

## TRATAMIENTO DE LA URTICARIA CAUSADA POR LA PENICILINA. LAS DROGAS ANTIHISTAMÍNICAS (\*)

DONALD M. PILLSBURY, P. STEIGER y THOMAS E. GIBSON. - New-York

**U**RTICARIA es la reacción que con más frecuencia sobreviene de administrar penicilina sódica por la vía parentérica. Se han notado otras reacciones que afectan la piel, incluyendo reacciones idénticas en las manos y en los pies, erupciones maculopopulares de varias clases, y lesiones eritematosas multifor- mes. El objeto de este artículo es relatar la experiencia de los autores con res- pecto a las reacciones urticáricas durante y después de la penicilinoterapia, así como informar de casos en que los pacientes podían o no, tolerar una continuación de la penicilinoterapia mediante la administración simultánea de compuestos que ejercen un efecto antihistamínico.

Keefer y sus colaboradores fueron los primeros investigadores que informa- ron de casos de urticaria resultante de administrar penicilina. Dawson y Hobby observaron tres casos de urticaria en los primeros 100 pacientes que sometieron a tratamiento con penicilina. Ambos opinaron que la respuesta alérgica a la peni- cilina tal vez podría provenir de impurezas en la mixtura compleja, pero esta su- posición aún no ha sido confirmada ni desmentida.

La experiencia de los autores indica (1) que las reacciones a la penicilina son más frecuentes en aquellos pacientes que han recibido cursos repetidos de esta droga; (2) que algunos pacientes que han revelado cierta reacción urticárica a la penicilina pueden tolerar penicilinoterapia adicional, mientras que otros no; (3) que los ensayos cutáneos con la penicilina son dudosos como medio de prede- cir la ocurrencia de reacciones a la droga si se continúa administrando el com- puesto; (4) que los compuestos antihistamínicos, particularmente el Benadryl, son útiles en controlar la urticaria suscitada por la penicilina; y (5) las reacciones urticáricas pueden ser a veces severas y persistentes.

### *Observaciones generales sobre la sensibilidad a las drogas*

Se han observado reacciones alérgicas de diversa naturaleza después de admi- nistrar una gran diversidad de drogas, y se han establecido ciertos principios ba- sados en la enorme experiencia adquirida en esta rama de la dermatología y las alergias. Sin embargo, con frecuencia se descuidan estos principios con respecto a las nuevas drogas, y esta negligencia puede exponer a los pacientes a peligros innecesarios, o puede privarles del tratamiento que bien podría haberseles admi- nistrado con seguridad razonable. Sulzberger y Baer (5) publicaron recientemente un admirable resumen de reacciones a las drogas, y consideramos que una revista de algunos de los principios trazados por ellos será de utilidad en el tratamiento de los pacientes en quienes la penicilina suscita reacciones.

Consideramos dignos de mención, en particular las siguientes observaciones: 1. Casi cualquier compuesto químico o biológico posee alguna capacidad para in- ducir la sensibilización de varios tejidos corporales; 2. Una reacción que se nota durante o después de administrar cierto compuesto puede no ocurrir necesaria- mente al volver a administrarlo al paciente; 3. Las reacciones cutáneas a una droga pueden variar considerablemente en aspecto, aunque ciertas drogas produ- cen tal o cual reacción que es la que más probablemente se observa después de su administración; 4. El período de incubación entre la exposición inicial a los efec- tos de la droga y la demostración de sensibilidad a la misma es variable; dicho período casi nunca es menos de cinco días, pero a veces dura hasta meses o años;

---

(\*) Publicación por cortesía del Journal of the American Medical Association

5. Los ensayos cutáneos resultan frecuentemente inciertos en cuanto a la habilidad del paciente para tolerar la administración adicional de la droga de que se trata; 6. Después de exponer un paciente a los efectos de cierta droga puede tardarse considerable tiempo en aparecerle la erupción, y además, ésta puede persistir por algún tiempo después de suspenderse la administración de la droga causante.

### *Las drogas antihistamínicas son útiles en algunos casos*

Las drogas antihistamínicas constituyen valiosas adiciones a los métodos de tratamiento de las reacciones alérgicas en general, y de las reacciones urticáricas a la penicilina en particular. Para demostrar toda la eficacia y limitaciones de ambos compuestos se necesita someterlos a experimentación adicional.

De los primeros 824 casos de sífilis tratados con penicilina y luego estudiados en el Instituto para el Estudio de Enfermedades Venéreas en la Universidad de Pennsylvania, se observaron 15 casos de urticaria, o sea una incidencia de 1.8 por ciento. Cada uno de los 824 pacientes de este grupo recibió por lo menos 1.2 millones de unidades de penicilina en 7.5 días o más, y todos ellos regresaban a la clínica a intervalos regulares después de terminarse su tratamiento. En opinión de los autores esta incidencia está aumentando; de los primeros 200 pacientes tratados ocurrieron dos casos de urticaria (noviembre de 1943 a octubre de 1944), mientras que el tratamiento de los últimos 200 pacientes (octubre de 1945 a mayo de 1946) resultó en 12 casos de urticaria.

Los 15 pacientes que sufrieron reacciones urticáricas dieron antecedentes personales negativos con respecto a otras manifestaciones de alergia. En uno de estos pacientes sobrevino una erupción urticárica después de cada uno de sus dos cursos de 7.5 días de recibir penicilina. En otro paciente sobrevino una erupción morbiliforme al quinto día de recibir su primer curso de tratamiento. Siete pacientes contrajeron urticaria después de recibir su segundo curso de penicilina, pero sin haber sufrido reacción alguna durante el primer curso; cinco que no habían mostrado reacción alguna durante el primero y segundo cursos, revelaron ronchas durante o después del tercer curso de tratamiento; y un paciente toleró los tres cursos sin incidente alguno, pero contrajo la urticaria después de recibir el cuarto curso.

La urticaria y otras reacciones alérgicas a la penicilina constituyen a veces serios impedimentos a la continuación de tratamiento con esta droga. Es de temerse que conforme más personas reciban cursos repetidos de penicilina se observará mayor incidencia de las reacciones. En concepto de los autores, ésta es otra de las muchas razones para no emplear la penicilina más que sólo de acuerdo con indicaciones médicas adecuadas.

Es difícil dar una prognosis en cualquier reacción urticárica determinada a la penicilina, tanto en lo que respecta a la duración del ataque como a la probabilidad de que recurra si se continúa administrando la droga. Después de estudiar varios casos en que se han empleado las drogas antihistamínicas para controlar las reacciones urticáricas suscitadas por la penicilina, se ha demostrado que estas drogas son de considerable utilidad. Algunas veces es posible continuar administrando la penicilina mediante la administración simultánea de una u otra de ellas.

### *Procedimiento que debe seguirse en el tratamiento de pacientes alérgicos*

Sobre la base de los principios generales aplicables a las reacciones alérgicas a las drogas, y de la experiencia de los autores con casos de urticaria atribuibles a la penicilina, se recomienda seguir estos pasos para remediar dichas reacciones:

1. Suspendase inmediatamente la administración de la penicilina, exceptuando los casos ocasionales en que el paciente en realidad necesita urgentemente la administración inmediata de la droga.

2. Adminístrese a los pacientes adultos, tres veces al día, por vía bucal en dosis de 50 a 100 mgs. El grado de eficacia o ineficacia de dicho tratamiento se hará evidente por lo general antes de doce horas. Tal vez sea necesario administrar el compuesto antihistamínico cada cuatro horas, de día y de noche. Si la reacción a la penicilina es severa, o si se desea administrarla sin interrupción,

se recomienda administrarla intravenosamente poco a poco, en dosis de 5 a 10 mgs. en 20 cc. de solución isotónica de cloruro de sodio. El efecto hipnótico de su administración intravenosa es a menudo alarmante, y es posible que presente peligros.

3. Si la urticaria y los síntomas acompañantes disminuyen, podrán administrarse intravenosamente 1,000 unidades de la penicilina de algún otro fabricante, siempre que se cuente con facilidades para administrar intravenosamente epinefrina. Durante este período se recomienda continuar administrando por la vía bucal alguna droga antihistamínica.

4. Si la dosis de prueba no suscita reacción alguna antes de seis horas, podrá administrarse otra dosis como de 10,000 a 20,000 unidades. Si no se nota reacción alguna antes de cuatro horas, podrá proseguirse administrando la penicilina en dosis terapéuticas completas, continuándose con la administración del compuesto antihistamínico.

5. Las dosis podrán reducirse gradualmente durante los siguientes dos o tres días. Si la reacción urticárica recurre, será necesario aumentar la dosis de la droga antihistamínica hasta el nivel previamente determinado como eficaz. En algunos pacientes será posible suspender por completo la administración de tales drogas, mientras se prosigue administrando la penicilina.

6. Durante el período de administración de prueba de la penicilina, no es recomendable emplear compuestos que retarden la absorción de la penicilina y mantengan por períodos prolongados el nivel de penicilina en el suero tal como la penicilina en aceite de cacahuete y cera de abejas. En caso de ocurrir reacción alguna, es preferible usar la penicilina en una forma que permita excretarla rápidamente.

7. En caso de considerarse imposible la readministración de la penicilina, y si se cree muy recomendable proseguir con la penicilinoterapia, como por ejemplo, en casos de sífilis, tal vez resulte eficaz tratar de reasumir la administración uno o dos meses después. Por supuesto la readministración deberá efectuarse con suma cautela, manteniendo al paciente bajo observación constante.

8. Las perspectivas de contar próximamente con más fracciones de penicilina cristalina y de mejorar los compuestos antihistamínicos, tal vez resulte en un conocimiento más exacto sobre la etiología de las reacciones alérgicas a la penicilina, y proporcione el medio de evitarlas y de tratarlas con mayor grado de eficacia. El problema asume cada vez más importancia, y es digno por todos conceptos de que la sometan a estudio minucioso tanto los investigadores clínicos y de laboratorio, como los fabricantes mismos de la penicilina.