

AL·LÈRGIA ALS ANTIBIÒTICS

pel doctor R. SURINYACH

President de l'«European Institute for Allergy Research»

En traslladar-se el front de lluita contra la infecció des dels sèrums als antibiòtics, ha passat com si aquests haguessin heretat també la servitud de produir reaccions al·lèrgiques importants.

L'al·lèrgia als antibiòtics s'observa ara d'una manera alarmant, especialment la provocada pels emprats des de més antic. Som a l'etapa cronològica de manifestació de les sensibilitats concretes temps enrera, alhora que en creem d'altres que es manifestaran més endavant.

Malgrat tot, l'ús actual dels antibiòtics és més variat, la qual cosa permet d'esperar que les al·lèrgies que hom podrà observar anys a venir seran d'etiologia també més difícil de precisar.

Usant totes les informacions al meu abast —no exclusivament l'estadística clàssica de Welsch—, jo diria que les penicil·lines són responsables d'una meitat de les sensibilitzacions observades; l'estreptomocina, d'una quarta part, i els altres antibiòtics, de la quarta part restant.

Aquestes proporcions semblen concordar amb l'exposició a què les generacions actuals han estat sotmeses. La morbiditat esmentada ha incitat i facilitat ensems l'estudi de les dues primeres sensibilitzacions mencionades, de manera que podríem també haver-nos format una impressió falsejada de llurs característiques sensibilitzants. Igualment de la gravetat de la primera, que suposem ara deguda a una gran activitat de l'àcid 6-aminopenicil·lànic.

Després d'haver examinat el factor exposició, hem de recordar el factor disposició. Els dos factors es condicionen mútuament d'aquesta manera: com més disposició, cal menys exposició, i a l'inrevés. A més, el factor disposició ha de pesar lògicament en molts casos de plurisensibilitats.

Diguem de passada que existeixen falses plurisensibilitzacions. La més evidentment falsa és la de molts malalts que després d'haver sobreviscut

a un xoc greu, atribueixen a al·lèrgia la més petita molèstia que pot provocar un medicament.

En el darrer simposium que sobre al·lèrgia organitzà l'Acadèmia de Ciències Mèdiques, i a propòsit de la conferència de DE WECK sobre al·lèrgia a la penicil·lina, vaig comunicar que el nombre de malalts que jo he vist en els quals coincidien desencadenaments per penicil·lina, estreptomina i vitamina B₁₂, són un nombre molt superior al que hom pot esperar dels factors exposició i disposició abans esmentats. Al meu entendre, existeix la possibilitat que ocasionalment (vull dir només en algun moment i en algun lloc, no pas en totes les normes productores) es pugui produir una contaminació entre aquests productes que tècnicament es poden elaborar en els mateixos dispositius.

Les sensibilitats clíniques observades amb quantitats tan petites com una unitat de penicil·lina donen una mesura quasi bacteriològica al concepte de contaminació.

La manera de sensibilitzar-se a un medicament és per haptenoconjugació. Sembla que les condicions òptimes es troben en les dosis petites i continuades (pomades, col·liris, gotes nasals), les quals són aplicades sobre el teixit malalt i també, en l'extrem oposat, les dosis massives per injecció, actuant aquestes en uns moments que una infecció present aporta inferioritat orgànica general i proteïnes modificades fàcilment conjugables en qualsevol part del cos.

Hi ha una altra manera possible de sensibilitzar-se, la qual ja comença a preocupar en alguns països, com és ara Dinamarca, on predomina la indústria agropecuària. Em refereixo a l'administració al bestiar dels antibiòtics o de llurs subproductes de fabricació amb fins nutritius. Llavors, l'antibiòtic, o una part, pot ésser trobat en la carn, i principalment —i menys alterat— en la llet.

Diversos tipus d'al·lèrgia als antibiòtics

Prescindim primer de tot de les accions tòxiques organotropes davant les quals uns individus poden mostrar-se més susceptibles que d'altres: el cas de la dihidrostreptomina sobre el nervi acústic.

D'entre els tipus d'autèntica al·lèrgia, els antibiòtics produeixen principalment l'I de la nomenclatura de COOMBS i GELL, o sigui l'anafilàctic (incloent: anafilaxi, asma, urticària i edema), i el IV o de l'al·lèrgia diferida (principalment dermatitis). Però també s'observa el II o citotòxic (púrpures i agranulocitosis no estrictament tòxiques), i el tipus Arthus (quadres molt superposables al de la malaltia del sèrum).

Si examinem en conjunt els malalts al·lèrgics a la penicil·lina, veurem que aquells que mostren una al·lèrgia retardada tendeixen a persistir en

aquesta posició sense passar a produir una al·lèrgia anafilàctica. En canvi, estudiant el subgrup dels anafilàctics, trobarem que alguns foren precedits de síndromes cutànies, les quals, per la història clínica feta «a posteriori», són molt difícils de classificar entre la urticària (anafilàctica, al capdavant), i la dermatitis (al·lèrgia diferida). No podem, doncs, confiar en una immutabilitat de grup, i menys sabent de les alternances que són característiques dels malalts d'al·lèrgia.

Diagnòstic

El problema diagnòstic que se'ns planteja no és pas el d'un diagnòstic estadístic en un grup de malalts, dels quals bastaria d'encertar-ne una majoria, sinó el d'un diagnòstic amb seguretat absoluta sobre un malalt concret consultant. Llavors els mètodes científicament més interessants del moment actual perden quasi tot llur interès pràctic.

Quan el malalt ha tingut un accident per un sol antibiòtic el problema és simplement deduir de la història clínica si el que tingué fou realment una reacció al·lèrgica o quelcom al·lèrgomimètic. Si fou una reacció al·lèrgica indubtable, ja tenim la prova més fidedigna de totes les conegudes en al·lèrgia: la prova de provocació.

En canvi, quan l'accident al·lèrgic ha estat després d'haver rebut una associació medicamentosa, la cosa és més complexa. Però si s'ha produït diverses vegades amb preparats diferents, pot resultar fàcil de trobar un comú denominador.

En altres ocasions, i sense comú denominador, hom pot procedir per eliminació, ja sigui per proves cutànies amb concentracions progressives, partint de solucions molt tènues i eventualment petites dosis de provocació via bucal. Llavors el més perillós pot àdhuc deixar-se circumscribit sense cap mena de prova. Per aquest mètode, FRENACAL i CHARPIN han trobat que una quarta part dels presumptes al·lèrgics a la penicil·lina no ho eren pas.

Les proves intradèrmiques són particularment perilloses amb la penicil·lina, si hom no recorre a una tècnica de grans dilucions i concentracions progressives i tenint prou experiència de tot això i de la seva lectura. D'altra banda, fins i tot amb proves negatives seria arriscat de tractar un malalt amb una història clínica molt sospitosa. Alguna major seguretat es troba assajant un antigen, el 6-benzil-penicil·loil-polilisina, que reacciona amb els anticossos més importants antipenicil·lina i completant després la prova amb l'assaig d'altres antigens dits «menors» per als anticossos de la penicil·lina G. No obstant això, també s'han reportat reaccions anafilàctiques en el curs d'aquestes proves.

Deixaré de referir-me a algunes proves sobre alliberament d'histamina

plaquetes, leucòcits, etc., així com les d'hemaglutinacions, l'interès de les quals, ara com ara, quasi estrictament científic, no correspon d'examinar aquí.

En canvi, no vull deixar de parlar de la degranulació de basòfils introduïda per SHELLY i JUHLIN. Interès científic a part, basta dir que és una prova enutjosa, de lectura molt subjectiva, on els resultats són de probabilitat i, en resum, lluny encara de la rutina clínica.

No obstant haver produït una pobra impressió dels resultats obtinguts de totes les proves mencionades, el conjunt coincident de diverses pot ésser bastant demostratiu. I sense tot això és raríssim que no pugui solucionar-se un cas concret a partir d'una història clínica ben obtinguda i llegida per persona habituada a interpretar síndromes similars i en tot cas després d'un replantejament pràctic del problema. Per replantejament del problema vull dir aquí no entossudir-se en tractaments que poden ésser evitats recurrent a un altre antibiòtic igualment o quasi igualment utilitzable.

No hem d'oblidar que si l'individu té una marcada tendència a l'al·lèrgia, encara que puguem negar la sensibilització actual per a un determinat antibiòtic, pot produir-se la sensibilització durant el tractament, si aquest és llarg.

Profilaxi

1. En un ordre general, evitar els tractaments superflus. Això preveu tant la sensibilització com els desencadenaments.
2. En malalts dotats de gran disposició per a l'al·lèrgia, començar per petites dosis de tempteig, de preferència bucal.
3. Quan l'interrogant és major, individualitzar al màxim les informacions que he donat en el capítol anterior.
4. No fiar-se en absolut dels antibiòtics compensats amb antihistamítics o altres drogues antial·lèrgiques.
5. Tenir assequible el material necessari per a combatre el xoc al·lèrgic en els primers moments.

Tractament

El tractament del xoc al·lèrgic és: adrenalina, esteroides i antihistamítics per injecció, més el tractament que és general del xoc, sigui de la natura que sigui. Per al xoc penicilínic pot ésser injectada també penicil·lasa.

No és possible una hiposensibilització clínica als antibiòtics a causa de llur comportament haptènic. Quan algun antibiòtic és rigorosament in-

substituïble com la penicil·lina en l'endocarditis d'Osler, ens podem autoritzar a córrer alguns riscos.

WOLFRAM i NATAF¹ han dut a terme, no pas una hiposensibilització a la penicil·lina, sinó una simple habituació per la durada del tractament, i prou. Comencen per una unitat de penicil·lina i augmenten d'hora en hora de deu en deu unitats fins a cent. Llavors augmenten més de pressa. Han arribat en tres o quatre dies a dosis de 50 milions d'unitats. No cal dir que això es pot fer només internant el malalt en una clínica especialitzada i ben organitzada, car cal una protecció constant i ben graduada de deltacortisona i antihistamínics. El nombre de casos publicats és molt reduït, i jo no puc aportar cap experiència personal, ja que ni tan sols se m'ha presentat el problema.

1. *Presse Médicale*, 74, núm. 6, pp. 239-44, 1966.