

219
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SHOCK ANAFILACTICO

T E S I N A

PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

BEATRIZ PEREZ ROMERO

México, D. F.

Noviembre 1991

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

INDICE

I	DEFINICION DE SHOCK
II	SHOCK ANAFILACTICO
III	ETIOLOGIA
IV	FISIOLOGIA GENERAL DEL ESTADO DE SHOCK ALTERACIONES HEMODINAMICAS CICLO HEMODINAMICO DEL SHOCK
V	FISIOPATOLOGIA DEL SHOCK ANAFILACTICO INMUNIDAD ANTICUERPOS E INMUNOGLOBULINAS HIPERSENSIBILIDAD REACCIONES ANAFILACTICAS MECANISMOS DE LIBERACION DE MEDIADORES
VI	MANIFESTACIONES CLINICAS
VII	DIAGNOSTICO
VIII	TRATAMIENTO
IX	CONCLUSIONES
X	BIBLIOGRAFIA

I. DEFINICION:

Es la urgencia alérgica más importante que ocurre cuando células cebadas IgE sensibilizadas son expuestas al antígeno específico en el torrente sanguíneo.

Es un estado patológico provocado por una insuficiencia circulatoria aguda y que se caracteriza fundamentalmente por una deficiencia aguda y persistente de aprovisionamiento de sangre a los tejidos, por una deficiencia de perfusión.

La perfusión normal de un tejido es la resultante de un aprovisionamiento constante de sangre (para proporcionar oxígeno y elementos nutritivos necesarios para el metabolismo normal de sus células) y de un retorno continuo de esta sangre (conduciendo los productos vitales, elaborados por las células y sus desechos metabólicos) siempre en permanente renovación.

II. SHOCK ANAFILACTICO:

Es un colapso circulatorio que puede acompañar a la conjugación de antígenos con anticuerpos unidos a células. Es producido por la liberación intramuscular masiva de histamina que determina una marcada dilatación arteriolar y venosa. Los síntomas clínicos del shock que aparecen son debidos a la gran disminución de la presión arterial y del retorno venoso de sangre al corazón. El síndrome está dominado por agregación plaquetaria producida por complejos inmunes detención de los agregados en el pulmón aumento de la resistencia vascular pulmonar.

Podemos definir a la Anafiláxia como una reacción aguda y severa, la cual se produce unos segundos o minutos después que ha tenido lugar la exposición de una persona sensibilizada a una dosis agresiva del antígeno al cual es alérgico.

Anafilaxia, literalmente significa falta de defensa fue aplicada para designar aquel estado del organismo en que después de la administración de una pequeñísima cantidad de toxina se produce un fenómeno de shock.

III. ETIOLOGIA

¿Qué suscita la reacción anafiláctica? Cualquier antígeno que induce la producción específica de IgE puede provocar anafilaxia.

Existen numerosos agentes que pueden provocar anafilaxia sistémica, su número aumenta anualmente, por lo tanto los clasificaremos en tres categorías: componentes proteico, polisacáridos y haptenos. Reacción mediada por IgE.

Proteínas:

Antisuero (equino), plasmanato, antitoxina tetánica, antisueros antilinfocítico, Hormonas; Relaxina, Insulina, Corticotrofina (ACTH), Parathormona, Metilprednisolona.

Enzimas:

Qimiotripsina, Tripsina (parensyme, tryptar), Penicilinas (nautrapen), Quimopapaína, l-asparagina. Pólenes y alergenós (hierva de bermuda y ambrosía). Enzima de la picadura de heminópteros (abejas, avispa, etc.) Gammaglobulinas.

Alimentos:

Nueces, pescados, mariscos, huevo, semilla de algodón, porotos pinto, arroz, papa, leche cruda, té de manzanilla.

Pegamentos, hemoglobina,

Polisacáridos:

Acacia, hierro dextrán, dextrán (expananndex, gentran).

Haptenos:

Agentes diagnósticos (deshidrocolato sódico decholin), sulfobromoftaleína (BSP).

Vitaminas:

Tiamina, ácido fólico. Antibióticos: Penicilina, tetraciclinas, Dimetilclotetraciclina, (declomicina), clor-tetraciclina (aureomicina). Nitrofurantoina (furadancin), Estreptomina Cefalosporina, diversos, procaina (Novocaina).

IV. FISIOPATOLOGIA GENERAL DEL SHOCK:

Como consecuencia de la mala perfusión de los tejidos, se presenta un fenómeno de capital importancia para la fisiopatología del shock que es la hipoxia celular. Ella se debe a la pronunciada disminución de la oferta del oxígeno imprescindible para su metabolismo normal, que acarrea serias alteraciones de la fisiología celular que culmina con el deterioro y la muerte de la célula, si la hipoxia se intensifica o persiste durante un largo período.

Los responsables directos del aprovechamiento de sangre a las células de los tejidos son los capilares, mediante e perfecto funcionamiento de la circulación capilar, también llamada microcirculación, circulación periférica, lecho capilar o lecho vascular terminal. A causa de esta magnitud de la responsabilidad directa en el aporte de oxígeno y nutrientes a las células, se considera a la circulación capilar como el terreno más importante de la fenomenología del shock.

Puede decirse que es por insuficiencia del sector microcirculatorio que se instala el estado de shock.

Una circulación normal depende de la integración y del perfecto equilibrio entre sus componentes básicos que son:

- Volumen sanguíneo.
- Bomba cardiaca.
- Tono vascular.

Para que la circulación se efectúe normalmente y cumpla sus finalidades es necesario que exista:

Un Volumen sanguíneo circulante adecuado al llenado normal de los vasos del sistema arterial y venoso y la constitución de un buen retorno al corazón.

Una bomba cardiaca con suficiente energía para bombear a presión hacia los tejidos la sangre que a ella retorna.

Un tono vascular que funcione correctamente de modo de realizar la distribución de la sangre a los tejidos (como un sistema de registro o grifos) de acuerdo con sus necesidades, y ofresca cierto grado de resistencia periférica para que se instale una presión hidrostática intravascular.

Fundamentalmente es la falla de cualquiera de estos componentes lo que acarrea el desequilibrio circulatorio que lleva al shock. Pequeñas deficiencias simultáneas de los tres componentes básicos también pueden conducir a la insuficiencia circulatoria.

El shock es cíclico en su naturaleza y una vez desencadenado por el insulto circulatorio inicial se produce la secuencia de eventos, cada uno afectado desfavorablemente al siguiente. Se constituye así un proceso patogénico progresivo, iniciado en el plano hemodinámico, con deterioros de varios componentes del sistema circulatorio conduciendo a una perfusión inadecuada de los tejidos, y que se acompaña por una serie de alteraciones biológicas, físicas y químicas que terminan en una destrucción irreversible de la estructura y función de la célula.

De tal modo debemos, abordar el estudio de su fisiopatología en sus tres aspectos principales:

- 1.- Alteraciones Hemodinámicas.
- 2.- Alteraciones del Plano Celular.
- 3.- Alteraciones biofísicoquímicas y hemodinámicas complementarias.

1.- ALTERACIONES HEMODINAMICAS

Consideraremos que conviene un recapitulación de la organización general del sistema circulatorio.

El Sistema Circulatorio se compone de 3 sectores a saber:

- Corazón.

El órgano central de impulsión de la sangre

- Vasos sanguíneos sistemáticos, arterias y venas.

Conductores elásticos que llevan y drenan la sangre entre el corazón y los tejidos que abarcan desde los grandes vasos de la base hasta las diminutas arteriolas proximales (vasos de resistencia) y desde las minúsculas venas distales hasta las grandes venas de la base (vaso de capacitancia).

- Circulación Capilar (o microcirculación, circulación periférica o lecho capilar)

Red vascular microscópica distribuida en la intimidad de los tejidos y principal elemento de la regulación de la perfusión y de los intercambios metabólicos de la célula.

El corazón y los vasos sistémicos componen la macrocirculación y se distinguen de la microcirculación por los respectivos calibres y principalmente por los mecanismos de regulación funcional. Una vez producido el daño que comprometa o perjudique cualquiera de los componentes básicos de la circulación (Volumen sanguíneo, bomba cardíaca, tono vascular) se instala una insuficiencia circulatoria aguda y aparecen una serie de alteraciones hemodinámicas:

- Disminución del Volumen sanguíneo circulante arterial y venoso.
- Disminución del retorno al corazón.
- Disminución del rendimiento cardíaco.
- Descenso de la presión arterial.
- Vasoconstricción sistémica arterial y venosa.

- Insuficiencia microcirculatoria aguda vasoconstrictiva.
- Insuficiencia microcirculatoria aguda vasopléjica.
- Disminución del retorno sanguíneo de los tejidos.

Ciclo hemodinámico del shock.

El principal evento del Ciclo y generalmente el desencadenante es la disminución del Volumen sanguíneo circulante, que puede producirse por causas y mecanismos diversos y que, una vez presente, determinan un decrecimiento del retorno al corazón, que lleva fatalmente a una disminución del rendimiento cardiaco, pues éste, como es sabido depende de el Volumen que a él llega. A este descenso del rendimiento cardiaco corresponde una caída inmediata de la presión arterial. Siendo la dinámica circulatoria normal totalmente incompatible con regímenes de presión hidrostática intravascular muy bajos, el organismo procura éste estado haciendo entrar en acción los mecanismos de compensación, representados principalmente por la liberación aumentada de catecolaminas que actúan produciendo una vasoconstricción sistémica (arterial y venosa) y cierto grado de estímulo de la contractilidad miocárdica.

V. FISIOPATOLOGIA DEL SHOCK ANAFILACTICO

INMUNIDAD

El término inmunidad en la actualidad denota un estado de resistencia o tolerancia específica a la acción de un agente

patógeno que penetró en el organismo de modo previo.

Tal reacción es específica porque se restringe a dicho agente o a sus productos, y consiste en la producción de proteínas específicas de la sangre (anticuerpos) o de células con alteraciones específicas (células sensibilizadas), que reaccionan con el agente perjudicial (antígeno) y lo neutralizan.

ANTICUERPO: Substancia que se encuentra en la sangre o en los tejidos y que responde a la administración o reacciona con los antígenos. Son capaces de provocar distintas respuestas (anafilaxia o enfermedad del suero).

ANTIGENO: Cualquier substancia extraña al huésped capaz de activar una respuesta inmune (alergia) al inducir la síntesis de un anticuerpo específico.

CLASES DE INMUNOGLOBULINA

En los seres humanos se han identificado cinco clases principales de inmunoglobulinas: G(IgG), A(IgA), M(IgM), D(IgD) y E(IgE). Estas 5 clases determinantes antígenos comunes de modo que el antisuero producido por inmunización del animal con una clase muestra reacción cruzada con las otras clases. Esta reacción es resultado de componentes estructurales comunes. Por una parte cada clase de inmunoglobulina tiene también determinantes antigénicos que le son propios, y suscitan la síntesis de anticuerpos específicos.

ANTICUERPOS E INMUNOGLOBULINAS

Los anticuerpos forman parte de un grupo de proteínas con similitudes estructurales, a las que se ha denominado

inmunoglobulinas. La mayor parte de las inmunoglobulinas, o quizá todas, son sintetizadas por las células plasmáticas de donde pasan al suero y líquidos tisulares. Así algunas inmunoglobulinas son producidas constantemente por la mayor parte de los animales normales, en tanto que los anticuerpos específicos son un grupo especial de proteínas como respuesta a la estimulación antigénica. A causa del gran número de especificidades antigénicas identificables, un individuo debe tener la capacidad de producir una gran variedad de anticuerpos.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS

Las cinco clases de inmunoglobulinas tienen propiedades biológicas diferentes, y están distribuidas de modo diferente en el animal íntegro. La estructura que rige las propiedades biológicas de cada clase de inmunoglobulina está localizada en la parte de la molécula que es propia de cada clase: la porción F_c de cadena H.

Los anticuerpos que se detectan con mayor frecuencia son los de la clase IgG. Cada molécula de IgG está compuesta por cuatro cadenas, con peso molecular de 150 000, en promedio. Las moléculas de la clase IgG cruzan la placenta y confieren inmunidad pasiva al recién nacido, en el que los mecanismos inmunitarios no están desarrollados. La IgG también está distribuida ampliamente en los líquidos tisulares y los espacios intra y extravascular.

La IgM es la primera clase de inmunoglobulina que sintetiza el feto, y quizá sea también la primera que surge como anticuerpo específico después de la inmunización (respuesta

primaria). La IgM se compone de cinco unidades de cuatro cadenas, unidas por enlaces de disulfuro localizados en la parte Fe de la molécula; su peso molecular es 900 000, el los líquidos intravasculares (80 por 100). Es también la inmunoglobulina que fija el complemento con mayor eficacia, por lo que tiene una importante participación en las reacciones citotóxicas y citolíticas. Normalmente, la IgM no cruza la placenta de la madre, hacia el feto, pero éste suele sintetizarla en cantidades apreciables, de manera particular si fue expuesto a antígenos, por infección de la madre.

La IgA está presente en concentraciones relativamente bajas en el suero y los líquidos tisulares, y en concentraciones altas en las secreciones externas, como calostro, saliva, lágrimas, y secreciones intestinales y bronquiales. Tales moléculas de IgA son bimeras, es decir, están formadas por dos unidades de cuatro cadenas unidas por un fragmento extra pieza de "transporte" lo que parece facilitar el paso de la IgA a los líquidos externos. Dado que la IgA abunda en las secreciones externas, tal anticuerpo forma parte del primer mecanismo de defensa contra los agentes infecciosos.

La IgE es escasa en el suero y los líquidos tisulares; en cambio, tiene una gran afinidad para fijarse en los tejidos. La importancia de esta propiedad biológica de la IgE es su capacidad para sensibilizar ciertas células (mastocitos o células cebadas), de modo que, al contacto con el antígeno, los mastocitos liberan materiales biológicamente activos. En raras ocasiones, al anticuerpo que posee dicha propiedad se le denomina anticuerpo reagínico, o reagina.

La IgD está presente en concentración mínima en el suero; en su mayor parte, está distribuida en el espacio intravascular.

En raras ocasiones se ha comprobado su actividad inmunitaria y se desconocen sus funciones biológicas, pero se la ha observado en la superficie de un porcentaje elevado de linfocitos humanos, lo que hace pensar que funciona como receptor celular para el antígeno.

Todos los anticuerpos son inmunoglobulinas; no se sabe si todas las inmunoglobulinas son anticuerpos. A la fecha no se ha podido demostrar que la mayor parte de las inmunoglobulinas de un individuo tengan actividad inmunitaria. Sin embargo, esto tal vez sea resultado de nuestra incapacidad para identificar los antígenos con los que ellas pudieran reaccionar.

SUBCLASE DE INMUNOGLOBULINAS

Además de las cinco clases de inmunoglobulinas se han identificado en el hombre, subclases de IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. Las subclases difieren en sus especificidades antigénicas, secuencia de aminoácidos, control genético y las propiedades biológicas. Las moléculas de IgG1 son las más abundantes en el suero normal: (9 mg/ml IgG2, 2.5 mg/ml; IgG3 e IgG4, 0.5 a 1.0 mg/ml cada una). No se conoce bien la importancia biológica de estas subclases de inmunoglobulinas. Sin embargo, la IgG1 y la IgG3 son muy activas en la fijación del complemento, y la IgG4 no la fija. La IgG2 no cruza la placenta con la misma eficiencia que las otras subclases de IgG. En consecuencia, cabe afirmar que las subclases de IgG tienen propiedades diferentes.

SITIO DE UNIÓN CON EL ANTÍGENO

El sitio de unión del antígeno se localiza en la porción Fab de la molécula del anticuerpo. Inmunoglobulinas de clases diferentes suelen tener la capacidad de combinarse específicamente con un determinante antigénico dado. El sitio "real" de unión con el antígeno es pequeño, pero el sitio "completo" abarca las cadenas L y H de la molécula de anticuerpo.

ESTRUCTURA PRIMARIA DE LOS ANTICUERPOS

La estructura primaria de los anticuerpos de una proteína es la secuencia de aminoácidos que componen la o las cadenas polipeptídicas. Se ha llegado a conocer bastante la estructura y función de los anticuerpos gracias al estudio de dicha secuencia, los mapas peptídicos de los anticuerpos con especificidades diferentes, purificados y las inmunoglobulinas aisladas y homogéneas, de mielomas. Los anticuerpos de especificidades diferentes tienen estructuras primarias distintas. Las secuencias de aminoácidos de las inmunoglobulinas que se han estudiado tienen dos regiones en las cadenas L. De un total de 212 aminoácidos, los localizados cerca del carboxilio terminal son idénticos en cada cadena L de un tipo dado (æ o f); el grupo amino terminal (porción que, al parecer, contiene el sitio de unión con el antígeno) es distinto en cada una de las proteínas estudiadas. La cadena H se compone de cuatro regiones, cada una con 106 aminoácidos en promedio. El grupo amino terminal de la cadena H es variable; los otros tres segmentos son constantes. Por consiguiente, existe una región variable en el grupo amino terminal de las cadenas L y H de cada molécula de in-

munoglobulina , región que afecta la unión con el antígeno. Estos segmentos de la región variable están plegados, de modo que quedan yuxtapuestas (en tercera dimensión) y forman un sitio receptor adecuado para la unión con el antígeno. Además, las moléculas de inmunoglobulina son muy flexibles porque entre la primera y la segunda porciones constantes (Fab y Fc) de la cadena pesada hay una región que funciona como "bisagra", lo que permite que los sitios individuales de combinación se "muevan" grandes distancias y asuman ángulos diferentes en la reacción con los sitios antigénicos.

Dentro de la porción variable están los fragmentos constantes, que contienen más de 30 aminoácidos, y los "puntos calientes" de 4 a 7 aminoácidos, donde la variabilidad es notable. Las porciones constantes están el los segmentos de carboxilo terminal, de las cadenas L y H. Tales características constituyen la base estructural para la unión con antígenos de diferentes especificidades (porción variable) en moléculas de inmunoglobulinas con propiedades biológicas semejantes o diferentes (porción constante). En resumen, la región variable posee sitios de unión con muy diversos antígenos, en tanto que la región constante conserva las propiedades biológicas de cada clase de inmunoglobulinas.

ESPECIFICIDADES ANTIGENICAS DE LA INMUNOGLOBULINAS

Los anticuerpos ejemplifican la gran variedad de especificidades antigénicas que suelen tener las inmunoglobulinas.

Especificidades entre especies diferentes.

Los antisueros producidos en especies poco relacionadas, como el caso del suero contra la inmunoglobulina, humana del conejo, no sólo "reconocen" de manera específica la inmunoglobulina humana, sino que también reaccionan con la de otras especies de primates.

Especificidad isotópica

Los antisueros mencionados en el párrafo anterior reconocen, también, las especificidades presentes en casi todas las inmunoglobulinas humanas, pero no las de otras especies. Se aplica el término isotipia a los sistemas antigénicos específicos de especie.

Especificidad de clase

Los antisueros suelen relacionarse sólo con una clase de inmunoglobulina, como ocurre con la anti-inmunoglobulina G, que no reacciona con IgA, IgM, IgD, o IgE.

Especificidad de subclase

Los antisueros suelen identificarse de manera específica las subclases de la IgG. Con tales antisueros suele requerirse la absorción, para eliminar las especificidades comunes de las subclases de IgG.

Especificidad de fragmento

Los antisueros son, en muchos casos, específicos para los fragmentos Fab, Fc o Fd de una inmunoglobulina. Esta especificidad puede ser tan exacta, que se requiera el fragmento como antígeno; no ocurre la reacción con la IGG nativa.

Especificidad de cadena

Suelen producirse reacciones similares, que son específicas para las cadenas L o H.

Especificidad de alotipo

Las inmunoglobulinas tienen también especificidades antigénicas genéticamente reguladas, a las que se denomina alotipos, que difieren entre los individuos de la misma especie. Los antisueros hacia alotipos se producen en los animales empleados en experimentos, por inmunización del animal que no posee la especificidad dada, con inmunoglobulinas de un individuo que sí la tiene. Se ha identificado 30 especificidades alotópicas diferentes en los seres humanos. En párrafos siguientes se estudian los alotipos de las inmunoglobulinas humanas.

Especificidad de las inmunoglobulinas desnaturalizadas

Los antisueros producidos por medio de inmunoglobulinas desnaturalizadas por medios químicos o térmicos suelen reaccionar sólo con ellas, y no con la inmunoglobulinas nativas. La desnaturalización parcial origina el desdoblamiento o el plegamiento de la molécula, lo que "revela",

es decir, deja así al descubierto determinantes no presentes en la molécula nativa.

Especificidad de antianticuerpo

Se denomina antianticuerpo al anticuerpo que reacciona con otro anticuerpo. El anticuerpo reacciona con una inmunoglobulina porque ésta es un anticuerpo, y para su síntesis más satisfactoria se inmuniza al animal con un complejo anticuerpo-antígeno. Dicho animal suele producir: 1) anticuerpos que reaccionan con el antígeno; 2) anticuerpos que reaccionan con el anticuerpo inyectado, sea que éste forme parte del complejo o no; 3) anticuerpos que reaccionan con el complejo anticuerpo-antígeno, pero no con el anticuerpo o en antígeno separados (anti-complejo); y 4) anticuerpos que reaccionan con el anticuerpo inyectado, en su forma nativa, pero no reaccionan con otra inmunoglobulina normal.

INMUNIDAD

El término inmunidad en la actualidad denota, un estado de resistencia o tolerancia específica a la acción de un agente patógeno que penetró al organismo de modo previo. Tal reacción es específica porque se restringe a dicho agente o a sus productos y consiste en la producción de proteínas específicas de la sangre (anticuerpos), o de células con alteraciones específicas (células sensibilizadas) que reaccionan con el agente perjudicial (antígeno) y la neutraliza. La inmunidad, al igual que la inflamación, es un mecanismo inherentemente protector y adaptativo cuya función es desactivar las

substancias potencialmente tóxicas presentes en el cuerpo. Movilizada por la presencia de un cuerpo extraño (denominado antígeno), la reacción inmunitaria puede describirse generalmente como inespecífica o específica.

La inmunidad específica es medida por cualquier factor que se oponga no selectivamente a la invasión de substancias extrañas. Opera sin distinción contra la mayoría de los agentes potencialmente lesivos, y comprende una gran variedad de dispositivos que incluyen piel y mucosas intactas, actividad fagocítica de los leucocitos y resistencia química de ciertas secreciones corporales. Es importante observar que el mecanismo inflamatorio también de considera un ejemplo de este tipo de reacción inmunitaria. Al operar de manera no selectiva, la inflamación brinda apoyo a la misión de la inmunidad inespecífica.

La inmunidad específica representa un medio adicional y muy distintivo de protección. Los agentes de este patrón de respuesta están programados para actuar contra un tipo particular de antígeno, reconocerlo y recordarlo se aparece nuevamente en el cuerpo.

Para garantizar este tipo de selectividad, el proceso inmunitario específico debe ser muy complejo. Las siguientes páginas se dedican a aclarar los principales aspectos de la inmunidad específica. Se insistirá primordialmente en 1) células inmunitarias, 2) facilitadores de la reacción inmunitaria y 3) inmunidad no adaptativa.

CELULAS INMUNITARIAS

Las células inmunitarias, principales mediadores de la inmunidad específica, son de dos tipos definidos: linfocitos T y linfocitos B. Aunque ambos se originan durante la vida embrionaria como células madres en el saco vitelino y el hígado fetal, se procesan de manera diferencial para convertirse en dos entidades funcionalmente independientes.

En el momento del nacimiento, todos los linfocitos son elaborados principalmente por la médula ósea. La diferencia

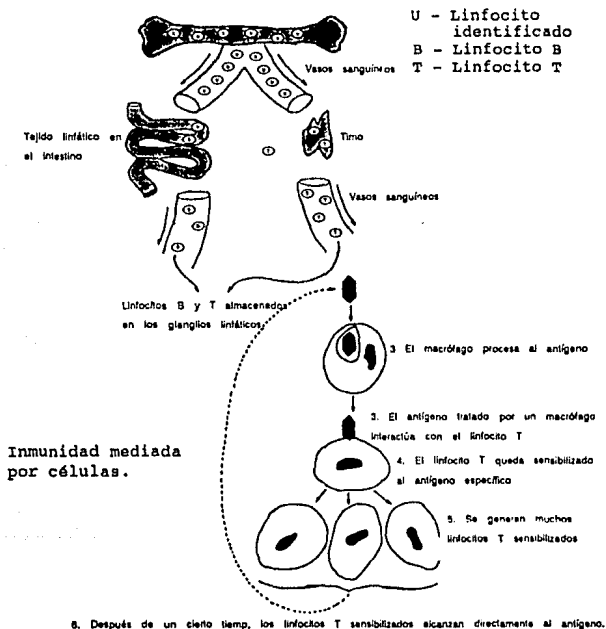


Figura 1

ocurre conforme las células destinadas a convertirse en linfocitos T se transportan hacia el timo para su programación y se almacenan posteriormente en el tejido linfoide, como ganglios linfáticos, bazo y médula ósea. Por otra parte, los linfocitos B se programan directamente en la médula ósea o en el tejido linfoide relacionado con el intestino, y a continuación se liberan para almacenarse en los ganglios linfáticos junto al los linfocitos T. (fig.1)

LINFOCITOS T

Al introducirse un antígeno en el cuerpo se aclara la distinción funcional entre linfocitos T y linfocitos B. Al entrar en contacto con el antígeno, las células T se sensibilizan específicamente y se reproducen para generar varias células T sensibilizadas de manera semejante.

En un Plazo aproximadamente de 48 horas, estas células T sensibilizadas están listas para asumir una función de defensa. Al unirse directamente a su antígeno específico, liberan enzimas que fomentan la destrucción antigénica. Este proceso, que se ilustra en la fig. 1 inferior, se describe como inmunidad mediada por células y en general se encarga de 1) matar a los microorganismos dañinos que viven en el líquido intracelular, 2) rechazar los cuerpos extraños (p. ej. órganos trasplantados) y 3) sostener el mecanismo de defensa que se cree combate el establecimiento de las células cancerosas.

Dado que los linfocitos T sensibilizados pueden sobrevivir durante periodos prolongados dentro del sistema vascular, están listos para actuar contra cualquier ingreso subsecuente del mismo antígeno. Las células T, por lo tanto, sirven al proceso inmunitario con un componente de "memoria", y de este

modo extienden la protección más allá del momento de la exposición inicial a la sustancia extraña.

LINFOCITOS B

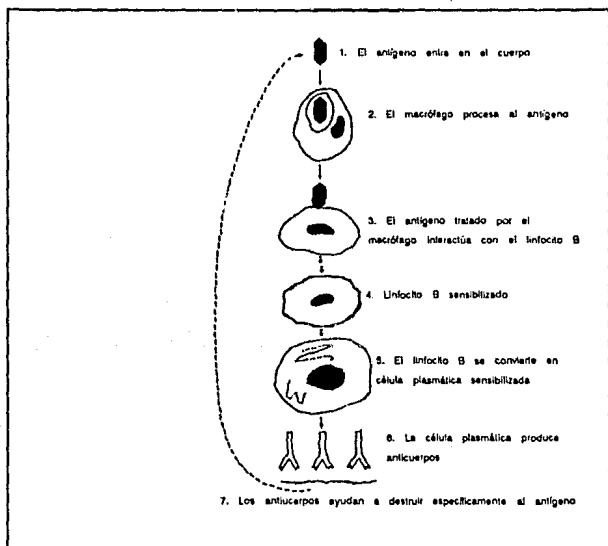


Figura 2.

A diferencia de las células T, los linfocitos B reaccionan a la presencia de un antígeno por transformación celular. Se convierten en vénulas plasmáticas, que producen a continuación sustancias químicas llamadas anticuerpos; a su vez, esos anticuerpos se liberan hacia la sangre para desactivar el antígeno invasor. Este proceso, descrito como

inmunidad humoral (relacionada con la sangre), se ilustra en la figura.

Su función particular es proteger al cuerpo contra una gran variedad de infecciones bacterianas, pero también se encarga de la generación de muchas reacciones inmunitarias adaptativas.

Después de la exposición a un antígeno, algunos linfocitos B sensibilizados permanecen en la sangre durante un periodo prolongado. Por lo tanto se convierten en una reserva de memoria que permite la regeneración rápida de las células plasmáticas y los anticuerpos específicos de antígeno tras la reexposición a la sustancia extraña.

Por último, la función inmunitaria de las células B se relaciona con la actividad de anticuerpos. Cada anticuerpo, llamado también inmunoglobulina (Ig), está diseñado para desactivar un antígeno específico. Logra este propósito de diversas maneras, entre ellas:

1. Precipitación, que hace insoluble a un antígeno soluble.
2. Aglutinación, que hace que las partículas de antígeno o las células se reúnan en cúmulos.
3. Oponización, que consiste en cubrir una partícula antigénica a fin de hacerla más atractiva para los fagocitos.
4. Neutralización, que consiste en desactivar las sustancias químicas dañinas (toxinas) liberadas por los microorganismos patógenos.

FACILITADORES DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

Aunque los linfocitos funcionales con bastante eficacia para proteger el cuerpo contra las sustancias extrañas, la reacción inmunitaria se puede intensificar o fomentar de diversas maneras.

Por ejemplo, los linfocitos T reaccionarán con mayor eficacia contra los antígenos tratados previamente por los macrófagos. Se recordará que los macrófagos son grandes células fagocíticas derivadas de los monocitos, que escapan del árbol bascular para participar en el proceso inflamatorio.

La actividad de los linfocitos B, por otra parte, es potencilizada por diversos factores, entre ellos actividad de macrófagos, opsonización y actividad de complemento.

La opsonización implica la cobertura de un antígeno con una forma específica de anticuerpo que se conoce como inmunoglobulina G (IgG). Este proceso fomenta la actividad de los macrófagos al hacer al antígeno más atractivo y "sabroso" para la célula fagocítica.

Complemento es el nombre que se aplica a una serie de enzimas proteínicas de la sangre. Si estas proteínas se unen a un complejo de antígeno y anticuerpo, se forma un complejo inmunitario. Su activación del complemento por un complejo de antígeno y anticuerpo puede ocurrir en espacio extracelulares localizados o sobre membranas celulares selectas. En este último caso se producirá como resultado la destrucción o lisis celular. En el líquido extracelular los complejos de antígeno y anticuerpo unidos con complemento fomentarán la degeneración al desencadenar la desintegración infamatoria del tejido corporal.

HIPERSENSIBILIDAD

Se usa también este término en circunstancias en las que una reacción alérgica causa daño tisular o un síntoma indeseable. Sin embargo suele aplicarse "hipersensibilidad" a las reacciones alérgicas y a las que no lo son.

Las reacciones inmunitarias no adaptativas, llamadas también reacciones de hipersensibilidad, se clasifican en cuatro grupos principales: 1) hipersensibilidad inmediata o de tipo anafiláctico, 2) hipersensibilidad de tipo citotóxico, 3) hipersensibilidad mediada por complejos inmunitarios, y 4) hipersensibilidad mediada por células.

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO ANAFILACTICO

Suele ocurrir en sujetos que sufren algún tipo de alergia. Es una forma particular de la reacción inmunitaria en la que el mecanismo inmunitario se dirige contra sustancias que no son dañinas por sí mismas. En los casos de hipersensibilidad inmediata sustancias tan inocuas como polen, pelo de perro o leche, desencadenan una reacción mediada por inmunidad. La exposición inicial al agente inductor de alergia (llamado alérgeno) da por resultado la producción de una forma específica de anticuerpo conocida con el nombre de inmunoglobulina E (IgE). Al acumularse, estos anticuerpos tienden a cubrir a las células llamadas mastocitos, que se encuentran dispersas por todo el cuerpo y contienen concentraciones elevadas de productos químicos vasodilatadores como histamina. Una vez formados los anticuerpos, la

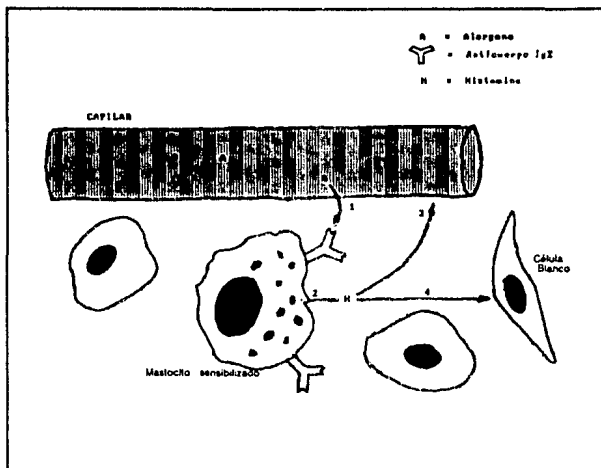


Figura 3.

introducción del alérgeno y anticuerpo. El alérgeno se combina con anticuerpos IgE que están listos y en espera sobre las membranas del mastocito. De este modo queda liberada la histamina a lo que siguen cambios clínico sintomático. La histamina desencadena cambios fisiológicos al fomentar la vasodilatación y los incrementos de la permeabilidad de capilares y vénulas.

A nivel local los resultados consisten en enrojecimiento, calor, tumefacción.

Estos síntomas son características de la roncha alérgica típica que se observa a menudo sobre la piel. Si la reacción ocurre en el árbol respiratorio suele acompañarse de constricción del músculo liso bronquiolar. La obstrucción

resultante de las vías complicada con la acumulación de líquido en los alveolos es una manifestación característica del ataque asmático alérgico clásico.

Si los cambios de la permeabilidad se diseminan y generalizan, producen flujo masivo de líquido desde el compartimento plasmático hacia el compartimento intersticial. La disminución rápida resultante del volumen sanguíneo y la presión arterial pone en peligro la vida. En este caso el patrón de la respuesta alérgica se conoce como anafilaxia o choque anafiláctico.

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO CITOTOXICO

Esta respuesta se inicia cuando el complemento se une a complejos de antígeno y anticuerpo que ya existen sobre la superficie celular. El resultado es la destrucción de la célula afectada. Como este fenómeno se relaciona a menudo con los eritrocitos, suele inducir anemia hemolítica. Se observa en casos de reacciones transfusionales y de eritroblastosis fetal.

HIPERSENSIBILIDAD MEDIADA POR COMPLEJOS INMUNITARIOS

Este patrón de respuesta se desencadena por fijación del complemento a los complejos de antígeno y anticuerpo que circulan en el plasma o se encuentran en los espacios tisulares extracelulares. Algunos sitios comunes de reacciones por complejos inmunitarios son capilares cutáneos, riñón, corazón o articulaciones. La destrucción subsecuente del tejido sano en la región se debe a fagocitosis inflamatoria con liberación secundaria de enzimas lisosómicas.

Este mecanismo es fundamental para el desarrollo de trastornos como glomerulonefritis posestreptocócica aguda, fiebre reumática y enfermedad del suero, lo mismo que de la reacción de Arthus.

HIPERSENSIBILIDAD MEDIADA POR CELULAS

Este tipo de hipersensibilidad se produce cuando la actividad de los linfocitos T normalmente adaptativos se dirige contra una sustancia inocua. El ejemplo más común de este fenómeno es la reacción de rechazo de injerto, en la que el nuevo tejido introducido en el cuerpo por razones médicas es atacado y destruido como si fuera antígeno.

REACCIONES ATOPICAS O ANAFILACTICAS

Los efectos producidos por las reacciones atópicas o anafilácticas, son consecuencia de la liberación de sustancias farmacológicamente activas, por reacciones del antígeno con células sensibilizadas pasivamente por anticuerpos. Todo este fenómeno depende de la célula cebada (tisular) o del basófilo (en sangre periférica). Después de la reacción con antígenos se liberan o activan diversas sustancias, y entre ellas están histamina, heparina, bradicina, sustancias de reacción lenta, factor quimiotáctico de eosinófilos, serotonina y acetilcolina.

No se conoce a fondo la participación exacta de estos mediadores anafilácticos, si bien, al parecer, los más importantes en el ser humano son la histamina y las sustancias de reacción lenta. Estos mediadores pueden diferenciarse por el hecho de que la histamina construcción rápida del músculo

liso, es activa en presencia de atropina y es ineficaz si existe con ella, antihistamínicos. A diferencia de la expuesto, la sustancia de reacción lenta produce una contracción tardía de los músculos lisos, no es modificada por antihistamínico, y es bloqueada por atropina. Los eocinófilos también pueden participar activamente en reacciones anafilácticas, y en el conejo al parecer las plaquetas son los "transportadores" principales de agentes farmacológicamente activos. Los efectos de dichos agentes incluyen contracción del músculo liso; aumento de la permeabilidad vascular; incremento temprano de la resistencia vascular, seguido por colapso (choque) y aumento de las secreciones gástrica, nasal y lagrimal. El tiempo de lesión observada depende de :

1) La dosis del antígeno; 2) La vía de contacto con el antígeno; 3) La frecuencia del contacto con el antígeno; 4) La tendencia que tiene un órgano o sistema particular para reaccionar (órgano de choque), y 5) El grado de sensibilidad del sujeto en cuestión . Este último factor puede mostrar control genético, o ser alterado por circunstancias ambientales (temperatura); inflamaciones sin relación alguna (presencia de una infección viral de zona superior de aparato respiratorio), o es todo emocional. Alguna de las reacciones que observa en clínica son urticaria (reacción de roncha y eritema), rinitis alérgica (fiebre de heno), asma, eccema, edema angioneurótico y anafilaxia.

Las reacciones agudas (roncha y eritema) el choque sistémico suelen ser calificados como anafilácticos, en tanto que al la reacción crónica y recurrentes como la rinitis alérgica, y muchas veces el empleo de tales términos se hace en forma indiscriminada. En la Unión Americana el uso común ha hecho

que los términos atopía y alergia sean prácticamente sinónimos, en tanto que en Inglaterra "alergia" se emplea para denotar todas las reacciones inmunológicas no protectoras, incluidas las reacciones por complejos tóxicos y la hipersensibilidad tardía. El sujeto "atópico" es el que muestra tendencia a sufrir este tipo de reacción alérgica. Se conoce como alérgeno al antígeno del que depende el desencadenamiento de una reacción anafiláctica o atópica. El anticuerpo en cuestión recibe el nombre de reagina.

ANTICUERPO REAGINICO

Este tipo de anticuerpo tiene la capacidad especial de unirse a la piel u otros tejidos. El término se adaptó para denotar un anticuerpo particular que se fija a tejidos, presente en el suero de individuos con rinitis alérgica y asma. El término reagina se empleó originalmente para designar el componente reactivo del suero que participa en la reacción de Wassermann, esto es, la prueba serológica de sífilis. La reagina de Wassermann es una sustancia peculiar y reactiva que surge en individuos con sífilis; su presencia se demuestra por su capacidad de combinarse con el antígeno extraído del miocardio del buey (cardiolipina), y no guarda relación con la reacción anafiláctica o atópica. Se ha señalado que el anticuerpo reaginico puede aparecer en todos los grandes grupos de inmunoglobulina (IgA, IgG, IgM). Sin embargo, en casi todos los casos la reagina está en una clase separada de inmunoglobulinas, la de tipo E. En humanos cabe suponer que las reacciones atópicas o anafilácticas casi siempre son producidas por la inmunoglobulina E.

La inmunoglobulina E recibe el nombre de anticuerpo que se

fija en la piel, porque se une a las células cebadas en la piel o los basófilos en la sangre, los sensibiliza para reaccionar con el alérgeno. Esta inmunoglobulina anafiláctica de tipo E al parecer está adaptada para unirse a los receptores de la célula efectora tisular (célula cebada, en casi todas las especies). El número promedio de moléculas de IgE en un basófilo es de 10,000 a 40,000, y dicho número no depende de la concentración sérica de IgE; incluso basófilos obtenidos de sujetos con aumento de IgE en suero tienen algunos receptores no ocupados, para IgE. No se sabe la forma en que se une la inmunoglobulina E a los basófilos o las células cebadas, pero el fragmento Fc de la inmunoglobulina E se une a tales células, es probable que del número y afinidad de las moléculas del IgE unidas a la célula, dependa la sensibilidad de los basófilos al alérgeno. A pesar de lo señalado, la cantidad de mediadores liberados de una célula dada depende de sistemas enzimáticos que regulan los mecanismos bioquímicos de liberación del mediador. Sin duda, en antígeno que reacciona con IgE o la superficie celular desencadena los fenómenos que conducen a la liberación del mediador. La liberación del mediador también puede ser desencadenada por una reacción de anti-IgE con IgE en la superficie celular.

La actividad reagénica de una inmunoglobulina es regida por su capacidad de fijarse a la piel de individuos de la misma especie. Si el suero de un sujeto sensible es transferido pasivamente a la piel de un receptor normal, es posible desencadenar la reacción de roncha y eritema en dicho sitio, al aplicar el antígeno (prueba de Prausnitz Kustner). El anticuerpo se fija a la piel y, por esta razón, es posible estimular de nuevo el sitio de transferencia incluso en término de 45 días, y aún así, obtener una reacción positiva. A diferencia de ello, el caso de la transferencia pasiva, de

un anticuerpo no reagínico (reacción pasiva de Arthus), es necesario preparar la piel en término de una hora, para así obtener una reacción positiva, antes que se difundan los anticuerpos que no se fijan en la piel. La transferencia positiva de reacciones atópicas o anafilácticas pueden lograrse por diversos métodos, los cuales dependen de la capacidad de las reagentes o los inmunoglobulinas E para fijarse a las células tisulares (cebadas).

1. Para una prueba de transferencia cutánea, pasiva y local (Prausnitz-Küstner), se inyecta en la piel el suero con el anticuerpo, y después de un lapso adecuado (por lo regular varios días), se estimula de nuevo la misma zona cutánea con el antígeno.

2. Para desencadenar anafilaxia cutánea positiva de orden sistémico, se inyecta por vía intravenosa el anticuerpo, y se aplica, y el antígeno por vía intradérmica (método usado solo en animales de experimentación), o bien se inyecta por vía intradérmica el anticuerpo, y por vía intravenosa el antígeno.

3. La transferencia de una reacción sistémica (anafilaxia sistémica pasiva) se logra mejor por inyección del anticuerpo, seguida por inyección del antígeno también por misma vía 24 hrs. después.

4. La anafilaxia cutánea pasiva inversa puede desencadenarse si se fija el antígeno a la piel; el anticuerpo no necesita fijación a tejido. En el caso de reacciones inversas se inyecta en antígeno en la piel y después de un periodo adecuado, se inyecta el anticuerpo por la vena, o en el mismo sitio. Las pruebas inversas son útiles para precisar las propiedades de dermofijación de las inmunoglobulinas de una especie, en la

piel de otra.

En casi todas las especies, el anticuerpo que se fija en la piel de la misma especie (verbigracia, la reagina humana se fija a la piel del ser humano), pertenece a una clase especial de inmunoglobulina con propiedades similares a la inmunoglobulina E del ser humano. Si un anticuerpo dado en una especie se fija a la piel del sujeto de la misma especie, recibe el nombre de homocitófilo. En algunos casos las inmunoglobulinas que se unen a receptores tisulares de otra especie pertenecen a una clase diferente de la IgE. Por ejemplo la inmunoglobulina gamma del humano puede fijarse a la piel del cobayo, pero las inmunoglobulina A, M o E no lo hacen. Las inmunoglobulinas que se fijan a la piel de una especie diferente reciben el nombre de etericitófilas.

El anticuerpo reagínico tiene otras propiedades distintas del anticuerpo corriente, esto es, no fija complemento por mecanismos usuales y es termolábil (56° C, durante 30 min.).

La inmunoglobulina E se precipita con el antígeno si se cuenta con cantidades suficientes de anticuerpo. Sin embargo, la cantidad de inmunoglobulina E presentes en el suero de un sujeto sensible, por lo regular es demasiado pequeña para ser detectada por precipitación, pero puede lograrse su estimación por técnicas más sensibles en que participe una respuesta anafiláctica.

Dadas las propiedades insólitas dadas en párrafos anteriores, es muy difícil que exista un sólo método para valorar la reagina. La prueba clínica más usual es la cutirreacción. Se inyectan alérgenos sospechosos en la piel de un sujeto, para desencadenar anafilaxia cutánea, en esta forma, se identifican los antígenos alérgicos. La cutirreacción debe

hacerse bajo supervisión cuidadosa, porque puede aparecer choque anafiláctico. Hay que tener a la mano para empleo rápido, si son necesarios fármacos antianafilácticos como la adrenalina; cabe usar la transferencia local de un anticuerpo "dermofijador" para demostrar la reacción reagínica en el suero (anafilaxia cutánea pasiva, prueba de Prausnitz-Küstner).

Las pruebas in vitro incluyen la de Schultz Dale, la liberación de histamina por las células cebadas (desgranulación), y la prueba de radioalergosorbente (Rast).

La primera prueba, esto es la de Schultz Dale, utiliza órganos que contienen músculo lizo (intestino de cobayo, o útero de rata) en una solución para órgano. Cuando se obtiene el órgano de un animal sensibilizado o se incubaba con suero de otro animal sensibilizado, se contraerá cuando se agregue el antígeno específico. La magnitud de la contracción puede medirse con un quimógrafo. La contracción también puede ser inducida al añadir los mediadores (histamina, sustancia de la reacción lenta). La liberación de la histamina in vitro, de las células cebadas, pueden inducirse por contacto de dichas células sensibilizadas con antígenos. La cantidad de histamina liberada puede medirse espectrofotométricamente y por observación de la desgranulación de las células cebadas. Estas células pueden ser sensibilizadas en forma pasiva por incubación de sueros que contengan reagína, o pueden inhibirse la actividad de las células cebadas sensibilizadas en antígeno, por adición de un suero bloqueador. La actividad de sensibilización leucocítica pasiva (PLS) de un suero dado, se estima en incubar un suero reagínico, con leucocitos de donadores no alérgicos durante unas dos horas.

Después se lavan y tratan con antígeno durante una hora. La cantidad de histamina presente en el líquido sobrenadante se cuantifica por métodos fotométricos. Se utiliza la magnitud de liberación de histamina como índice del contenido reagínico del suero. La actividad de PLS de individuos con zumaque (*Rhus toxicodendron*), es máxima en los comienzos de la temporada de polinización, y es menor en el verano, poco antes de la estación señalada.

La prueba de radioalergosorbente (Rast) depende de la unión de un anticuerpo IgE a un antígeno específico, y la unión ulterior de un anticuerpo contra un IgE, marcado con radionúclido, al complejo de inmunoglobulina E y antígeno. El antígeno sospechoso se liga primero en forma covalente por mecanismos químicos, a las partículas insolubles. Después se agrega el antígeno soluble a las muestras de suero. Los que contienen anticuerpos contra el antígeno también mostraran unión de la inmunoglobulina al antígeno soluble. Los anticuerpos de clases diferentes de la IgE también pueden unirse, de tal forma que se utiliza el exceso de antígeno soluble. Las partículas se lavan y tratan con un anticuerpo marcado con radionúclido, contra IgE. El anticuerpo marcado con IgE se unirá con IgE que a su vez está unido al antígeno insoluble. Al cuantificar el grado de unión con anti-IgE marcado, puede estimarse la cantidad de anticuerpos IgE contra el antígeno específico. La positividad de los sueros al Rast guarda correlación aproximada de 70 por 100 con las cutirreacciones positivas.

MECANISMOS DE LIBERACION DE MEDIADORES

En la liberación de células cebadas o basófilos, pueden

intervenir dos mecanismos: el de tipo no lítico, en el cual las membranas lisosómicas de las células cebadas se fusionan mutuamente y con la membrana de la superficie celular, de lo cual surge la desgranulación, esto es, la liberación del contenido lisosómico; y el de tipo lítico, en el cual los complejos antígeno-anticuerpo de la superficie de las células cebadas se unen con componentes del complemento y ocurre la citólisis de la célula comentada. La liberación no lítica es el mecanismo corriente en las reacciones anafilácticas en la que participan anticuerpos reagínicos. No se destruye la célula en cuestión, y vuelve a formarse los gránulos. La liberación por mecanismo lítico es una forma por la cual las reacciones alérgicas citolíticas mediadas por inmunoglobulinas G o M pueden producir síntomas anafiláctico.

Se desconoce por el momento, el mecanismo por el cual la reacción del antígeno con el anticuerpo reagínico sobre las células cebadas o los basófilos, originan la liberación de mediadores. Para que ocurran las reacciones atópicas, el anticuerpo debe estar fijo a los tejidos, y se necesitan sólo mínimas cantidades del mismo. Se sospecha una respuesta secretoria en la que participan los microtubulos. La colquicina, que inhibe la función microtubular, bloquea la liberación del mediador. Es posible la activación de algún sistema de enzimas proteolíticas intermedias, dado que se necesita la activada metabólica actual normal de las células participantes. Las pruebas actuales indican que la activación del sistema enzimático del que depende la liberación del mediador, comprende niveles celulares menores de AMP cíclico.

V. FISIOPATOLOGIA DEL SHOCK ANAFILACTICO

Las vías inmunológicas que conducen a la liberación de mediadores químicos se inicia al ser reintroducido el antígeno, cuando la porción (fab) de las moléculas de IgE, sintetizadas durante la exposición previa lo reconocen.

La combinación del antígeno con las moléculas de IgE, fijadas a dos receptoras es un importante proceso reconocido como enlace cruzado también llamado "puenteno" a su vez permite que sus receptoras de membrana tanto de mastocitos como de basófilos, se aglomeren todas estas reacciones provocando cambios bioquímicos intracelulares, y finalmente, liberación

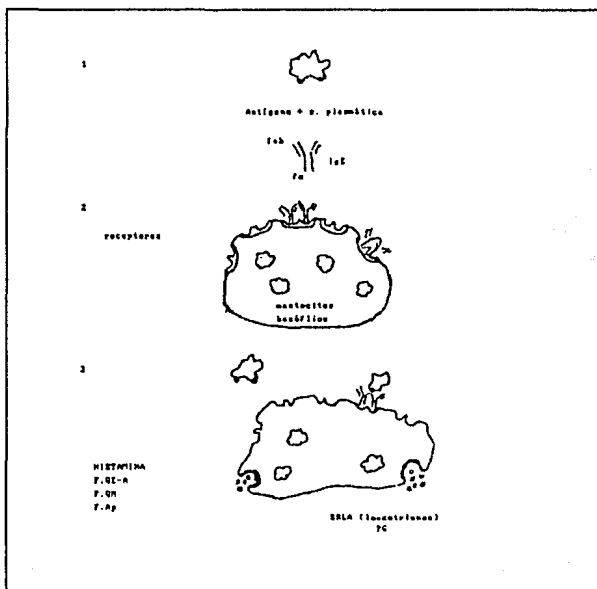


Figura 4.

de mediadores químicos hacia el líquido extracelular.

Una vez establecido el enlace de dos moléculas de IgE, enlace cruzado por el antígeno, la membrana granular y la plasmática se funcionan en un proceso conocido como exocitosis, liberando finalmente histamina, factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxis (FQE-A) y otros mediadores hacia el espacio extracelular.

Por otra parte la sustancia de liberación lenta de anafilaxis (SRL-A) ahora conocido como un grupo de lipopeptidos ácidos denominados leucotrienos, subdivididos en clases ; C, D y E sustancias que son producto del metabolismo del ácido araquidónico degradados por la vía de la lipoxidasa.

La sustancia de liberación lenta de anafilaxis (SRL-A) no se encuentra performada mastocitos y basófilos se sintetiza Después de la estimulación de la células "blanco" por dos mecanismos importantes :

1.- La Unión del antígeno a la molécula de IgE fija en la membrana, Así como a C3a y C5a, ambas conocidas como anafilotoxinas.

2.- Las sustancias que por su componente inducen reacción anafilactoides. Los mediadores liberados hacia el líquido extracelular ocasionan cambios a distintos niveles, sobre todo en aquellos sitios donde se encuentran receptoras de membrana para las sustancias liberadas. Hasta el momento solo se reconoce dos tipos de mediadores y en cuanto su componente principal se han denominado primarios y secundarios.

Los primarios pueden encontrarse preformados y almacenados

en los gránulos o sintetizadores de nuevo por medio de las vías bioquímicas complejas tras la estimulación. En la figura se observa los tipos de receptoras para la histamina (principal mediador primario) y la respuesta esperada al estimular cada uno de ellos.

H1 Contracción del epitelio venular precapilar y formación de las brechas intracelulares que aumentan la permeabilidad vascular.

Dilatación arteriolar precapilar.

Contracción del músculo liso bronquial.

H2 Vasoconstricción.

Taquicardia.

Aumento de la contractilidad miocárdica.

Aumento de la secreción gástrica.

La estimulación de mastocitos y basófilos generan mediadores químicos derivados del metabolismo del fosfolípido, ácido araquidónico fijo a la membrana celular.

La substancia de liberación lenta de anafilaxis (SRL-A) contrae la musculatura lisa bronquial y aumenta la permeabilidad vascular por otra parte, el factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxia (FQE-A) y el factor activador plaquetario (FAP) actúan sobre eosinófilo y plaquetas; el factor activador plaquetario contribuye a las manifestaciones cardiovasculares y pulmonares de la anafilaxia, induciendo agregación plaquetaria y la liberación de serotonina, ATP y enzimas lisosomales.

Los mediadores primarios ocasionan cambios fisiológicos y preparan el terreno para la intervención esencial de los mediadores secundarios, puede ser por vía de la cascada del complemento o de productos plaquetarios, neutrófilos y eosinófilo.

La activación del complemento produce anafilotoxinas (C3a y C5a) estos fragmentos provocan directamente la contracción del músculo liso, quimiotaxis de los neutrófilos, aumento de la permeabilidad vascular y lesión de la membrana.

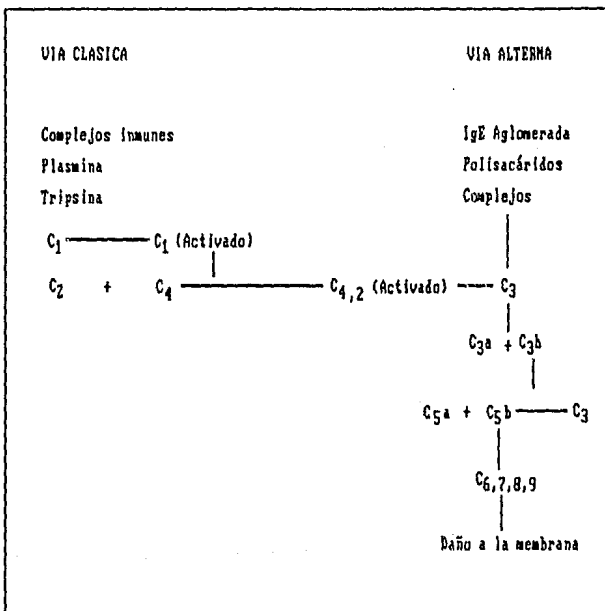


Figura 5.

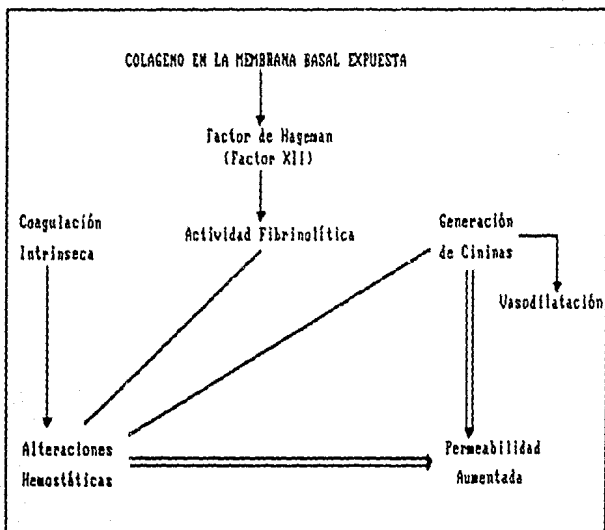


Figura 6.

La intervención del factor XII de Hageman, que cuando es expuesto al colágeno subendotelial, posterior al daño del epitelio vascular desprende la cascada de coagulación por la vía extrínseca, provoca fibrinólisis y finalmente coagulación intravascular diseminada. Este factor de Hageman activa también el sistema "quininas" la consecuente formación de bradiquininas, substancia con un potente efecto vasodilatador, que también altera la permeabilidad capilar.

El factor de Hageman se activa por el contacto con el colágeno subendotelial y esto conduce a la intervención del sistema de la coagulación del sistema fibrinolítico y el sistema de quininas. Estas reacciones secundarias en cascada amplifican

el daño de las membranas y aumentan la permeabilidad vascular.

Los mecanismos que acabamos de describir son vías específicas para explicar la fisiopatología compleja de la respuesta anafiláctica, y así entender los cambios importantes que sufre el organismo a distintos niveles a consecuencia de los mediadores liberados por dicha reacción algunas veces ponen en peligro la vida debido a sus complicaciones, por esta razón las vías desencadenantes de las propias reacciones.

En resumen, las consecuencias fisiológicas de la liberación de mediadores químicos en la anafilaxia son:

- Aumento de la permeabilidad capilar
- Aumento de la secreción del moco nasal y bronquial
- Contracción del músculo liso en los vasos sanguíneos, bronquios, y tracto gastrointestinal.
- Migración - Atracción de eosinófilo y neutrófilos.
- Generación de bradiquininas.
- Inducción de agregación plaquetaria y desgranulación de la misma.

Estos eventos producen un aumento de la permeabilidad capilar permitiendo el acceso de una variedad de proteínas del plasma como anticuerpo, complemento, quininas, proteínas de la coagulación, a sitios tisulares.

CELULAS BLANCO Y LIBERACION DE MEDIADORES

Las células blanco la anafilaxia son las células cebadas

fijadas al tejido, especialmente en los órganos de choque, como el pulmón, el músculo de los bronquios y el endotelio vascular.

Los basófilos sanguíneos también pueden actuar como células blanco. Las moléculas de anticuerpos fijadas a la célula cebadas, son físicamente distorcionadas por el antígeno y esto activa varias vías enzimáticas en forma similar a la cascada clásica del complemento. La velocidad e integridad de esta cascada de enzimas están moduladas por el AMPc y el calcio "segundos mensajeros", en el citoplasma de esas células blanco.

Esta cascada depende de la energía y del calcio y provoca la disolución o la expulsión de los granulos de las células cebadas. La histamina y la serotonina son cargas eléctricas positivas, forman complejos eléctricos con las proteínas y la heparina con cargas negativas. Después de la disolución del granulo, los iones de sodio con carga positiva provenientes del líquido extracelular se intercambian con la histamina y la serotonina, de carga positiva, unidas a la heparina, haciendo que aquella se pongan en libertad. La histamina y la serotonina libres ejercen sus efectos farmacodinámicos sobre los músculos lisos adyacentes y celulares endoteliales vasculares. El cromolin sódico al parecer puede estabilizar las membranas de las células cebadas o de los gránulos de la misma, impidiendo la liberación de mediadores.

En resumen, la anafilaxia es una reacción que se presenta en casi todas las especies de vertebrados (exceptuando el criceto) que resulta de la sensibilización de las células cebadas, fijadas al tejido por anticuerpos citotrópicos, después de la exposición al antígeno. La exposición sub-

siguiente al antígeno da por resultado la formación del complejo de una molécula de antígeno con dos moléculas de anticuerpos, en el caso leve o moderado de exceso del antígeno. Las moléculas del anticuerpo en forma de complejo se encuentran sujetas a distorsión física e inicia una cascada enzimática que termina en la liberación de mediadores farmacológicos, los cuales ejercen sus efectos sobre el tejido.

VI. MANIFESTACIONES CLINICAS

Estas manifestaciones se deben desarrollar Después de la administración de un antígeno por cualquier vía, pero parece ser mas frecuente Después de la administración parenteral. El tiempo que requiere el antígeno para desencadenar la reacción es algo variable, pero por lo general la reacción se desarrolla rápidamente, y alcanza su grado máximo en un lapso de 5 a 30 minutos. También se a informado respuestas retardada Después de una hora o mas. Esto parece deberse a la velocidad con la que el antígeno entra al sistema circulatorio.

Los signos y síntomas de una anafilaxia generalizada son muy variables. Se reconocen cuatro síndromes clínicos mayores; reacciones cutáneas espasmos de la musculatura lisa (en los tractos gastrointestinales, y genitourinarios y el árbol respiratorio) dificultad respiratoria y colapso cardiovascular. En la anafilaxia generalizada involucran progresivamente estas cuatro categorías, sin embargo en los casos fatales las alteraciones de los sistemas respiratorios y cardiovasculares predominan y se muestran desde los primeros estadios de la reacción. El paciente manifiesta que se siente

enfermo, y además presenta una intensa comezón (prurito) y enrojecimiento (eritema) y ronchas gigantescas (urticaria) sobre la cara y parte superior del pecho. Después pueden aparecer las náuseas y el vomito. Los primeros síntomas están principalmente relacionados con la piel. Otras alteraciones observadas incluyen conjuntivitis, rinitis vasomotora (inflamación de la mucosa nasal y un aumento marcado de su secreción) y la piloerección (la sensación de que están parados los pelos)

El desarrollo de síntomas cutáneos también se asocian varios disturbios gastrointestinales y genitourinarios debido al espasmo de la musculatura lisa.

Se sienten cólicos abdominales severos, náuseas y vomito, diarrea, también puede suceder la incontinencia fecal y urinaria. Después de la manifestaciones cutáneas se presentan los síntomas respiratorios. Sin embargo hay que tener en cuenta que en las reacciones inmediatas los síntomas pueden presentarse en muy poco tiempo sobreponiéndose entre si, y particularmente en las reacciones severas los síntomas respiratorios y cardiovasculares pueden ser los únicos presentes. Los síntomas respiratorios empiezan con la sensación de una opresión subexternal o dolor en el pecho, se presenta tos y también sibilancia y disnea. si los disturbios respiratorios son severos, pues de observarse cianosis, inicialmente en las mucosas y en las añas y también edemas laríngeo, que provocan una obstrucción aguda de vías aéreas. Posteriormente aparecen los signos y síntomas cardiovasculares, que incluyen palidez, mareos, palpitación, taquicardia, hipotensión, arritmias cardiacas y luego perdida de la conciencia y podra llegar a paro cardiaco.

VII. DIAGNOSTICO

En el consultorio a veces resulta clara la causa porque el paciente recibió poco antes una inyección, de un fármaco, a veces no es fácil hallar la relación como el caso de la instilación oftálmica del medicamento o la inhalación del mismo. Tampoco es fácil identificar a veces como agente etiológico ciertos alimentos. Se deben descartar también en otras causas que producen un cuadro clínico semejante al de anafilaxia.

La reacción anafiláctica es medida por el anticuerpo IgE, cuando es parecida a esta, pero no interviene en ella el anticuerpo IgE, decimos que se trata de una reacción anafilactoide.

Es preciso descartar el angioedema hereditario en pacientes con anafilaxia, va acompañado de ronquera como consecuencia del edema de laringe dolor abdominal, y angioedema. A menudo en estos pacientes se hallan antecedentes familiares, pero el único medio de diferenciar el angioedema hereditario de la anafilaxia es mediante la comprobación de la falta de reactividad del inhibidor de la CI esterasa en el suero.

En los pacientes con urticaria habrá que destacar la enfermedad del suero, esta generalmente aparece mucho mas tarde, de 6 a 21 días Después del estímulo antigéno, y también en ella se observa fiebra, linfadenopatía, artritis, y algunas veces nefritis. También puede suceder algunos medicamentos que pueden causar anafilaxia. La urticaria por frío que se produce como consecuencia de la estimulación de fríos, puede presentarse en forma de urticaria generalizada, angioedema y

edema laríngeo. En estos individuos, la aplicación de un cubito de hielo en el antebrazo durante algunos minutos provoca urticaria. también puede simular una reacción anafiláctica idiopática asociada con broncoespasmo en un paciente asmático. El síndrome anafilactóide mas común es el colapso vasovagal, el paciente esta pálido y se queja de náuseas antes del síncope. No hay dificultad respiratoria y la sensación de mareo se alivia casi inmediatamente acostando al paciente. También puede haber sudor abundante, pero el pulso es lento, al contrario de la anafilaxia.

VIII. TRATAMIENTO

En las alteraciones anafilácticas la primera prioridad es mantener la ventilación y establecer vías aéreas permeables debe descartarse edema laríngeo y administrar oxígeno suplementario. En cuanto a su tratamiento farmacológico debe valorarse cuidadosamente la aplicación de adrenalina. Este es el medicamento de elección para corregir la broncoconstricción y la hipotensión. Las propiedades agonistas beta elevan la contractibilidad miocárdica, en tanto las propiedades agonistas alfa elevan las resistencias vasculares periféricas mejorando la hemodinámica sistémica.

Palidez un signo común que sugiere claudicación del aparato circulatorio puede ser precedida de rubefacción tomaremos esto como referencia para el tratamiento. Acueste al paciente en descubierto dorsal, a continuación tomese el pulso. El pulso carotídeo (justo por dentro del muslo esternocleidomastoideo) esta en un sitio mas conveniente que el radial. Si no hay pulso comiensece por el acto inmediato de la reanimación cardiopulmonar. si hay pulso. Eleve las piernas a mayor altura que el torso. Como en la gran masa muscular de los miembros inferiores se pueda acumular mucha sangre,

esta maniobra favorece el retorno sanguíneo a la circulación activa.

Tómese la presión arterial, si se presume que la caída de la presión sanguínea es de origen alérgico, porque existen otras manifestaciones de alergia, como urticaria o respiración sibilantes, o bien se ha administrado una droga de notoria alergenidad, se iniciara inmediatamente el tratamiento para la alergia.

Se dará adrenalina inmediatamente, la adrenalina posee tres acciones deseables en estas circunstancias; vasopresora, antihistamínica y broncodilatadora. Además tiene la ventaja de su acción es de comienzo muy rápido. La posología del adulto depende de la gravedad de la reacción anafiláctica. La adrenalina se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa. Si se opta por la intravenosa lo mejor sería dar inyecciones fraccionadas, o sea pasar con lentitud 0.05 mg si la caída de presión es mínima, o hasta 0.02 mg si la hipotensión es acentuada en dilución 1 : 10,000 , y aguardar dos minutos para juzgar el efecto. Repítase este procedimiento, si es necesario, hasta que el paciente mejora o su estado cardíaco sugiere que se debe finalizar el tratamiento porque la frecuencia de los latidos es mayor de 150 por minuto o porque el ritmo se torna irregular. Como el efecto de la administración I.V. puede durar contados minutos, se deben dar Después 0.3 mg (1/3 ml de solución 1:10,000) por vía I.M.

He aquí un ejemplo de la gama posológica : si un paciente tiene una presión de 70/40, sería prudente una dosis intramuscular de 0,3 mg. o dosis intravenosas fraccionadas de 0,05 mg cada una. El otro extremo de la gama posológica dado por el paciente con pulso débil o nulo, en quien la

presión sanguínea no es demostrable (debe hacerse reanimación cardiopulmonar simultáneamente si el paciente ha perdido el conocimiento y no hay pulso) Este paciente requiere adrenalina intravenosa, si es posible, en incrementos de 0,2 mg o mas, si por diversas razones no se puede usar la vía I.V. lo mejor seria una dosis intramuscular de 0,5 a 1 mg. Cualquier masa muscular accesible es aceptable, incluso la lengua. Si se puede entrar en una vena, convendría mantener expedita esta vía conectando una venoclisis con goteo de 500 ml. de dextrosa en agua al 5% y haciendo pasar por lo menos 30 gotas por minuto cuando el paciente esta en shock franco. La iniciación de este goteo cuando el paciente todavía tiene una presión apropiada facilita el tratamiento ulterior. Al tratar la disfunción circulatoria es importante tener presente la diferencia de tratamiento deseable si la causa de la caída de la presión no obedece a la alérgia.

Como hemos descrito, 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, por lo tanto si no se es experto en el manejo de los agentes vasopresores potentes lo mas indicado seria recurrir a un vasopresor suave como la mefentermina (wynamine). Esta droga es menos potente pero relativamente más segura porque no suele elevar la presión sanguínea mas alla de lo normal. Puede administrarse en dosis de 15 a 30 mg por vía intramuscular o intravenosa según la magnitud del problema circulatorio. Cuando la presión sanguínea esta muy deprimida, suele convenir un goteo intravenoso rápido de dextrosa al 5% (o de solución de Ringerlactato) en agua, hasta que se observe mejoría, para después reducir el goteo a 60 gotas por minuto.

Habiendo inyectado adrenalina o mefentermina puede ser útil administrar corticoides que a menudo son beneficiosos 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 resulta ineficaces. debe usarse un producto que pueda ser inyectado por vía intramuscular o

CONCLUSIONES

La anafilaxia es la urgencia alérgica mas importante, que se puede presentar en nuestro consultorio dental, (administración de medicamentos), ocurre cuando basófilos y células cebadas IgE sensibilizadas son expuestos al antígeno específico, generalmente en el torrente sanguíneo. La liberación masiva y repentina de mediadores producirán los signos y síntomas específicos, ya mencionados.

En la anafilaxia; el paciente puede no presentar mayor problema si es atendido de inmediato y en forma adecuada realizando las maniobras necesarias y aplicando los medicamentos específicos. Es por eso que nosotros como profesionales, en el área de salud debemos de estar preparados para saber reconocer a la anafilaxia y a las diferente urgencias que se nos puedan presentar en nuestro consultorio, teniendo nuestro botiquín completo y actualizado para poder maniobrar desde su fase inicial y Así evitar llegar a grandes daños que podían ser irreversibles.

BIBLIOGRAFIA

I SHOCK

LEVAO BOGOSSIAN

EDITORIAL PANAMERICANA.

TERCERA EDICION, ARGENTINA, 1977.

II TRATADO DE MEDICINA INTERNA CECIL.

DR. FRED PULMS.

EDITORIAL INTERAMERICA.

EDICION DECIMOSEGUNDA, 1987.

- CLINICAS ODONTOLOGICAS DE NORTEAMERICA.

DR. DONALD M. BLAIR

DR. JAMES R. CANTREEL Y COL.

EDITORIAL INTERAMERICANA S.A. DE C.V.

VOLUMEN I, MEXICO, D.F. 1982.

III TRATADO DE MEDICINA INTERNA CECIL.

DR. FRED PULMS.

EDITORIAL INTERAMERICANA.

EDICION DECIMOSEGUNDA . 1987.

IV SHOCK.

LEVAO PANAMERICANA.

TERCERA EDICION, ARGENTINA ,1977.

V INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA.

DANUL P. STITES.

DHON. D. STOBO.

EDITORIAL EL MANUAL MODERNO S.A. DE C.V.

SEXTA EDICION , MEXICO, D.F. 1988.

- INMUNOLOGIA INMUNOPATOLOGIA E INMUNIDAD .

STEWART. SELL

EDITORIAL LATINOAMERICANA

EDICION SEGUNDA. AÑO 1981.

- FUNDAMENTO DE INMUNOLOGIA Y ALERGIA

RICHARD F. LOCHEY M.D.

SAMUL C. BUKANTZ M.D.

MC.GRAW HILL

EDITORIAL INTERAMERICANA.

PRIMERA EDICION, 1987.

VI TRATADO DE MEDICINA INTERNA DE CECIL.

DR. FRED PULMS

EDITORIAL INTERAMERICANA.

DECIMOSEPTIMA EDICION 1987.

- INTRODUCCION A LA MEDICINA INTERNA.

LUIS MARTIN ABREM.

DONATO ALARCON SEGOVIA Y COL.

EDITORIAL MENDEZ CERVANTES.

PRIMERA EDICION, 1989.

VII TRATADO DE LA PRACTICA MEDICA. MEDICINA INTERNA.

L. WILLIS HURST.

EDITORIAL PANAMERICANA, ENERO 1984.

- EMERGENCIAS EN ODONTOLOGIA.

FRANK M. MC CARTHY.

EDITORIAL ATENEA.

TERCERA EDICION, 1981.

VIII EMERGENCIAS EN ODONTOLOGIA

FRANK M. MC. CARTHY

EDITORIAL EL ATENEO.

TERCERA EDICION, 1981.

Esta tesina fue realizada por
Carlos Francisco Barroso Martínez
Tel.: 3-55-01-88