



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EL USO DE LA VASOPRESINA EN SHOCK ANAFILÁCTICO

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

ESTELA MARTINEZ MENDOZA
JUANA REYES SEGURA

DIRECTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ

MÉXICO, D.F.

Vo. P. J.
[Signature]

2005

m. 342943

DEDICATORIA

El presente es para darles las gracias, brindar el tiempo y esfuerzo que me llevó a realizar este trabajo a todas las personas que estuvieron a mi lado.

En primer lugar le doy gracias a Dios porque sin él no hubiese hecho ni logrado nada.

Agradezco y brindo el presente a mis padres y a toda mi familia en general que han estado conmigo en todo momento, sin su apoyo no hubiese llevado a cabo ninguno de mis tantos sueños, doy las más sinceras gracias a los que estuvieron conmigo en los momentos más difíciles.

A quienes me han dado a base de su experiencia sabios consejos para ser mejor cada uno de los días de mi existencia.

A mi asesor que ha dado parte de sus conocimientos para lograr realizar este proyecto que desde el momento de ser presentado dejará de ser solo.

Gracias a todos porque sin ver y diferenciar entre mis actitudes aún así están a mi lado.

A todos ustedes mi razón de seguir adelante.

Gracias

Agradezco a :

Mis padres, por el apoyo.

Mi esposo e hijo, por su paciencia y comprensión.

A mis maestros, por su enseñanza.

A mis hermanos y hermanas por su apoyo

A mi asesor de tesina

C.D. Ramón Rodríguez Juárez

Doy gracias a la vida por vivir

GRACIAS

Estela

Agradezco a :

Dios y a mis padres por guiarme en el buen camino.

Mi esposo e hijas por su apoyo y comprensión.

Mi hermana y hermanos por animarme a seguir adelante.

A mi asesor de tesina
C.D. Ramón Rodríguez Juárez por su paciencia y experiencia.

Y a todos mis maestros por dedicarme parte de su tiempo y conocimiento.

GRACIAS

Juana

ÍNDICE

Índice.	1
Introducción.	2

ANAFILAXIA.

CAPITULO I.

Antecedentes	3
Definición de Anafilaxia	6
Elementos que participan	8
Clasificación de COOMBS	21
Tipos de shock	22
Fisiopatología	24
Manifestaciones clínicas	30
Del shock anafiláctico	
Tratamiento del shock	31

CAPITULO II.

Vasopresina	33
Sitios de procedencia	33
Función de la vasopresina	37
Absorción metabolismo y excreción de vasopresina	46
Farmacodinamia	46
Farmacocinética	47
Ventajas y desventajas de la vasopresina	47

CAPITULO III.

Casos clínicos	51
Tratamiento con vasopresina	58
Ventajas y desventajas de uso de la Vasopresina en shock anafiláctico	59
Conclusiones	60
Bibliografía	61

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se da a conocer las nuevas opciones que tenemos para el tratamiento del shock anafiláctico como es el uso de vasopresina, para su tratamiento, con resultados favorables para los pacientes aunque aún está en fase de investigación.

Es así, que en el primer capítulo se desarrollara la conceptualización del shock, determinando su historia e identificar claramente el concepto para su entendimiento; asimismo se establecerán sus elementos, clasificación y tipos por cuales se identifica a la anafilaxia.

En el segundo Capítulo, toda vez que se identifica lo que es el shock anafiláctico para determinar su relación con la vasopresina. Por ello se define e identifica su sitio de procedencia y su función para determinar el uso de la vasopresina en el shock anafiláctico.

Finalmente en el capítulo tercero establecido lo que es un shock anafiláctico y la vasopresina; a través de casos clínicos específicos se determina que la vasopresina se puede aplicar como tratamiento para el shock anafiláctico con resultados eficaces.

CAPITULO I.

ANAFILAXIA

ANTECEDENTES

El concepto según el cual la enfermedad puede ser causada por anticuerpos era la antítesis del trabajo de pioneros como Behring, Ehrlich, Bordet, que habían demostrado que los anticuerpos y otras sustancias presentes en el suero sanguíneo eran protectores.

Hoy en día las especulaciones ya no tienen cabida, el tema de alergia e hipersensibilidad está repleto de enfermedades causadas relacionadas con respuesta inmune, los anticuerpos: contra proteínas extrañas, en el suero, el polen de las plantas, caspa de animales, incluso auto antígenos, están asociados con la enfermedad y en algunos casos la producen.

Los anticuerpos no son los únicos iniciadores de enfermedades inmunológicas; hay una forma de enfermedad inmune que depende de las células, en vez de ser humoral; llamada reacción de hipersensibilidad tardía fue la primera que se describió.

El descubrimiento de la hipersensibilidad tardía fue resultado directo de los estudios de Robert Koch (1843-1910), sobre la tuberculosis.

El siguiente descubrimiento de importancia en la inmunobiología fue la descripción de la anafilaxia por los científicos franceses Paul Portier y Charles Richet (1850-1902). A principios de este siglo varios investigadores, incluso Ehrlich, Otto en Alemania y Smith en Estados Unidos, estaban estudiando a la enfermedad del suero, un tipo de anafilaxia prolongada causado por la inyección de grandes cantidades de antitoxina. Poco después, Schick y Clemens Von Pirquet resumieron la información existente sobre las enfermedades del suero, que se publicó en 1905 (considerados como los descubridores de la enfermedad del suero).

En 1921 Prausnitz-Kustner publicaron sus observaciones sobre la reagina, una sustancia de tipo anticuerpo presente en el suero y asociada con alergias alimenticias, fiebre del heno, asma, urticaria y otros procesos alérgicos. Hasta la década de 1960 casi toda la información que se tenía sobre reagina provenía del trabajo de Prausnitz y Küstner. Hoy en día se acepta que la química de la reagina es idéntica a la IgE.

Landsteiner describe los principales grupos sanguíneos humanos, en 1901. el conocido sistema ABO, en 1930 recibe el premio nórdico por estos estudios.

1940 Landsteiner y Wiener descubren el sistema antigénico Rh, este descubrimiento constituye la base para explicar ciertas reacciones de transfusión y la eritroblastosis fetal.

1942 Landsteiner y Merrill Chase descubren que una clase de alergias conocida como hipersensibilidad tardía podían transferirse de un animal alérgico a un receptor normal mediante células de ganglios linfáticos (Linfocitos).

1956 Witelosky al examinar la enfermedad tiroiditis de Hashimoto, confirmó que se trataba de una enfermedad auto inmune.

El desarrollo de teorías modernas sobre la formación de anticuerpos se debe a las investigaciones de Haurowitz y Macfarlane Burnet. En 1930 Haurowitz formula la teoría de molde o plantilla para la formación de anticuerpos, en la cual sugería que las células formadoras de anticuerpos conservan el antígeno y lo usan como molde sobre el cual se sintetizan los anticuerpos (compatibilidad antígeno-anticuerpo).

1959 Burnet concibió la teoría de la selección clonal en la cual las células tienen la capacidad genética de sintetizar determinado anticuerpo, y el antígeno en combinación con su célula específica, provocando la proliferación de ésta y la formación considerable de anticuerpos. Otro punto importante de esta teoría es su aplicación a la tolerancia inmunológica específica en la cual no produce antígenos contra una sustancia normalmente antigénica por exposición previa., Burnet sugirió que el alto reconocimiento sucede en la vida neonatal por contacto de las células formadoras de anticuerpos con nuevos antígenos conforme el feto lo sintetiza por vez primera. El resultado in útero es una suspensión funcional de la célula, de modo que el cuerpo no produce anticuerpos contra sus propios antígenos.

Baruj Benacerraf estudio los polipéptidos sintéticos como modelos simplificados de antígenos más complejos. Descubrió que algunos cobayos producían anticuerpos contra un antígeno sintético específico mientras que otros no responden al mismo.

Descubrió el gen de respuesta inmune, en el mismo cromosoma que controla la síntesis de los antígenos de histocompatibilidad.

Milstein y Köhler condujeron a la descripción del hibridomas sintetizadores de inmunoglobulinas. El híbrido se logra por fusión de una célula de mieloma una célula neoplásica que normalmente secretan anticuerpos y crece bien en cultivo con una segunda célula,

DEFINICIÓN DE ANAFILAXIA

SHOCK ANAFILAXIA

Es el síndrome clínico de hipersensibilidad grave que se caracteriza por colapsos cardiovascular y disfunción respiratoria, se puede presentar unos cuantos minutos después de la administración del alérgeno. Incluso pueden pasar horas o días antes de presentarse la reacción de anafilaxia.

Shock: se define como un proceso patológico, hemodinámico, metabólico, característicamente agudo, desencadenado por la alteración de los mecanismos presorreguladores, acompañado de una severa insuficiencia circulatoria generalizada, caracterizada por un síndrome clínico llamativo, cuyo síntoma principal es la hipertensión arterial unida los signos de hiperactividad del sistema nervioso simpático.

Este tipo de shock es consecuencia de una reacción alérgica exagerada ante un antígeno. Son numerosas las sustancias capaces de producirlo, entre ellas se incluyen, antibióticos,

anestésicos generales y locales, medios de contrastes yodados, antiinflamatorios no esteroideos, hemoderivados, venenos de animales como picaduras de insectos y picaduras de himenópteros algunas hormonas (insulina, ACTH, vasopresina) dextrano, analgésicos, narcóticos, protamina, hierro parenteral, heparina y determinados alimentos, (huevo, legumbres, chocolate, etc).

Habitualmente la reacción anafiláctica se produce como consecuencia de la exposición a un antígeno.

Este se une a la IgE y los activa iniciando una serie de eventos bioquímicos que conducen a la liberación de mediadores como: factor activador plaquetario, fragmento, de complementos, componentes de la cascada de coagulación, productos de la vía de la lipooxigenasa, metabolitos del ácido araquidónico (histamina y prostaglandina).

Todos estos mediadores liberados alteran la permeabilidad capilar a nivel sistémico y pulmonar con formación de edema intersticial y pulmonar. Hay además una vasodilatación generalizada con descenso de la tensión arterial y una vasoconstricción coronaria que provoca isquemia miocárdica, contracción de la musculatura lisa, de bronquios y de la pared intestinal, que causa bronco espasmo, diarrea, náuseas, vómito y dolor abdominal.

ELEMENTOS QUE PARTICIPAN EN LA ANAFILAXIA

RESPUESTA INMUNE

La alergia se define como una capacidad exagerada del cuerpo para reaccionar a diversos antígenos con los que entra en contacto. Un antígeno es una sustancia que induce la formación de anticuerpos o de células sensibilizadas.

Algunos compuestos orgánicos sencillos, aunque no sean antigénicos, pueden combinarse con moléculas mayores para producir un antígeno.

Estos compuestos sencillos se llaman (Hapteno) y las moléculas grandes, generalmente una proteína o un polipéptido conocidos como portadores.

Los antígenos que son los causantes de las manifestaciones clínicas de la alergia se llaman alérgeno. Estos pueden inhalarse, ingerirse, inyectarse o absorberse a través de la piel intacta.

Los medicamentos como la penicilina son haptenos y se vuelven antigénicos al combinarse con la proteína del huésped.

LINFOCITO

Es la célula que participa tanto en la inmunidad celular como la humoral. Hay dos tipos principales de Linfocitos:

- Células. B derivado de la médula ósea.
- Células. T derivado del timo.

La células B, es la célula que produce anticuerpos primarios, se distingue por la presencia de receptores de inmunoglobulina para el antígeno en superficie.

Se vuelve una célula plasmática después de la estimulación.

La células T, desempeña muchas funciones también tienen un receptor para antígeno en la membrana superficial. Después de la estimulación se agranda hasta constituir un blastocito, no produce anticuerpos pero si variedad de mediadores en muchos procesos inmunológicos.

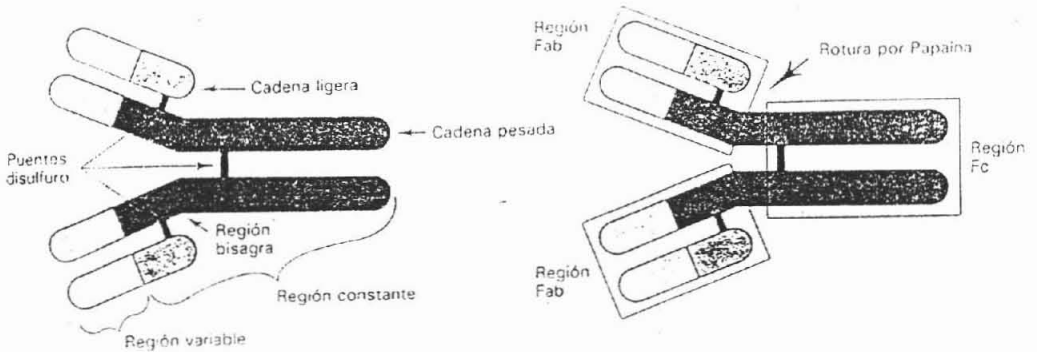
SISTEMA INMUNITARIO HUMORAL.

Hay cinco grandes clases principales de anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig) en el humano: IgG, IgM, IgA, IgD e IgE, constituyen el sistema inmunitario humoral.

El nivel de IgE en sangre es bajo en comparación con las otras pero es potente un nanogramo (10^{-9} g) de IgE puede causar una reacción alérgica mortal.

Las inmunoglobulinas son producidas por las células plasmáticas, cada inmunoglobulina consta de cuatro cadenas de polipéptidos, dos cadenas pesadas o H y dos ligeras o L, unidas por enlaces disulfúricos.

Estructura básica de las inmunoglobinas



Esta estructura de cuatro cadenas se llama monómero. Cada molécula de monómero de inmunoglobulina tiene dos sitios de combinación. Los extremos de la cadena ligera y otra pesada forman un antígeno o sitio de combinación alérgeno (FAB) y el resto de la porción se llama Fc en esta región residen otras funciones biológicas.

La fijación de complemento por IgG y IgM (pero no por IgE) ocurren en la porción Fc (fracción cristalizante). La región Fc (fracción cristalizante) de IgE está fijada en la membrana superficial de mastocitos tisulares y basófilos sanguíneos. Estas células contienen Histamina y otras sustancias reactivas que producen la reacción alérgica.

Los anticuerpos de la clase IgE se forman como resultado de la exposición a un antígeno (Alérgeno). Los anticuerpos de IgE capaces de reconocer y reaccionar con el alérgeno se fijan en su extremo Fc a mastocitos dejando los dos sitios fijadores de antígeno con el extremo libre Fab para que reaccionen con el alérgeno. Cuando ocurre la fijación del alérgeno, se envía un mensaje al mastocito que desencadena la liberación de

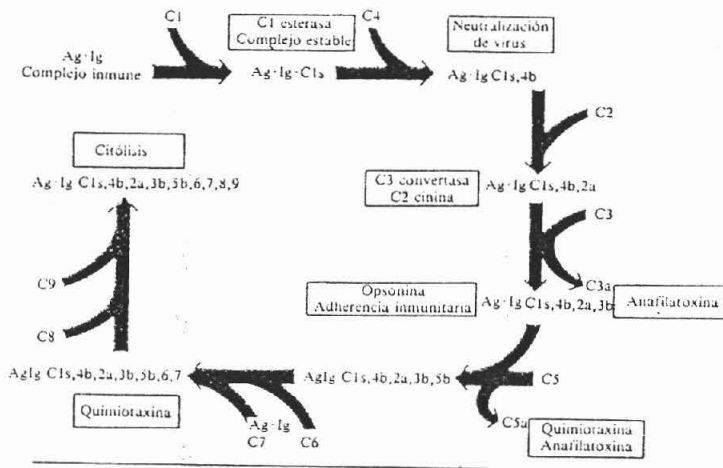
Histaminia. La Histaminia produce cambios en los vasos sanguíneos y en terminaciones nerviosas que dan por resultado ingurgitación de los vasos sanguíneos (rubor) y edema (roncha) características de la reacción alérgica, en piel urticaria, en nariz, estornudos, en pulmones espasmo de los bronquiolos. Lo que causa asma. Si la reacción es generalizada la dilatación masiva de los vasos sanguíneos puede causar un descenso brusco de T.A. Este principio casi inmediato es una característica de la reacción mediada por el IgE.

SISTEMA COMPLEMENTO

El sistema complemento desempeña una función importante en la regulación inflamatoria por medio de su liberación de factores que aumenta la permeabilidad capilar, causa contracción de la musculatura lisa e influyen en la migración de células polimorfonucleares leucocitos. Participa en algunas reacciones para la liberación de Histaminia, neutralización de virus y sistemas bactericidas citolíticos. Su participación es beneficiosa para eliminar microorganismos invasores o destruir los células del huésped que han sido alteradas por mutación por transformación viral. su participación en reacciones inflamatorias en tejido que no se regenera, como el del riñón.

El sistema del complemento consta de 11 proteínas sericas, que interactúan en orden de sucesión y de tres inhibidores funcionalmente interactivos. Los componentes del

complemento se enumeran como sigue: C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9.



El sistema complemento tiene dos funciones básicas.

1. Es una de las partes esenciales de defensa del organismo frente a bacteria y virus.
2. Está implicada en proceso inflamatorio y en la mediación de lesiones de tipo inmunológico.

La activación del complemento puede seguir la vía clásica o la alternativa ambas convergen en C3.

VÍA CLÁSICA

1º Unidad de reconocimiento (Clq, Clr, Cls).

2º Unidad y activación (C4, C2, C3) (NB) la secuencia de la activación de la vía clásica es:

C1→C4→C2→C3, no, C1, C2, C3, C4.

3º Unidad de ataque a membranas (C5, C6, C7, C8, C9)

los componentes del complemento que se encuentran en el suero son los elementos a partir de los cuales se ensamblan las tres fases tras la activación. Esta vía es la activada por complejos inmunes en los que intervienen los anticuerpos IgM e IgG.

VÍA ALTERNATIVA

Tiene tres proteínas distintas, properdina, factor D, factor B. El resultado es una enzima que activa C3 y el resto de la secuencia del complemento. La vía alternativa elude los componentes C1, C4, y C2 de la vía clásica. La activación de esta vía puede iniciarse por la agregación IgG, IgA e IgE o activada por endotoxinas bacterianas (paredes celulares de bacterias) parte de los efectos de defensa mediados por complemento puede tener lugar antes de la aparición de anticuerpos específicos.

La activación de los componentes del sistema complemento implica en general ruptura enzimática de cada uno de estos componentes en dos fragmentos, el mayor se une al componente precedente activado de modo que se genera una nueva actividad enzimática, que a su vez es capaz de romper el componente siguiente. Los fragmentos pequeños de las primeras etapas de la secuencia tienen propiedades inflamatorias.

La secuencia de complemento, una vez activada no continúa funcionando en forma de cascada.

La regulación es controlada por la inestabilidad natural y por la vida corta activa de algunos componentes activados, y por los inhibidores del suero como el inhibidor C1 y los desactivadores de C3b, C6 y de la anafila-toxina. La función del complemento participa en el ataque de microorganismos invasores. La función de los anticuerpos es identificar a estos microorganismos más como extraños y activar el ataque del complemento activado, el sistema de complemento se pone en marcha una serie de procesos que destruyen a la célula extraña.

A. Lisis Celular

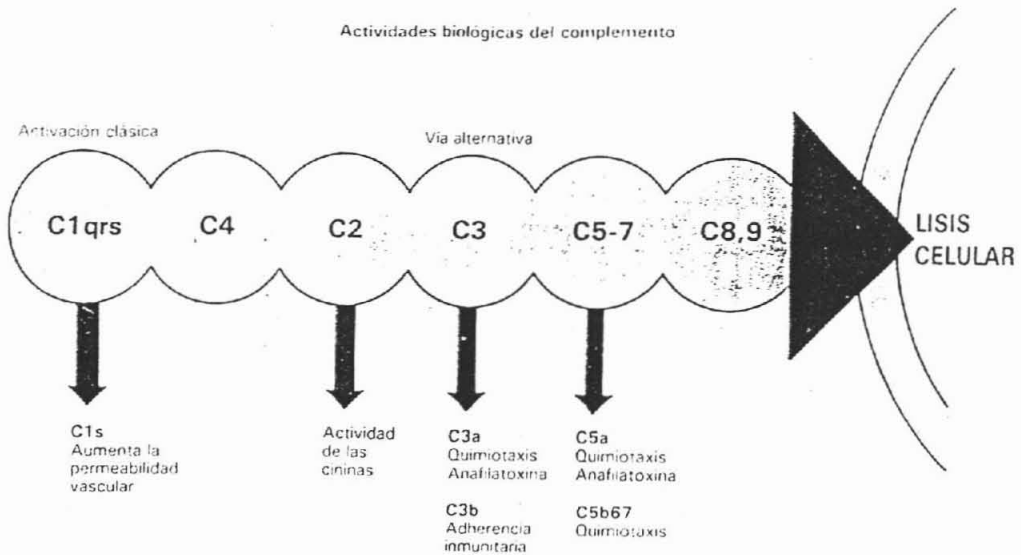
El sistema complemento en conjunto dañará las membranas, puede causar la destrucción de bacterias por ruptura: de manera que la célula libera su contenido.

B. Estimulación de la fagocitosis.

Se realiza por medio de dos mecanismos:

1. Oponización: Las moléculas de C3 activadas se unen a los microorganismos. Neutrófilos y macrófagos tienen sitios de unión específicos para C3b lo cual facilita la fagocitosis de los microorganismos.

Inflamación: el movimiento de las células fagocíticas, hacia el microorganismo; es decir, la quimiotaxis y el aumento de la permeabilidad vascular característico de la inflamación aguda están provocados por la liberación de pequeños fragmentos de componentes de complemento durante la activación.



MEDIADORES DE LA ANAFILAXIA

Durante la anafilaxia se liberan de las células cebadas y los basófilos varios compuestos farmacológicamente activo importantes, entre ellos cabe señalar la Histamina, heparina, la serótina, el ECF-A (factor quimiotáctico eosinófilo) y los leucotrienos.

Histamina: Es una sustancia química simple cuyo peso moléculas es de 111 dalton. Se forma por la acción de la enzima histidiana descarboxilasa y su cofactor, el fosfato de piridoxal, sobre la histidina. La enzima necesaria abunda en las células cebadas tisulares y en los basófilos.

Dentro de la célula cebada, la histamina se mantiene unida con la heparina en un complejo iónico dentro de los gránulos.

La degranulación de las células cebadas disocia este complejo y libera histamina y heparina. Como resultado, la actividad anticoagulante de la heparina y las propiedades vasodilatadoras y contractora del músculo liso de la histamina se identifican con facilidad en el individuo que sufre choque anafiláctico.

El papel de la histamina como mediador de la reacción inflamatoria recibió su primer apoyo significativo con los estudios de Lewis, quien describió la respuesta triple de la piel a la inyección intradérmica de histamina.

Serotonina: Se deriva del aminoácido triptofano después de dos reacciones enzimáticas, la primera de ellas es una hidroxilación en la posición 5 del anillo y la segunda una descarboxilación del 5-hidroxitriptofano.

Esta sustancia tiene, en esencia, la misma acción farmacológica de la histamina; causa una rápida contracción de los músculos lisos e incrementa la permeabilidad vascular.

Factor quimiotáctico de los eosinófilos de la anafilaxia: un tercer producto de las células cebadas que contribuye a generar la respuesta de hipersensibilidad inmediata es una quimiotaxina que actúa sobre los eosinófilos. Su actividad se atribuye a dis tetrapéptidos de las células cebadas; Val-Gli-Ser-Glu y Ala-Gli-Ser-Glu. Ambas moléculas son muy activas sobre los eosinófilos, menos para los neutrófilos y carecen de influencia sobre la morbilidad de los monocitos.

Leucotrienos: (el tratamiento del pulmón de cobayo con veneno de cobra ocasiona la liberación de sustancias que producen una lenta contracción del ileon de ese roedor). Dicho material fue designado como una sustancia de reacción lenta. El ácido araquidónico se encuentra en la membrana citoplásmica de las células, en la cual esta esterificado a la estructura de la esfingomielina.

Al liberarse de esa sustancia por acción de las fosfolipasas que participan en la degranulación de las células cebadas, dicho ácido se altera por dos vías principales la de la ciclooxigenasa o la de la lipooxigenasa.

Los leucotrienos son liberados por células cebadas, basófilos. Neutrófilos y hasta macrófagos cuando dichas células son estimuladas por reacciones serológicas medidas por IgE o IgG que ocurren en su superficie.

PROSTAGLANDINAS Y PROSTACICLINAS

La confirmación de que la actividad de las SRS-A (sustancia reactiva lenta de la anafilaxia) reside en los derivados leucotriénicos del ácido araquidónico se basó en previas sugerencias de que en las reacciones mediadas por la IgE intervenían prostaglandinas, llamadas así porque se identificaron por primera vez en la próstata.

Otros productos del metabolismo del ácido araquidónico que pueden relacionarse con la reacción alérgica inmediata son las prostaciclinas. En la vía del la ciclooxigenasa del metabolismo

de dicho ácido se forman dos intermediarios inestables, prostaglandinas G₂ y prostaglandina H₂.

FACTOR DE ACTIVACION DE LAS PLAQUETAS

Las células cebadas, basófilos, monocitos, macrófagos, neutrófilos y otras células del ser humano son fuente de 1-Oalquil-2-acetil-gliceril-3-fosforilcolina, mejor conocida como factor de activación de las plaquetas.

La influencia del PAF sobre las plaquetas, sobre todo las de conejo, más sensibles que las de humano, se caracteriza por un rápido cambio de forma, liberación de serotonina a partir de los gránulos de las plaquetas y aglutinación de estas últimas.

BRADICIDINA Y OTRAS CÉLULAS

El término cinina se aplicó a varias sustancias vasoactivas que tenían la misma actividad mucho antes de que se conocieran sus estructuras químicas. Esta actividad incluye la contracción lenta del músculo liso, un potente efecto vasolidador y un incremento de la permeabilidad capilar.

La bradicina se trata de un péptido formado por sólo nueve aminoácidos. Estos compuestos se forman a partir de las mismas sustancias precursoras mediante lo que esta resultando una vía bioquímica compleja.

ANAFILATOXINAS

Son por definición, moléculas de origen biológico capaces de inducir la liberación de la histamina de las células cebadas. Se conocen tres anafilatoxinas que se originan a partir del complemento C3a, C4a y C5a.

Estas moléculas producen edema y eritema en la piel humana. Su propiedad vasoactiva depende de una arginina terminal y se pierde al eliminar esta.

REACCIONES ANAFILACTOIDES

Se pueden producir por inyección de agar, almidón, tinta china, hierro coloidal, sulfato de bario y otros materiales antigénicos. Estos materiales inmunológicamente inertes que activan las proteasas del suero de los tejidos y la vía alterna del sistema del complemento.

Es probable que la desgranulación química directa de las células cebadas sea la causa de reacciones anafilactoides resultantes de la inyección de macromoléculas complejas, o quizás éstas funcionan formando primero anafilatoxina.

MODERADORES DE LA ANAFILAXIA

Como es tal la variedad de sustancias químicas que participan en la reacción alérgica inmediata, y como el músculo liso es su objetivo importante de ésta, es claro que los antagonistas de

esas sustancias y los relajantes de músculo liso son los mejores recursos para combatir dicha reacción. Los moderadores naturales de la anafilaxia en el cuerpo son las enzimas que descomponen los mediadores de esa reacción.

ANTIHISTAMINAS.

La histamina actúa en los mamíferos combinándose con los receptores presentes en las superficies celulares, de los cuales hay tres tipos: H1, H2, y H3 el receptor más importante es el H1 en inmunología, el H2 esta relacionado con la contracción del músculo liso, la dilatación de las vénulas y el prurito. Las antihistaminas clásicas inhiben de modo competitivo este receptor.

Es frecuente que las antihistaminas sean aminas sustituidas o etanolaminas que apenas tienen un vago parecido con la estructura de la histamina.

CATECOLAMINAS

Los términos medicamento adrenérgico, simpatomimético y catecolamina se usan como sinónimo para referirse a una serie de aminas sustituidas que exhiben una potente actividad broncodilatadora y relajante del músculo liso.

Las diversas sustancias adrenérgicas se diferencian por su afinidad por eso tres receptores y, por tanto, tienen grandes disparidades en cuanto a su efecto sobre la respuesta hipersensible inmediata.

CLASIFICACION DE LOS MECANISMOS DE HIPERSENSIBILIDAD SEGÚN GELL Y COOMBS

Tipo I	Mediados por anticuerpos. También conocidos en conjunto como hipersensibilidad inmediata, anafilaxia o mediada por IgE
Tipo II	Mediados por anticuerpos. También conocidos en conjunto como hipersensibilidad citotóxica.
Tipo III	Mediados por anticuerpos. También conocidos en conjunto como hipersensibilidad por complejos inmunes.
Tipo IV	Mediados por células. También conocidos en conjunto como hipersensibilidad retardada.

TIPOS DE SHOCK

Atendiendo a su fisiopatología el shock se ha dividido clásicamente en cuatro grandes grupos: cardiogénico, hipovolémico, distributivo y obstructivo o de barrera. Esta clasificación, aunque clínicamente es útil resulta incompleta y da una visión simplificada de los mecanismos fisiopatológicos que concurren en los diferentes tipos de shock.

CLASIFICACION DEL SHOCK.

Teniendo en cuenta su etiología y los diferentes mecanismos que conducen a su presentación, el shock se clasifica de la siguiente manera.

Shock Hipovolémico:

Hemorragia externa:

- Traumatismo.
- Sangrado gastrointestinal.

Hemorragia interna:

- Hematomas.
- Hemotórax.
- Hemoperitoneo.

Perdidas plasmáticas:

- Quemaduras.

Perdida de fluidos y electrolitos:

- Diarreas.
- Vómitos.
- Ascitis.

Shock cardiogénico:

- Arritmias.
- Infarto del miocardio.
- Miocardiopatías.
- Insuficiencia mitral.
- CIV, etc.

Shock Obstructivo:

- Neumotórax.
- Taponamiento pericárdico.
- Pericarditis constrictiva.
- Estenosis mitral o aórtica, etc.

Shock Distributivo:

- Séptico.
- Anafiláctico.
- Neurogénico.
- Por drogas vasodilatadoras.
- Insuficiencia adrenal aguda, etc.

FISIOPATOLOGÍA

SÍNDROME HEMODINÁMICO GENERAL.

La disminución del débito cardíaco es un rasgo esencial del esquema fisiopatológico clásico del shock. Existe de manera evidente en la mayor parte de los estados de shock excepto en la fase inicial de algunos shock sépticos y de los traumáticos sin hemorragia mayor donde está aumentando.

La disminución del débito cardíaco puede deberse a:

- Una disminución de la circulación sin retorno.
- Una disminución de la fuerza de contracción miocárdica.
- La asociación de ambos factores.
- Disminución de la circulación de retorno hipovolemia absoluta, relativa, obstáculo mecánico.

La disminución de la circulación de retorno es la causa más frecuente de la caída del débito cardíaco en los estados de shock.

Puede dar una hipovolemia absoluta debido a una pérdida sanguínea o plasmática o simplemente hidrosódica. Pero la disminución de la circulación de retorno puede dar lugar a una redistribución en el reparto del volumen sanguíneo con una parte estancada en ciertos territorios donde la capacidad esta aumentada.

La disminución de la circulación de retorno puede ser debida a fenómenos mecánicos como la compresión de la vena cava inferior por un útero o término o una dilatación interna de las asas intestinales.

MODIFICACIONES DE LAS RESISTENCIAS PERIFÉRICAS GLOBALES

En el esquema clásico del shock, las resistencias periféricas globales descienden secundariamente cuando el shock se constituye irreversible. Esta caída es interpretada como debida al efecto vasodilatador de las sustancias liberadas por los tejidos isquémicos por la reacción catecolamínica inicial.

Por el contrario en los otros estados de shock, las resistencias periféricas globales están disminuidas en el inicio y no cesan prácticamente de descender en el curso de la evolución. No volviéndose normales hasta cierto tiempo después de la recuperación del shock.

MODIFICACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL.

La presión arterial es el resultado de la acción conjunta del débito cardíaco y las resistencias periféricas. Puede estar elevada al principio del shock, si las resistencias periféricas globales o el gasto cardíaco están elevadas o disminuidas cuando las resistencias periféricas o el gasto cardíaco fracasen.

El análisis secuencial de los fenómenos hemodinámicos muestra que la presión arterial normal es el resultado de un débito cardíaco superior al normal y las resistencias periféricas descendidas. La vuelta a la normalidad de estos dos parámetros se hace progresivamente.

MODIFICACIONES DE LAS CIRCULACIONES LOCALES.

1. Esquema clásico:

Las modificaciones de las resistencias periféricas globales no son más que el resultado de modificaciones a nivel de las resistencias periféricas de todos los órganos en ciertos territorios vasculares subsiste una vasodilatación mientras que en otras subsiste una vasoconstricción intensa, dando como resultado una nueva distribución del débito cardíaco.

Es importante señalar que en el caso del shock, las circulaciones más comprometidas son las de la piel, músculo estriado, riñón, y del territorio esplácnico, mientras que las del corazón y cerebro son durante mucho tiempo preservadas.

2. Circulación renal en el curso de shock.

La circulación renal ha sido parcialmente estudiada en razón de las alteraciones renales frecuentes en los estados de shock. En el shock hipovolémico se asiste a una vasoconstricción arteriolar preglomerular, lo que da lugar a una disminución del flujo sanguíneo renal que es progresivo y afecta inicialmente la cortical externa y posteriormente la cortical interna, en relación con la aparición de hipotensión.

Los mecanismos implicados en la vasoconstricción renal, la caída del débito sanguíneo renal y el reparto del flujo sanguíneo en el interior del riñón llevan consigo:

- La puesta en juego del sistema adrenérgicos y de hipercatecolaminemia.
- La puesta en juego del sistema renina angiotensina.

ALTERACIONES DE LA MICROCIRCULACIÓN PERTURBACIONES METABÓLICAS.

Las alteraciones de los órganos son un aspecto esencial de los estados de shock que indispensablemente tienen que ser definidas. En los estados de shock clásico hipoquinético las alteraciones son debidas al síndrome hemodinámico general y la vasoconstricción local, consecuente con la hipersecreción de catecolaminas. Las alteraciones circulatorias aparecen en los primeros momentos y parece difícil disociarlas de las alteraciones de a microcirculación. Igualmente es difícil separar las perturbaciones metabólicas. En el curso de la instauración del shock se asiste a:

- Una vasoconstricción arteriolar.
- Un cierre de los esfínteres precapilares llegando la sangre a cortocircuitos de los capilares por anastomosis arteriovenosas directas.
- Una respuesta exagerada a las catecolaminas.

Cuando el shock es irreversible:

- Las arteriolas y los esfínteres precapilares se abren.
- Aparece una vasolidatación arterial y venosa.
- La respuesta a las catecolaminas es nula.

Las catecolaminas son segregadas de forma abundante en los estados de shock, donde además la vasoconstricción arterial provoca la degranulación de mastocitos.

El déficit circulatorio a niveles de órganos entraña como primera consecuencia una hipoxia. Esta es debido a un defecto de irrigación, con el riesgo de ser ulteriormente una hipoxia por

éxtasis a partir del momento que se produce un fenómeno de trapping. La hipoxia es un factor de tal importancia en el shock que algunos autores han considerado que la irreversibilidad de éste depende de este parámetro.

Una acidosis metabólica es normal en el curso del shock. Lleva consigo la acumulación de sulfatos y fosfatos debido a disfunción renal; igualmente existe una hiperlactacidemia, por las alteraciones del metabolismo hepático de los lactatos.

Mientras que la alteración de los lisosomas provoca la liberación de su contenido enzimático o ejerciendo su acción en tres direcciones:

- Activación del sistema de las kininas.
- Activación de la formación de trombina.
- Activación de la fibrinólisis.

Las kininas activas participan en el fenómeno de trapping (intercepción) aumentando la permeabilidad capilar y contribuyendo a un escape de líquido plasmático y a la formación de un edema intersticial en el shock.

La activación de la trombina comienza por el factor Hageman, siguiendo las diferentes etapas de la formación de tromboplastina, trombina y de la fibrina. La activación de la fibrinólisis es puesta en juego por diversos activadores del plasminógeno y secundaria a la formación de microtrombos.

Las alteraciones de la microcirculación son responsables de las alteraciones hemodinámicas:

- Éxtasis capilar y extravasación plasmática.
- Venoespasm
- Aumento de la viscosidad.

- Microtrombos.

REACCIONES ENDOCRINAS

El desequilibrio hidrodinámico que parece en el curso del shock induce, un cierto número de modificaciones endocrinas.

El shock se acompaña en general de un aumento de la secreción de:

- Catecolaminas: de ella depende la taquicardia observada en el curso del shock, así como la vasoconstricción de ciertos territorios, que contrasta con la vasodilatación moderada de las circulaciones miocárdicas y cerebrales.
- ACTH: El aumento de la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica) debido a la estimulación de la secreción de CRF por el hipotálamo se produce algunos segundos después de la llegada del desfallecimiento circulatorio y se da en todos los tipos de shock.
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona: es desviada a una serie de reacciones en cadena que comienzan por hipersecreción de renina a nivel del aparato yuxtaglomerular del riñón, inducida por la caída de las presiones en las arterias glomerulares, añadido a la hipercatecolaminemia que da modificaciones de sodio a nivel de la mácula densa.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SHOCK ANAFILÁCTICO

A) Signos clínicos.

El cuadro general más frecuente comporta distintos grados de intensidad.

1) Shock de intensidad moderada.

- Ansiedad.
- Palidez de los tegumentos, extremidades cianóticas.
- Polipnea.
- Sudoración fría.
- Taquicardia de 100-120/mm,
- Hipertensión inf. 90-100 mm/Hg de sistólica (precedida de una fase de hipotensión)
- Oliguria.

2) Shock Grave.

- Agitación después de la postración.
- Color violáceo a nivel de extremidades.
- Aspecto edematoso de la piel.
- Enternecimiento del relleno vascular.
- Polipnea.
- Hipotensión severa (sistólica inferior 70 mm/Hg,
- Oliguria o anuria.
- Signos de isquemia en el electrocardiograma.

B) Signos biológicos.

Los signos biológicos que acompañan al shock independientemente de la causa son:

- Acidosis metabólica debido a la hiperlactacidemia y a la retención de sulfatos y fosfatos.
- Una tendencia hiponatremia y hiperkalemia.
- Hiperglicemia inicial y después hipoglucemia.
- Hemoconcentración: Hemocrito y proteínas elevadas.

TRATAMIENTO DEL SHOCK

Depende del tipo etiología duración y severidad del shock debe tenerse en cuenta lo siguiente.

- Mantener en lo posible los órganos más vulnerables:
 - Sistema nervioso central.
 - Corazón. Pulmón.
 - Hígado.
 - Riñón.
- Mantener la presión arterial media en cifras no menores de 60 mm/Hg.
- Corregir la hipoxia mediante oxígeno-terapia con ventilación adecuada y asistida si es necesario mejorar el débitocardiaco.
- Tx medicamentoso
 - Atención de vías respiratorias.
 - Oxígeno mediante mascarillas.
 - Administración de adrenalina dosis 0.-05 mg. Vía IV de sol 1:10 000 si hay signos de shock

Aplicación de Solución Salina o solución Ringen con lactato vía intravenosa en espasmobronquial leve. Estado de

inhalación de broncodilatadores como el albuterol en aerosol
0.5 m 3 ml de solución Salina.

CAPITULO II

VASOPRESINA

La vasopresina es una hormona peptídica que se forma en el hipotálamo y es transportada por el centro de los axones nerviosos hasta la hipófisis posterior, en respuesta a la creciente tonicidad plasmática o a la disminución de la presión sanguínea. La vasopresina posee propiedades antidiuréticas y vasopresoras.

Se define como hormona a toda sustancia química liberada a la sangre en pequeñas cantidades y que provocan, por vía sanguínea, una respuesta fisiológica típica en otros órganos.

SITIOS DE PROCEDENCIA

El mecanismo antidiurético en mamíferos comprende dos componentes anatómicos: uno en el sistema nervioso central para síntesis, transporte, almacenamiento y liberación de vasopresina, y un sistema de conductos colectores renal compuesto de células epitetales que muestran respuesta a la vasopresina al aumentar su permeabilidad al agua.

El componente del mecanismo antidiurético en el sistema nervioso central se denomina sistema hipotálamo-neurohipofisis y consta de neuronas neurosecretorias con pericarión, localizado de manera predominante en dos núcleos hipotalámicos específicos, el núcleo supraóptico (NSO) y el paraventricular (NPV).

Los axones largos de neuronas en dichos núcleos atraviesan el fascículo supraóptico-hipofisiario para terminar en la eminencia media y el lóbulo posterior de la hipófisis (pars nervosa).

Síntesis. La vasopresina y la oxitocina se sintetizan en el pericarion de neuronas magnocelulares en los núcleos supraóptico y paraventricular; las dos hormonas son sintetizadas de modo predominante en neuronas separadas.

La síntesis de vasopresina parece estar regulada únicamente a nivel de transcripción (Robinson y Fitzsimmons, 1993) y el mecanismo molecular de la síntesis de la vasopresina se ha elucidado con considerable detalle (Archeer, 1930). En seres humanos, ocurre la síntesis de una prohormona de 168 aminoácidos y de una péptida señal, que asegura la incorporación del péptido que se está formando a los ribosomas. Durante la síntesis, el péptido señal, se elimina y constituye la prohormona vasopresina, y translocaciones mediadas por la vesícula la llevan a través del retículo endoplásmico rugoso y compartimentos cisGolgi, medial-Golgi y trans-Golgi, de modo que la prohormona surge incorporada en gránulos, encerrado por membranas, grandes. La prohormona consta de tres dominios: vasopresina (residuos 1 a 9), vasopresina (VP) –neurofisina (residuos de 13^a a 105), y vasopresina–glucopéptido (residuos 107 a 145). El dominio de la vasopresina está enlazado al de vasopresina neurofisina por medio de una señal de procesamiento de glicina-arginina y el dominio de vasopresina-neurofisina se halla vinculado al de vasopresina-glicopéptido mediante una señal de procesamiento de arginina. En las glándulas secretoras, una

endopeptidasa, exopeptidasa, monooxigenasa y liasa, actúan de manera secuencial sobre la prohormona para producir vasopresina, vasopresina-neurofisina (a veces denominada neurofisina II o MSEL-neurofisina), vasopresina-glucopéptido (en ocasiones llamada copeptina). La síntesis de vasopresina y el transporte de las mismas dependen de la conformación de la prohormona. En particular, la vasopresina-neurofisina se enlaza a la vasopresina y es crítica en el procesamiento, transporte y almacenamiento correctos de vasopresina (Breslow, 1993). Las mutaciones genéticas en el péptido señal o la vasopresina-neurofisina dan lugar a diabetes insípida central. (Raymond, 1994)

Transporte y almacenamiento: el proceso de transporte axónico de gránulos que contienen vasopresina es rápido y las hormonas neurohipofisarias recién sintetizadas llegan al lóbulo posterior en el transcurso de 30 minutos luego de un estímulo. Los axones comprendidos en el transporte de gránulos tienen dos destinos; transportan la vasopresina no sólo a sitios de almacenamiento clásico en la neurohipofisis, sino también hacia la zona externa de la eminencia media, donde la vasopresina entra a la circulación porta adenohipofisaria y participa como un factor liberador de corticotropina.

La liberación máxima de vasopresina ocurre cuando la frecuencia de impulsos es de unas 12 espigas por segundo durante 20 s. Las frecuencias más altas o los períodos más prolongados de estimulación reducen la liberación de hormona (fatiga). De manera apropiada, las células liberadoras de vasopresina muestran un patrón atípico de actividad de

espigas, caracterizado por brotes fásicos rápidos (cinco a 12 espigas por segundo durante 15 a 60 s), separados por periodos de reposo (de 15 a 60s). Este patrón es orquestado por la activación e inactivación de los canales de iones en las neuronas magnocelulares y se encarga de la liberación óptima de vasopresina (Leng y col, 1992)

- Propiedades químicas de los agonistas y antagonistas de los receptores de la vasopresina:

DuVigneaud y colaboradores (1954) determinaron las estructuras de la vasopresina y la oxitocina y lograron la síntesis completa de cada una. Diversos péptidos parecidos a la vasopresina se encuentran de modo natural. Todos son nonapéptidos: contienen residuos de cisteína en las posiciones 1 y 6; poseen un puente disulfuro intramolecular entre los dos residuos de cisteína (esencial para actividad agonista); presentan otros aminoácidos conservados en las posiciones 5,7 y 9 (asparagina, prolina y glicina respectivamente); contienen un aminoácido básico en la posición 8 y están aminados en el carboxilo terminal.

- Propiedades químicas de los antagonistas de los receptores de vasopresina.

El ímpetu por la creación de antagonistas de receptores de vasopresina específicamente en la creencia de que tales compuestos pueden ser útiles en varias situaciones clínicas. Los antagonistas selectivos para V1 quizás resulten beneficiosos cuando la resistencia periférica total se halla

aumentada (p. ejem., insuficiencia cardíaca congestiva e hipertensión), y los antagonistas selectivos para V₂ tal vez sirvan siempre que la resorción de agua libre de solutos sea excesiva (p. ejem., síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética e hiponatremia relacionada con volumen sanguíneo efectivo reducido).

Poco después de la síntesis de vasopresina, duVigneaud y colaboradores empezaron a crear antagonistas de los efectos farmacológicos de la misma. Desde esa época, se han sintetizado muchos antagonistas de los receptores de vasopresina (Manning y col., 1993); (Lazló y col., 1991). Han sido sintetizados antagonistas péptidos sumamente selectivos para V₁ y V₂, que son análogos estructurales de la vasopresina, incluso péptidos tanto cíclicos como lineales.

FUNCION DE LA VASOPRESINA

Con el surgimiento de la vida sobre la tierra, la vasopresina se convirtió en el mediador de un notorio sistema regulador para la conservación del agua. La hormona se libera a partir de la porción posterior de la hipófisis siempre que la privación de agua causa incremento de la osmolalidad plasmática, o si el sistema cardiovascular queda expuesto a hipovolemia o hipotensión, o ambas. En anfibios, los órganos blanco, para la vasopresina comprenden piel y vejiga urinaria, en tanto que en otros vertebrados incluso los seres humanos; el sitio de acción son los conductos colectores renales. En cada uno de esos tejidos blanco, la vasopresina actúa al incrementar la

permeabilidad de la membrana celular al agua, lo cual permite que esta última se mueva de modo pasivo a favor de un gradiente osmótico a través de piel, vejiga o conductores colectores hacia el comportamiento extracelular.

En vista de la prolongada historia evolutiva de la vasopresina, no sorprende que esta actúe en sitios de la nefrona además de hacerlo en los conductos colectores y en tejidos extrarrenales. La vasopresina constituye un potente vasopresor y su nombre se eligió originalmente en reconocimiento de este efecto vasoconstrictor. La vasopresina es un neurotransmisor; sus efectos en el sistema nervioso central (SNC) incluyen funciones manifiestas en la secreción de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), y en la regulación del sistema cardiovascular, de la temperatura y de otras funciones viscerales. La vasopresina también favorece la liberación de factores de coagulación por el endotelio vascular e incrementa la agregabilidad plaquetaria; por ende, puede participar en la hemostasis.

La vasopresina es aún más poderosa que la angiotensina, como vasoconstrictor y constituye quizás la sustancia constrictora más potente de todo el cuerpo. En condiciones normales se secretan sólo cantidades diminutas.

Bajo algunas condiciones, por ejemplo, hemorragia, la vasopresina puede secretarse en cantidades mayores que elevan la presión arterial 60mm Hg; en muchos casos esto puede regresar la presión arterial casi al valor normal.

Regulación de la secreción de vasopresina: el principal estímulo fisiológico para la secreción de la vasopresina es un

incremento de la osmolalidad plasmática. La hipovolemia/hipotensión grave también constituye un estímulo potente para la liberación de vasopresina. Además dolor, náuseas e hipoxia pueden provocar la secreción de vasopresina, varias hormonas endógenas y fármacos pueden modificar la liberación de vasopresina.

Hiperosmolalidad: el umbral de osmolalidad para que ocurra la secreción es de alrededor de 280 mosm/kg. Por debajo del umbral, la vasopresina apenas es detectable en plasma, por arriba del umbral, las concentraciones de vasopresina constituyen una función empinada y lineal de la osmolalidad plasmática. En realidad, un aumento de 2% de esta última incrementa de dos a tres veces las concentraciones plasmáticas de vasopresina.

Por ende un aumento pequeño de la osmolalidad plasmática aumenta la secreción de vasopresina que, a su vez, incrementa la resorción de agua libre de solutos (según queda de manifiesto por la osmolalidad urinaria aumentada). Los incrementos de la osmolalidad plasmática (a consecuencia de pérdidas insensibles de agua) por arriba de 290 mosm/kg originan un intenso deseo de beber agua (sed). De este modo, el sistema de vasopresina permite que el organismo tenga periodos libres de sed más prolongados y, en caso de que haya agua disponible, que se sobreviva a periodos más prolongados de privación de esta sustancia.

Hipovolemia e hipotensión: la secreción de vasopresina también esta regulada, desde el punto de vista hemodinámico,

por cambios del volumen sanguíneo efectivo, o de la presión arterial o de ambos (Robertson, 1942).

Las reducciones del volumen sanguíneo efectivo, o de la presión arterial o ambos, independientemente de la causa (p.ej.: hemorragia, disminución de sodio, diuréticos, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepáticas con ascitis, insuficiencia suprarrenal, hipotensores) pueden relacionarse con concentraciones circulantes altas de vasopresina. De cualquier modo, al contrario de la osmorregulación, la regulación hemodinámica de la secreción de vasopresina es exponencial: esto es, decrementos pequeños (5 a 10 %) del volumen sanguíneo, o de la presión arterial, o de ambos, generan poco efecto sobre la secreción de vasopresina, en tanto que los grandes (20 a 30%) incrementan las concentraciones de vasopresina hasta 20 a 30 veces las cifras normales (lo cual excede la concentración de vasopresina necesaria para inducir antidiuresis máxima). La vasopresina constituye uno de los vasoconstrictores más potentes que se conocen y la respuesta de esta última a hipovolemia o hipotensión sirve como un mecanismo para evitar colapso cardiovascular durante periodos de pérdida de sangre o hipotensión graves o ambas.

Hormonas y neurotransmisores: hay mucha literatura médica, a veces contradictoria, acerca de la regulación de la secreción de vasopresina mediante hormonas y neurotransmisores. Las neuronas magnocelulares que sintetizan vasopresina tienen un amplia gama de receptores tanto en su pericarión, como en las terminaciones nerviosas; por ende, las sustancias químicas

que actúan en ambos extremos de la neurona magnocelular pueden acentuar la liberación de vasopresina o atenuarla. Asimismo, hormonas y neurotransmisores pueden regular la secreción de vasopresina al estimular o inhibir neuronas en los núcleos que emiten proyecciones, de manera directa o indirecta, a los núcleos supraóptico y paraventricular. Debido a esas complejidades, los resultados de cualquier investigación dada pueden depender de manera crítica de la vía de administración de fármaco y del paradigma experimental. En muchas situaciones, el mecanismo preciso por el cual un compuesto dado regula la secreción de vasopresina se desconoce o es controvertido y no está clara la pertinencia fisiológica de la regulación de la secreción de vasopresina por la mayor parte de neuronas y neurotransmisores.

Fármacos: diversos compuestos alteran la osmolalidad de la orina. Se ha emitido la hipótesis de que el efecto de muchos medicamentos comprende estimulación de la secreción de vasopresina o inhibición de la misma. A veces, el mecanismo por el cual un fármaco altera la secreción de vasopresina comprende efectos directos sobre una o más estructuras del sistema nervioso central comprendidas en la regulación de la secreción de vasopresina. En otras situaciones, los efectos de un medicamento sobre el volumen sanguíneo, la presión arterial, el dolor o las náuseas alteran de modo indirecto la secreción de vasopresina. El mecanismo casi siempre se desconoce. Los estimulantes de la secreción de esta hormona incluyen vincristina, ciclofosfamida, antidepresores tricíclicos, nicotina, adrenalina y dosis grandes de morfina. el litio, que

inhibe los efectos renales de la vasopresina , también aumenta la secreción de esta última.

Los inhibidores de la secreción de vasopresina comprenden etanol, fenilhidantoína, dosis bajas de morfina, glucocorticoides, flufenazina, alopurinol, prometazina, oxilorfán y butorfanol. La carbamazepina tiene efecto renal para producir antidiuresis en pacientes con diabetes insípida central, pero en realidad inhibe la secreción de vasopresina por medio de un efecto central.

Receptores de vasopresina: los efectos celulares causados por esta hormona están mediados por interacciones de ella con los dos tipos principales de receptores, V1 y V2. Los receptores V1 se han subclasificado más como V1a y V1b. El V1a es el tipo más difundido de receptor de vasopresina; se encuentra en músculo liso vascular, miometrio, vejiga urinaria, adipocitos, hepatocitos, plaquetas, células intersticiales de la médula renal, células epiteliales de los conductos colectores de la corteza renal, vasos rectos en la microcirculación renal, bazo, testículos y muchas estructuras del sistema nervioso central. Sólo se sabe que la adenohipófisis contiene receptores V1b, en tanto que los V2 se localizan de modo predominante en las células principales de sistema de conductos colectores renales. Si bien originalmente se definieron por medio de criterios farmacológicos, en 1992 se efectuó clonación de los receptores tanto V1a como V2, y esos dos receptores de vasopresina ahora están definidos por sus consecuencias primarias de aminoácidos. Los receptores de vasopresina clonados son receptores acoplados a proteína G característicos que

contienen siete dominios transmembrana. Quizás haya otros subtipos de receptor V1, puesto que el DNA genómico de ratas y seres humanos digerido con enzima de restricción, revela múltiples bandas cuando la inmunoelectrotransferencia con técnica Southern se investiga con una sonda de DNA que corresponde a los dominios transmembrana V1 de receptor V1 de la rata.

Efectos renales de la vasopresina: hay varios sitios de acción de activación de la vasopresina en los riñones, que comprenden receptores tanto V1 como V2. Los receptores V2 median la concentración de células masangiales en el glomérulo y de células del músculo liso vascular en los vasos rectos y las arteriolas eferentes; con todo, no está clara la importancia fisiológica de esas acciones. Los receptores V1 también estimulan la síntesis de prostaglandina por las células intersticiales medulares. En vista de que la prostaglandina E2 inhibe a la adeninciclasa en los conductos colectores, la estimulación de la síntesis de prostaglandina por receptores V1 puede funcionar para limitar la antidiuresis mediada por receptor V2. Los receptores V1 en las células principales en los conductos colectores corticales pueden inhibir de manera directa el flujo de agua mediado por receptor V2 mediante activación de la proteincinasa C.

Modificación farmacológica de la respuesta antidiurética a la vasopresina. Los antiinflamatorios no esteroides, en particular la indometacina, aumentan la respuesta antidiurética a la vasopresina. Dado que las prostaglandinas atenúan dichas respuesta, y que los antiinflamatorios no esteroides inhiben la

síntesis de prostaglandinas, la producción reducida de estas últimas probablemente explica la potenciación de la respuesta antidiurética de la vasopresina.

Efectos no renales de la vasopresina: La vasopresina y los péptidos relacionados son hormonas antiguas en cuanto a la evolución y se encuentran en especie que no concentran orina. De este modo, no sorprende que la vasopresina muestre efectos no renales en mamíferos.

Sistema cardiovascular: los efectos cardiovasculares de la vasopresina son complejos y no está bien definida la participación de esta última en situaciones fisiológicas. La vasopresina es un vasoconstrictor potente (mediante el receptor V1) y puede afectar a los vasos de resistencia en toda la circulación. El músculo liso vascular en piel, músculo estriado, grasa, páncreas y tiroides parecen ser más sensibles; también ocurre vasoconstricción importante en el tubo digestivo, coronarias y cerebro. Como quiera que sea, a pesar de la potencia de la vasopresina como vasoconstrictor directo, en animales intactos las respuestas presoras inducidas por vasopresina son mínimas y únicamente aparecen cuando hay concentraciones de esta última mucho más altas que las necesarias para la antidiuresis máxima. Esto se debe en gran parte a la vasopresina circulante que actúa sobre los receptores V1 con objeto de inhibir estímulos eferentes sinápticos y potenciar los barorreflejos. Además en algunos vasos sanguíneos, los receptores V2 causan vasodilatación, quizá por medio de liberación de óxido nítrico a partir del endotelio vascular.

Sistema nervioso central: es probable que la vasopresina participe como neurotransmisor o neuroregulador, o ambos. La vasopresina puede participar en la adquisición de algunas conductas aprendidas, en la aparición de algunos procesos sociales complejos, y en la patogenia de enfermedades psiquiátricas específicas. Sin embargo, hay controversias con respecto a la pertinencia fisiológica-fisiopatológica de estos datos y algunos de los efectos de la vasopresina sobre la memoria y la conducta aprendida tal vez se originen de efectos viscerales en el sistema nervioso autónomo.

Otros efectos no renales de la vasopresina: a concentraciones altas, la vasopresina estimula el músculo liso uterino (por medio de receptores de oxitocina) y gastrointestinal (mediante receptores V1). La vasopresina se almacena en plaquetas y los receptores V1 median la agregación de las mismas.

Coagulación de sangre: la activación de receptores V2 por desmopresina o vasopresina incrementa las concentraciones circulantes de factor procoagulante VIII y factor de von Willebrand. Quizá la vasopresina estimula la secreción de dichos factores a partir de sitios de almacenamiento en el endotelio vascular. Con todo, puesto que no se libera factor de von Willebrand cuando se aplica desmopresina directamente a células endoteliales en cultivo o vasos sanguíneos aislados, es probable que participen factores intermedios. Se ha emitido la hipótesis de que la desmopresina libera interleucina I (IL-1) a partir de monocitos, y la IL-1 puede liberar entonces factor de von Willebrand.

ABSORCIÓN METABOLISMO Y EXCRECIÓN DE LA VASOPRESINA

La vasopresina debe administrarse por vía parenteral. Pueden seleccionarse las vías de administración intravenosa, intramuscular o intranasal. La vida media de la ADH (hormona antidiurética), circulantes es aproximadamente 20 minutos con catabolismo renal y hepático mediante reducción del enlace disulfuro y de la segmentación peptídica. Una pequeña cantidad de vasopresina se excreta como tal en la orina, pero la depuración urinaria es menor del 5% que la de creatinina y no refleja las concentraciones plasmáticas.

FARMACODINÁMICA

La vasopresina interactúa con dos tipos de receptores. Los receptores V1 se localizan en las células del músculo liso vascular y regulan la vasoconstricción. Los receptores V2 se encuentran en las células de los túbulos renales y regulan la diuresis a través de una mayor permeabilidad de agua y la resorción de la misma en los túbulos recolectores. Los receptores similares a las V2 extrarrenales regulan la liberación del factor de von Willebrand, así como una disminución en la presión arterial y de la resistencia periférica.

FARMACOCINÉTICA

Cuando se aplican vasopresina, lipresina y desmopresina por vía oral, estas se inactivan con rapidez mediante tripsina, que desdobra el enlace péptido entre los aminoácidos 8 y 9. La inactivación por peptidasas en diversos tejidos (en particular hígado y riñones) dan como resultado vida media plasmática de la vasopresina de 17 a 35 minutos. La vida media de la desmopresina posee dos componentes, uno rápido de 6.5 a 9 minutos, y uno lento de 30 a 17 minutos.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA VASOPRESINA

Ventajas (vasopresina):

Se puede usar en el tratamiento de elección para la diabetes insípida hipofisiaria. El tratamiento con desmopresina a la hora de acostarse alivia la enuresis nocturna al disminuir la producción de orina. Una exigencia de desmopresina puede evaluar la capacidad de concentración renal después de un tratamiento a largo plazo con litio. La infusión de vasopresina es eficaz en algunos casos de hemorragia variceal esofágica y hemorragia diverticular colónica. Es mucho más eficaz en la hemorragia causada por el daño mucosal gástrico o del intestino delgado. Por desgracia, la infusión de vasopresina también puede causar vasoconstricción arterial coronaria.

Se encuentra en investigación antagonista sintético de la vasopresina para utilizarse en estados de retención de agua inducida por vasopresina.

Hay cuatro preparaciones que son de uso común:

- A. Vasopresina acuosa sintética es una preparación de acción corta para administración intramuscular, subcutánea o intravenosa. La dosis es de 5 a 10 unidades por vía subcutánea o intramuscular cada 3 a 6 horas para la diabetes insípida transitoria y 0.1 a 0.5 unidades/min por vía intravenosa para el sangrado gastrointestinal.
- B. Tonato de vasopresina en aceite es una forma de acción prolongada para inyección intramuscular. La dosis es de 2.5 a 5 unidades cada 24 a 72 horas.
- C. Lisina vasopresina es un pulverizador nasal de acción corta. La dosis es de 2 unidades descargadas profundamente en uno o ambos nares cada 4 a 6 horas.
- D. Acetato de desmopresina suele ser la forma preferida para el tratamiento crónico de la diabetes insípida aunque es el más costoso. La dosis es de 10 a 40 mg/día (0.1 a 0.4 ml) en 2 o 3 dosis divididas, por lo general como 0.1 ml (10 mg) inhalados profundamente a través de un tubo nasal plástico graduado y flexible en un solo nare una vez al momento de acostarse y una vez durante el día.

La desmopresina esta aprobada para tratar la coagulopatía en la hemofilia A y en la enfermedad de von Willebrand.

Desventajas:

Casi todos los efectos adversos están mediados por el receptor V1 que actúa sobre el músculo liso vascular y gastrointestinal; en consecuencia, tales efectos adversos son mucho menos frecuentes y menos graves con desmopresina que con vasopresina o lipresina. Después de inyectar grandes dosis de vasopresina se observa palidez notoria como resultado de vasoconstricción cutánea. La actividad intestinal aumentada a veces genera náuseas, eructos, cólicos y urgencias por defecar, pero es más grave el efecto sobre la circulación coronaria. La vasopresina y la lipresina sólo deben proporcionarse a dosis bajas y con precaución extrema en quienes padecen enfermedad vascular, en especial arteriopatía coronaria. Otras complicaciones cardíacas incluyen arritmias y gasto cardíaco disminuido. Se han encontrado vasoconstricción y gangrena periféricas en sujetos que reciben dosis grandes de vasopresina.

El principal efecto adverso mediado por receptor V2 es la intoxicación por agua, y esto puede ocurrir con desmopresina, lipresina o vasopresina. La carbamazepina, clorpropamida y antiinflamatorios no esteroides pueden potenciar los efectos antidiuréticos, de esos péptidos. Desmopresina, lipresina y vasopresina deben usarse con precaución en estados patológicos en los que un incremento rápido del agua extracelular favorezca la aparición de riesgos en angina, hipertensión, insuficiencia cardíaca; y no deben usarse en personas con insuficiencia renal aguda. Ni con polidipsia

primaria o psicógena porque ocurriría hiponatremia hipotónica grave.

Las reacciones alérgicas, que varían desde urticaria hasta anafilaxia, pueden ocurrir con desmopresina, lipresina o vasopresina. La aplicación intranasal tal vez cause efectos adversos locales en vías nasales como edema, cicatrización, rinorrea, congestión, irritación prurito y ulceración.

CAPITULO III

SHOCK ANAFILÁCTICO: ¿ES LA VASOPRESINA UNA DROGA DE ELECCIÓN?

REPORTE DEL CASO

Una paciente femenina de 59 años con padecimiento arterial coronario fue programada para minimizar el problema con bypass en su estenosis arterial anterior descendiente (80%).

Su hipertensión arterial se controló con 2*40 gr de propanolol y ella estaba tomando 10 mg de atorvastatina diario. Tenía una apendicectomía de niña, una histerectomía en 1986 y una adenocarcinoma en 1993. Además en su historia médica no había reportes de alergias a drogas o alimento, fiebre o asma bronquial.

Una hora antes de la cirugía, se administraron 40 mg de propanolol y 7.5 mg de midazolam oralmente para premedicar. La anestesia general se indujo usando 100 mg de sufentanil, 10 mg de midazolam y 8 mg de pancuronium y se mantuvo con 25 mg/h de sufentanil. Después de la intubación, con un tubo univent endotraqueal, la paciente estuvo ventilado con sevoflurane en el aire con oxígeno, la fracción de oxígeno inspiratoria fue 0.5, el volumen 550 ml y 12 respiraciones por minuto y la presión expiratoria fue positiva para continuar monitoreando se incluyó una electrocardiografía pulmonar, un

monitoreo de pulso, de la saturación de oxígeno, de bióxido de carbono, de la presión arterial, de la presión de las venas centrales y la ecocardiografía transesofageal.

Después de la inducción, los signos vitales estuvieron estables, con una presión sanguínea de 130/70 mm Hg, un pulso de 70 pulsaciones/min, la presión venosa central de 11 mm Hg una saturación de oxígeno de 99 % y un Co₂ de 32 mm Hg.

Después de empezar la ventilación en un pulmón, la fracción inspiratoria de oxígeno aumento a 0.7 y los signos vitales se mantuvieron estables, mientras el cirujano preparaba la arteria mamaria interna izquierda. Para optimizar el ritmo cardiaco, se coloco una solución de succinylate gelatinosa (Gelafusal, peso molecular de 30 000 Da). Menos de 50 ml se dan cuando la presión sanguínea del paciente disminuye rápidamente a 50/25 mm Hg, con un pulso de 90/min y una saturación de oxígeno de 96 % y Co₂ de 28 mm Hg. Se sospecha inmediatamente de anafilaxia. La vista trasesofagial de la ecocardiografía de la parte transgástrica en el eje corto medio mostró una hipercinética vacía en el ventrículo izquierdo con una disminución del área diastólico final, sin signos de diskinesia y sin problemas mecánicos debidos al sistema de comprensión quirúrgico. El diagnóstico del shock causado por anafilaxia se hizo después de excluir el sangrado significativo. Tampoco hubo aumento en la presión del aire ni evidencia de inflamación, urticaria, o eritema.

Se pensó que la solución gelatinosa era un agente disparador y se detuvo su infusión. La fracción inspiratoria de oxígeno aumento a 1.0. La resucitación incluyo la administración de

1000 ml de hidroxyetil, al 10 % (HAES-steril, peso molecular de 200 000Da), así como de dosis repetidas de 100 Mg de epinefrina (1.5 mg totales) norepinefrina con un rango máximo de 1 Mg. Kg y 1 gr de metilprednisolone por la vía de catéter a la vena central. 20 minutos después de que empezó la reacción anafiláctica, la presión sanguínea del paciente fue de 80/40 mm Hg, el pulso de 116 pulsaciones por minuto y se requirió del aumento de la dosis del vasopresor soporte. La decisión fue agregar 2U de vasopresina (Pitressin) por vía de catéter central. A los 5 minutos, el paciente se estabilizó, luego de 10 min, la presión y el pulso fueron normales (100/60 mmHg y 80, respectivamente), en tanto se suspendían la epinefrina y la norepinefrina (fig1). Se desentubo exitosamente en la unidad de cuidados intensivos dos horas después de haber hecho el bypass coronario arterial directo invasivo. El progreso médico no tuvo complicaciones y el paciente fue dado de alta del hospital 6 días después. Durante el seguimiento, se hizo evaluación de piel para la solución gelatinosa de 1 ml de la solución y se diluyó en 100 ml de solución salina normal. Se produjo una respuesta positiva en menos de 15 min, con 0.05 ml de esta solución inyectada intracutánea. La reacción fue de más de 1 cm de diámetro y la extensión de 2 cm.

La secuencia temporal de eventos durante la anestesia y el examen de la piel positivo posterior confirmaron que la infusión de la gelatina causaron el shock anafiláctico.

El paciente aquí presentado no tuvo respuesta adecuada al volumen de expansión e infusiones de epinefrina. Para mantener la presión cerebral y coronaria, nosotros agregamos

norepinefrina al aumentar la dosis. El uso de vasopresina para tratamiento de shock está bien establecido y el uso de vasopresina para resucitación de séptico y shock vasodilatador es nuevo y ha estado bien estudiado. La anafilaxis es una forma de shock vasodilatador. Además la aplicación de la vasopresina en las situaciones es muy lógica.

La vasopresina juega un papel importante en la homeostasis a través de sus acciones vasoactivas y antidiuréticas. Los estudios in vitro han demostrado que la epinefrina sólo revierte particularmente la vasodilatación inducida por histamina en arterias mamarias internas, en humanos, donde la vasopresina, el azul de metileno y las drogas involucran la inhibición del óxido nítrico y la generación de prostaglandinas para permitir una completa reversión de relajación vascular.

La vasopresina reduce los problemas cardiacos, donde la epinefrina induce a taquicardia que puede deteriorar en pacientes con isquemia cardiaca o estenosis aórtica.

Nuestro caso sugiere que el agregar vasopresina a la terapia estándar debe considerarse como una terapia potencial para inducción de mediadores en shock vasodilatador, así como en reacciones anafilácticas, especialmente cuando las catecolaminas no restauran el tono vascular.

VASOPRESINA PARA EL TRATAMIENTO DEL SHOCK SEGUIDO DE LA ADMINISTRACIÓN DE APROTININA.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenino de 57 años cirujía cardiaca repetida para tratar una endocarditis protésica valvular. Había recibido aprotinina durante su primer cirugía, hace 60 días. A pesar de un examen negativo en la dosis de aprotinina iv de 20 000 KIU, cuando esta se iniciaba durante la cirugía repetida el paciente desarrollo broncoespasmo e hipotensión secundaria. El broncoespasmo respondió al salbutamol y al ipatropim inhalado. La hipotensión se compuso con altas dosis de fenilefrina. Dos dosis iv de vasopresina de 5U revirtieron la vasodilatación y reestablecieron la presión normal .

La vasopresina en asociación con los alfa-agonistas puede revertir el shock seguida de la administración de aprotinina.

En este caso la vasopresina se administro antes de la epinefrina porque la vasodilatación responsable de la hipotensión no se corrigió con dosis grandes de agonistas alfa-adrenérgicos. La epinefrina podría haber sido la próxima línea en el tratamiento donde la vasopresina no fuera correcta en pacientes con hemodinamia. La administración de vasopresina contribuye a un mecanismo alternativo poderoso vasopresivo. También, en el contexto de endocarditis séptico con vegetaciones valvulares, es deseable el uso de vasopresina para evitar la taquicardia inducida por epinefrina.

En conclusión nosotros reportamos el caso de un paciente bajo cirugía cardiaca que presento broncoespasmo y shock seguido de la administración de aprotinina 750 000 KIU. El espasmo se trato exitosamente con agonistas beta-2 inhalados, pero la hipotensión se refracto a la estimulación de alfa-adrenérgicos con alta dosis de epinefrina. Basados en este reporte, sugerimos que en asociación con agonistas-alfa, la vasopresina puede ser una droga efectiva en el tratamiento del shock compatible con el diagnóstico clínico de anafilaxia. La eficacia y seguridad de la vasopresina asociada con fenilefrina comparada con la epinefrina, para el tratamiento de anafilaxia debe confirmarse mediante estudios experimentales, para ver si es apropiado mediante pruebas estadísticas control (pruebas controladas).

TRATAMIENTO EXITOSO EN UN SHOCK ANAFILÁCTICO CON VASOPRESINA

Nosotros reportamos dos casos de shock anafiláctico severo tratado con arginina-vasopresina (AVP): en un paciente masculino de 42 años con shock anafiláctico causado por picadura de insecto. En la escena, el se encontró inconsciente, cianótico y con pulsaciones de 130/min sin presión sanguínea medible. Se entubo al paciente y se ventilo con 100% de oxígeno, se puso epinefrina intravenosa (1mg por 2 min) y no hubo efecto sobre la presión sanguínea.

Después de la inyección de 10 IU (unidades) de vasopresina, seguidas de una infusión de 40 IU (de vasopresina), se pudo estabilizar la hemodinamia. El segundo caso, fue un paciente masculino picado por una avispa, se encontró inconsciente, la presión sanguínea no era medible y un pulso de 140/min.

Se trato con 40 IU de vasopresina seguidas de una infusión rápida de 500 ml de NaCl al 0.9 %. Después de la inyección de vasopresina, la presión sanguínea se fue a 80/50 mm Hg y el pulso bajo a 90/min. Ambos pacientes requirieron de la terapia de ventilación (ventilador) por varios días para recuperarse por completo.

En ambos casos reportados, hubo un obvio aumento de la hemodinamia inmediatamente después de la inyección de vasopresina, a pesar de que en el primer caso la epinefrina intravenosa fracaso en el aumento de la presión. Como no hay otras razones para estos cambios hemodinámicos rápidos, nosotros concluimos que el uso de la vasopresina puede

ayudar en shock anafiláctico severo. No obstante se necesita de más investigaciones clínicas y experimentales para decidir si la vasopresina puede ser superior a la epinefrina en estas situaciones.

TRATAMIENTO CON VASOPRESINA

En los casos antes mencionados donde se presento shock anafiláctico de tipo medicamentoso y por picadura de insectos. Se utilizo como primera opción el tratamiento convencional, el cual no tuvo los resultados deseados, por lo que se administro vasopresina como tratamiento secundario aplicando las siguientes dosis:

CAUSA DE ANAFILAXIA	MEDICAMENTOS
APROTIMINA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 dosis de 5 unidades de vasopresina vía intravenosa.
PICADURA DE AVISPA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 U. de vasopresina vía iM. ▪ Infusión de 40 unidades
PICADURA DE INSECTO	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasopresina 40 unidades iv
SUCCINYLA TE GELATINOSA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 unidades de vasopresina por IV

VENTAJAS DEL USO DE VASOPRESINA EN SHOCK ANAFILÁCTICO

En los casos clínicos mencionados, la vasopresina estabilizó la presión sanguínea y el pulso más rápido que la adrenalina, y no provoca taquicardia. Además presentó buenos resultados en la homeostasis a través de sus acciones vasoactivas y antidiuréticas; y mejoró el tono vascular. Estas ventajas son las que dan un soporte nuevo al tratamiento de shock anafiláctico.

DESVENTAJAS DEL USO DE VASOPRESINA EN SHOCK ANAFILÁCTICO

Dentro de las desventajas que puede presentar la vasopresina como tratamiento en el shock anafiláctico es su costo que es muy elevado. Aunque es efectiva en dicho tratamiento aun no se sabe si pueda causar alguna reacción adversa a largo plazo,

CONCLUSIONES

Una vez entendiendo que el shock anafiláctico es disminución del aporte sanguíneo debido a una vasodilatación en los vasos capilares, que es causada por la liberación de sustancias de las células cebadas debido a la unión de dos IgE con el antígeno, dentro de las cuales la más importante es la Histamina, que es un vasodilatador.

Por lo que se ha utilizado un vasoconstrictor como la adrenalina, en el tratamiento de la anafilaxia,

Podemos mencionar lo más reciente en el tratamiento de shock anafiláctico, como es el uso de la vasopresina, con resultados favorables, por ser un potente vasopresor que ayuda a restablecer más rápido al paciente.

Por lo que concluimos que se puede utilizar la vasopresina como tratamiento de segunda opción en el shock anafiláctico, se siguen investigando sus beneficios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirkwo E. y Lewis C.
Inmunología Médica Bàsica.
2º. edició. Interamericana Mc. Graw Hill. Madrid, España
1990.
 2. Barret T. J.
Imunología Médica.
5º ed. Interamericana Mc. Graw Hill. 1990, México D.F.
 3. Gutton A.
Tratado de Fisiología Médica.
5º. Ed. Interamericana Mc. Graw Hill.
 4. Berkow M.D R.
Adrew J. Fletcher.
El Manual de Merck de Diagnostico y Terapeuta 1994. 9º ed.
Madrid, España Mosby/Doyma Libros.
 5. Cohen L.
Medicina para estudiantes de odontología.
Ed. El manual moderno 1980 México D.F.
 6. Villoria M.C.
Inmunología.
libro del año 51 Madrid España 1992 4a. Edició.
 7. Goodman y Gilman.
Las bases Farmacológicas de la Terapéutica I.
9º ed. Vol. 1 Edt. Iteramericana.
- Williams S.R., Denault, A Y; Pellerin M; Martineau R.
Vasopressin for treatment of shock following aprotinin
administration.
Can J Anaesth, 2004 Feb; 51 (2): 169-72

Kill C.; Wranze E; Wulf H .
Successful Treatment of Severe Anaphylactic Shock with
Vasopressin.
Int Arch Allergy Immunol 2004 Jul 134 (3): 260-1

Shummer W; Schumer C; Wippermann J; Fuchs J
Anaphylactic Shock: Is Vasopressin the Drug of Choice?
Anesthesiology 2004, Oct; 101(4): 1025-7