

Dr. SURINYACH

Dels comportaments possibles d'una substància quant a la seva capacitat per a provocar reacció en l'organisme (toxicitat o acció curativa, per exemple), un no exclou els altres. La reacció al·lèrgica és una modificació que pot sobreposar-se o esdevenir a qualsevol altra acció.

Concretant-nos ara al que en terapèutica anomenem medicaments, ens trobem amb dues agrupacions possibles respecte a l'al·lèrgia: 1) medicaments i productes biològics que poden actuar com a antígens complets, i 2) productes químics o drogues, de composició química senzilla, que actuen més sovint com a antígens incomplets o haptens.

La diferència entre ambdós grups no és tan qualitativa com abans hom havia suposat en situar, en el primer, les proteïnes, i en el segon, les substàncies capaces de conjugarse amb una proteïna. És més aviat una qüestió de pes molecular i, consegüentment, de la permanència de la substància abans d'ésser eliminada de l'organisme. Així, augmentant la freqüència de l'aportació hom pot obtenir també una sensibilització amb substàncies elementals, de pes molecular baix i difícils de retenir.

En la pràctica clínica és difícil de poder assegurar quan el malalt s'ha sensibilitzat per una substància actuant com a antigen complet o quan ho ha fet a través d'un conjugat. Acceptem més fàcilment això darrer quan es tracta d'estructures químiques senzilles, davant una persistent manca de reaccions cutànies i davant dificultats substancials per a la hiposensibilització.

Els quadres clínics que es limiten a exacerbar les propietats tòxiques conegudes del medicament no són pròpiament al·lèrgics. Jo diria que l'exacerbació d'una propietat tòxica és doctrinalment tan poc al·lèrgica com l'exacerbació d'una propietat curativa. En tot cas, això es troba més prop dels fenòmens de la hiperèrgia (simple trastorn de quantitat) que no de l'al·lèrgia (trastorn de qualitat).

Això no obstant, alguns efectes medicamentosos es troben en una posició que sembla la de sensibilització a un tòxic en la qual aquest conserva algunes de les seves propietats, principalment l'organotropisme. Crec que necessitem encara conèixer quelcom més de la integració progressiva dels fenòmens de la hipersensibilitat des d'abans i fins després del que ara en diem al·lèrgia, per a poder situar correctament algunes de les accions medicamentoses anormals.

L'al·lèrgia, en el seu sentit més clàssic, es distingeix de la resta del grup de reaccions indesitjables dels medicaments pel seu quadre sistematitzat que recorda qualitativament alguns punts de la clínica del *shock ana-*

filàctic en l'espècie humana, entre d'altres: contractures de musculatura llisa, augment de permeabilitat capil·lar, inflamació asèptica, infiltració eosinòfila. La «quantitat» del trastorn és ordinàriament molt més petita que en el *shock* anafilàctic, bé que no en sembli tampoc gaire adequat l'ús del terme *microshock*.

Una situació quelcom difícil de classificar ocorre quan un medicament provoca un quadre de tals característiques que en un cas aïllat podem considerar com a al·lèrgic, però que per la seva repetició estadísticament monòtona (i no explicable per l'ús d'una determinada porta d'entrada) fa pensar en una forma de toxicitat condicionada a factors constitucionals hereditaris no forçosament al·lèrgics.

En l'al·lèrgia clàssica ens trobarem que la reacció ha d'ésser: 1) aberració de la reacció normal; 2) específica; 3) diferent de la farmacodinàmia de la substància, i 4) atribuïble a anticossos. Els tres primers punts no requereixen més comentaris. En canvi, en el quart punt hem de subratllar el mot «atribuïble», distingint-lo del mot «demostrable», ja que el conjunt clínic i la freqüència estadística tenen un paper important en el diagnòstic tal com el fem en la tuberculosi, tot i no poder aïllar sempre el bacil de Koch.

Passant ara a la història natural de la sensibilització, ens trobem que a vegades hi ha hagut un tractament precedent, i l'al·lèrgia es manifesta, com experimentalment, amb motiu del nou contacte. D'altres vegades ocorre en ple curs de la medicació. També pot ocórrer que es presenti al primer contacte amb el medicament, i això generalment és més desconcertant.

El segon cas s'explica per la formació d'anticossos d'al·lèrgia en el curs de llargs tractaments, mentre l'antigen continua administrant-se o queda en part sense eliminar. Per al cas darrer cal admetre una sensibilització provocada per un grup químic afí (sensibilitat a components del grup PARA, per exemple), per fraccions antigèniques incloses en substàncies i formes de contacte no medicamentoses (alimentàries en el cas dels sèrums), per contactes inapercebuts o oblidats, i, finalment i més rarament, per transferència passiva d'anticossos a través de la placenta, per la lactància materna o per transfusions. Les sensibilitzacions passives solen ésser de més curta durada que no quan és l'antigen el que ha travessat qualsevol de les vies mencionades.

Hem de considerar ara les condicions especials per part de l'individu que poden determinar que es produeixi la sensibilització per un haptè. Aquestes condicions són principalment la presència d'inflamacions o extravasats; també les secrecions degudes a l'acció irritant del medicament mateix. Aquestes proteïnes són més fàcilment conjugables que no pas les que treballen fisiològicament en l'organisme.

Les característiques immunològiques principals d'al·lèrgia per haptens són molt interessants. L'haptè sol no sensibiliza, però el conjugat haptè-proteïna, sí. Feta la sensibilització, l'haptè sol ja pot desencadenar. És difícil d'obtenir proves immunològiques, i també una hiposensibilització clínicament satisfactòria.

Ens pregunten molt sovint com ens podem sensibilitzar a uns productes antial·lèrgics. En realitat, l'acció antial·lèrgica és una de tantes propietats que pot tenir un medicament i que no exclou pas les altres. Alguns d'aquests productes, com l'hormona ACTH, tal com l'administrem actualment, sensibiliza amb facilitat. No és rar que els conjugats d'histamina produeixin *shocks*, però poden ésser pel fet de conservar propietats histamíniques i no pròpiament per al·lèrgia. Altres productes sensibilitzen excepcionalment, però el que s'esdevé amb una certa freqüència és que medicaments antial·lèrgics mal manejats empitjoren la síndrome (per exemple, els corticosteroides, assecant la mucosa bronquial dels asmàtics), i això no s'ha de confondre amb una reacció focal immunològica.

Durant els tractaments hiposensibilitzants no es produeixen de fet (o no sabem observar-les) noves sensibilitzacions, bé que hom empri erròniament, o també lleugerament, substàncies a les quals l'organisme no estava realment sensibilitzat. Les dermatitis que es veuen en els tractaments polítics van lligades a l'acció tòxica de la fracció oliosa més que no pas a una sensibilització. El que, com és lògic, s'observa són reaccions al·lèrgiques focals o generals quan les dosis són excessives ja sigui per la quantitat administrada, per massa breus intervals, o per un canvi accidental en la velocitat d'absorció.

A vegades és el quadre de *shock* anafilàctic immediat i greu, que ara observem principalment per la penicil·lina, després d'haver-se estès, gairebé universalitzat, en els darrers anys, el seu ús.

D'altres vegades és la reacció retardada amb predomini d'alguns dels símptomes: dermatitis, artràlgia, febre que coneixem tan bé des de l'època de Behring.

No sabem quins antibiòtics ompliran les nostres futures fitxes de sensibilització en l'avenir. És possible que costi d'igualar el risc ofert pel desbordant ús que hom ha fet de la penicil·lina, medicament que, després de desplaçar en gran part la seroteràpia, sembla haver-ne heretat les propietats al·lèrgitzants just quan els sèrums, ja molt purificats, les reduïen.

Pel que fa referència als mitjans diagnòstics de l'al·lèrgia medicamentosa, ja hem indicat les dificultats per a l'obtenció de proves cutànies. Aquestes són més difícilment demostratives en les síndromes retardades que no en les immediates. Cap prova negativa no exclou totalment la possibilitat d'una al·lèrgia.

Existeix i cal recordar la possibilitat de sensibilitzar-se als excipients i substàncies addicionals o combinades amb el medicament pur, cosa que en uns casos s'ha sobrevalorat (antibiòtics retardats), i en d'altres s'ha subvalorat (vitamines).

No és possible ni oportú, en aquesta introducció de caràcter general, d'examinar separadament la tècnica diagnòstica, que en aquest cas ve determinada per les diferents síndromes i pels diferents grups de medicaments.

Tampoc no puc entrar en els casos particulars de tractament, ja que aquest ordinàriament implica la supressió de la droga i la substitució per una altra d'adequada. En molt pocs casos és justificat d'intentar una hiposensibilització, altrament difícil d'aconseguir.

En canvi, puc acabar generalitzant alguns punts per a una profilaxi tant individual com epidemiològica:

- a) Introducció en tota història clínica d'una simple pregunta sobre al·lèrgia medicamentosa.
- b) Atenció als mosaics antigènics i correlacions sensibilitzants dels medicaments.
- c) Atenció a les sensibilitzacions conegudes i prevenir el malalt sobre els seus riscos i com evitar-los. En alguns casos, carnet o àdhuc braçalet per a prevenir-ne l'ús.
- d) Limitacions en l'ús superflu de medicaments, àdhuc en les formes locals aparentment innòcues, però capaces també de sensibilitzar.
- e) Ús en general, i especialment en els casos d'existència d'antecedents al·lèrgics, baldament no siguin referits a medicaments, de les vies d'administració menys brusques, donant preferència a l'oral sobre la injecció, i dins aquest, a la subcutània sobre la intravenosa.
- f) En els casos sospitosos, bé que hagin estat estudiats anteriorment des del punt de vista al·lèrgic, procedir a acurades dosis de tempteig.

Dr. ALSINA i BOFILL

El doctor BARTOLOMÉ parlarà seguidament de les **proves farmacològiques de seguretat**.

Dr. BARTOLOMÉ

En parlar de les proves farmacològiques de seguretat hem de pensar que: 1) aquestes proves experimentals estan centrades fonamentalment so-