

LA ALERGIA A LA PENICILINA *

DR. FERNANDO MARTÍNEZ CORTÉS

HE CREÍDO prudente iniciar mi trabajo de ingreso a esta honorable Academia ocupándome de algunos aspectos de la Alergología, tal como nosotros la concebimos.

La Alergia es una especialidad clínica que se ha formado a partir de una base patogénica, sin tomar en cuenta las enfermedades que afectan a determinados órganos o sistemas, como ha sucedido con la Gastroenterología, la Nefrología, etc. Su existencia no pasa de 50 años, ya que no podía nacer antes de que Meltzer, en 1910, pensara en la posible relación patogénica entre la anafilaxia y el asma¹ y Wolff-Eisner, por los mismos años, hiciera lo mismo con la fiebre del heno. En efecto, la Alergología comprende el estudio de las manifestaciones clínicas, síndromes y a veces solo síntomas, que dependen o que se producen por reacciones inmunológicas, es decir, por mecanismos en los que intervienen antígenos y anticuerpos. Como dichas manifestaciones clínicas pueden aparecer en diversos tejidos, órganos o aparatos, el alergólogo no es más que un internista con ciertos conocimientos de la Inmunología y de los productos o sustancias de la índole más diversa, que pueden actuar como antígenos.

Tanto el aspecto inmunológico como el aspecto clínico de la rama que cultivamos pueden dar lugar a un enfoque unilateral de los problemas que presentan los pacientes, que cualquiera que aquél sea, es incompleto e inadecuado. Quizá el más peligroso sería el inmunológico, con el consiguiente olvido de la parte clínica, ya que casi todos los procedimientos diagnósticos que usamos, basados en procesos inmunológicos, tienen numerosas limitaciones en cuanto a su poder diagnóstico se refiere. Para que adquieran su justo valor, necesitan coincidir con determinados datos que sólo el estudio clínico puede aportar. Por eso pensamos que éste debe constituir la parte inicial y más importante, dentro del método tendiente a identificar una enfermedad alérgica. Aún más, en el estado actual de la especialidad, se consideran como alérgicas a determinadas manifestaciones clínicas, en vista de su semejanza con otras ya bien definidas como tales, aunque

* Trabajo de ingreso, leído en la sesión del 21 de septiembre de 1960.

en aquéllas no sea posible, por el momento, descubrir o identificar la reacción inmunológica o los elementos que en ella intervienen. El adelanto de la Inmunología permite sostener esta posición transitoria, pues gracias al empleo de nuevos métodos, ha sido posible precisar el proceso inmunológico en diversos cuadros clínicos, en los que sólo se había sospechado. Por ejemplo, es de observación común que la penicilina produce en algunos sujetos desde simple urticaria hasta cuadros semejantes a la enfermedad del suero o al choque anafiláctico. Por otra parte, ya está bien establecido que muchas urticarias son de origen alérgico y que la enfermedad del suero y el choque anafiláctico son verdaderas entidades nosológicas por sensibilidad anormal. Entonces, era lícito, desde el punto de vista clínico y basándose en la similitud de ambos cuadros, hablar de reacciones alérgicas a la penicilina, aunque sólo en algunas ocasiones se demostrara la sensibilidad a este antibiótico por medio de una prueba cutánea, y a pesar de que no se había podido reproducir "in vitro" la reacción antígeno-anticuerpo. Afortunadamente, a algunos investigadores se les ocurrió "amplificar" o completar dicha reacción por medio del empleo de eritrocitos, usando además suero antiglobulina humana.

Con este último procedimiento, "pegando" primeramente penicilina a eritrocitos del grupo "O" (por medio de un enlace bencídínico) que después se ponen en contacto con el suero problema, y posteriormente con suero de Coombs, el Dr. SalazarMallén y sus colaboradores confirmaron la hipótesis clínica de la alergia a la penicilina.²

Pero no siempre es fácil establecer, ni siquiera suponer, la etiología inmunológica de determinados casos de alergia que, por otra parte, claramente aparecen ligados a factores causales de otro tipo.

En este punto del problema los médicos toman dos posiciones: o consideran alérgico el caso y atribuyen a la imperfección de la técnica la imposibilidad de identificar al antígeno, o piensan que además del inmunológico, existen otros factores capaces de producir esta clase de molestias.

Es posible que la posición del investigador estricto sea otra; pero la nuestra, la del clínico, debe tomar en cuenta todos los aspectos circunstanciales, que permitan elaborar una hipótesis que redunde en un manejo más satisfactorio del enfermo. De acuerdo con esta idea, nosotros consideramos a las manifestaciones alérgicas como *síndromes* en los que participan causas inmunológicas, psicológicas o de otro tipo. Generalmente estas causas se alternan o actúan simultáneamente en un mismo paciente, es decir, no creemos que sea frecuente la existencia de asma alérgica pura, o de jaqueca emotiva, sino que algunos accesos de estos procesos que son eminentemente crónicos, son causados por reacciones inmunológicas, mientras que otros se desencadenan por factores psicológicos, infecciosos, etc.

Con este criterio estudiamos en 1956 la influencia directa de los elementos climatológicos como la presión atmosférica, la humedad y la temperatura, en la

etiología del llamado "asma de clima", tan frecuente en las costas del Golfo de México; llegamos a la conclusión de que descensos bruscos de la presión atmosférica pueden, por sí solos, desencadenar asma en sujetos generalmente alérgicos a polvo o a hongos. En otras palabras, el cambio meteorológico actúa como causa desencadenante de un proceso de base inmunológica o bacteriana, cuyo tratamiento debe ser indispensable para controlar este tipo de asma, que a primera vista parecería causado únicamente por factores del clima.

Bajo la misma línea de conducta, en 1951 examinamos el problema de la jaqueca, encontrando que la cuarta parte del grupo estudiado (100 pacientes) se clasificaron como alérgicos; pero en ninguno de ellos pudieron relacionarse todos los accesos con la exposición al antígeno.³

Lo anterior obliga a un manejo más integral del enfermo alérgico, manejo que debería partir de alguna interpretación de la constitución que predispone a la aparición de estas enfermedades.

Aunque no hay acuerdo unánime en considerar a las enfermedades alérgicas como hereditarias, nosotros pensamos que sí hay una clara predisposición familiar, que algunos genetistas piensan que se transmite por un gené de carácter dominante. En efecto, en 500 historias clínicas de asma y rinitis de nuestro archivo, hemos encontrado datos de alergia familiar en el 42%. En cambio, en un grupo de la población general de la Ciudad de México (3,400 sujetos) obtuvimos una historia familiar de alergia sólo en el 15%.^{1b}

Pero las condiciones ambientales influyen decisivamente para la aparición de las alergias. Las mejor estudiadas se refieren a la exposición a determinados antígenos poderosos, como ciertos pólenes y productos industriales que han provocado verdaderas *epidemias* de asma, en los obreros expuestos a ellas.⁴ En México no hay muchos datos acerca de la influencia del ambiente en la aparición de las alergias. Con Padrón⁵ estudiamos la frecuencia del asma en una zona tropical, rica en hongos atmosféricos y con fenómenos meteorológicos importantes, comparándola con la observada en la Ciudad de México. En la primera —Estado de Veracruz— encontramos que el asma afecta a un 5% de la población general; en cambio en la Ciudad de México se obtuvo la cifra de 2% cuya diferencia con la anterior es estadísticamente significativa.

Dada la similitud racial de las dos muestras estudiadas, consideramos que la mayor frecuencia del asma en el Estado de Veracruz se debe a la mayor riqueza de antígenos (hongos) y a la influencia de los cambios meteorológicos a que nos referimos anteriormente.

Aceptada la predisposición familiar a la alergia, cabría preguntarnos a qué se debe o cómo se establece dicha predisposición.

Desde 1953, Adams⁶ observó mayor facilidad para formar anticuerpos en los sujetos alérgicos, que en los individuos normales. Según estas observaciones, la constitución alérgica estaría determinada por mecanismos inmunológicos, lo cual a primera vista dejaría sin explicar la manera de actuar de los procesos

psiconerviosos, infecciosos, etc. Sin embargo diversos experimentos, que pueden reducirse a dos grupos, ayudarían a aclarar el problema: 1º Diversos gérmenes o toxinas bacterianas pueden actuar como *adyuvantes* en el proceso de sensibilización para diversos antígenos, es decir, pueden favorecer la formación de anticuerpos, y 2º Lesiones nerviosas, como la producida experimentalmente en el "tuber cinereum" de animales de laboratorio, impiden la aparición del choque anafiláctico, tal vez por inhibición en la producción de anticuerpos.⁷

Otra manera de interpretar la constitución alérgica ofrece a nuestro modo de ver, mejores pruebas y mayores posibilidades de integración. Cuando menos en ciertas enfermedades como el asma, la jaqueca, la rinitis, la urticaria, etc., que tienen en común el edema por aumento de la permeabilidad vascular, la contracción del músculo liso y la excitación de las glándulas exócrinas, se acepta la participación de autofármacos, que también tienen que ver con factores psiconerviosos. Estos son la histamina, la acetilcolina y la serotonina, principalmente. Si como se ha supuesto, la liberación de dichas sustancias se lleva a cabo por la activación de los sistemas enzimáticos correspondientes, activación que puede provocarse por la reacción antígeno-anticuerpo o por otras causas, la constitución alérgica estaría determinada por una respuesta localizada y exagerada a estas sustancias o por una más fácil liberación de ellas, en todos los tejidos que las contengan, o solo en algunos de ellos.

Las consideraciones anteriores nos permiten concluir que de cualquier modo que se interprete a la alergia, el manejo del paciente no debe limitarse al aspecto inmunológico, sino que tendrá en cuenta otros factores entre los cuales el psicológico y el infeccioso son los más importantes. Dichos factores etiológicos rara vez existen aisladamente, de tal modo que al valorar al paciente alérgico, siempre nos debemos preguntar: ¿Cuánto tiene de alergia verdadera, cuánto de infección y cuánto de causas psicológicas, la enfermedad que presenta?

Con el criterio anterior, pasamos a examinar el problema de la alergia a la penicilina.

La penicilina es un antígeno poderoso. Su núcleo —el ácido 6-aminopenicilánico— es el sensibilizante, razón por la que todos sus derivados conservan esta propiedad, sin que se haya podido confirmar que algunos de ellos sea significativamente menos alergénico.⁸

La penicilina G procaína es la más empleada, tanto aislada como en combinación con la benzatina, constituyendo compuestos de muy lenta absorción. Como en el caso de alergia a la penicilina procaína podría pensarse que esta última es la responsable de la sensibilización, es conveniente aclarar que la alergia a la procaína no es común, si se excluyen las dermatitis de contacto que produce en quienes la manejan frecuentemente.

En las alergias, sobre todo en el choque anafiláctico, se requiere un contacto previo con el antígeno, que hace las veces de la dosis preparante de los experimentos clásicos de la anafilaxia. Este puede efectuarse por diversos medios

en el caso que nos ocupa, entre los cuales citaremos los más importantes. Por ejemplo, si una vaca ha recibido inyecciones de este antibiótico durante la etapa de producción láctea, debe tenerse en cuenta que esa leche contiene suficiente penicilina para sensibilizar a sujetos predispuestos.⁹ La propiedad antigénica del antibiótico no se altera con la ebullición mantenida durante 16 horas.¹⁰

Otro medio de adquirir la sensibilidad es por medio de las jeringas que han sido empleadas para inyectar penicilina.¹⁰ La sospecha de que esto podría suceder, se tuvo al examinar a personas que presentaron manifestaciones de alergia con sustancias de muy diferente naturaleza, aplicadas por vía parenteral, llegándose a la conclusión de que todo podía explicarse por alergia a la penicilina, existente como contaminante en las jeringas empleadas para administrar los otros productos. Por medio de pruebas de transferencia pasiva, se sabe que es suficiente 0.01 ml. de una solución de penicilina que contenga 0.001 unidad por milímetro, para provocar una reacción alérgica. Esta cantidad fácilmente se encuentra en las jeringas, no obstante que se laven tres veces con agua corriente, separando previamente el émbolo y el cuerpo, y después se hiervan, ya enchufadas, durante 15 minutos. La manera como los autores de este estudio han demostrado que la penicilina desaparece, es lavando por separado ambas piezas de la jeringa, durante tres ocasiones, y esterilizándolas por ebullición o al autoclave, pero separado el cuerpo de su émbolo.¹⁰

Se dice que la ingestión de alimentos con hongos (por ejemplo quesos) pueden sensibilizar a la penicilina, así como ciertas micosis de la piel. Estas, según se vio en algunos de nuestros casos, determinan la aparición de alergias cutáneas, tras la inyección de penicilina, en el sitio donde existió la micosis.

Algunas formas de alergia, como la reacción tardía tipo enfermedad del suero, que aparece una o dos semanas después de administrada la penicilina, no requieren exposición previa. Además, es importante tener en cuenta que con el uso de preparados "de depósito" como la penicilina benzatina, la absorción inicial puede actuar como dosis preparante, pudiendo presentarse semanas después de una verdadera reacción anafiláctica, sin que sea necesaria una nueva administración del antibiótico.

La penicilina puede causar alergia por todas las vías de administración conocidas. Nosotros hemos observado asma consecutiva a la aplicación de aerosoles, de glositis por chupar troiscos, de dermatitis de contacto por emplear ungüentos y de reacciones generales por inyecciones; pero en la literatura se encuentran reacciones por colirios, por instilaciones en la nariz o en las cavidades paranasales; por aplicación intrarraquídea, por ingestión, etc. En general, podemos aceptar que la vía oral ofrece menos peligros que la parenteral, aunque ya se han reportado choques anafilácticos por la ingestión de fenoximetilpenicilina, que es la forma del antibiótico útil por vía bucal.¹¹

La frecuencia de la alergia a la penicilina es sin duda la más alta dentro de la sensibilización a medicamentos. En una población constituida por 1662 pa-

cientes adultos de ambos sexos, con diversos problemas de medicina interna, hemos encontrado alergia a la penicilina en el 4.2%. En 1958 nos ocupamos con Sosa¹² de investigar la frecuencia de esta alergia en 1 000 estudiantes de medicina. Dicho estudio se hizo por medio de tarjetas que se repartieron entre ellos, donde se anotaban diversos síntomas para que el sujeto señalara los que había observado después de recibir penicilina. Obtuvimos el dato de que los 1 000 jóvenes, cuya edad promedio era de 23.5 años, se habían inyectado penicilina y que el 8% era alérgico a la droga. Esta cifra tan alta merece confirmación o rectificación por nuevos estudios.

En la clínica se distinguen diversos tipos de la alergia que nos ocupa. Estos son:

1º La reacción **tardía**, tipo enfermedad del suero, con urticaria, edema, artralgias y fiebre, que se presenta completa o con alguno o varios de los síntomas señalados, entre 7 y 14 días de aplicado el antibiótico.

2º La reacción **acelerada**, semejante a la anterior, pero que aparece horas después o en el curso de la semana siguiente a la aplicación de la penicilina.

3º La respuesta **inmediata**, que casi coincide con la aplicación del antibiótico, generalmente hecha por vía parenteral. Puede consistir en urticaria, edema, eritema, prurito generalizado, asma, púrpura, pérdida de la conciencia, convulsiones, hipotensión arterial, vómitos, diarrea, etc. Estas son las reacciones que pueden ser fatales.

4º Dermatitis de contacto, que aparece después del empleo reiterado de ungüentos o pomadas.

5º Finalmente, aquí incluimos a diversas manifestaciones como la dermatitis vesicular, la exfoliativa, los casos de poliartritis, los cuadros semejantes al L. E. D., las reacciones idénticas al fenómeno de Arthus, etc. Estos procesos se presentan horas o días después de haber recibido el paciente el antibiótico.

En los 40 casos de alergia a la penicilina en que basamos este informe, de los cuales uno fue provocado por aerosoles, otro por "troscos", uno por pomada y el resto por inyecciones intramusculares del medicamento, las manifestaciones fueron las siguientes: urticaria y edema en el 69%; enfermedad del suero completa, es decir, urticaria, edema, poliartritis, fiebre y adenitis, en el 15%; choque anafiláctico en el 5%. Menos frecuentes fueron: vómitos, dolor abdominal, diarrea, dermatitis vesiculosa o exudativa, glositis, púrpura, cefalea y asma.

En cuanto al tiempo transcurrido entre la aplicación del antibiótico y la aparición de los síntomas de alergia, el 37% desarrolló inmediatamente sus molestias; en el 17% los síntomas aparecieron entre uno y siete días y el grupo mayor, 45%, presentó la alergia entre 7 y 14 días después de haberse aplicado el antibiótico.

En seguida, consideramos de interés ocuparnos del diagnóstico.

El mejor medio para descubrir alergia a la penicilina es investigar qué ha pasado con las aplicaciones previas de este antibiótico. Dicha pesquisa debe abarcar productos como la vacuna Salk, que lo poseen sin que los pacientes se den cuenta de ello. El interrogatorio tendrá en cuenta lo acontecido hasta dos o tres semanas después de administrado el antibiótico. Asimismo, el clínico considerará la posibilidad de alergia a la penicilina, cuando la persona dice haber tenido reacciones con diferentes productos inyectables, si no se puede excluir que la jeringa empleada haya estado contaminada con el antibiótico.

En vista de que hay cierta predisposición constitucional para el desarrollo de las alergias, hay que proceder con cautela al prescribir penicilina cuando se trate de personas reconocidas como alérgicas.

En la práctica diaria nos valemos de las llamadas pruebas cutáneas —por escarificación o por inyección intradérmica— para hacer el diagnóstico de las alergias. En relación con la penicilina, nuestra conducta ha cambiado en el curso de los años, pues hace apenas unos tres o cuatro, aun las practicábamos. En cambio, ahora no nos atrevemos a hacerlo en vista de que hemos tenido reacciones constitucionales graves hasta con 0.05 de ml. de una solución de penicilina sódica que contiene 0.1 unidad por mililitro y porque además, no siempre los resultados son significativos. Por ejemplo, se piensa que la reacción sólo es positiva inmediata en los casos de anafilaxia, siendo negativa o tardía y de difícil valoración, en los otros tipos de alergia.

Afortunadamente, creo que se ha dado un paso importante para llevar a cabo el diagnóstico sin ningún riesgo, gracias al método desarrollado por el Dr. Salazar Mollén y Ortiz Ortiz.² Como decíamos en el curso de esta exposición, consiste en adherir bencilpenicilina a eritrocitos del grupo 0 por medio de un enlace diazoad; este sistema penicilina-eritrocitos, se pondría posteriormente en contacto con el suero que se supone contiene anticuerpos antipenicilina, efectuándose la aglutinación al agregar suero antiglobulina humana. En su comunicación original, los autores informan de su ensayo en 130 sujetos normales, en quienes la reacción fue negativa, y en 26 individuos con alergia a la penicilina sospechada clínicamente. En 20 de éstos, la reacción fue positiva. Llama la atención que los 6 casos negativos, correspondían a sujetos que habían presentado choque anafiláctico, lo cual puede tener dos explicaciones, que constituyen otros tantos caminos para completar el conocimiento acerca de esta importante prueba. Una de ellas tomaría en cuenta un posible efecto de zona y la otra consideraría lo que se ha dicho acerca de la diferencia entre los anticuerpos de la anafilaxia y los de otros tipos de alergia; que aquellos son completos y éstos incompletos; los completos no necesitarían el suero de Coombs para aglutinar.

Los documentos clínicos que sirvieron para conocer la frecuencia y características de la alergia a la penicilina en nuestro medio, abarcan desde 1953 hasta mediados de este año. Por medio de ellos quisimos saber además, si la

alergia a este antibiótico va en aumento, disminuye o permanece estacionaria, siendo esto último lo que sucede. Sin embargo, deseamos llamar la atención sobre la mayor frecuencia observada en 1957, que coincide con la anotación expresa, en 7 de los 16 casos registrados en ese año, de que la penicilina causante de la reacción correspondía a los preparados de patente que contienen el antibiótico mezclado con lisados de leucocitos, que justamente en ese año se empezaron a popularizar. Es posible que éstos, como antaño sucedía con la cera o el aceite que se agregaban a la penicilina para hacer menos rápida su absorción, actúen como adyuvantes en el proceso de sensibilización.

SUMARIO

Dentro de su actuación clínica, el alergólogo y el médico en general deben considerar a las llamadas enfermedades alérgicas como manifestaciones que no siempre obedecen a factores inmunológicos genuinos. Con este criterio, la enfermedad debe ser atacada desde un punto de vista más general.

Una vez establecida la posición del autor dentro de la Alergología, se examina el problema de la alergia a la penicilina, concluyendo que todas las penicilinas son antigénicas; que esta sensibilidad se observa en México en el 4.2% al 8% según dos estudios estadísticos distintos, siendo sus manifestaciones más comunes la urticaria, el edema angioneurótico, la enfermedad del suero y el choque anafiláctico.

REFERENCIAS

1. Salazar, M. M., Cueva, V. J., Gordillo, H. D. y Martínez, C. F.: *La Alergia en la Teoría y en la Práctica*. Méndez Oteo, México, 1958, p. 248.
- 1a. *Ibid.* p. 259.
- 1b. *Ibid.* p. 193.
2. Salazar, M. M. y Ortiz, O. L.: *Descripción de un nuevo método inmunológico para determinar la alergia a la penicilina*. *Alergia*, 7: 423, 1960.
3. Martínez, C. F.: *Estudio de 100 casos de jaqueca en un servicio de Alergia*. *Rev. Mex. de Alergología*, 2: 11, 1951.
4. Mendes, E. y Ulhoa, A.: *Collective asthma simulating an epidemic provoked by castor bean dust*. *J. of Allergy*, 25: 253, 1954.
5. Padrón, N. P. y Martínez, C. F.: *Frecuencia del Asma bronquial en la población general del Distrito Federal y del Sur del Edo. de Veracruz*. Estudio comparativo. *Trab. Cuerpo Méd. Pab. 29 Hosp. Gen. I*: 58, 1959.
6. Adams, D.: *Antibody formation in allergic and in normal people*. *Lancet*, 11: 911, 1953.
7. Swift, H. F. y Schultz, M. P.: *Synergic stimulating effect of hypersensitivity to foreign protein and to bacteria*. *J. Exp. Med.* 63: 725, 1936.
8. Risman, G. y Boger, W. P.: *Human skin sensitivity to penicillins G, BT and O. Demonstration of cross sensitization*. *J. of Allergy*, 26: 253, 1955.
9. McLean, C. C.: *Penicillin in fluid milk*. *Arch. Pediat.*, 73: 276, 1956.
10. Coleman, M. y Siegel, B. B.: *Studies in penicillin hypersensitivity. II. The significance of penicillin as a contaminant*. *J. of Allergy*, 26: 253, 1955.
11. Batson, J. M.: *Anaphylactoid reactions to oral administration of penicillin*. *New England J. Med.*, 262: 590, 1960.
12. Sosa, R. A. y Martínez, C. F.: *La alergia a la penicilina. Un estudio estadístico*. *Alergia*, 6: 289, 1959.

LA ALERGIA A LA PENICILINA

COMENTARIO AL TRABAJO DE INGRESO DEL DR. FERNANDO MARTINEZ *

DR. MARIO SALAZAR MALLÉN

ME COMPLACE que nuestra Corporación haya escuchado el trabajo de ingreso del Dr. Fernando Martínez Cortés. El ingreso a la Academia de tan distinguido médico constituye además de una justa apreciación de sus méritos como investigador de la clínica, una prueba de que la comisión que lleva al cabo la selección de los candidatos y nuestra Asociación en general, conceden madurez a la rama de la Inmunología y la Alergología, pese a tratarse de una disciplina cuyo desarrollo entre nosotros tiene tan pocos años.

En apoyo de lo que acabo de decir el Dr. Martínez acaba de exponer un tema que siendo alergológico pertenece por su trascendencia a los dominios de la Medicina General y de la Salubridad Pública.

Cuando a partir de 1940¹ comenzó a utilizarse como arma terapéutica la penicilina, nos pareció que la ciencia había alcanzado la meta de poner a disposición de los médicos la droga perfecta, letal para tantos gérmenes peligrosos y tan poco tóxica que podía emplearse sin molestias para los pacientes, aún en dosis cien veces mayores que las terapéuticas; durante los primeros años el prestigio de la droga aumentó más todavía al conocerse sus nuevas vías de administración y al perfeccionarse su producción hasta hacerla económica, es decir, utilizable en campañas sanitarias.

Pocos años pasaron, sin embargo, para que aparecieran en la literatura los primeros casos de reacciones desagradables debidas al antibiótico, siendo de mencionarse en 1953 la llamada de atención de Feinberg y sus colaboradores,² sobre las muertes consecutivas a la aplicación de la droga, a la cual siguieron informes semejantes de diversos centros clínicos y estudios minuciosos al respecto como el de Welch y colaboradores.³

Por razones que son fáciles de imaginar no es posible tener estadísticas exactas sobre los accidentes consecutivos a la ministración de penicilina; en nuestro

* Leído en la sesión del 21 de septiembre de 1960.

medio la Sociedad Mexicana de Alergistas dedicó una de sus reuniones al asunto y la prensa diaria publicó una información de la Procuraduría de Justicia, según la cual podía estimarse la mortalidad imputable al antibiótico en una muerte diaria, cifra que no es exagerada si se conoce la afirmación de Drill en 1958⁴ según la que, en los Estados Unidos, tan grave tipo de accidente alcanzaba posiblemente varios millares.

Acceptando lo anterior procede entonces que nos hagamos las siguientes preguntas:

1. ¿Hasta qué grado debe continuar la recomendación relativa al empleo de vacunas con penicilina en grandes núcleos de la población?

Al aprovechar los datos del Dr. Martínez y las estadísticas de Welch puede imaginarse que una campaña de vacunación antipolio que cubriera a 500,000 sujetos, resultaría en la sensibilización de un máximo de 40,000, de los que 1,200 podrían responder al empleo de dosis terapéuticas de penicilina con accidentes graves o aun morir.

Claro que puede y aun debe argumentarse que los niños se sensibilizan a la penicilina menos que los adultos, y que las cantidades de droga en las vacunas tipo Salk son del orden molecular, pero tan interesantes razones, a la vista de los riesgos teóricamente previsibles, deben constituir motivo de verificación en la práctica, es decir, tema de estudio.

2. Otro asunto de gran importancia sanitaria es el referente al empleo de la medicina en las grandes campañas contra la sífilis o el pinto. Tomemos el caso del segundo padecimiento, tan importante en nuestro medio: el pinto es una enfermedad esencialmente benigna en lo que a la vida de quienes lo sufren toca. ¿Estará justificado el empleo de la penicilina en una campaña de "erradicación"? Yo opino que la respuesta debe ser categórica; la penicilina no debe emplearse sistemáticamente en la población adulta, su empleo en los pintosos debe subordinarse a un estudio clínico de cada caso, incluyendo los antecedentes de contacto y de reacciones con el medicamento.

3. Consideremos en tercer lugar el caso de la leche como vehículo de penicilina. La penicilina barata ha hecho posible que los dueños de los establos traten los casos de mastitis con el antibiótico, sin medir los riesgos que la eliminación del mismo por la vía láctea puede ocasionar. Este asunto ha sido motivo de preocupación en Estados Unidos e Inglaterra, pues se ha encontrado que hasta un 47% de las muestras pueden contener la droga que llega a concentraciones de unos 4 U por centímetro cúbico (más de 500 unidades en un vaso de leche) y a mí me consta la historia de un paciente muy alérgico a la penicilina que perdió el conocimiento y vio peligrar su vida, consecutivamente a la ingestión de leche proveniente de un animal tratado. Conocida esta posibilidad la profilaxis de este tipo de accidentes sólo puede concebirse al través de medidas de orden sanitario, mediante la prohibición, por ejemplo, de la venta de alimen-

to producido por las vacas dentro de las 72 horas después de la administración de penicilina.

4. No menos importante que los anteriores es para nosotros el caso de la automedicación. En nuestro medio los pacientes se prescriben penicilina que aplican los empleados de las farmacias, los vecinos o cualquier aficionado que conozca la técnica de hervir una jeringuilla; de aquí que poner el medicamento en manos del público resulte realmente peligroso y yo me atrevería a decir, punible también. Esta situación lamentable no podrá corregirse haciendo que los envases de la droga lleven advertencias o marcas especiales, ya que a todos nos consta el desprecio que los pacientes tienen para la consabida frase "medicamento de empleo delicado". Es mi opinión que la prescripción de penicilina debe hacerse sólo por los médicos y en recetarios especiales, como único medio de dar la debida protección a los pacientes; quien recete penicilina tendrá cuidado de investigar los antecedentes de intolerancia y de asegurar la administración del antibiótico bajo las mejores condiciones de seguridad y estar, asimismo, en condiciones de luchar eficazmente, en caso de producirse un choque.

Quiero decir por último que recientemente se ha afirmado de un modo abusivo que hay "superpenicilinas", ventajosas por atacar gérmenes resistentes y desprovistas de todo efecto alergizante; el último de estos productos sería el penicilinato de 6 alfa-fenoxipropioamido (fenitilina, Bronxil, Sincilina), sustancia sintética, pero que por incluir el ácido penicilánico conserva las propiedades de la penicilina natural en lo que a su antigenicidad toca. Muy mal orientan a los médicos y a graves perjuicios exponen a los pacientes quienes irreflexivamente hacen propaganda en favor de nuevos vehículos, o hablan de la obtención de productos más puros o de la introducción de radicales o de compuestos antialérgicos introducidos para anular los accidentes posteriores a los tratamientos penicilínicos; hasta donde llega mi información aún no ha sido posible separar el poder antigénico del antibiótico y es esta afirmación la que debe ser motivo de divulgación y no la primera, interesada e irresponsable.

Quiero terminar felicitando al Dr. Martínez por su llegada a nuestra Asociación y agradecerle la oportunidad de que, a favor de su trabajo, me haya sido posible expresar en esta sesión mis puntos de vista acerca de un asunto que me parece de máxima importancia.

REFERENCIAS

1. Chain, E., Florey, H., Gardner, A. D., Jennings, M. A., Orr-Ewing, J., Sanders, A. G. y Heatley, N. G.: *Penicillin as a therapeutic agent*, Lancet 2: 226, 1940.
2. Feinberg, S. M., Feinberg, A. R. y Moran, C. F.: *Penicillin Anaphylaxis, non fatal and fatal reactions*. The J. A. M. A. 152: 114, 1953 (el trabajo más antiguo de nuestro conocimiento es, sin embargo el de O'Donovan, W. J. y Klorfajn, I.: *Sensitivity to penicillin, anaphylaxis and desensitization*. Lancet 2: 446, 1946).
3. Welch, H., Lewis, C. N., Weinstein, H. I. y Boeckman, B.: *Severe Reactions to Antibiotics*, Antibiotics Annual, 1957-1958.
4. Drill, V. A.: *Pharmacology in Medicine*, 1958 (p. 1123).