas en ambos campos pulmonares en las radiografías del 8 de mayo y evolución favorable en las radiografías del 14 y 21 de mayo.



PULMON

Fig. 12. Paredes alveolares engrosadas por edema y congestión. En zonas amplias y múltiples se encuentra edema en organización que atelectosia el pulmón. Discreta antracosis.



HIGADO

Figs. 13 14. Extensas áreas de hemorragias y congestión de los espacios intertrabeculares que colapsan múltiples zonas de los lobulillos hepáticos. A nivel de los espacios Kiernan discretos acúmulos de células eritroblásticas. Aisladamente se encuentran acúmulos de gérmenes dentro de los hepatocitos que forman verdaderas colonias.

aracnoideo. Pequeñas hemorragias subaracnoideas en la región parietal derecha. Cara inferior, congestión vascular.

Tórax Adherencias pleurales fuertes en ambos lados. Tráquea y bronquios: mucosa congestiva con contenido mucosanguinolento. Pulmones, color gris rojizo. Salida en algunos puntos de escaso exudado purulento. Microscópicamente: Paredes alveolares engrosadas por edema y congestión, áreas de hialinosis sin reacción inflamatoria, sólo se observan algunas células mononucleares. (Ver microfotografía).

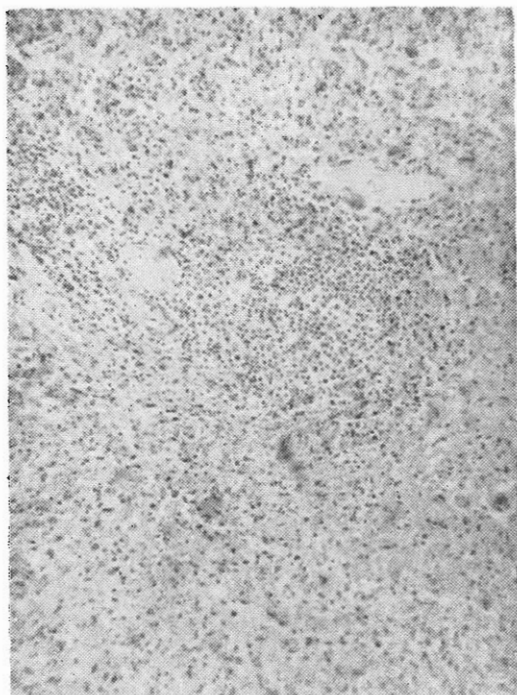
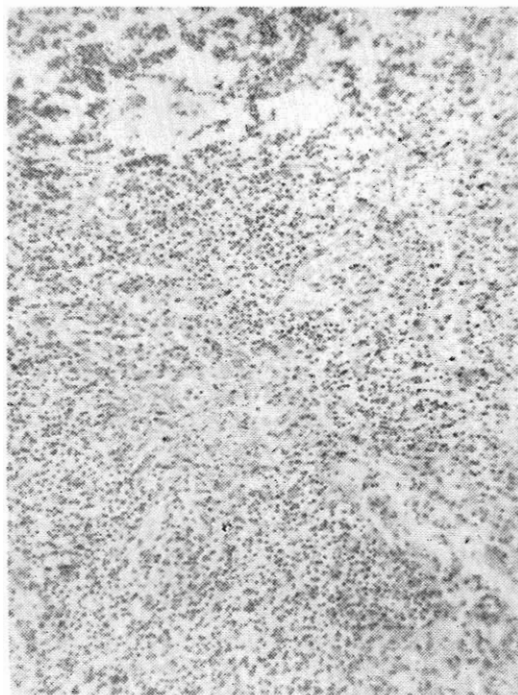
Hígado: De 29 x 20 x 6.5 cts. Superficie lisa, color rojo vinoso. Consistencia normal. Microscópicamente: Extensas áreas de hemorragia que colapsan múltiples lobulillos.

En los espacios de Kiernan discretos acúmulos de células eritroblásticas; aisladamente acúmulos de gérmenes cocoides en los hepatocitos, que forman verdaderas colonias. No hay reacción inflamatoria. (Ver microfotografía).

Bazo: 12 x 7 x 3 cts. Color rojo vinoso, de consistencia normal. Microscópicamente: foliculos linfocitos atroficos con necrosis central folicular. (Ver microfotografía).

Intestino: Ciertos segmentos con congestión vascular. Microscópicamente: disminución de su contenido linfocito. (Ver microfotografía).

Riñones: Tamaño normal. Superficie lisa. Aspecto pálido, de consistencia normal, al corte el parénquima muestra palidez, as-



BAZO

Figs. 15 y 16. Foliculos linfocitos atroficos por extensas áreas de congestión y hemorragia de los senos esplénicos.

pecto céreo de la cortical y de las columnas de Bertin.

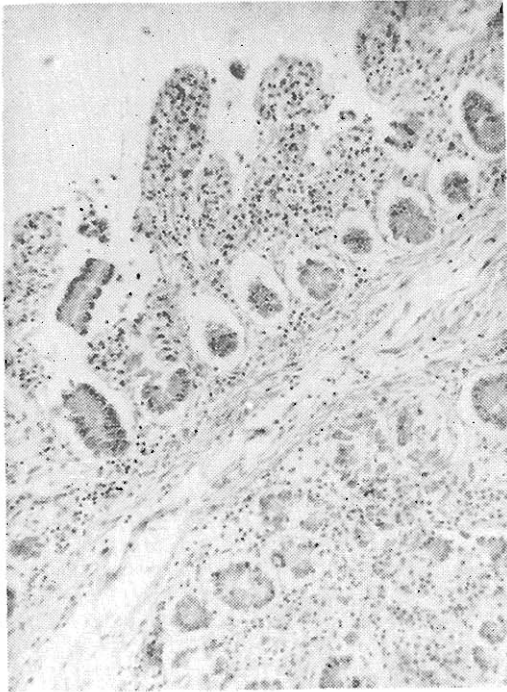
Ganglio linfático: Disminución del tejido linfoideo, folículos de tipo atrófico. (Ver microfotografía).

### COMENTARIO

La agranulocitosis, es un síndrome hematológico agudo, reactivo, que se reconoce por la desaparición o disminución muy intensa de los granulocitos de la sangre periférica, en especial los polinucleares neutrófilos, con conservación relativa de los glóbulos rojos, los linfocitos y las plaquetas.

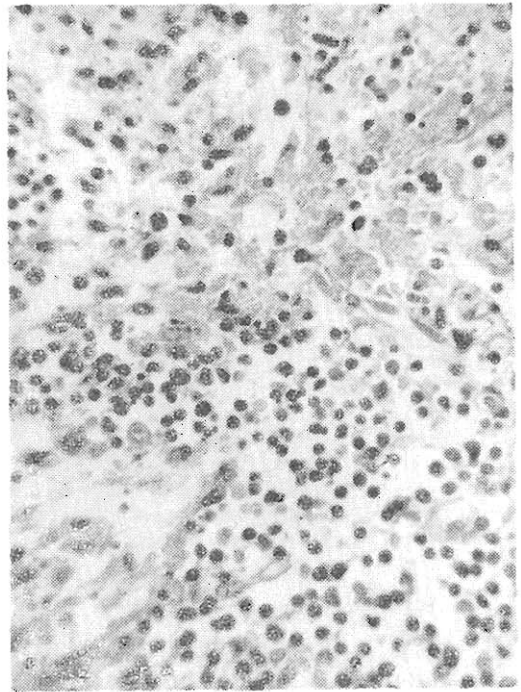
Puede ser producida por insuficiente producción medular; por dificultad en el pasaje a la circulación de los leucocitos adultos; o por destrucción ejercida en la sangre periférica por inmunocuerpos antigranulocitos. Esta última causa se debe principalmente a sensibilización a medicamentos o productos químicos, o a tóxicos microbianos.

Entre los productos químicos que pueden causar leucopenias tenemos: drogas que en dosis suficientes siempre producen leucopenias, tales como mostazas nitrogenadas, etc.; drogas (Tabla 2) que producen leucopenia sólo en personas



INTESTINO

Fig. 17. Congestión y disminución del tejido linfoideo y signos degenerativos post-mortem.



GANGLIO LINFATICO

Fig. 18. Disminución del contenido celular linfoideo de los folículos y cordones medulares.

sensibles, como los analgésicos, anticonvulsivantes, antimicrobianos, etc.; y, drogas que raramente causan leucopenia, como barbitúricos, quinina, etc.

Entre los tóxicos infecciosos se ha señalado las sepsis a estreptococo, a estafilococo, meningococo, neumococo, bacilo de Koch; difteria, brucelosis, etc. Los tóxicos de este tipo pueden tener un doble mecanismo productor de la agranulocitosis, como depresores medulares o como formadores de inmunoanticuerpos antileucocitos.

Por la historia clínica presentada, no estamos en condiciones de poder afirmar cuál ha sido la causa íntima de la agranulocitosis, que puede haber tenido mecanismos variables. Podría tratarse de

un fenómeno tardío de hipersensibilidad a la cefalotina, que cuando se presenta lo hace en una o dos semanas, habiéndose reportado en períodos más largos (4), aunque habría que señalar que es la primera vez que esta hipersensibilidad condiciona una agranulocitosis de rápida y gravísima evolución. En este caso aparece exactamente a los catorce días. El paciente toleró las primeras dosis de cefalotina, sólo con la única molestia dolorosa en las regiones glúteas, el cuadro clínico mejoró de inmediato; las fórmulas leucocitarias incluso las del 19 de junio no sugerían la presencia de agranulocitosis, si bien la cifra total de leucocitos bajo de 9.200 a 5.700, sólo se encontró en la fórmula 6% de eosinófilos, dato aislado

## **Tabla Nº 2. Leucopenia causada por drogas**

### **I. Drogas que en dosis suficiente siempre producen leucopenia:**

1. Mostazas nitrogenadas (ciclofosfamida, mefalan, etc.).
2. Uretano, bisulfán, demecolcin.
3. Antimetabolitos (metrotexate, 6-mercaptopurina, etc.).
4. Benceno.

### **II. Drogas que producen leucopenia sólo en personas sensibles:**

1. Analgésicos (aminopirina, dipirone, fenilbutazona, etc.).
2. Antitiroideos (tiouracilo, metimazol, etc.).
3. Anticonvulsivos (trimetadione, fetenilato, etc.).
4. Sulfonamidas (sulfanilamida, sulfisoxazole, etc.).
5. Antihistamínicos (piribenzamina, fenotiazinas, etc.).
6. Antimicrobianos (arsenicales, cloramfenicol, etc.).
7. Tranquilizantes (clorpromazina, etc.).
8. Miscelánea (dinitrofenol, tolbutamida, sales de oro, etc.).

### **III. Drogas que raramente causan leucopenia:**

1. Barbitúricos, acetanilida, acetofenetidina.
2. Quinina.
3. Cincofeno, etc.

hasta ese momento pero que quizá anunciaba una reacción de hipersensibilidad inminente. Aunque no hemos encontrado datos de agranulocitosis por cefalotina, esta forma de inicio y desarrollo de este síndrome se ha observado con el uso de otras drogas, por ejemplo la amidopirina, en personas que, por semanas, meses o años, la usaron sin mayor problema.

Otro mecanismo, sería el tóxico sobre la médula ósea, la cual podría haberse tornado hipofuncionante, pero tenemos que puntualizar que la dosificación empleada por nosotros ha estado dentro de lo normal, 60 mg. diarios por kilogramo de peso, es decir 2 gramos diarios, que en 19 días hacen un total de 38 gr. del antibiótico, dosis de por sí baja en comparación o otras utilizadas, tanto por nosotros con otros pacientes y por otros autores, incluso en niños (15). Se han reportado casos que han recibido 12 gr. diarios y por períodos de tiempo muy largos, sin que se presenten problemas. Además, no se ha descrito que la cefalotina actúe como un tóxico medular, tal como ocurre con la metilina (10) y con altas dosis de clorpromazina, que sí inhibe la síntesis del DNA.

Se han descrito casos de sensibilidad cruzada entre penicilina y cefalotina. Así, personas hipersensibles a la penicilina, han desarrollado el mismo fenómeno cuando se les aplicó cefalotina. El porcentaje de esta hipersensibilidad es entre el 10 y el 30%. Pero en nuestro paciente iniciamos el tratamiento con penicilina, luego oxacilina y por último la cefalotina, habiendo soportado perfectamente

estas tres drogas, parientes entre sí, desde el punto de vista químico. Si se quiere explicar este caso como de sensibilidad cruzada, tendría que haber sido igualmente tardío.

Se ha señalado que las bacteriemias estafilocócicas pueden desarrollar depresiones granulocíticas peligrosas en el período de estado de la enfermedad y sobre todo cuando el cuadro clínico grave no cede. En nuestro paciente el período de estado había pasado, la gravedad parecía haberse disipado, los hemocultivos salían negativos, la bronconeumonía se quitó, la fiebre igualmente, quedando sólo la osteomielitis de fémur y tibia en franco período de recuperación, por lo que podemos alejar esta posibilidad.

Por último, se ha señalado que una de las complicaciones frecuentes que se ha presentado en el curso de tratamientos con cefalotina, es la sobreinfección a gérmenes que no son sensibles al antibiótico. Esta podría ser la causa de la terminación febril del paciente, pero no se evidenció ninguna sobreinfección, ni tampoco explica el fenómeno hematológico de la agranulocitosis.

Por todo lo expuesto, por lo explosivo del cuadro, por la ineficacia de los tratamientos finales empleados, creemos que el fenómeno desarrollado ha sido de hipersensibilidad tardía al antibiótico cefalotina, con reacción muy violenta y fulminante, lo que nos obliga a una gran cautela en el futuro y por supuesto un mejor cuidado de todo paciente en los que tengamos que utilizar este o cualquier otro antibiótico.



#### LITERATURA CITADA

1. Abramovitch, H. y Wolinsky, E.: 1962. Influence of three penicillins and cephalotin on staphylococci in nasal carriers. *Ant. Ag. and Chem.* 150-154.
2. Anderson, K. N. y Petersdorf, R. G.: 1962. Cephalosporin C and cephalotin in gram negative infections. *Ant. Ag. and Chem.* 724-730.
3. Benner, J.: 1967. The use and abuse of antibiotics. *J. Bone Joint Surg. (Amer)*. 49: 977-978.
4. Davis, A.; Seligman, S. J.; Hewitt, W. L. y Finegold, S. M.: 1963. Neutropenic reaction to cephalotin therapy. *Ant. Ag. and Chem.* 272-277.
5. Green, G. J.; Meyers, M. C. y Zaranfonetis, C. J.: 1968. Serratia septicemia during cephalotin therapy. *Univ. Mich. Med. Cent. J.* 34: 100-101.
6. Hewitt, W. L.: 1963. The penicillins. *J. A. M. A.* 185: 264-272.
7. Klein, J. O.; Eickhoff, T. C.; Tilles, J. G. y Finland, M.: 1964. Cephalotin: activity in vitro, absorption and excretion in normal subjects and clinical observations in 40 patients. *Am. J. M. Sc.* 248: 640-656.
8. Kunin, C. M.: 1966. Clinical pharmacology of new penicillins. *Clin. Pharmacol. Therapy.* 7: 166-179.
9. Martin, W. J.: 1967. Newer penicillins. *Med. Clin. North America.* 51: 1107-1126.
10. Mc Elfresh, A. E. y Huang, N. M.: 1962. Bonemarrow depression resulting from administration of methicillin, with a comment on value of serum iron determination. *New Eng. J. Med.* 266: 246-247.
11. Perkins, R. L.; Apicella, M. A.; Lee, I. S.; Cuppage, F. E. y Saslaw, S.: 1968. Cephaloridine and cephalotin: comparative studies of potencial nephrotoxicity. *J. Lab. and Clin. Med.* 71: 75-84.
12. Perkins, R. L.; Smith, E. J. y Saslaw, S.: 1969. Cephalotin and cephaloridine: composetives Pharmacodynamica in chronic uremia. *Amer. J. Med. Sc.* 257: 116-124.
13. Pines, A. y Raafat, H.: 1967. Cephaloridine toxicity. *Lancet*, 2: 1309-1316.
14. Rahal, J. J. Jr.; Meyers, B. R. y Weinstein, L.: 1968. Treatment of bacterial endocarditis with cephalotin. *New Eng. J. of Med.* 279: 1305-1309.
15. Riley, H. D. Jr.; Bracken, E. C. y Flux, M.: 1962. Studies of cephalotin in infants and children. *Ant. Ag. and Chem.* 716-723.
16. Scholand, J. F.; Tennenbaum, J. I. y Cerelli, G. J.: 1968. Anaphylaxis to cephalotin in a patient allergic to penicillin. *J. A. M. A.* 206: 130-132.
17. Sheiman, L.; Spielvogel, A. R. y Horowitz, H. I.: 1968. Thrombocytopenic caused by cephalotin sodium. Occurrence in a penicillin-sensitive individual. *J. A. M. A.* 203: 601-603.
18. Shibata, K.; Atsumi, T.; Horiuchi, Y. y Mashimo, K.: 1966. Immunological cross reactivities of cephalotin and its related compounds with benzylpenicillin (penicillin G). *Nature, Londres.* 212: 419-420.
19. Turpie, A. G. y Balingall, D. L. K.: 1968. Cephaloridine toxicity. *Lancet*, 1: 47-48.
20. Thoburn, E.; Johnson, J. E. III, y Cluff, L. E.: 1966. Estudios on epidemiology of adverse drug reactions. IV. Relationship of cephalotin and penicillin allergy. *J. A. M. A.* 198: 345-348.