

24 303

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"I Z T A C A L A"

U. N. A. M.

CARRERA DE: CIRUJANO DENTISTA



"SCHOCK ANAFILACTICO"

TESIS PROFESIONAL

GUSTAVO BENJAMIN MORENO DE DIOS

SAN JUAN IZTACALA, MEX. 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E:

CAPITULO I: No. de págs.

Definiciones.....	1 - 8
Hipersensibilidad inmediata-reacciones que dependen del anticuerpo circulante.....	8 - 11
Anafilaxis.....	11 - 12

CAPITULO II:

Fisiopatología.....	13
Agentes específicos que producen hiper- sensibilidad inmediata y frecuencia re- lativa.....	14 - 17
Proteínas extrañas y polisacáridos.....	15
Alergenos atópicos.....	17
Desarrollo del shock en la hipersensi- bilidad inmediata.....	17
Mecanismos generales que inician las reacciones.....	17 - 23
Papel de los agentes intermediarios que libera la reacción antígeno-anticuerpo.....	34
Histamina.....	34 - 41 - 47
Substancias de reacción lenta (SRS-A).....	41 - 46 - 47
Bradicina.....	43 - 45

CAPITULO III:

No. de págs.

Manifestaciones clínicas..... 48 - 53

CAPITULO IV:

Datos de laboratorio durante la
anafilaxis..... 54

Alteraciones Hemodinámicas..... 55 - 58

Alteraciones Hematológicas..... 58

Alteraciones Metabólicas..... 58

CAPITULO V:

Tratamiento Experimental..... 59

Agentes que suprimen la formación
de anticuerpo..... 60

Agentes que afectan la combina-
ción de antígeno-anticuerpo..... 61

Agentes que afectan la acción
de histamina en los tejidos..... 62

Agentes que afectan la producción
de histamina o serotonina..... 63 - 80

Tratamientos Clínicos..... 81 - 99

Discusiones..... 100 - 104

Conclusiones..... 105 - 108

Bibliografía..... 109-113

P R O L O G O :

PORQUE REALIZO ESTA TESIS:

Al igual que tuve que decidir que carrera estudiar con no poco esfuerzo, también me sucedió lo mismo al -- escoger el tema para Tesis y el porqué de éste:

"Schock Anafiláctico".

El ser humano se ha caracterizado siempre por el afán e inquietud de conocer los secretos que día a día nos reserva la vida. Así como a unos les llama la atención observar e investigar el espacio, para otros es el mar, y para otros la vida humana.

A mí, desde el principio de la carrera me inquietaron las emergencias que se pueden presentar a un -- Cirujano Dentista.

En forma especial, el "Schock Anafiláctico," por que considero de una gran importancia el estar preparado en una forma adecuada para resolver una emergencia de esta índole, en la cual, la responsabilidad del médico alcanza toda su magnitud, pues la salud y la vida del paciente dependen de la destreza clínica de éste.

Durante el transcurso de la carrera, en las ocasiones en que se tocó el tema, se nos dijo que el "Schock Anafiláctico", es un caso sumamente extraño y esporádico. Hay quienes dicen que cada millón de personas, solo una puede llegar a presentar un "Schcock Anafiláctico". Posiblemente sea este hecho el que ocasione que el Odontólogo se encuentre apático a éste problema.

En la clínica donde estudié, cuando uno de nuestros pacientes llegó a presentar una lipotimia, nos sentíamos nerviosos e inseguros acerca de como actuar en esos casos; por eso me preocupa el que como Cirujanos Dentistas nos esforcemos por saber más.

Me interesó en gran medida el tema. e investigué de una forma sencilla que tan preparados estábamos los--estudiantes de Odontología y los Odontólogos ya titulados, para que dado el caso, pudiésemos resolver estas emergencias. Me sorprendieron los resultados y no porque no supieran el tratamiento del shock, ya que me dieron diversos manejos del mismo, mi sorpresa fué -- porque un 90% de ellos no sabe aplicar una inyección intramuscular, y mucho menos una intravenosa; y no se diga de una venoclisis. En el manejo de un paciente en el que se presente un choque anafiláctico, es indispensable, tanto el conocimiento teórico como el práctico.

Analizando este hecho, me digo que en un futuro no muy lejano, al estudiante de Odontología, se le tendrá que dar por fuerza la oportunidad de realizar un año de --internado en un hospital; sólo combinando la teoría --con la práctica es como en realidad se podrá en un momento dado, resolver ésta y otras emergencias.

Pero mientras sucede esto, nos corresponde a nosotros superarnos y prepararnos en este campo.

En la práctica diaria que realizamos, tanto nosotros los estudiantes, como los profesionistas, es considerable la cantidad de anestesia que aplicamos tanto a nivel clínica como a nivel consultorio; esto es ya un riesgo que se nos presenta día a día, porque inclusive aunque contemos con una historia clínica bien hecha, el paciente puede llegar a sufrir un Schock Anafiláctico al aplicar la anestesia, sin que necesariamente la historia clínica nos diera datos de una posible alergia.

Pacientes que no eran alérgicos, en un momento dado, pueden presentar esta reacción. Por esta razón debemos estar prevenidos, no sólo ante esto, sino también para cualquier tipo de emergencia que se nos pueda presentar.

En el último semestre que cursé, me fue muy grato ver que algunos Doctores se preocupan por enseñar a los alumnos la aplicación práctica de un fármaco por vía I.M. ó I.V. y esto quiere decir que se está dando mayor importancia a este problema.

Particularmente, sé aplicar tanto una inyección intramuscular como una intravenosa, y al saber realizarlo me siento más seguro de mí, cuando estoy atendiendo a un paciente.

He tratado en la vida, cada vez que realizo una empresa, de hacerla lo mejor posible, poniendo todo mi empeño en ella; he aprendido de los buenos maestros, que las obras que se empiezan bien, se terminan aún mejor, con plena conciencia del hecho.

Trato con esta Tesis no sólo cumplir con un requisito, sino de estimular a mis compañeros, y porqué no, a mis maestros a una superación, a un esfuerzo más para que con ésto tengamos dentro del nivel profesional el lugar que nos corresponde como Cirujanos Dentistas, ganando con ésto, seguridad y respeto ante nosotros y ante el mundo.

C A P I T U L O I :

" DEFINICIONES " .

Puede definirse la hipersensibilidad como el aumento de la respuesta fisiológica por previa exposición a una sustancia antigénica.

La definición incluye lo referente al Sistema Antígeno- Anticuerpo, que desencadena la reacción y las características especiales del individuo.

El término alergia suele usarse como sinónimo de hipersensibilidad; sin embargo, como lo empleó en un principio Von Pirquet, alergia incluye cualquier tipo de reactividad alterada a un antígeno. Hipersensibilidad se refiere a una reacción fisiológica aumentada y se refiere este término.

La hipersensibilidad tiene la misma especificidad inmonológica de cualquier reacción antígeno-Anticuerpo. Sin embargo, las respuestas fisiopatológicas de diversas reacciones antígeno anticuerpo pueden ser idénticas, sin importar el sistema que inicia la respuesta. Las reacciones hipersensibilidad pueden clasificarse en dos tipos principales, que se basan en la presencia o falta de anticuerpo circulante demostrable, y también en el intervalo de tiempo entre la exposición al antígeno y el inicio de la reacción.

Concepto: La alergia como la inmunidad son reacciones especiales del organismo surgidas del contacto del mismo con factores propios del ambiente. La inmunología es una especialidad médica que en su inicio se ocupaba-

del estudio de los mecanismos de resistencia a la infección.

Sin embargo, muy pronto se apreció que las reacciones inmunológicas implicaban a veces hipersensibilidad no beneficiosas e incluso claramente nocivas para el organismo. La resistencia a la invasión por microorganismo no constituía, en realidad, el único aspecto -- esencial de la respuesta inmunológica. Esta provocaba simultáneamente, la aparición de numerosos anticuerpos muchos de los cuales estaban desprovistos de efecto protector. Por otra parte, también aparecen anticuerpos de hipersensibilidad específica, tras la inyección de sustancias intrínsecamente inocuas, tales como proteínas séricas heterólogas (de especie distinta), en las cuales carecen de importancia el aspecto inmunitario defensivo.

Estas reacciones dispares, secundarias a la administración de un antígeno, fueron englobadas por Von Pirquet bajo el término de alergia (del Griego Allos-cambio y ergon-acción), refiriéndose con ello a la reactividad alterada del organismo inducida por el contacto con un antígeno. Este concepto en el organismo independiente de sus aspectos clínicos. En rigor, la inmunidad concierne siempre a reacciones específicas y determinadas por anticuerpos. No así el concepto de alergia, puesto que-

ésta no es más que otra reacción, que puede estar mediada por anticuerpo, y entonces es identificable con la -- inmunidad-o no. De hecho, aunque menos común, existe una alergia de anticuerpos, y por tanto no inmunitaria, cuyo prototipo es el conocido fenómeno de Schwartzman-Sanarelli.

Los términos inmonología y alergia han sufrido a -- través del uso, una transposición, abarcando hoy en día inmonología lo que Von Pirquet designaba como alergia, - salvo el fenómeno de Schwartman-Sanarelli, mientras que el término alergia ha venido a identificarse con lo que clínicamente podríamos llamar hipersensibilidad.

Esta no es más que una inmunidad no defensiva y - perjudicial. Por tanto, entendido como una aberración del antiguo concepto de inmunidad defensiva, no hay inconveniente en hacer sinónimos hipersensibilidad e inmunopatología, término éste último que tiende a imponerse hoy en día.

Las reacciones por hipersensibilidad fueron esencialmente atribuidas a sustancias proteicas o extractos bacterianos, para despues extender a una gran variedad de -- sustancias de origen vegetal o animal, o al contacto de la piel con ciertas moléculas de estructura química muy simple. Como resultado se atribuyeron mecanismos causales inmonológicos o alérgicos a algunas enfermedades como la

fiebre del heno, el asma, la urticaria, el eczema, el shock anafiláctico, la enfermedad del suero, etc., Además en los últimos veinte años, la inmunología recibió un enorme empuje por los estudios efectuados en el rechazo de homoinjertos (de la misma especie), estudiándose aquellos procesos en los que la respuesta inmunológica--podría estar inhibida y en las cuales sería posible que el homoinjerto tuviera efecto. De esta manera se descubrió el establecimiento de un estado específico de tolerancias inmunológicas para un antígeno determinado y la demostración del efecto inmunosupresor.

De una serie de medicamentos que se habían acreditado terapéuticamente activos en el tratamiento de las neoplasias. Simultáneamente, se descubrieron un conjunto de entidades causantes de la muerte de lactantes debido a defectos inmunológicos (inmunocarencias). Como resultado del estudio de estos últimos procesos surgió la idea del timo como órgano cuya función primordial era el mantenimiento de la normalidad inmunológica del individuo.

Paralelamente se demostró la acción nociva de las reacciones inmunológicas contra los tejidos del propio individuo en diversas enfermedades. En la tiroiditis de Hashimoto, por ejemplo, se hallaron autoanticuerpos en el suero dirigidos contra el propio tejido tiroideo. También era evidente que el organismo podía reaccionar --

7

contra sus propios tejidos lesionados por un agente infeccioso o físico-químico como si se tratase de un tejido completamente extraño.

PRELIMINARES INMUNOFISIOLÓGICOS:

ANTIGENO: Un antígeno es cualquier sustancia capaz, que bajo condiciones apropiadas, de poder estimular la formación de anticuerpos y de reaccionar específicamente con los mismos. De alguna forma apreciable. Para ser -- Antigénicas, las sustancias deben poseer un peso molecular relativamente alto.

Los lípidos aislados no lo son. Las proteínas y los -- polisacáridos, en cambio, al igual que los lipopolisacáridos, tienen capacidad antigénica, proteína de peso -- molecular (PM) de 5000 pueden ser ya antigénicas, pero la mayoría de los polisacáridos, deben poseer pesos moleculares superiores a los 500 000.

Por otra parte,, existen compuestos de peso molecular bajo, como el dinitroclobenzono (PM-203), que al combinarse con proteínas del propio organismo (carrier) las convierten en antigénicas y provocan una reacción inmunológica especí

fica frente a la substancia de bajo peso molecular. Estos compuestos son conocidos bajo el nombre de haptenos (landsteiner)

La habilidad del organismo para diferenciar unos antígenos de otros es extraordinariamente discriminatoria pudiendo distinguir, por ejemplo, entre los tres estereoisómeros del ácido tartárico cuando éste aparece -- fijado a una proteína. La especificidad aún vá más lejos en el caso del eczema por contacto, en el cual el hapteno puede ser un radical de metal inorgánico como el níquel, cromo, berilio o mercurio, y el organismo es capaz de distinguir un ión metálico de otro.

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA-REACCIONES QUE DEPENDEN DEL ANTICUERPO CIRCULANTE:

En estas circunstancias la presencia del anticuerpo específico para el antígeno que despierta la reacción es posible de demostrar.

Por lo tanto, la combinación antígeno-anticuerpo, en líquidos corporales puede ocurrir inmediatamente -- después de que el antígeno entra al cuerpo, y las consecuencias suelen observarse en algunos segundos y pocas

veces despues de 30 minutos. Es posible provocar estas reacciones en individuos normales aplicándoles suero de una persona sensibilizada y exponiéndolos enseguida al antígeno.

Existen tres tipos de hipersensibilidad inmediata que se presentan independientemente una de la otra y ocurren en el mismo individuo juntas.

La enfermedad del suero, es reacción general, transcurren 6 a 10 días antes que se presenten manifestaciones de urticaria, fiebre, edema, artritis, nefritis o carditis. No obstante, se clasifican como hipersensibilidad inmediata, pues es posible demostrar anticuerpos circulantes, y reacciones inmediatas al antígeno cuando ha transcurrido suficiente tiempo para que se presente la sensibilización.

La hipersensibilidad tardía infecciosa se observa en infecciones de origen bacteriano, micótico o por virus. Se desarrolla sensibilidad a una fracción específica del microorganismo, pero el estímulo antigénico suele ser el microorganismo completo. Ejemplo clásico es la reacción intradérmica a la tuberculina en individuos tuberculosos.

La hipersensibilidad tardía no infecciosa se origina por otros antígenos como medicamentos o agentes químicos.

Estos compuestos suelen ser hapteno, que en su mayoría se combinan con proteínas corporales para hacerse antigénicas.

La anafilaxis indica las manifestaciones generales o locales que pueden ocurrir en un sujeto que es sensibilizado, minutos después de exponerse a un antígeno. En esta forma, la exposición inicial al antígeno no causa reacción importante. Sin embargo, después de intervalo de tiempo - apropiado, necesario para que se desarrolle el estado.

De sensibilidad: (por lo regular de 10 a 21 días). La exposición ulterior del antígeno provoca reacción inmediata; ella suele incluir manifestaciones cutáneas, como urticaria, o reacciones generales como trastornos respiratorios o shock.

La atopia suele considerarse como un tipo especial de anafilaxis en que se desarrolla la sensibilidad a menudo en forma familiar, por exposiciones naturales y espontáneas a antígenos en particular como pólenes, polvo y alimentos; por ejemplo: La fiebre de heno, la sensibilidad a alimentos y el asma.

La anafilaxis local que involucra al sistema respiratorio o a algún otro tejido "blanco".

Anafilaxis generalizada comienza de 5 a 30 minutos - despues de la administración del agente incitante con bochornos, urticaria, tos, paroxística, disnea, jadeo, vómitos, cianosis, colapso circulatorio y choque.

Las causas principales de muerte, son el edema laríngeo, edema masivo de la vía aérea y arritmias -- cardiacas. Causas primordiales de anafilaxis generalizadas con los medicamentos (por ejemplo penicilina)-- productos biológicos por ejemplo, sueros de animales), piquetes de insectos (ejemplo: abejas y alimentos).

Anafilaxis local: Puede comenzar en unos cuantos minutos despues del contacto (inhalación, ingestión) con el antígeno responsable y el órgano sensitivo de choque y manifestarse comúnmente como fiebre del heno, asma, urticaria o vómito. Alrededor de 10% de la población ~~están~~ propensos a sensibilizarse espontáneamente a diferentes antígenos ambientales (alergenos), por ejemplo pólenes de pastos, alimentos y caspa de los animales. Estos individuos desarrollan reacciones alérgicas (atopía) cuando se exponen al Ag. Hay una marcada predisposición familiar a este tipo de trastornos, pero cada individuo debe sensibilizarse al alergeno específico antes de manifestarse reacciones atópicas.

Anafiláxis cutánea: Es la que se observa en las pruebas cutáneas para determinar hipersensibilidad de tipo inmediato. Dos a tres minutos después de la inyección de 0.1 ml. de Ag. por vía intracutánea (a menudo en la superficie flexora del antebrazo), aparece prurito en el sitio, seguido de una pápula irregular blanqueada--elevada rodeada por una zona de eritema ("brote"). -- Esta reacción papular urticarial alcanza un máximo de 10-15 minutos y desaparece en menos de 1 (una) hora.

La anafilaxis: Mecanismo como resultado de la sensibilización original con Ag. se forma Aps, especializados, citotrópicos, los cuales se eslabonan con las células cebadas, y con los basófilos, especialmente en piel, el sistema respiratorio y el endotelio vascular. En el humano, los Aps citotrópicos son las IgE. Cuando se absorbe el mismo Ag nuevamente, alcanza a estas células y provoca una aglutinación de las moléculas de IgE ligadas a las células cebadas mediante un fragmento. Fc. Esto -- constituye el estímulo para la liberación de mediadores químicos farmacológicamente activos a partir de la célula. Los fragmentos Fc. Aglutinados de las proteínas IgE pueden también producir una liberación celular de mediadores aún sin la presencia de Ag. Grandes cantidades de complejos solubles Ag-Ap que son capaces de ligar al complemento pueden evocar también la anafilaxis.

CAPITULO II:

FISIOPATOLOGIA:

AGENTES ESPECIFICOS QUE PRODUCEN HIPERSENSIBILIDAD INME
DIATA Y FRECUENCIA RELATIVA:

Se puede considerar que un antígeno que produce anticuerpo circulante es causa potencial de una reacción de hipersensibilidad; por esta razón, la substancia considerada antígena en el hombre se puede dividir en tres principales categorías.

PROTEÍNAS EXTRAÑAS Y POLISACARIDOS: Eran la causa más frecuente antes de introducir las vacunas y los medicamentos antibacterianos.

Causan enfermedad del suero y anafilaxis y siguen siendo factor importante en la reacción de hipersensibilidad inmediata. Las vacunas que contienen proteínas animales también son fuentes potenciales de sensibilización, en particular, las que se preparan por propagación en embriones de aves. (v.Gr. vacuna del virus de la influenza). La administración de sangre o productos de la misma, suele sensibilizar las proteínas séricas o en ocasiones a plaquetas o células sanguíneas. El shock consecutivo a transfusión suele prevenir de hemólisis, por técnicas cruzadas inadecuadas o impropias. En ocasiones, se observa verdadera anafilaxis (no relacionada con la hemólisis), pero el shock anafiláctico por transfusiones es raro. Otras proteínas extrañas que causan anafilaxis son los toxoides, extractos de órganos, venenos de insectos y enzimas proteolíticas bacterianas o pancreáticas.

Medicamentos: Son las causas hoy en día más frecuentes de reacciones graves de hipersensibilidad, incluyen penicilina, sulfonamidas, estreptomocina, anestésicos locales -- del tipo de la procaína, yoduros (incluyendo medios de contraste para diagnóstico radiológico), y ácidos acetil-

salicílico. Otros medicamentos que causan reacciones con menos frecuencia son el ácido aminosalísilico, tetraciclínica, cloramfenicol, nitrofurantina, dehidrocolato sódico, ACTH, cortisona, difenhidramina, meperidina, pantopón, bióxido de torio, hidrolizado de proteínas y morruato sódico.

Los medicamentos pueden producir anafilaxis o enfermedad del suero. En general, estos compuestos de bajo peso molecular son haptenos y se combinan con proteínas corporales.

Son importantes algunos factores predisponentes para saber si un individuo presentará hipersensibilidad.

Entre ellos se incluyen herencia, vía de administración y capacidad de causar sensibilidad de los medicamentos. Las personas con atopía desarrollan con mayor frecuencia hipersensibilidad a medicamentos. La aplicación tópica en particular en zonas inflamadas, más fácilmente que las inyecciones parenterales o la administración por vía bucal.

Aunque es más difícil que haya sensibilización por esta vía, es un riesgo preciso. Los medicamentos compuestos de grupos carboxilo, amino o hidroxilo, se combinan con mayor facilidad con las proteínas corporales y en esa forma se transforman en antígenos completos.

ALERGENOS ATOPICOS: Agentes que producen atopía con más frecuencia son: polen, polvo, caspa, pluma, pelo, bacterias, hongos y alimentos, en particular huevos, leche y chocolate. No suele causar reacciones tipo enfermedad--del suero.

Las causas más comunes de shock anafiláctico mortal en el hombre son penicilina, sueros heterólogos, extractos de polen, anestésicos locales, extractos de órganos, vacunas, yoduros, ácidos acetilsalicílico y venenos de insectos. Insistiremos en que las personas con atopía son particularmente propensas a desarrollar shock anafiláctico.

DESARROLLO DEL SCHOCK EN LA HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA.

MECANISMOS GENERALES QUE INICIAN LAS

R E A C C I O N E S:

Un anticuerpo se produce como resultado de la exposición inicial a un antígeno, sensibilizándose así el individuo

Un anticuerpo persistirá como parte del contenido proteínico de la sangre o quedará fijo en los tejidos para que la exposición subsecuente al antígeno produzca una reacción de hipersensibilidad, aunque la sensibilización en cuanto a duración es variable, esta puede persistir por años.

Si un anticuerpo que causa la hipersensibilidad inmediata puede circular libremente en el suero, los experimentos han demostrado que se une a las células del cuerpo antes de combinarse con el antígeno durante -- una reacción de hipersensibilidad aguda. La importancia del anticuerpo unido a la célula se demuestra en el experimento clásico de Schultz-Dale. Cuando se lava repetidamente íleon o útero de un cobayo sensibilizado para -- eliminar el suero, sigue contrayéndose al añadir el antígeno sensibilizador a un baño que consiste en una solución fisiológica de electrolitos con glucosa.

El choque se puede definir como: "El síndrome de deficiencia de perfusión celular, con alteraciones en el -- transporte y en la entrega periférica de oxígeno, determinado por una insuficiencia circulatoria periférica de tipo agudo y a nivel de la microcirculación".

La microcirculación es la mayor unidad orgánica del -- cuerpo, representa el 90% de todos los vasos sanguíneos de tal suerte que cuando existe disfunción en la misma, se afecta todo el organismo; puede contener todo el volumen sanguíneo; sin embargo, a pesar de su magnitud, solamente funciona un 6 a 8% del total, el resto no actúa constantemente solo en condiciones especiales. Para entender la enorme importancia fisiológica de la microcirculación.

Hay que recordar que cada célula de la economía se encuentra a 25 ó 50 micras de un capilar. Entonces, la insuficiencia de la microcirculación es la vía común a través de la cual operan todos los mecanismos básicos - del choque, que tiene el carácter de se cíclico y progresivo.

Una vez desencadenados los eventos se producen en forma progresiva hasta la destrucción irresistible de la función celular con muerte en la misma, si antes no se interumpe su progresión con diversos procédimientos terapéuticos.

Recordemos que el sistema circulatorio está formado por:

- 1.- El corazón que es la bomba impelente.
- 2.- Los vasos sanguíneos divididos a su vez en:
 - Arterias y venas. Las primeras integran los vasos de resistencia, y las segundas los vasos de capacitación. y:
- 3.- Los vasos capilares que integran el lecho capilar o microcirculación, a cuyo nivel ocurren los cambios metabólicos y se efectúa la regulación utónoma de la perfusión tisular. Una buena circulación depende del equilibrio armónico entre sus componentes básicos, es decir:

Una bomba cardiaca eficiente, un volúmen sanguíneo - adecuado y un buen tono vascular. Si alguno o varios de dichos componentes falla, se instala la insuficiencia de la microcirculación propia del síndrome de choque. Según Wilson, el síndrome de choque se presenta. Cuando el aparato circulatorio es incapaz de mantener el equilibrio armónico y eficaz entre la macrocirculación y la microcirculación.....".

La circulación capilar se compone de:

- 1 Artríolas terminales
- 2 Metarteríolas
- 3 Precapilares
- 4 Capilares
- 5 Venas colectores.

Todos estos elementos integran la llamada unidad capilar que actúa en la regulación del flujo sanguíneo capilar en forma independiente al resto de los vasos arteriales y venosos del tipo de la arteriola proximal y las pequeñas arterias, Así como las vénulas distales

y las pequeñas venas, las cuales responden sinérgicamente a las sustancias vasoactivas sistemáticas.

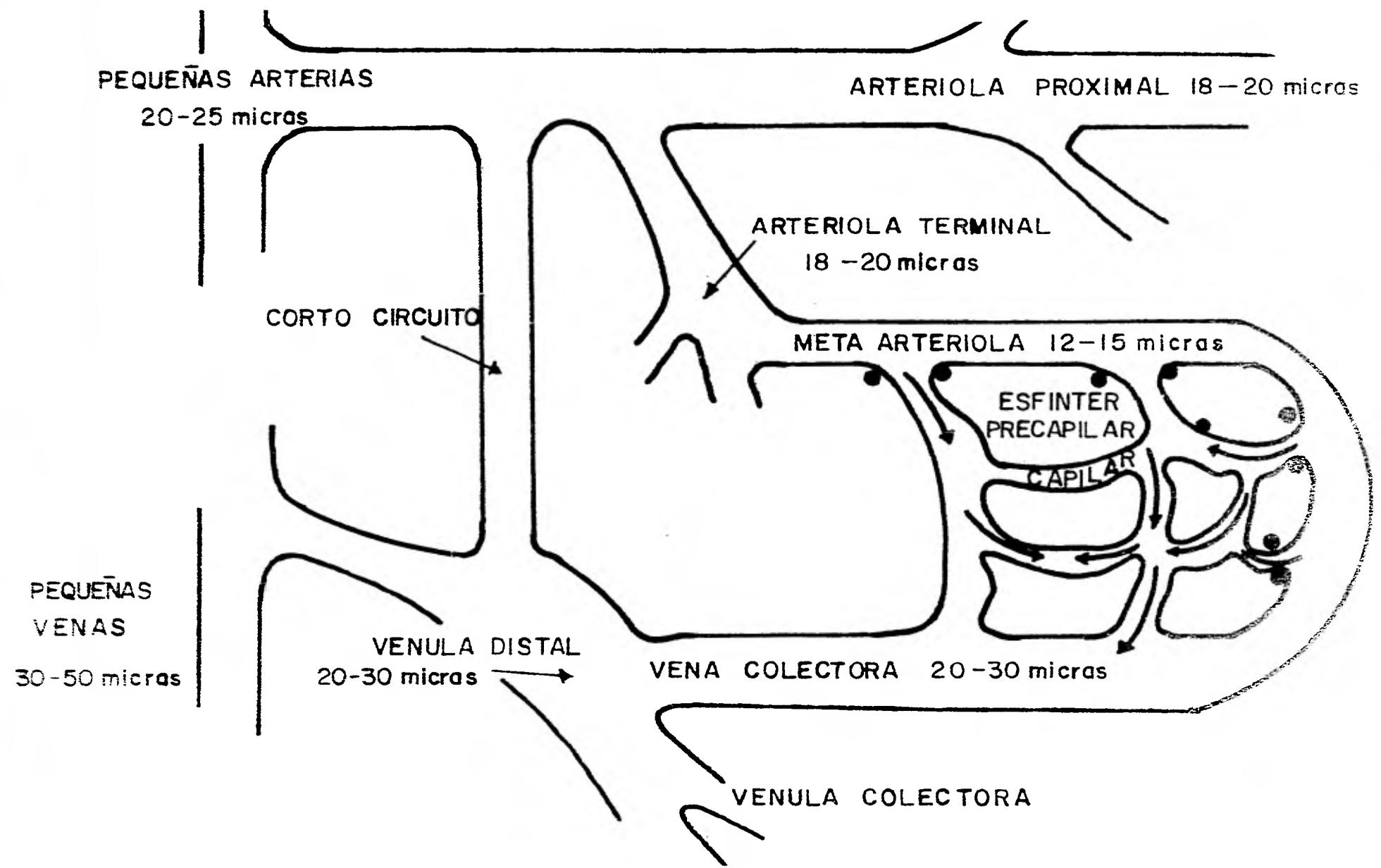
El funcionamiento de la macrocirculación está regulado por los centros vasomotores, por el sistema nervioso - autónomo y por los baro y quimiorreceptores de sus paredes. En cambio, la microcirculación es controlada por - sustancias químicas vasoactivas de origen sistémico y local. Las primeras o sistemáticas son constrictoras -- (catecolaminas), llegan a través de la sangre. Los segundos o locales son dilatadores, se conocen también con el nombre de mediadores vasoactivos tisulares y -- son de muy variada naturaleza química (histamina, serotonina, calicreína, ácido láctico, potasio, etc.) derivan de la actividad metabólica de las células que integran el propio tejido. Si se quiere explicar la acción de -- éstos factores vasoactivos sobre la microcirculación, recordemos que a nivel de las terminaciones nerviosas de los vasos existen receptores que responden a diversos - estímulos, se han identificado los siguientes receptores.

- 1.- Receptor Alfa.- Es constrictor, está inervado por fibras simpáticas vasoconstrictoras, su me-

dor químico es la noradrenalina y responden a la adrenalina y noradrenalina circulantes.

2.- Receptor Beta.- Es dilatador, no está inervado, responde con vasodilatación a la adrenalina e isuprenalina.

El flujo sanguíneo capilar está regulado por la vasomoción de las arteriolas terminales, metarteriolas, vénulas colectoras y fundamentalmente por los esfínteres precapilares, los cuales actúan bajo el influjo de los mediadores locales y sistémicos (ver esquema).



Cuando existe anoxia tisular las sustancias dilatadoras que se liberan abren los esfínteres precapilares, éstas sustancias pasan a la circulación general a través de las vénulas colectoras y actúan a distancia produciendo dilatación vascular sistémica.

Por otro lado, los factores constrictores sistémicos (adrenalina y noradrenalina), actúan constriñiendo los esfínteres precapilares condicionando que la sangre se desvíe del lecho capilar pasando directamente a las vénulas a través de la metarteriola.

En resumen: El flujo sanguíneo capilar se puede realizar (ver esquema), mediante el paso intermitente de -- sangre al lecho capilar que es regulado por el esfínter precapilar, con un intercambio metabólico adecuado con las células, es lo que ocurre en condiciones normales; por el paso directo a través de la metarteriola con un mínimo intercambio metabólico entre la sangre y el tejido por la constricción del esfínter precapilar y finalmente a través de anastomosis arteriovenosas directas, sin paso de sangre por la microcirculación, lo cual es inútil para la nutrición y el metabolismo celular.

El principal factor del ciclo del choque es la disminución del retorno venoso y descenso de la presión arterial

y del gasto cardiaco; en este momento entran en juego los mecanismos de compensación sistémica conocidos con el nombre de respuesta simpático adrenal que determina hipoxia celular con una inadecuada perfusión tisular--secundaria a la desviación del flujo sanguíneo por las anastomosis arteriovenosas o a través de la metarteriola como consecuencia de la obstrucción de los esfínteres precapilares.

Con todo esto se obtiene un mayor flujo sanguíneo venoso que disminuye la presión intracapilar y paso de líquido extracelular del intersticio celular al sistema--vascular. El aumento en la resistencia vascular periférica es otro elemento primordial en todos los choques pero fundamentalmente en el endotóxico, las catecolaminas suprarrenales solo son responsables de menos del --10% del aumento en la resistencia periférica. Otro factor que impide un flujo sanguíneo óptimo es el edema intersticial y celular condicionalmente de una más deficiente perfusión hística entrando en hipoxia isquémica que obliga a la célula a cambiar su metabolismo aeróbico normal, por otro anaeróbico con producción de dos -moléculas de ácido láctico por cada una de glucosa.

El ácido láctico que se vá acumulando, junto con otros metabolitos ácidos.

Condiciona que la microcirculación acentúe la producción de mediadores vasotrópicos locales los cuales son vasodilatadores y producen deterioro funcional más grave en la vasomoción capilar, aumentando la vasodilatación ilimitada de los capilares con estasis en los mismos, es lo que se conoce con el nombre de hipoxia por estancamiento. La sangre estancada en la microcirculación no cumple ya con sus funciones metabólicas, la estasis se agrava más aún por la constricción de las arteriolas proximales y vénulas distales, los cuales responden a los impulsos de los mediadores locales y nerviosos de tipo vasoconstrictor. Con esto se impide la transmisión de la presión hidrostática arterial a la circulación capilar y la constricción venular bloquea la salida de la sangre aumentando la presión intraluminal.

Se exagera entonces, la permeabilidad capilar con paso de proteínas plasmáticas y de líquido intravascular, el intersticio, también salen elementos formes de la sangre que se infiltran en el espacio intersticial. A los factores anteriores hay que agregar el aumento en la viscosidad sanguínea secundaria al paso de la plasma al intersticio, a la aglutinación y agregación de los hematíes por pérdida de su electronegatividad lo que determina lentitud circulatoria y secuestro sanguíneo en la microcirculación.

Recientemente se ha dado gran importancia a las alteraciones que ocurren a nivel celular, como son:

-La destrucción de las membranas celulares de los lisosomas por hipoxia, liberan sus enzimas hidrolíticas del tipo de la beta glucoronidasa, catepsinas, fosfatasas, etc., las cuales actúan sobre las proteínas y polisacáridos del núcleo y del citoplasma celulares desencadenando la autólisis celular.

Esta autólisis y destrucción celular en cadena es la base de la progresión e irreversibilidad del choque.

-El adenosintrifosfato (ATP) contenido en las mitocondrias, es la parte activa de la fosforilación-oxidativa, actúa en el transporte activo de los electrones al interior de la célula.

- Las mitocondrias: Se destruyen por la anoxia celular y por la acción de las enzimas proteolíticas de los lisosomas, produciendo trastornos severos en la energía biológica celular.

- La síntesis de las proteínas se efectúa en los ribosomas los que también se destruyen por las enzimas lisosómicas y la anoxia celular, determinando deficiencia en la síntesis proteica durante el choque.
- Durante el choque se ha observado reducción del líquido extracelular funcionante, así como disminución en la masa funcionante del sodio en el líquido intersticial, explicable todo esto por redistribución de agua por el paso de la misma del espacio intersticial al interior de la célula.
- El aumento de la coagulación sanguínea es frecuente en varias formas de choque, es otro de los factores que participan en la irreversibilidad del choque hemorrágico; el hígado y los pulmones son los órganos más afectados por los trastornos de hipercoagulabilidad sanguínea.
- Los trastornos de coagulación en el choque son bifásicos; el primero y más importante es de hipercoagulabilidad sanguínea y el segundo es de hipocoagulabilidad, es propio de los estadios tardíos y es secundario al consumo de plaquetas y al-

gunos factores de la coagulación como la protomina y el fibrinógeno. Por otro lado, también -- participa en esta fase la fibrinolisis secundaria.

Los efectos que el choque vá a producir en los diversos órganos y tejidos de la economía dependerá fundamentalmente del tipo de capilar que lo forme y del tipo de receptor. Se han descrito tres tipos distintos de capilares que son:

- 1.- Capilar continuo presente sobre todo en el tubo digestivo, pulmones, sistema nervioso central y periférico, piel y músculo liso y estirado.
- 2.- Capilar fenestrado que se encuentra en las -- glándulas endocrinas, en el riñón y en el in-- testino delgado, sitio donde el intercambio -- entre las células y la sangre son muy activos.
- 3.- Capilar discontinuo o sinusoides, se observan en el bazo, hígado y médula ósea.

Los receptores alfa son más abundantes en el riñón, después sigue la piel, el lecho arterial mesentérico, la -- arteria hepática, la vena porta el sistema músculo esque-- lético y son raros en el miocardio.

Los receptores beta son más abundantes en el corazón y después sigue el sistema músculo esquelético.

El hígado y el intestino delgado son los órganos más afectados durante el choque. El secuestro sanguíneo y la extravasación de plasma ocurren en estos sectores. En el hombre predominan las alteraciones hepáticas consistentes en una extrema resistencia al flujo portal.

Con estancamiento, congestión y retención de sangre en los capilares intestinales; también hay pérdida de su actividad en la síntesis proteica, de carbohidratos, de lípidos y de su capacidad de desintoxicación. A nivel intestinal las principales alteraciones son: intensa - isquemia que produce necrosis y hemorragia a nivel de la mucosa intestinal secundaria a la intensa vasocon--tricción y no a la congestión porta. Las endotoxinas -- bacterianas intestinales se absorben fácilmente, no son destruidas en el hígado por estar lesionado, circulan - libremente por todo el organismo, estimulan el sistema nervioso simpático mediante la formación de anafilatoxina después de reaccionar la endotoxina con el anticuerpo y el complemento, por otro lado, la endotoxina lesiona las células retículo endoteliales disminuyendo su -- acción fagocitaria e inmunológica.

Los riñones presentan intensa isquemia, secundaria a su riqueza en receptores alfa, que producen intensa dis

minución en el filtrado glomerular, si se prolonga dá lugar a la insuficiencia renal aguda con necrosis tubular. Las glándulas suprarrenales liberan sus hormonas medulares (Adrenalina y noradrenalina) y corticales (aldosterona, hidrocortisona).

Con el concurso de estas substancias se produce exageración en la vasoconstricción se estabiliza el volúmen sanguíneo y se mejora el débito cardíaco, son -- pues factores de compensación del choque. El aumento de la aldosterona durante el choque se debe a la elevación de angiotensina II que deriva de la renina elaborada por las células yuxtaglomerulares del riñón que a su vez produce angiotensina y a partir de una globulina del plasma.

El sistema retículo endotelial sufre grandes alteraciones durante el choque hay que recordar que las células las exteriores de los capilares discontinuos son precisamente las retículo endoteliales presentes en el hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea. Se sabe -- que son las que efectúan la limpieza fagocitaria y -- también intervienen en la formación de elementos deformes de la sangre.

Es necesario recalcar que el intestino isquémico libera a la circulación general una substancia depresora del sistema retículo endotelial.

El sistema retículo endotelial lesionado condiciona que otros territorios endoteliales periféricos asuman su función pero como no poseen el mecanismo enzimático adecuado para degradar las proteínas y al fagocitar indiscriminadamente todos los productos tóxicos circulantes acaba por destruirse, determinando una solución de continuidad capilar aumentando la permeabilidad capilar.

El cerebro sufre solamente en los estadios tardíos del choque en donde existe deficiencia general del flujo sanguíneo, explicable porque no posee receptores alfa, lo que permite, en las fases iniciales del choque captar el flujo sanguíneo desviado de los órganos con abundancia de receptores alfa, es un mecanismo de protección del cerebro mismo.

Los pulmones por no poseer receptores alfa sufren el desvío de la sangre procedentes de los territorios con abundantes receptores alfa, la sobre carga pulmonar es tan intensa que puede producirse edema pulmonar agudo.

En el choque séptico se ha observado, que la bacteria o sus endotoxinas lesionan directamente los capilares alveolares continuos determinando edema intersticial, que junto con la coagulación intravascular localizada al capilar pulmonar la deficiencia en la síntesis del surfactante explican la insuficiencia respiratoria progresiva que con alta frecuencia se observa en el choque.

El corazón se deteriora por la reducción del retorno venoso con producción de disturbios en la microcirculación coronaria con hipoxia y acidosis en la misma, sin embargo, hay que recordar que no posee receptores alfa y en las fases iniciales del choque la sangre llega en mayor cantidad procedente de los territorios con abundancia de receptores alfa. Lefer y Glenn han demostrado un factor depresor del miocardio producido por el pancreas isquémico, posee un peso molecular de 500 a 1,000 y es dializable, a través de este factor depresor tratan de explicar la irreversibilidad del choque.

En la sangre se encuentra la evidencia de todos los disturbios metabólicos presentes en el choque. Se ha observado aumento en la viscosidad sanguínea, hipercoagulabilidad e hipocoagulabilidad, hemoconcentración, acidosis metabólica y respiratoria, elevación de ácido láctico, hiperglucemia inicial y después hipoglucemia, elevación de catecolaminas, de vasopresina, de corticoesteroides, de aldosterona, de calcitriol del factor depresor del miocardio.

PAPEL DE LOS AGENTES INTERMEDIARIOS QUE LIBERA LA REACCION ANTIGENO-ANTICUERPO:

HISTAMINA: Mediante la descarboxilación de la histamina que ocurre en las plaquetas y en los gránulos de las células cebadas de los tejidos y basófilos, las cuales en la especie humana ligan a las IgE a través de sitios especiales del fragmento Fc. La Histamina - como resultado de la anafilaxis resulta en vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar (edema y --contracción del músculo liso espasmo). La cantidad relativa de histamina y de otros mediadores determina la eficacia de los medicamentos antihistamínicos en el control de la anafiláxis local.

Los antihistamínicos son relativamente efectivos en la rinitis alérgica, relativamente ineficaces en el asma (padecimientos en el cual se libera mucha cantidad de sustancias reactivas lenta (SRL-A) en proporción a la histamina)

Existe por lo menos en 3 depósitos o tipos de sitios de almacenaje.

Una fracción es mantenida en los gránulos de las células cebadas y de los basófilos, las células equivalentes

a ellas en la sangre periférica. En estos gránulos, la histamina está unida con la heparina y no puede ejercer su efecto ni ser metabolizada. Las células cebadas son degranuladas y la histamina liberada por el complejo - antígeno-anticuerpo formado como primer paso en una -- reacción alérgica inmediata y por las sustancias químicas liberadoras de histamina.

También se encuentra en la capa mucosa del aparato digestivo, donde no está contenida en las células cebadas y no es depauperada por los liberadores de histamina.

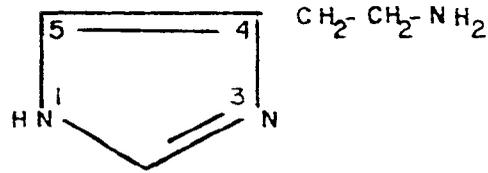
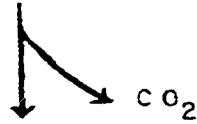
En el hombre, los efectos de la histamina se pueden resumir como estimulación directa de las glándulas y contracción del músculo liso no vascular, pero relajación del - vascular. La acción se ejerce directamente sobre la - - glándula o el músculo liso, o sea, que es independiente de la inervación. Puesto que se conocen antagonistas especificos que bloquean las acciones de la histamina sin - - bloquear las acciones de agentes como la epinefrina o la acetilcolina, es posible hablar de receptores histamíni--cos específicos.

CUADRO 19-1

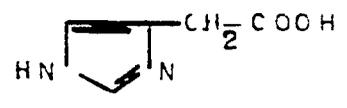
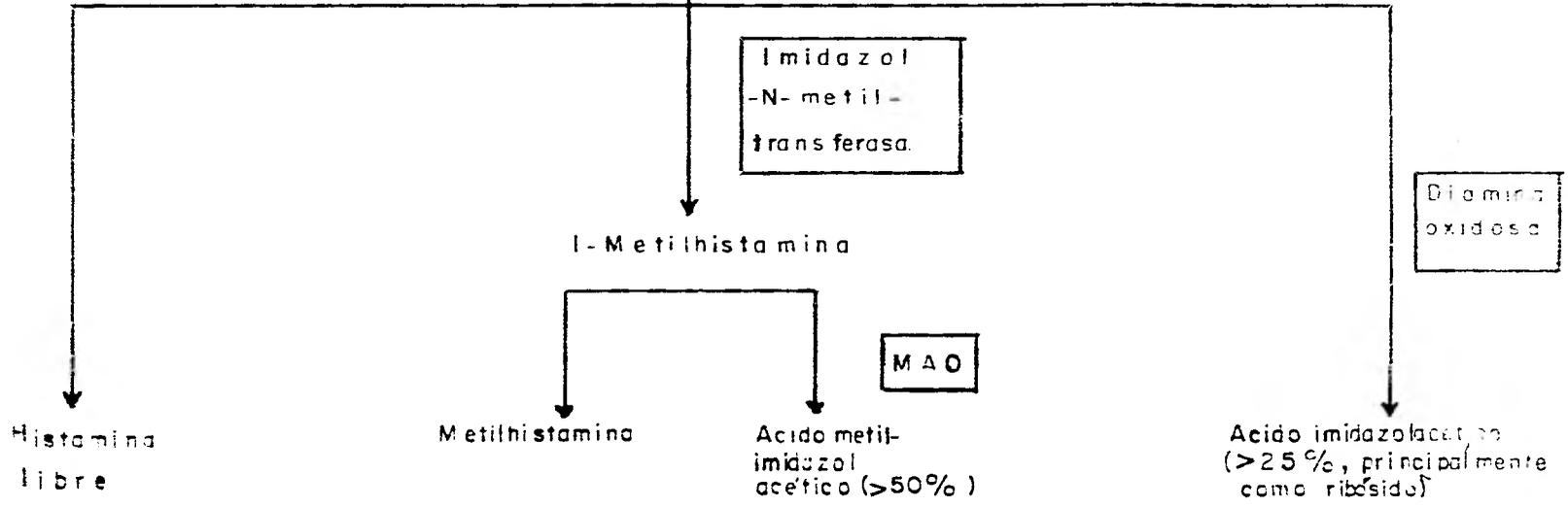
Sumario de los medicamentos que actúan directamente sobre el músculo liso
 (- denota estimulación o constricción;
 - denota relajación o dilatación).

	Efecto sobre:	
	Músculo	Otros
	Liso Vascular	músculos lisos
Nitroglicerina	-	-
Quinidina	-	-
Papaverina	-	-
Alcaloides del cornezuelo de centeno	-	-
Vasopresina	-	-
Histamina	-	-
Bradicina	-	-
Prostaglandinas	-	-

HISTIDINA



Histamina



Estos receptores o estos efectos de la histamina pueden ser separados en 2 categorías. Los receptores o efectos H1 incluyen vasodilatación incremento de la permeabilidad capilar y contracción del músculo liso no vascular, es decir, los efectos bloqueados por los antihistamínicos en uso actual. Los receptores H2 median un efecto -estimulante cardiaco menor, alguna acción sobre los vasos sanguíneos, y, más importante, la estimulación histamínica de la secreción gástrica de ácido. Estos efectos pueden ser bloqueados por un análogo de la histamina o antagonista de los H2, la metiamida.

E F E C T O S:

- 1.- Sobre las vasos sanguíneos; los conocimientos de los efectos de la histamina son todavía incompletos la histamina actúa sobre los vasos - más pequeños, los cuales son difíciles de estudiar. Además hay variaciones importantes entre las especies en la respuesta a la histamina;- la rata y el conejo por ejemplo, responden con constricción arteriolar y no con la dilatación que se observa en el hombre en los sujetos humanos, la histamina actúa dilatando las arteriolas los capilares y las vénulas. La presión sanguínea es abatida en parte por dilatación arterio-
-

lar, pero la naturaleza postural de la hipotensión y los estudios sobre el cambio de distensibilidad de las venas sugieren que la confluencia venosa de la sangre es un mecanismo más importante. Además la cara se congestiona y el sujeto puede experimentar una cefalea vascular pulsátil, evidencia de dilatación arteriolar.

La hipotensión causada por la histamina conduce a la activación simpático-drenal y a taquicardia. Con grandes dosis, la confluencia venosa combinada con la constricción arteriolar llevan al choque.

2.- Permeabilidad capilar: La permeabilidad capilar de las paredes de los capilares y pequeñas vénulas es incrementada por acción de la histamina. Si el efecto es local y circunscrito, la acumulación de líquido extracelular extravascular aparece como una roncha (URTICARIA, LESION URTICARIAL).

Un efecto más generalizado se demuestra por la anormal facilidad con la cual la gran molécula de azul tripán abandona los vasos sanguíneos y tiñe los tejidos, y por la hemoconcentración y elevación del volumen globular en el hematocrito.

Usualmente se dice que el incremento de permeabilidad capilar es una consecuencia de la dilatación de los capilares y de las vénulas.

3.- Contracción del músculo liso no vascular:

La constricción bronquiolar y el incremento de la motricidad intestinal son las manifestaciones clínicamente importantes de la estimulación generalizada del músculo liso causada por la histamina.

4.- Estimulación de la secreción gástrica: La histamina causa secreción máxima de ácido y pepsina y es el estímulo estándar que se aplica en los estudios de la secreción gástrica. Se encuentra en altas concentraciones en la mucosa gástrica y aparece en la secreción del estómago. Sin embargo todavía no se ha establecido ningún papel para esta substancia en el control normal de la secreción gástrica.

Liberación de histamina por los medicamentos y las toxinas.

Hay varios procesos patológicos en los que intervienen la histamina que tienen relación con la terapéutica medica-

mentos. La anafilaxis y probablemente otras reacciones alérgicas inmediatas resultan cuando los gránulos basófilos liberan histamina, heparina, serotonina (en algunas especies), cininas y sustancias de reacción lenta (SRL), constrictor bronquial.

La liberación de histamina explica algunos de los efectos de algunos agentes terapéuticos y tóxicos, y la liberación de histamina se puede emplear, para agotarla un organismo de histamina con fines de investigación.

SUBSTANCIA DE REACCION LENTA (SRS-A).

La sustancia reactiva lenta (SRL-A) es un lípido que se libera primordialmente del pulmón durante la anafilaxis. Provoca contracción acentuada del músculo liso y broncospasmo y no es inhibida por los antihistamínicos. La gran cantidad de SRL-A liberada por el asma en comparación con la mínima cantidad de histamina, explica la carencia virtual de efecto de los antihistamínicos en dicho padecimiento.

Otros mediadores, incluyendo a las prostaglandinas, han sido implicados en la anafilaxis. Probablemente las cifras celulares de AMP cíclico sean reguladores importantes de esta liberación de mediadores activos durante la anafilaxis y pueden explicar la influencia de los es-

tados emocionales en la intensidad de las reacciones alérgicas agudas.

Los mediadores químicos solamente son activos durante unos cuantos minutos de su liberación. La histamina, serotonina y bradicinina, son inactivados enzimáticamente, mientras que la SRL-A es eliminada mediante absorción en los tejidos. Son sintetizados nuevamente a una velocidad lenta. Las manifestaciones de anafilaxis varían entre las especies animales debido a que los mediadores son liberados a velocidades diferentes y en cantidades diversas y diferentes tejidos (órganos de choque) tienen sensibilidad diferente a los mediadores. El sistema respiratorio (broncoespasmo, edema laríngeo) constituye el principal órgano de choque en la especie humana.

La serotonina (5-hidroxitriptamina, formada por la descarboxilación del triptófano) ocurre primordialmente en las plaquetas sanguíneas y se libera a partir de ellas durante la anafilaxis. Dilata los capilares, aumenta la permeabilidad y contrae el músculo liso.

Cininas: Son péptidos básicos derivados de las proteínas plasmáticas mediante acción enzimática. El factor Hageman en la cascada de la coagulación sanguínea es activa-

do por diversas sustancias (por ejemplo, complejo Aq-Ap) endotoxinas). Uno de los productos resultantes la plasmina activa es una enzima, la calicreína, la cual desdobla al péptido básico bradicina a partir de una globulina alfa en el plasma. Las cifras de bradicina en la sangre aumentan la permeabilidad capilar y las contracciones del músculo liso. Participan otras cininas en la anafilaxis.

BRADICINA: Es un polipéptido básico que pertenece a un grupo de péptidos vasoactivos (llamados calidinas), y se forma a partir del plasma por acción de esterases (denominadas calicreínas), secretadas por glándulas apocrinas, farmacológicamente, la bradicinina es un compuesto que reacciona lentamente.

Estimula la contracción del músculo liso, causa vasodilatación intensa y aumenta la permeabilidad capilar en forma notable. La perfusión de antígeno a través del pulmón o la piel de cobayos sensibilizados libera una enzima -- que actúa en el suero para producir bradicinina.

Durante la anafilaxis, además de liberarse los cuatro -- compuestos descritos, se activan varias enzimas proteolíticas la inyección de estas enzimas en análisis normales no cause anafilaxis.

Sitios de reactividad del organismo incluidos en el shock por hipersensibilidad. Los vasos sanguíneos y el músculo liso son los dos sitios de reactividad incluidos principalmente en la anafilaxis. El efecto predomina en - vasos sanguíneos pequeños, esto es, arteriolas, capilares y vénulas. Es característico de la anafilaxis que cause di latación de arteriolas y vénulas y aumente la permeabilidad capilar en forma notable. La musculatura lisa se con-- trae, incluyendo la muscular de bronquios, intestino, úte to y en algunas especies, vasos sanguíneos mayores). (v. gr. arterias pulmonares en el conejo y venas hepáticas en el perro). La fisiopatología del shock anafiláctico se expli ca por la combinación de estos efectos. La figura 11,1 re_g súmen gráficamente la sucesión de hechos de la anafilaxis.

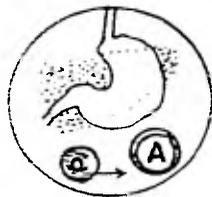
DIFERENCIA DE ESPECIE: Las manifestaciones del shock ana- filáctico varían de una especie a otra. En el cobayo, la - muerte depende de asfixia por constricción intensa de -- bronquios y bronquiolos; los pulmones presentan enfisema agudo. En el perro, la anafilaxis mortal comienza con vómi tos, diarrea, (a menudo sanguinolenta), hipotensión profun- da y termina con la muerte por insuficiencia circulatoria. En la necropsia, el hígado del perro se encuentra muy -- congestionado, y el intestino también puede estar conges- tionado o hemorrágico. La hiperemia visceral con hipoten- sión y shock consiguiente explica la muerte temprana. Es típico observar neutropenia, trombocitopenia, mayor tiem po de coagulación.

Antígeno

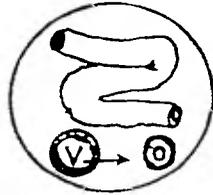
Anticuerpo



REACCION



HISTAMINA
Dilatación
arteriolar



SEROTONINA
Constricción
venular



SRL-A
Constricción
bronquial



BRADICININA
Permeabilidad
capilar

CHOCUE

Y disminución del complemento sérico. En el conejo, la constricción de las arteriolas pulmonares y la obstrucción consecutiva del flujo sanguíneo pulmonar con insuficiencia cardiaca derecha termina en shock. La histamina exógena reproduce muchas alteraciones de la anafilaxis en cobayo, perro y conejo, y se considera que las manifestaciones clínicas del trastorno resultan por su liberación endógena. En el conejo, la serotonina que se libera de las plaquetas también contribuye a la vasoconstricción pulmonar. En el ratón y la rata, la anafilaxis causa edema y vasodilatación más generalizados en los - que la serotonina puede ser factor muy importante. Al parecer cada especie tiene un "órgano de shock" relativamente específico, determinado en parte por la distribución del músculo y los mediadores químicos endógenos.

La anafilaxis mortal suele manifestarse por respiración inadecuada, insuficiencia circulatorio y shock, o ambos. La obstrucción respiratoria, por edema de las vías respiratorias superiores, con efisema pulmonar agudo es causa frecuente de muerte. No hay pruebas de lesión cardiaca. Aunque hay congestión visceral, es muy moderada en comparación con la del perro. La respuesta del hombre se parece más a la del cobayo. El edema del aparato respiratorio es en realidad manifestación local que depende del anticuerpo sensibilizador de la piel, similar al que causa las reacciones de urticaria.

La histamina y tal vez la substancia de reacción lenta, son los mediadores de la anafilaxis general en el hombre.

Durante ataques agudos de anafilaxis se ha observado aumento de la histamina en el plasma y orina. La inyección de agentes liberadores de histamina reproduce en el hombre muchos síntomas de anafilaxis. Sin embargo, el cuadro no es completo porque no se observan broncospasmo circulatorio.

Los cortes de pólipos nasales o de pulmón de individuos alérgicos suelen liberar histamina y substancia de reacción lenta, cuando se expone el tejido al antígeno in vitro.

No obstante, observaciones y experimentos actuales no son adecuados y en parte son contradictorios, y los conocimientos sobre el papel de diversas substancias vaso asoactivas intermediarias sólo son provisionales y están--sujetas a revisión radical, a medida que se comprendan mejor los mecanismos fundamentales de la anafilaxis.

C A P I T U L O : I I I .

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Las características clínicas de la anafilaxis son variables, en cuanto a los síntomas y respecto al intervalo entre la exposición al antígeno y el comienzo de las manifestaciones y la evolución clínica. Vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, espasmo -- bronquial, hipersecreción glandular, aumento del permeaa

bilidad vascular, espasmo bronquial, hipersecreción glandular, aumento del peristaltismo y excitación de las fibras sensoriales cutáneas explican el cuadro clínico.

No todos los trastornos se observan en cada caso. La reacción inicial comienza con "hormigueo" o prurito de lengua, manos, cara o cabeza; sensación de boca-seca. opresión o estiramiento en tórax, dolor precordial y disnea, de grado variable. El rubor facial suele ir seguido de palidez. El dolor epigástrico, las náuseas, vómitos o trastornos visuales son menos frecuentes, las convulsiones seguidas de incontinencia--urinaria y fecal recuerdan los trastornos epilépticos la tos, las respiraciones jadeantes, el edema de párpados, o faringe y la urticaria ocurren solos o combinados con otros síntomas.

Fiebre, artralgia y bulas hemorrágicas son poco frecuentes.

Estos síntomas suelen preceder a disnea, respiración difícil, pulso rápido y débil, cianosis e insuficiencia circulatoria, pérdida de la conciencia.

En casos leves no se observan síncope ni shock. La disnea grave o el shock circulatorio suelen ser los síntomas iniciales, y con el dolor torácico, las únicas mani-

festaciones. Es típico el comienzo cinco a quince minutos después de la exposición, pero pueden ser inmediatos (a veces antes de sacar la aguja) o presentarse -- cuando mucho a los 30 minutos. En reacciones graves, la muerte suele ocurrir en el curso de 15 minutos del - comienzo de los síntomas, pero algunos persisten durante horas o reaparecen en períodos o reaparecen en períodos de días.

A la exploración se encuentran hipotensión, "jadeo" - (a menudo con estertores y ronquidos por hipersecreción bronquial), e hiperperistaltismo. Las características diagnósticas del shock anafiláctico se resúmen en el - cuadro 11.1

A T O P I A:

El cuadro clínico de la atopia también depende de combinación de los efectos de la vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, broncospasmo, aumento de la secreción glandular y peristaltismo. Predominan en rinitis, fiebre del heno, urticaria, asma y síntomas.

Gastrointestinales:- Que incluyen dolor, cólicos o diarreas. Cuando se presenta shock por hipersensibilidad en personas con atopía, es del tipo anafiláctico y se parece a la reacción antes descrita. El shock anafiláctico es más común en individuos con atopía, en parte -- por los tratamientos médicos, incluyendo la aplicación de pruebas cutáneas. Es menos probable que la reacción sea grave después de exposición al alérgeno atópico en circunstancias naturales.

EDEMA ANGIONEUROTICO GIGANTE.

Se observan en diversas regiones del cuerpo hinchazones localizadas del tejido subcutáneo o la submucosa. La lesión es típicamente más grande que en la urticaria, y no tiene el borde preciso ni hay prurito concomitante que acompaña a la urticaria, cara, manos pies y genitales presentan lesiones con más frecuencia que labios - lengua y faringe. Las lesiones aparecen bruscamente y - suelen desaparecer en dos o tres días.

Se conocen dos formas: Hereditaria y no hereditaria. La primera o familiar, no se relaciona con diatesis--alérgica; no se conoce su etiología.

Sin embargo, destacan los trastornos gastrointestinales y el edema laríngeo.

En contraste, la forma no hereditaria es de causa alérgica y suele acompañarse de urticaria simple; las exacerbaciones se relacionan con alimentos, medicamentos, infecciones y, con menor frecuencia, situaciones de "alarma emocionales".

C A P I T U L O I V :

DATOS DE LABORATORIO DURANTE LA ANAFILAXIS.

Como el trastorno catastrófico que llamamos schock ana-
filáctico ocurre rápidamente, y se necesita toda la --
atención del médico al paciente, ha sido difícil precu-
sar en el hombre las alteraciones que hay durante la -
fase aguda.

Las observaciones en animales de experimentación permiten conocer algunos trastornos agudos que ocurren en la anafilaxis.

Alteraciones hemodinámicas: En estudios en animales se observa disminución de la presión arterial general, -- precedida por caída de la presión venosa, que atribuye al congestionamiento de sangre en las áreas de vasodilatación. La pérdida de plasma, por la mayor permeabilidad capilar, aumenta el defecto circulatorio causado el shock. El funcionamiento del miocardio es satisfactorio y los electrocardiogramas en el hombre sólo muestran alteraciones ST-T pequeñas.

147

CUADRO 11.1 CARACTERES CLINICOS DEL SHOCK ANAFILACTICO:

Comienzo:	Algunos minutos después de la exposición.
Agentes desencadenantes comunes:	
Inyectables:	Antibióticos, en particular penicilina, sueros, vacunas, extractos de polen, - anestésicos locales, venenos de insectos.
Bucales:	Yoduros, ácido acetilsalicílico.
Síntomas:	"Hormigueo, prurito, urticaria, opresión torácica, disnea, jadeo, desmayo o síncope, dolor abdominal, náuseas, vómitos.
Signos:	Ronquidos, estertores, respiración difícil, hipotensión, rubor o palidez, cianosis.

Los datos actuales sugieren que las alteraciones hemodinámicas que terminen en shock comienzan con congestión periférica, principalmente en el circuito venoso y la consiguiente disminución del retorno de sangre al lado derecho del corazón. La presión venosa disminuye, y el gasto cardiaco y la presión arterial se reducen en forma importante. El escape de plasma a los espacios-extravasculares a través de las paredes capilares anormalmente permeables, y la anoxia por obstrucción respiratoria aumentan los defectos circulatorios.

Alteraciones hematológicas: Los neutrófilos y las plaquetas disminuyen en forma rápida, persistiendo así -- aproximadamente dos a cuatro horas. No se ha declarado el mecanismo de esta reducción, pero hay pruebas de que ambos son "atrapados" en pulmón. El número de eosinófilos, circulantes no cambia substancialmente. La eosinofilia se relaciona con el estado alérgico precedente y no con la aparición del shock.

Alteraciones metabólicas: El comienzo del shock anafiláctico es tan súbito y la duración tan breve, que no suele observarse otras alteraciones importantes más que deficiencias respiratorias agudas e insuficiencia circulatoria.

C A P I T U L O V :
T R A T A M I E N T O E X P E R I M E N T A L .

Agentes que suprimen la formación de anticuerpo.
Pueden ser eficaces para prevenir la anafilaxis, pero no alteran las respuestas de una vez comenzada. Incluyen mostaza nitrogenada, rayos X y corticosteroides. - Estos agentes deben administrarse semanas antes de la agresión antigénica para que sean eficaces.

Agentes que afectan la combinación antígeno-anticuerpo, las concentraciones elevadas de salicilatos inhiben la combinación de antígeno y anticuerpo y al parecer protegen a los conejos contra el shock anafiláctico.

Agentes que afectan la producción de histamina o serotonina. En esta categoría, se han estudiado mejor los que liberan dichas sustancias de sus sitios de almacenamiento. El tratamiento previo con compuestos orgánicos no ha bloqueado la anafilaxis constantemente.

Se considera que además de la histamina o la serotonina hay otros factores esenciales en la anafilaxis, más aún una vez que se ha iniciado, estos compuestos no la suprimen.

La corticosteroides, son eficaces para reducir la gravedad del trastorno. Es probable, pero no se ha demostrado que ello dependa de acción antiinflamatoria. Sin embargo, también inhiben la formación de nueva histamina por las células cebadas una vez que la han eliminado.

Agentes que afectan la acción de la histamina en los tejidos. Los medicamentos simpatomiméticos con adrenalina y efedrina, contraen los vasos sanguíneos periféricos y relajan los bronquios, oponiéndose directamente a los efectos de la histamina, la aminofilina también relaja la musculatura lisa. Estos agentes son eficaces para prevenir y tratar la anafilaxis.

Varios antihistamínicos son parcialmente eficaces. Suelen disminuir la acción de la histamina combinándose con los receptores de este compuesto en los tejidos.

Su incapacidad para bloquear por completo la anafilaxis nuevamente sugiere que además de la histamina hay otros factores importantes pero Schayer ha sugerido que la liberación de histamina ocurre tan cerca del receptor tisular.

LOS ANTIHISTAMINICOS:

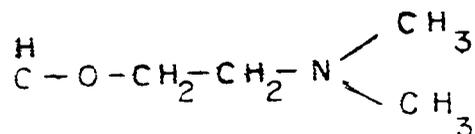
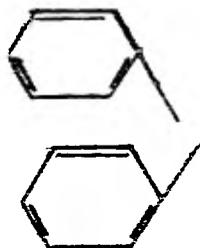
La descripción de la química de la atropina y sus congéneres, los miembros de un gran grupo de medicamentos fueron caracterizados como químicamente semejantes, por estar constituidos de un gran grupo bloqueador conectado, mediante un grupo de longitud adecuada, a una función --amínica terciaria.

Los antihistamínicos parasimpaticolíticos y tranquilizadores tienen esta configuración química y se puede esperar que comparten algunas propiedades farmacológicas, es posible hacer resaltar una propiedad u otra al elegirlos como antagonistas de la histamina que de la acetilcolina pero retienen efectos colaterales atropínicos y causan sedación del tipo tranquilizante.

A menudo se clasifica químicamente a los antihistamínicos sobre la base de la naturaleza del grupo conector.

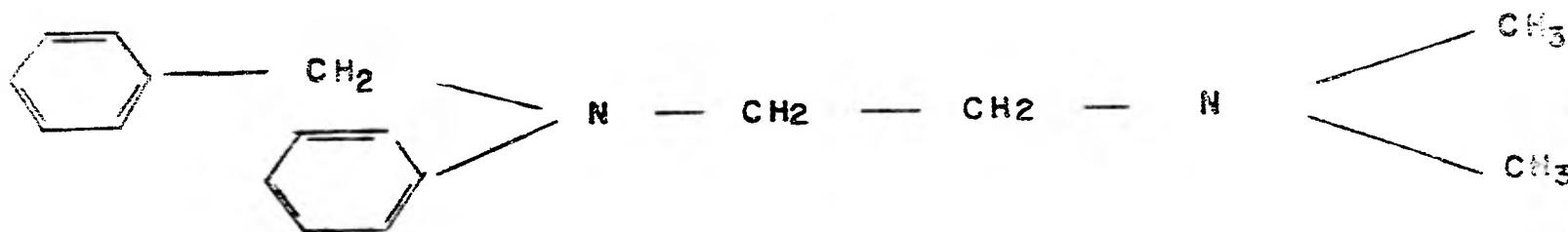
Enseguida se dan ejemplos:

1.- Eteres o derivados de la etanolamina.



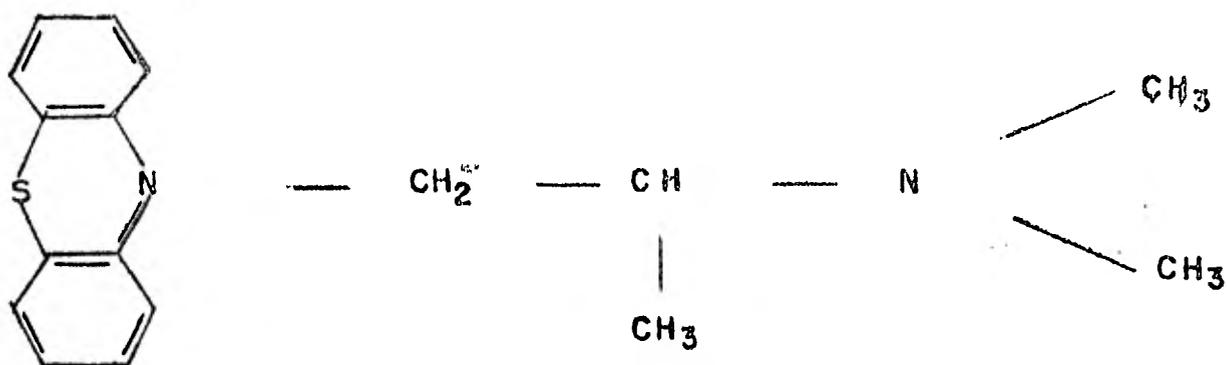
Clorhidrato de difenhidramina (Benadryl R) o dimenhidrinato clorotefilinato (Dramamine R)

2.- Derivados de la etilendiamina:



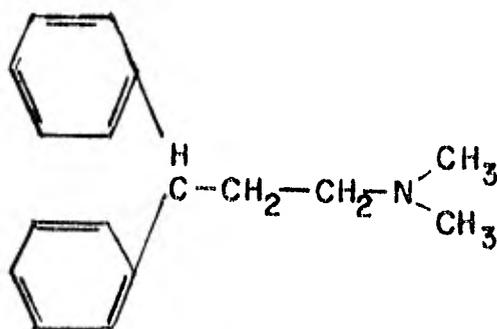
Tripelenamina (Pyribenzamine R.

3.- Derivados de la fenotiacina: Las fenotiacinas usadas como antihistamínicos y antinauseosos, a menudo se consideran como clase química separada, pero la relación con los otros antihistamínicos es más clara si se consideran como derivados de la etilendiamina.



Prometacina (Penergan R)

4.- Derivados de alquilaminas:



Clorofeniramina (Chlor-Trimeton R).

Lo anterior proporciona ejemplos más que una clasificación química completa. Ordinariamente no se considera el tipo químico al seleccionar un antihistamínico en una situación específica. Las alquilaminas (4) son las más extensamente usadas porque son efectivas pero causan de presión menos verosímilmente que los otros tipos.

Esta clasificación química vuelve a poner de relieve que hay considerable arbitrariedad al colocar a los medicamentos dentro del grupo de los tranquilizadores-antihistamínicos-parasimpaticolíticos. El clorhidrato de difenhidramina (Benadryl), por ejemplo, es clasificado como "Antihistamínico", debido a su uso clínico más común, -- pero tiene acciones atropínicas importantes y causa seda ción como un "tranquilizador", también es un anestésico local más potente que la procaina.

Absorción, metabolismo y excreción. Antihistamínico todos son bien absorbidos después de administración oral. Esta acción comienza tan pronto como son absorbidos, esto es, 10-30 minutos después de una dosis oral. Ellos son metabolizados tanto por el hígado como por el riñón. La mayor parte de los antihistamínicos actúan durante 4 horas aproximadamente y son administrados 4 veces al día.

Mecanismos de acción: Los antihistamínicos ejercen múltiples efectos. Su efecto primario es el antagonismo competitivo con la histamina.

La reacción antígeno-anticuerpo y otros estímulos son liberadores de histamina que queda inalterada, pero la histamina está impedida para actuar sobre el órgano efector. La relación es competitiva, es decir, suficiente cantidad de histamina puede vencer el bloqueo de una dosis dada de antihistamínico. Al combatir una reacción alérgica aguda (por ejemplo, edema laríngeo o constricción bronquiolar) un antihistamínico puede bloquear -- cualquier efecto ulterior de la histamina pero, careciendo de algún efecto por sí mismo, no puede reparar el daño de inmediato. En contraste con este antagonismo competitivo de la histamina está la acción de un antagonista fisiológico que, por un efecto propio de dirección opuesta al de la histamina, puede reparar inmediatamente la lesión y revertir el curso clínico.

La epinefrina y otros simpaticomiméticos son antagonistas fisiológicos de la histamina.

Cuando se controla la dosificación, el efecto antagónico para la histamina puede ser específico, esto es, la respuesta del músculo liso o de otro efector a la histamina el bloqueado por concentraciones de un antihistamínico - que no bloquean la acción de la acetilcolina y otros antagonistas. A mayores concentraciones interfiere con la acción de la bloqueadora de la acetilcolina y a concentraciones aún mayores, posible en experimentos de laboratorio, bloquea la reacción del músculo liso a casi todos los estimulantes.

1.- Antagonismo para la histamina.-Excepto la estimulación de la secreción gástrica de ácido, los efectos de la histamina descritos anteriormente son impedidos o reducidos cuando se administra un antihistamínico.

Después del tratamiento con un antihistamínico, el organismo no responde más a la histamina inyectada (o a la histamina derivada de la ruptura de las células cebadas con caída de presión sanguínea, constricción bronquiolar, edema laríngeo, o cualquiera otro. En teoría, siendo la relación competitiva.

Los efectos de la histamina podrían ser bloqueados completamente. En la práctica, la cantidad de antihistamínicos que se pueden administrar está limitada por los efectos colaterales.

Y las reacciones tóxicas, de manera que la protección puede no ser absoluta.

2.- Efectos sobre el SNC; a las dosis terapéuticas usuales, los antihistamínicos causan la clase específica de depresión o sedación descritas para los tranquilizadores antipsicóticos.

SEROTONINA:

(5 hidroxitriptamina, 5-HT enteramina) No es agente terapéutico, pero es importante con respecto a la acción de otros medicamentos y varios estados morbosos. Se han insinuado normales importantes para ella, pero la comprobación de cualquiera de estas espera análisis experimental adicional.

QUIMICA:

1.- La serotonina es sintetizada a partir del triptófano de la dieta por hidroxilación y descarboxilación (Fig.19-4). La síntesis se realiza en todos los sitios de reserva excepto en las plaquetas, que captan serotonina preformada.

2.- Distribución: La fracción más grande (90%) de la serotonina del cuerpo es sintetizada y almacenada en las células argentafines penterocromafinas de la mucosa del aparato digestivo. También es almacenado en las plaquetas liberadas por la desintegración de ellas y por lo tanto, se encuentran en el suero y en bazo.

En algunas especies (pero no en el hombre) no se halla en los gránulos de las células cebadas y es liberada simultáneamente con la histamina.

La fracción de serotonina que ha ocasionado ordinariamente el mayor interés es la del SNC. Aquí su existencia es paralela a la de la norepinefrina, esto es-

las concentraciones son máximas en el hipotálamo y en el mesencéfalo. Sin embargo, asún aquí la concentración no excede de 1 ug/g, comparada con la 2-15 ug/g en el aparato digestivo, 0.1-0 ug/ml. de sangre y 2mg/g en el tejido carcinoide.

"Metabolismo".- La serotonina es denominada oxidativamente hacia ácido 5-HIA. No existe vía alternativa comparable a la metilación de las catecolaminas que coopere para terminar con su acción. Sin embargo, en la glándula pineal la N- acetilación y la 5-metilación producen melatonina.

Mecanismos de acción.- Como es cierto para muchos medicamentos, la serotonina tiene múltiples y algunas veces antagonicas acciones.

HISTAMINA, ANTIHISTAMINICOS Y SEROTONINA

CUADRO 19-3 ANTIHISTAMINICOS: DOSIFICACION Y PREPARACIONES EXISTENTES

	Dosis Única para adultos.	Preparaciones existentes.
Potentes: Sedación Infrecuente Clorfeniramina (Clortrimetor R)*	4 mg.	Tabletas de 4 mg. Tabletas de acción sostenida de 8 a 12 mg. Inyectable (IM ó IV) 10 mg/ml. 1, 10 y 20 ml. 100 mg/ml. 2 y 10 ml.
Dexclorfeniramina (Polaramine R)	2 mg.	Tabletas de 2 mg. Tabletas de acción sostenida de 4 y 6 mg Jarabe 2 mg/5 ml.
Bromofeniramina (Dimetane R)*	4 mg.	Tabletas de 4 mg. Tabletas de acción sostenida de 8 a 12 mg. Elixir 2 mg/5ml. Inyectable 10 mg/ml.IM, subcut. 0.IV) 1 ml.100 mg/ml. sólo IM ó subcut. 2 ml.

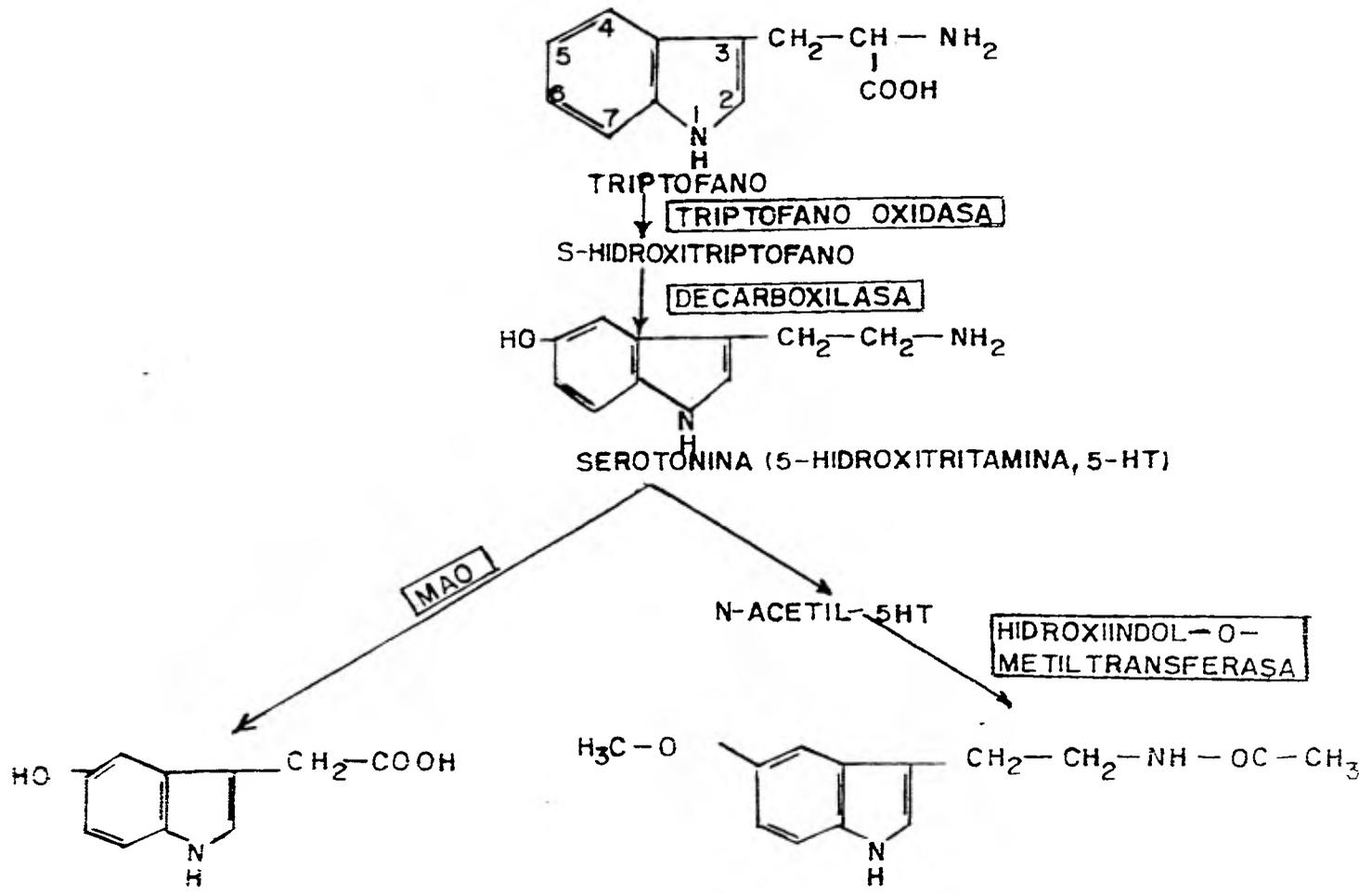
	Dosis única para adultos.	Preparaciones existentes.
Dexbromofeniramina (Disomer R)	2 mg	Tabletas de acción sostenida de 4 a 6 mg.
Carbinoxamina (Clistin R)	4 mg.	Tabletas de 4 mg. Tabletas de acción sostenida de 8 a 12 mg. Elixir 4 mg/ml.
Triprolidina (Actidil R)	2.5 mg	Tabletas de 2.5 mg. Jarabe 1.25 mg/ml.
Clorociclina	50 mg.	Tabletas de 50 mg.
Pirrobutamina (Pyronil R)	15 mg.	Tabletas de 15 mg.
Dimentideno (Forhista R Triten R)	2 mg.	Tabletas de 1 mg. Tabletas de acción sostenida de 2.5 mg. Jarabe 1 mg/ 5 ml. Gotas pediátricas 0.5 mg /0.6 ml.
Ciproheptadina (Periactin R)	4 mg.	Tabletas de 4 mg. Jarabe 2 mg/ 5 ml.

	Dosis única para adultos.	Preparaciones existentes.
Potentes: Sedación a menudo promi- nente. Difenhidramina (Benadryl R)*	50	Cápsulas de 25 a 50 mg. Elixir 10 mg/4 ml. Inyectable (IV ó IM), 10 mg/ml. 10 y 30 ml; 50 mg ml 1 ml.
Bromodifenhidramina (Ambdyl R)	25 mg.	Cápsulas de 25 mg. Elixir 10 mg/4ml. Inyecctable (IM ó IV) 5 mg/ml 10 ml.
Tripelenamina (Pyribenzamine R)*	50 mg.	Tabletas de 25 y 50 mg. Tabletas de acción sostenida de 50 y 100 mg. Elixir 30 mg/4 ml. Inyectable, 25 mg/ml 1 y 10 ml.
Pirilamina Mepiramina (Neo-Antergan R)*	50 mg.	Tabletas de 25 y 50 mg. Cápsulas de liberación cronometrada, de 75 mg.
Prometacina (Phenergan R)	25 mg.	Tabletas de 12, 5, 25 y 50 mg. Jarabe 6.25 mg/5 ml; 25 mg/ 5 ml. Supositorios de 25 y 50 mg. Inyectable (IM ó IV), 25 mg/ml. 1 y 10 ml. 50 mg.
Menos potentes: Menos sedantes		Oftálmica 0.5% 15 ml.

	Dosis única para adultos.	Preparaciones existentes.
Fenifamina (Thephorin R y muchos nombres de patentes)	25 mg.	Tabletas de 25 mg.
Tolzilamina (Anahiste R muchos nombres registrados).	50 - 100 mg.	Tabletas de 25 y 50 mg.
Metapirileno (histadyl R y - muchos nombres registrados)	50-100 mg.	Cápsulas de 25 y 50 mg. Jarabe 20 mg/5 ml. Gotas 16 mg/ml. 25 ml. Inyectable, 25 mg/ml. 10 ml. 20 mg/ml. 10 ml.

* Preparaciones genéricas disponibles.

- Estos medicamentos de acción más duradera se dan dos veces al día, los otros, 3 - 4 veces al día.



Estas incluyen el aumento de la actividad aferente de los quimiorreceptores.

- 1.- Acciones directas sobre el músculo liso y un efecto excitatorio o estimulante sobre el SNC. La serotonina puede tener múltiples mecanismos de acción o todos estos efectos se pueden deber a su demostrada acción despolarizante sobre las membranas celulares.
- 2.- Cardiovasculares y respiratorios: La serotonina puede causar una inmediata caída de la presión sanguínea acompañada de bradicardia; una elevación de dicha presión que se acompaña de taquicardia; y una hipotensión prolongada. Cuál de estos efectos es el predominante, depende del método de administración (Inyección intravenosa rápida o infusión), de la dosis y de otros factores.
- 3.- Efectos reflejamente generado: La inyección intravenosa rápida de serotonina es seguida de un abatimiento de la presión sanguínea; una bradicardia paradójica, esto es, desaceleración en lugar de la taquicardia esperada que acompaña a una caída de la presión sanguínea, y un cambio complejo en la respiración.

En el caso de la serotonina, 3 áreas son sensibilizadas o se inician 3 reflejos. El quimiorreflejo coronario depende de los receptores situados en el territorio de la arteria coronaria izquierda. Estos receptores no están necesariamente dentro del miocardio, sino que pueden yacer en relación con la arteria pulmonar dorsalmente al corazón. La bradicardia y la hipotensión son bloqueados lesionando la vía aferente (por sección del vago) o la rama eferente del reflejo con hexametonio u otros agentes bloqueadores ganglionares. La atropia bloquea el efecto bradicrotico. Un reflejo depresor pulmonar debido a la estimulación de los receptores en la circulación pulmonar aumenta la caída de presión sanguínea. Un Quimiorreflejo respiratorio pulmonar inhibe la respiración, pero la estimulación de los receptores del seno carotideo puede causar hiperpnea. El cambio en la respiración es así, -- variable, pero típicamente consiste en apnea breve seguida de incremento en la frecuencia respiratoria.

Los receptores se adaptan rápidamente y el efecto reflejo es usualmente seguido, en una fracción de minuto por un efecto presor.

Efecto Presor: Después del período de hipotensión o si los efectos necesarios son suprimidos por tratamiento previo con hexametonio la serotonina causa un efecto presor como el de la epinefrina, la elevación de la --

presión sanguínea es acompañada por un incremento de la frecuencia cardíaca, del gasto cardíaco y de los niveles de glucosa y es impedido por los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos.

La serotonina también es cualitativamente semejante a la epinefrina para elevar las presiones en el lado derecho de la circulación, pero es relativamente más potente.

Caída prolongada de la presión sanguínea: La liberación de serotonina endógena, causa una prolongada caída de la presión sanguínea debida a vasodilatación. El gasto cardíaco aumenta durante la infusión.

No se conoce el mecanismo exacto.

Posible mediación en el SNC; la demostración de que la serotonina se encuentra en el hipotálamo y en algunas otras áreas de la reserpina se acompaña de una disminución en la concentración de serotonina en esas áreas, condujo a la hipótesis plausible de que la serotonina es una mediadora de la conducción transináptica en el SNC, por lo menos, un modulador de la transmisión. La evidencia para esta hipótesis es indirecta e incompleta.

Aún ha sido difícil establecer que el supuesto mediador ejerce un efecto estimular y no depresor. Las concentraciones de serotonina y de norepinefrina varían --

juntas por ejemplo, después de inhibición de la MAO o de reserpina.

La bradicina también produce vasodilatación y rubor, y en algunos enfermos de carcinoide se han demostrado niveles elevados de bradicina durante los episodios de rubor.

La serotonina tiene, como se hizo hincapié anteriormente, múltiples efectos fisiológicos y farmacológicos. Al hablar de un antagonista de la serotonina, es necesario especificar la acción antagonizante de la serotonina y el antagonismo para una acción, no implica acción contra todos los efectos de la serotonina.

Es probable que la búsqueda sea de múltiples tipos de antagonistas de la serotonina así como se han definido 3 tipos de antagonistas para la acetilcolina.

La indoletilamina, serotonina, tiene algunos efectos comparables con los de una feniletilamina como la epinefrina. La estimulación cardíaca, la vasoconstricción y los efectos contráctiles del útero de rata previamente tratado como con estrógenos, son bloqueados por la fenoxibenzamina u otros agentes bloqueadores α adrenérgicos ya sea que el estímulo sea la serotonina o la epinefrina. Estas y otras cuantas respuestas de tejidos aislados son el tipo de acciones bloqueadas por los antagonistas de la serotonina como se definen corrientemente.

Ejemplos:

Dietilamida del ácido lisérgico (LSD): Fue de los -- primeros compuestos distintos de los bloqueadores -- alfa adrenérgicos conocidos, en ser usados en el la boratorio como antagonistas de la serotonina.

Esta acción estaba relacionada con su poder para -- causar una psicósis tóxica (también llamada psicosis o estado alucinatorio) y se emitieron teorías que -- explicaban el origen de la psicosis. Sin embargo, -- otros derivados del cornezuelo de centeno por ejemplo, la 2 bromo-LSD- son antagonistas, más potentes de la serotonina (in vitro) pero carecen de efecto sobre la conducta en el hombre.

Metisergida (Sansert R). Se describe con otros alcaloides del cornezuelo de centeno usados para el tratamiento de la migraña.

Es el antiserotonínico más potente de todos los derivados del cornezuelo, pero también es suficientemente poderosos como vasoconstrictor para ser efectivo (y -- peligroso) en el tratamiento de la migraña.

Ciproheptadina (Periactin R) Es un antihistamínico -- ordinario, y, en las pruebas sobre tejidos aislados, un antiserotonínico (como también lo son muchos otros antihistamínicos). La demostración de que es un antagonista de la serotonina en el animal intacto es, en -- realidad una demostración de la aparición de taquifilaxis a las inyecciones repetidas de serotonina.

Sin embargo, erróneamente se sostiene que posee -- propiedades especiales debido a su acción antiserotoníca.

Reacción general aguda; muchas veces explosiva, -- caracterizada por urticaria, dificultad respiratoria colapso vascular y ocasionalmente vómitos, espasmos y diarrea, que se produce en una persona previamente sensibilizada cuando recibe de nuevo el antígeno sensibilizante. Esta reacción de tipo I se produce cuando el antígeno alcanza la circulación. La histamina y las sustancias reactivas lentas (SRL-A) liberadas -- cuando el antígeno reacciona con las IgE, en los basófilos y las células cebadas es causa de la contracción del músculo liso y de la dilatación vascular que caracterizan a la anafilaxis.

Los antígenos causales más comunes son el suero extraño, ciertos medicamentos o agentes diagnósticos, las inyecciones desensibilizantes o las picaduras de insectos. Las reacciones anafilactoides son clínicamente-- semejantes a la anafilaxis, pero se producen después de la primera inyección de ciertos medicamentos (Histamina, poliximina, pentamidina, morfina, medios de contraste) y tienen un mecanismo tóxico idiosincrásico -- relacionado con las dosis, más que un mecanismo inmunológicamente mediano.

TRATAMIENTO CLINICO:

1.- Inmediato con epinefrina:- Es un antagonista -- farmacológico de los efectos de los mediadores químicos sobre el músculo liso, los vasos sanguíneos y otros tejidos.

En las reacciones leves, tales como prurito generalizado, urticaria, angioedema, jadeo leve, náuseas y vómitos deben administrarse 0.3 a 0.5 de epinefrina acuosa 1;1.000 por vía subcutánea. Si la anafilaxis ha sido causada por un antígeno inyectado, se aplicará un torniquete por encima del punto de inyección-- y se inyectará también en dicho punto 0.1 a 0.2 ml. de epinefrina 1;1.000 con el fin de reducir la absorción sistemática del antígeno. Esto puede bastar en una reacción leve, por más que puede ser necesaria una segunda inyección de epinefrina por vía subcutánea. Cuando ya los síntomas han pasado, se administrará una combinación oral de antihistamínico-efedrina-- durante 24 horas.

En las reacciones más graves, con angioedema masivo pero sin signos de participación cardiovascular, el enfermo debe ser sometido a difenhidramina 50 por 100 mg IM (en un adulto), y además del tratamiento anterior, para prevenir el edema y bloquear el efecto de una anterior liberación de histamina.

Cuando el edema está respondiendo, pueden administrarse 0.3 ml. de una suspensión acuosa de epinefrina 1:200 por vía cutánea, que tiene un efecto de 6 a 8 hs y se dará durante las siguientes 18 horas una combinación oral de antihistamínico efedrina.

En las reacciones respiratorias graves que no responden a la epinefrina, se comenzará con líquidos IV debe administrarse aminofilina 6 mg/kg IV durante 10 a 20 minutos, seguidos de 1 mg/kg/h. Puede ser necesario la intubación endotraqueal o la traqueostomía, con administración de O₂ a 4 a 6 l/minuto.

Las reacciones más graves suelen AFECTAR al sistema cardiovascular, causando hipotensión inmediata y colapso vasomotor. Se debe administrar inmediatamente epinefrina 1:1000 0, 3 a 0.5 ml. IM. Se iniciará líquidos IV y el enfermo deberá mantenerse en decúbito con las piernas elevadas.

La hipotensión grave puede ser resultado de vasodilatación, hipovolemia por pérdida de líquidos o, rara vez, insuficiente miocárdica o una combinación de estas causas. Cada una tiene un tratamiento específico y muchas veces el tratamiento de una exacerba las otras. La terapéutica apropiada puede esclarecerse si es posible - obtener la presión venosa central (PVC) y la presión auricular izquierda con un catéter de Swan-Ganz.

Una PVC y una presión baja auricular izquierda normal indican vasodilatación periférica y/o hipovolemia.

La vasodilatación debe responder a la epinefrina (que retrasará también la pérdida de líquido intravascular)

En cambio en el shock grave, puede añadirse 1 ml. de epinefrina, 1:1000 a 10 ml. de suero salino y administrarlo lentamente IV, vigilando bien por si aparecen efectos secundarios tales como dolor de cabeza, temblor, náuseas, vómitos o arritmias cardiacas.

En la mayoría de los casos, la hipovolemia es la causa principal de la hipotensión, La PVC y la presión auricular izquierda son bajas, las dos, y es necesario administrar grandes volúmenes de suero salino, vigilando de modo continuo la presión sanguínea hasta que la PVC aumenta hasta la normalidad. Rara vez son necesarios los expansionadores.

Coloidales de plasma, como el dextrano. Solo si la reposición de líquido no restaura la presión sanguínea normal, se iniciará cautelosamente un tratamiento con medicamentos adrenérgicos tales como el metaraminol.

En el caso, poco frecuente, la insuficiencia miocárdica tanto la PVC como la presión auricular izquierda, estarán elevadas, Se diluye 1 mg. de isoproterenol en 500 ml. de dextrosa al 5% y se infunde a una velocidad de 0.5 a 1 ml/min. Se debe vigilar cuidadosamente al enfermo, porque el isoproterenol puede causar arritmias--

cardíacas e hipotensión, por vasodilatación periférica.

Puede producirse un paro cardíaco, que exigirá la reanimación inmediata y bicarbonato sódico IV.

Cuando todas las medidas anteriores hayan sido instituidas, podrán administrarse corticosteroides y difenhidramina (50 a 75 mg IV lentamente durante 3 minutos) como precaución contra el comienzo tardío de asma, edema laríngeo e hipotensión. Si el enfermo está todavía hipotenso, se administrará succinato sódico de hidrocortisona en 100 mg, (o equivalente) cada 1 a 2 hs. hasta que los síntomas estén bajo control y luego cada 2 a 4 hs. durante 24 horas, suprimiéndolo, al cabo. Si se desarrolla edema, puede administrarse difenhidramina. 50 a 75 cada 6 horas.

Deben buscarse y tratarse de modo específico las complicaciones tales como infarto de miocardio y edema cerebral.

Los enfermos con reacciones graves deben permanecer bajo observación en un hospital durante las 24 horas que siguen a la recuperación, para asegurar un tratamiento adecuado en caso de recaída.

II.- Palidez generalmente es el primer signo de la insuficiencia circulatoria, y por lo tanto, la usaremos como punto de partida en lo que respecta al tratamiento.

Colocar al paciente acostado boca arriba, a continua ción controle el pulso, la arteria carótida (justo - por dentro del esternocleidomastoideo), es más conveniente que la radial. Si el pulso no es palpable, comience inmediatamente el masaje cardiaco.

Si hay pulso, siga el tratamiento, eleve las piernas por encima del nivel del tórax. Puede acumularse mucha sangre en los músculos de los miembros inferiores por tanto, la maniobra permitirá devolver buena parte de este volúmen a la circulación activa.

Oxigenoterapia: Si la recuperación no ha sido completa controla la presión arterial.

Cuando la presión sistólica supera los 80 mm. continúe con las maniobras que acaban de mencionarse, hasta la recuperación total.

Circulación inadecuada: Si la presión sistólica es inferior a 80 a medidas complementarias. Este límite, que hemos fijado en 80 mm, es arbitrario.

En el paciente cuya presión sistólica es menor de 80, cuando hay signos de alergia, sugerimos continuar la administración de oxígeno. Esta es una de las pocas - oportunidades en que debemos apartarnos del tratamiento sintomático y hacer el diagnóstico diferencial, es decir, antes de elegir un vasopresor.

Si se considera que esa caída de la presión sanguínea obedece a una alergia (shock anafiláctico) por admi-

nistración de una droga alérgica o por la presencia de signos alérgicos, la droga de elección es la adrenalina. Esta posee tres acciones deseables en estas circunstancias" vasopresora, antihistamínica y broncodilatadora. La dosis de adrenalina en el adulto en shock anafiláctico, varía desde 0.3 ml. de solución al 1 por mil (0.3 mg) por vía intramuscular o subcutánea, hasta 1 mg. por vía intravenosa lenta. Si se recurre a la vía intravenosa, quizás convenga más inyectarla en forma fraccionada; es decir, se pasan lentamente desde 0.05 mg., para una caída mínima de la presión sanguínea hasta 0.2 mg. para una caída de presión importante, en una dilución de 1 en diez mil, y se esperan dos minutos para juzgar el efecto.

Se repite, si es necesario, hasta que el paciente mejora o hasta que el estado cardiaco sugiera que hay que cesar el tratamiento porque la frecuencia del pulso se acelera por encima de 150 pulsaciones por minuto o porque el pulso se torna irregular.

Después de la adrenalina intravenosa se puede dar 0.3 mg. (1/3 de ml. al 1:1000) por vía intramuscular.

Si un paciente tiene una presión sanguínea de 70/40, lo prudente será una dosis intramuscular de 0.3 mg. o una infusión intravenosa lenta de 0.05 mg. por cada incremento. El otro extremo de la dosis, será ejemplificado por el paciente con poco o nada de pulso y sin presión.

Sanguínea demostrable: Lo conveniente es que éste enfermo reciba la adrenalina intravenosa, si es posible, en incremento de 0.2 mg. lentamente. Si se consigue punzar la vena, conviene mantener esa vía iniciando un goteo de 500 a 1000 ml. de dextrosa al 5 por ciento en agua, pasando por lo menos 30 gotas por minuto.

La adrenalina es beneficiosa en relación con los problemas alérgicos, pero por su capacidad para producir taquicardia y arritmia, y para levantar la presión sanguínea por encima de lo normal, es muy deficiente en muchos estados de hipotensión. Por ejemplo se considera indeseable elevar la presión sanguínea por encima de lo normal en el infarto de miocardio. Si no se es competente en el manejo de los agentes vasopresores potentes, quizá lo más indicado sea recurrir a un vasopresor suave, como la mefentermina (Wyamine). Esta droga es menos potente -- pero relativamente más segura porque no suele elevar la presión sanguínea más allá de lo normal. Puede administrarse en dosis de 15 a 30 mg. por vía intramuscular o intravenosa. Cuando la presión sanguínea está muy deprimida. Suele convenir un goteo intravenoso rápido de dextrosa al 5 por ciento (o de solución de Ringer con Lactato) en agua, hasta que se observa mejoría, para después reducir el goteo a 60 gotas por minuto.

Después de inyectar adrenalina o mefentermina puede ser útil administrar corticoides, que a menudo son benefi-

ciosas en el colapso periférico. Se recurre a ellos en segunda instancia porque su acción no es inmediata (puede demorar hasta una hora), y porque a veces resultan ineficaces.

Debe usarse un producto que pueda ser inyectado por vía intramuscular o endovenosa. Cortisona (solu-cortril, Flebocortid), a razón de 100-200 mg. o la metil prednisolona (Solu-Medrol), en dosis de 40 mg.

Si en algún momento se produce una pérdida completa del pulso o de la presión arterial, es imperativo -- practicar el manejo cardiaco externo y proceder a la respiración artificial.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SIN INSUFICIENCIA CIRCULATORIA.

Se produce habitualmente por constricción bronquial o bronquiolar causada por edema o espasmo, y la respiración es asmátiforme, con las sibilancias características. El edema de laringe es otra de las causas de obstrucción respiratoria.

La intensidad del tratamiento depende del grado de obstrucción.

Si sólo se escuchan ligeras sibilancias puede usarse el isoproterenol. (Aleudrin, Medihaler), que constituye un buen dilatador bronquial de acción moderada.

Generalmente insuficiente con una sola inhalación, en caso de necesidad, antes de administrar una segunda --

se debe esperar un minuto. La adrenalina es la droga de elección si la obstrucción es grave, y puede emplearse una dosis intramuscular de 0.3 ml. (0.3 mg. de solución al 1:1000) que se repite tantas veces como sea necesario.

Las reacciones cutáneas que entran en la categoría potencial de emergencia son las del tipo anafiláctico, como la urticaria y el edema angioneurótico, deben encararse con seriedad porque deben preceder a la obstrucción respiratoria o al colapso cardiovascular. El diagnóstico y el tratamiento correcto pueden evitar muchos inconvenientes.

Para valorar la gravedad potencial de una reacción -- alérgica es el tiempo transcurrido entre la administración de la sustancia excitante y la aparición de la lesión, cuánto más breve de este período, mayor será la posibilidad de que la reacción sea el preludio de un shock anafiláctico.

Una reacción que se presenta más de una hora después de la administración del alérgeno, por lo general, aunque no siempre, no alcanzará proporciones de emergencia. Se debe tener al paciente en observación durante por lo menos 24 horas.

ESTIMULACIONES O CONVULSIONES RECURRENTES:

Si en el transcurso de una reacción alérgica sobreviene considerable estimulación o convulsiones recurrentes

tes, hay que orientar la atención hacia el aparato cardiorrespiratorio, donde quizá radique la causa de las convulsiones.

Si estas persisten, pueden recurrirse a un barbitúrico de acción corta o ultracorta, o bien al diazepam.

Como los estados de depresión y agotamiento pueden seguirse de una serie de convulsiones, es importante administrar solo la cantidad necesaria de sedante para controlar las convulsiones sin incurrir.

En el efecto de suma de la sedación de la droga y la depresión del paciente. La forma de administración del sedante que se controla mejor es la vía intravenosa, en pequeños incrementos de droga.

Si no se puede recurrir a la vía intravenosa, se usan otras vías, pero con dosis muy bajas. Para la vía intravenosa se preparan 50 mg. por ml. de Pentobarbital (Nembutal) o secobarbital (Seconal), se administran de la siguiente manera: se cargan 4 ml. en una jeringa, que se utiliza para punzar la vena, y una vez en ella se inyecta 1 ml. (50 mg), luego se espera un minuto y medio, en este lapso de tiempo se pone de manifiesto la sedación en toda su plenitud; se repite este procedimiento (Inyectando 50 mg. y esperando luego un minuto y medio) hasta obtener el grado de sedación que se desea. Con el Diazepam (valium) se inyectan 5 mg. en un minuto, en reemplazo del barbitúrico.

Esta dosis se repite a los 2 minutos, si hace falta. Después se dá esta misma dosis por vía intramuscular.

Si el paciente vomita mientras esta inconsciente,-- ocurre durante las convulsiones o en los primeros momentos del síncope, es imprescindible eliminar el material regurgitado de la boca y la faringe. Se coloca la cabeza de lado y la frente levantada.

LINEAMIENTOS DEL TRATAMIENTO INMEDIATO DE LA ALERGIA:

1.- Problemas circulatorios: Como al principio puede no ser evidente la etiología de una depresión circulatoria, hacemos aquí un enfoque terapéutico sin tomático.

A.-Palidez.-Se procede rápidamente como sigue (con un equipo de varias personas, si es posible).

1.- Posición en decúbito dorsal.

2.- Piernas elevadas

3.- Toma de pulso (carotídeo, por dentro del músculo esternocleidomastoideo) si no ha se emprende la resurrección cardiaca.

4.- Oxígeno.

5.- Presión sanguínea: Si la sistólica está por encima de 80, se continúa este tratamiento salvo lo siguiente: "si la presión sanguínea se mantiene baja durante más de unos minutos si se sospecha de alergia, o si hay anteceden

tes de considerable hipertensión o arteriosclerosis, se recurre al tratamiento para "circulación adecuada" y se llama a otro profesional en consulta.

B.- Circulación inadecuada (Mientras un integrante del equipo llama en consulta a un profesional):

1.- Seguir dando oxígeno

2.- Vasopresor

a).- Probable origen alérgico (caracterizado por signos de alergia o porque se dió una droga alergénica momentos antes de la reacción). Dar en primer término adrenalina.

Si la presión sistólica está por encima de 600 mm. Si se logra punzar una vez, se titula la dosis pasando poco a poco 0.05 mg. (0.5 ml. de solución 1:10,000) y se repite cada 2 minutos hasta que el paciente mejora o hasta que la frecuencia cardiaca excede de 150 o se torna irregular. Al mismo tiempo se torna irregular. Al mismo tiempo se pasa rápidamente por la vena una solución de dextrosa al 5% en agua hasta que el paciente mejora, y despues se reduce el goteo a 60 por minuto. Se sigue con 0.3 mg. (1/3 ml.

de solución 1:1000) de adrenalina intramuscular o subcutánea.

Después de la adrenalina se dá un antihistamínico. Según la gravedad, se dan 10 mg. IM a 20 mg. IV ó IM de bromofeniramina (Dimetane) o su equivalente. Si la presión sistólica está por debajo de 60, se dan 30 mg. IM ó IV también se pasa rápidamente por la vena, dextrosa al 5% en agua.

3.- Establecer y mantener un goteo de dextrosa al 5% en agua a razón de 30 gotas por minuto.

4.- Empléese un corticosteroide: Dexametasona, 8 a 12 mg. por vía IV, lenta si es posible, ó IM (o cualquier producto equivalente para uso IV.)

c.- Paro cardiaco.- No hay pulso (se toma en la carótida). Se emprende inmediatamente la-- resurrección cardiaca a cielo cerrado, con-- respiración artificial.

Dése adrenalina enseguida si la causa es -- alérgica.

II.- Insuficiencia respiratoria: Dése oxígeno y verifíquese si la vía aérea está expedita.

A.- Leve.- Dése isoproterenol (Isuprel Mistometer o equivalente). Una inhalación y espérese 2 minutos. Se puede repetir una inhalación más si es necesario.

B.- Grave:

- 1.- Adrenalina 0.3 mg (0.3 ml. al 1:1000) IM; repítase según sea necesario.
- 2.- A continuación suministrar un antihistamínico. bromofeniramina (Dimetane), 10 mg. IV ó IM según la gravedad.
- 3.- Sígase con un corticoesteroide, dexametasona (decadrón) 8 mg. por vía IV lenta ó IM

III.- Reacciones cutáneas: (urticaria o edema angio-neurótico). Obsérvese muchas horas.

A.- Comienzo lento, a partir de una hora o más después de haber administrado la droga causal.

Empléese un antihistamínico; se puede comenzar con un preparado oral como la tripelenamina (Piribenzamina), 50 mg. cada 6 horas, o con una dosis intramuscular de bromofeniramina (Dimetane) o su equivalente, 10 mg. dando después de un preparado oral.

B.- Comienzo rápido, menos de una hora, (Por lo general dentro de los 15 minutos) desde la administración de la droga causal o siempre que se instalen signos graves.

- 1.- Adrenalina, 0.3 mg. (0.3 mg. al 1:1000) IM ó SC, y repetir según sea necesario.

2.- Seguir con un antihistamínico, bromofeniramina (Dimetane), 10 mg. IM a 20 mg. IV ó IM, según la gravedad.

3.- Seguir con un corticosteroide, dexametasona (decadrón 8 mg. por vía IV. lenta o IM.

IV.- Gran excitación o convulsiones recurrentes. .

Las convulsiones alérgicas suelen obedecer a trastornos circulatorios o respiratorios.

Trátense estos problemas como corresponda.

Cuando se emplee una máscara facial completa, vigílese constantemente si hay emesis y si la vía respiratoria está libre.

Si con estas medidas de convulsiones no ceden o si hay que controlar la excesiva estimulación se emplea: Diazepam (Valium)

Se cargan 10 mg. (2 ml.)

Si hay vena disponible, se dá 1 ml. en un minuto. Se espera 2 minutos y se administra 1 ml. más en un minuto adicional.

Reconfortese al paciente excitado.

NOTAS PERTINENTES:

Llámesse en consulta a otro profesional, siempre que corresponda. Las dosis asignadas son para adultos. En niños se emplearán dosis proporcionalmente menores.

Conviene leer el folleto que acompaña a la droga y subrayar la parte correspondiente al empleo que se le suele dar.

Esto sirve para recordar rápidamente los hechos importantes que se captan de un vistazo.

He aquí algunos detalles sobre los medicamentos del botiquín para reacciones alérgicas:

-Junto con los medicamentos hay que tener un bosquejo del tratamiento, para referencia rápida, y conocer la secuencia de los pasos.

Estos aparecen insertados en la rendija de la bandeja. La dextrosa al 5 por ciento en agua puede sustituirse con D-5-W en solución de Ringer con lactato o directamente con esta última.

Fig. 9-2 Esta bandeja contiene principalmente medicamentos para reacciones alérgicas, según delineados en este capítulo. Las jeringas y agujas de la izquierda son para uso intramuscular i intravenoso general; jeringas de 2.5 ml. con agujas de 37 mm. calibre 20.

Debajo de la adrenalina (Epinephrine)

Se coloca una jeringa para tuberculina, con su respectiva aguja, a fin de medir con exactitud la dosis intramuscular de la concentración 1;1000. Se colocan dos agujas junto a la adrenalina 1;1000 para el empleo intravenoso de esta droga, y despues:

La tubuladora para el goteo intravenoso. En el extremo izquierdo está el detalle sucinto del tratamiento.

Se debe disponer de una jeringa de 1 ml. para dar dosis fraccionadas de adrenalina al 1;1000.

Junto con la adrenalina al 1;10,000 tiene que haber una aguja adecuada para iniciar la fleboclisis.

III.- DATOS CLINICOS, EQUIPO Y MEDICAMENTOS INDISPENSABLES PARA EL TRATAMIENTO DEL CHOQUE ANAFILACTICO .I.M.S.S.

DATOS CLINICOS:

Palidez tegumentos	Hipotensión arterial
Diaforesis	Llenado capilar retardado
Taquipnea	Cualquiera de los cuadros señalados anteriormente.
Taquicardia	
Deterioro probresivo del estado de alerta.	

EQUIPO Y MEDICAMENTOS:

Adrenalina acuosa al 1:1000 (AMP).	Cánula de guedel
Hidrocortizona de 100 mg. (Fco. AMP).	Laringoscopio
Alfaminopirina 25 mg. (AMP)	Cánula endotraqueal
Solución glucosa 5%	Tres jeringas de 5 ml.
Equipo venopunción	Una jeringa de insulina de 1 ml.

TRATAMIENTO:

Adrenalina por vía subcutánea 0.5 ml. que podrá repetirse a los minutos. siguientes de acuerdo a la respuesta del paciente.	Vía permeable, con cánula de v/intubación endotraqueal, toma periódica de secreciones respiratorias en la orofaringe en caso de paro cardíaco, maniobras de reanimación.
Canalización de una vena hidrocortizona 500 mg.IV directa alfaminopirina IV o dos ampolletas. El caso de pérdida del edo.de alergia, será pronitario mantener una.	Cuando las condiciones del paciente lo permitan, debe ser trasladado al servicio de urgencias más cercano.

N O T A:

EDAD: En lactantes y niños, la dosificación de las drogas se determina recurriendo a diversas tablas de peso y edad. En los pacientes de edad avanzada, por su parte, las dosis deben modificarse como medida de precaución debido a que la absorción distribución, metabolismo y excreción de los fármacos presentan a menudo alteraciones apreciables con respecto a los parámetros normales.

PEDIATRIA: Los niños no son adultos en miniatura.

Muchas veces sus reacciones frente a las drogas y su tolerancia a ellas son exclusivamente pediátricas. Es una mala táctica reducir la dosis del adulto a la mitad, porque el niño que ha de recibirla, pesa la mitad de un adulto.

En los niños, especialmente los lactantes, el hígado y los sistemas enzimáticos están subdesarrollados, éstos son los principales factores desintoxicantes de las drogas. Una fisiología inmadura no puede competir con ciertos agentes, excepto en cantidades mínimas, Se ha comprobado que las drogas pueden causar un daño permanente deteniendo el crecimiento o maduración de determinados órganos y sistemas.

DISCUSSION:

A la revisión bibliográfica, específicamente en la revista "The New Englan Journal of Medicine" y -- "Brithis medical journal 1980-1981; encontré algunos casos de suma importancia en cuanto a Schock Anafiláctico, importancia del tratamiento y sensibilidad a la Xilocaina.

En la primera revista presenta un caso de alergia a la Penicilina que sucedió en la Ciudad de Londres Inglaterra, el caso es reportado por un Médico Inglés (Caxton) como un schock anafiláctico que fue tratado primeramente con un antihistamínico, Adrenalina e Hidrocortizona en este orden. Posteriormente dos médicos Ingleses (Bowen y Worthy) mandaron a la revista una carta discutiendo el caso en donde indican que no están de acuerdo con el tratamiento, ellos dicen que sí, en realidad se trataba de un schock anafiláctico en estado crítico, como es llamado hoy en día por algunos médicos, se debió aplicar primeramente Adrenalina, Hidrocortizona y Antihistamínico en este orden.

En la segunda revista, presentan cuatro casos de sensibilidad o reacción a la Xilocaina o lidocaína.

Un cirujano dentista de nacionalidad Inglesa, reporta cuatro casos de reacción a la Xilocaina, los cuales se sucedieron en el transcurso de un año.

Resumiendo: Se presentan cuatro pacientes, tres del sexo masculino de 14, 15 y 18 años de edad, un paciente del sexo femenino de 16 años de edad, teniendo un promedio de tres meses en atención dental, a los tres primeros pacientes se les aplica anestesia infiltrada (Astra) a nivel regional mandibular, a las dos horas sproximadamente despues de haber sido atendidos, regresaron al consultorio indicando al médico que presentaban un eritema a nivel del carrillo en su parte externa sin presentar algún otro signo o síntoma, a la cuarta paciente se le aplica anestesia en la región mentoniana xilocaina infiltrada de una marca inglesa, aproximadamente a las dos horas 30 minutos, regresa al consultorio reportando un eritema pero en la región del mentón en su parte externa de las mismas características de los otros pacientes.

El cual se presenta de una forma circunscrita de color rojizo y un poco elevado de aproximadamente 2 mm. de circunferencia, en este último caso, al igual que en los otros no se presentó ningún otro signo, ni síntoma.

En los cuatro pacientes, no se colocó más Xilocaina, el tratamiento se terminó empleando como anestésico citanes sin que se presentara reacción alguna. Todos los casos fueron reportados teniendo el Médico, el cuidado de registrar los hechos en sus respectivos expedientes para una posible atención futura en la que tuviese que emplear anestésico.

En forma personal me dieron conocimiento de dos -- casos de Schock Anafiláctico que sucedieron en el año 1982.

El primero se presentó en el pueblo de Tlaquiltenango Morelos; en una clínica Institucional, se presenta un paciente del sexo masculino de 50 años de edad, el cual se le aplicó una ampolleta de penprocilina de -- 800, 000UI a los cuatro minutos aproximadamente después de aplicada la ampolleta, reporta el paciente dolor precordial y se sucedieron signos característicos de un schock anafiláctico, palidez de tegumentos, caída de la presión arterial y muerte, esto último, en un tiempo aproximado de 10 minutos, se le atendió al paciente inmediatamente contra el schock anafiláctico, pero nada se pudo hacer.

El segundo caso tiene lugar en una clínica Institucional de la Ciudad de México, D.F.

Se presenta un paciente del sexo masculino de 26 años de edad, que recurre a la clínica por un accidente - automovilístico, se presenta en un estado consciente, no presenta fracturas ni traumatismos severos, solo una herida de aproximadamente 5 cm. que se localiza a nivel del muslo derecho en la región antero externa - que involucra piel y tejido muscular subcutáneo, para suturar la herida se le aplicó 2 ml. de Xilocaina infiltrada; a los 5 minutos de la aplicación, el paciente reporta sentirse mareado y dá comienzo a signos ca racterísticos de shock anafiláctico, palidez de tegu mentos diaforesis, caída de la presión arterial y -- muerte, se le dió atención inmediata contra shock - anafiláctico, pero no se pudo hacer absolutamente na da.

Estos dos casos ni fueron reportados ni registrados - para llevar un control estadístico que nos permita te ner bases en que apoyarnos para saber con que frecuen cia se presenta el shock anafiláctico en México, con interés principal para los cirujanos dentistas, la fre cuencia con que se presenta tanto a nivel de clínica- como de consultorio dental por el uso de los anestési cos.

A las preguntas directas que realicé tanto a médicos- cirujanos como a cirujanos dentistas que en alguna oca sión se les presentó un problema de esta índole, lo - primero que quieren es que ni se comente el tema y sí-

que se olvide rápidamente, opinan también que algunas muertes por shock anafiláctico, se presentan por -- varias razones que a continuación expongo:

Primera: Cuando se les presentó un estado de shock, se encontraban completamente solos sin que nadie que los auxiliara.

Segunda: El personal que los rodea no está preparado para formar un equipo de emergencia cuando lo ha ameritado el caso.

Tercera: Por falta de equipo, como por ejemplo, de oxígeno, el cual es de suma importancia.

Cuarta: Porque en ocasiones, no tienen siquiera los medicamentos de primer orden para atender - un shock anafiláctico.

CONCLUSIONES:

1o.- Por lo que se refiere a los medicamentos de primer orden para el tratamiento de shock anafiláctico, en el Capítulo V, se presentan tres formas similares del tratamiento, dos que fueron presentadas en los libros de consulta y una tercera que es el cuadro básico del IMSS. Lo que en conclusión, de acuerdo a estos, una vez establecido el diagnóstico de shock anafiláctico, los medicamentos de elección son Adrenalina subcutánea 0.5 ml. Hidrocortizona 100 a 500 mg. IM. ó IV; Alfaminopiridina o su equivalente 25 a 50 mg. Todo esto será de acuerdo a dosis respuesta. En otras palabras, la dosis de los medicamentos se repetirá cuantas veces se considere necesario con el debido control de los signos vitales.

Nota: Existe una variante en lo que se refiere a que después de aplicar adrenalina, unos autores colocan en segundo lugar a un antihistamínico y posteriormente hidrocortizona; otros colocan en segundo lugar hidrocortizona y en tercer lugar un antihistamínico.

Yo considero que de acuerdo a como se presente el cuadro de shock, éste será el que determine si primero

se aplica hidrocortizona o si primeramente se deba aplicar un antihistamínico.

2o.- Los casos reportados por sensibilidad a la Xilocaína son de suma importancia y dignos de ser -- tomados en cuenta porque pudiera suceder que se nos presentara un caso similar en el que pudiése mos observar un eritema en la cara del paciente o que el mismo paciente reportara este signo o - cualquier otro, logrando con ésto ser prevenidos y no utilizar más Xilocaina en el paciente, tanto por la seguridad del paciente como la de uno mismo, logrando con ésto confianza y tranquilidad en su tratamiento futuro.

3o.- Como pude observar, algunas clínicas tanto Institucionales como particulares, así como consultorios dentales; tengo la seguridad de decir que, - a este nivel en su gran mayoría, no se está preparado para resolver un caso de shock anafiláctico.

4o.- Por lo que en conclusión, para atender un estado de shock anafiláctico en forma adecuada se debe cumplir con los siguientes puntos:

- a).- Que el Cirujano Dentista tenga un conocimiento aceptable tanto de lo que es la-- Fisiología de shock anafiláctico, así - como del manejo del mismo.

- b).- De igual forma, que tenga conocimiento de la Farmacodinamia de los medicamentos que utilizará en estos casos.

- c).- Deberá contar por lo menos de una a dos personas debidamente preparadas para auxiliarlos en estos casos.

- d).- Deberá contar con los medicamentos de -- primer orden para su aplicación en un -- shock anafiláctico, así como de su equipo de oxígeno.

Por ética profesional, por respeto a la vida de los pacientes y por respeto a nosotros mismos; todos los Cirujanos Dentistas, deberíamos contar o cumplir con todos estos puntos.

AL TERMINO DE ESTA TESIS, CONSIDERO QUE HE ALCANZADO
LOS PUNTOS Y METAS QUE FIJE EN UN PRINCIPIO.

ESPERANDO QUE ESTA TESIS SEA DE ALGUNA MANERA UTIL
PARA TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE LLEGUEN A LEERLA.

B I B L I O G R A F I A:

- 1.- BELLANTI JOSEPH A.
Inmunología, Primera Edición 1972
Ed. Interamericana, Págs. 174-181

 - 2.- DIVO ALEJANDRO
Microbiología Médica, Tercera edición 1977
Ed. Interamericana, Págs. 93-99

 - 3.- GANONG WILLIAM F.
Manual de Fisiología Médica
Quinta edición 1976
Ed. Interamericana, Págs. 455-542

 - 4.- HAM ARTHUR W.
Tratado de Histología, Séptima edición 1975
Ed. Interamericana, Págs. 225-226

 - 5.- HANSEN K,
Alergia Clínica
Ed. Salvat Págs. 122-134 1979

 - 6.- HARRISON'S
Principles of International Medicine
Eighth Edition 1977 2D.
Mc Graw Hill, Kogakusha
Págs. 187, 389, 392, 393
-

- 7.- LEVAO O BOGOSSIAN SCHOCK
Tercera edición 1977
Ed. Médica Panamericana,
Págs. 19-71

- 8.- MCCARTHY FRANK M.
Emergencias en Odontología
Segunda edición 1973
Ed. El Ateneo, Págs. 90-235-268

- 9.- NOLTE WILLIAM A.
Microbiología Odontológica
Primera edición 1971
Págs. 200-202

- 10.- SCHWARTZ SHIRES SPENCER OF SURGERY
THIR Edition
Vol. 1 1977
Ed. Mc. Graw Hill, Págs. 5

- 11.- SMITH DOROTHY W.
Enfermería Médico Quirúrgica
Segunda Edición 1973
Editorial Interamericana
Págs. 99-100-103-107

- 12.- WATSON JANNTE E.
Enfermería Médico Quirúrgica
Primera Edición 1975
Ed. Interamericana .
Págs. 30-32

- 13.- WEILL- SHUBIN
Diagnóstico y tratamiento del shock 1973
Ed. Interamericana, Pags. 161-172
- 14.- WEST EDWARD STAUNTON
Bioquímica Médica
Cuarta edición 1969
Ed. Interamericana Pags. 445-451
- 15.-EL MANUAL MERK
Diagnóstico y Terapéutica
Sexta edición 1978
Ed. Herk Sharp J. Domme
Research Laboratories
Pags. 248-254
- 16.- NELSON VAUGMAN
Mickay Tomo I.
Tratado de Pediatría, Sexta edición 1971
Ed. Salvat Págs. 500-502
- 17.-SOCIEDAD MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL
Urgencias médicas
Primera edición 1976
Edit. Editores Médicos Asociados, S.A.
Págs. 9-15
- 18.- ANAPHILAXIS
Chemically Induced
Case report suspected anaphilatic
to cremophor El Strachan Eb-Saad D16
The New Englan J. 1981 Jan. 4 (9) 209
-

20.- DRUG THERAPY

Aggregate Anaphylaxis in the monkey
Attenuation of the pulmonary
response by pretreatment with
indomethacin reventas B. Et. Al Med.J.
Circ. Schock 1981 (1) 21-9

21.- DRUG THERAPY

Epinephine-Resistant Anaphylaxis in a
patient taking.
Propranolol hydrochloride. Newman Br. Etal
ann allergy 1981 Jul, 47 (1); 35-7

22.- DRUG THERAPY

Treatment of anaphylactic shock
Br. Med. J. (Clin res) 1981; 64 (3);
249-58

23.- DRUG THERAPY

Treatment of Anaphylactoid shock
Klan H.N. Engl. J. Med. 1981 mar 12; 304
(II) 670

24 GENERAL COMPLICATIONS OF LOCAL

Anesthesia in Dentistry
Prevention and therapy
British med. J. 1980
De Bernardi G. G. Et. Al. (Itali).

25.- IMMUNOLOGY.

Allergy to local anesthetics
Leynadier F. Et. Al. INF dent (FRE)
1981 secon Quarter
Index to Dental Literature
38 (1374); 1433-4

26.- METABOLISMO

A modulation of the Anaphilactic Basophil Histamine. Release By Selective H2 Histamine Agonisti. Kazimier Czak W. Et. Al Agents actions 1981 APD; 11 (1-2) 96-8

27.-PHISIOPATHOLOGY

Reversed response to Histamine Folloving local. Anaphilaxis schcok on the administration of gomodes sud Med. Ekspert 1979 oct.Dec.22 (4);53 (RUS).

28.- PROBLEMS WITH PEPERMINT-FLAURED LIDOCAINE

Use of excessive lidocaine concentrations for local an anesthesia the new england J. of medicine 1980 vol. 302, 1-3

29.- PREVENTION & CONTROL

Anti-Allergi Properties of beta- Adrenoceptor Stimulants Sorenby I. Acta Pharmacoloxico I (copenh)1979; 44 SU PPL 2;31-1

30.- SCHOCK

Etiology Practical dental anesthesiology (1), Prevention and Management of

31.- SHEFFER AL TREATMENT OF

Anaphilaxis postgag Medicina Maniapollis 1973
BR. MED. J. 53;62-66

- 32.- SISTEMIC DISORDERS ENCOUNTERED
In clinical dentistry Kubota K.
Br. Med. J. Shiyo 1980 Oct. 45 (5)
542-4
- 33.- TREATMENT OF ANAPHILACTIC SCHOCK
British Med. J. 1981
Vol. 282 6266 6273
- 34.- THERAPY
Emergency tratment of anaphilactic
schcok Kilian J. Med. Monatsschr pharm
1978 apr. (4) 110-5 (GER) Br.Med. J.

Esta tesis se terminó de imprimir
el día 10. de febrero de 1983, con
un total de 114 páginas.
