



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

CAPITULO I	Pag.
<u>Bases inmunológicas de la alérgia</u>	
a.- Tipos de inmunidad	1
b.- Desarrollo de las reacciones inmunológicas	8
c.- Agentes causales	16
d.- Inmunopatología	19
CAPITULO II	
<u>Características de las reacciones alérgicas</u>	
a.- Incidencia	21
b.- Complicaciones	24
c.- Pronóstico	26
CAPITULO III	
<u>Reacciones a drogas</u>	
a.- Etiología	28
b.- Interacción. droga-droga	31

CAPITULO IV

Pag.

enfermedades que predisponen a
reacciones

a.- Características 34

CAPITULO V

Infecciones de origen microbiano

a.- Padecimientos causados por
cocos gramnegativos 40

b.- Padecimientos causados por
cocos grampositivos 44

CAPITULO VI

Extensión de la infección en cavidad
oral

a.- Celulitis 47

b.- Infección de espacios anatómicos
específicos 50

c.- Infección focal 62

CAPITULO VII

Algunas enfermedades agravadas por
focos bucales de infección

a.- Fiebre reumática 66

b.- Endocarditis bacteriana 69

CAPITULO VIII

Pag.

Pruebas de sensibilidad cutánea

- a.- Hipersensibilidad 71
- b.- Reacción de Arthus-Like 75
- c.- Enfermedad del suero 79
- d.- Reacciones de tipo eritema-
toso 82

CAPITULO IX

Anafilaxia

- a.- Tipos de anafilaxia 86
- b.- Choque anafiláctico 89
- c.- Tratamiento del choque ana-
filáctico 91

CAPITULO X

Intoxicación

- a.- Intoxicación alimentaria 93
- b.- Los animales y su relación con la
salud humana 96

CAPITULO XI

Quimioterapia de la infección

- a.- Antimicrobianos específicos 98

128.

b.- Autodeterminación de la in-
tección

119

CAPITULO XII

Conclusiones

121

Vocabulario

125

BIBLIOGRAFIA

126

INTRODUCCION.

Alergia es un término amplio generalmente empleado para englobar el estado de hipersensibilidad adquirido por exposición a una sustancia específica que es absorbida por las vías respiratorias, intestinal, renal y dérmica y que actúa como antígeno y estimula la formación de anticuerpos específicos, dando por resultado reacciones de antígeno anticuerpo.

Las personas que reaccionan a los antígenos absorbidos en la vida normal manifestando reacciones sensibles a estos antígenos, o están hipersensibles o alérgicos. Hoy sabemos que las enfermedades alérgicas que afectan una de cada cinco personas están mediadas por una clase de anticuerpo, la inmunoglobulina IgE que se encuentra en las células plasmáticas por debajo de los revestimientos de epitelios húmedos a través de estos revestimientos los antígenos pueden penetrar en el tejido conectivo laxo subyacente.

La utilización de medicamentos es fundamental en el tratamiento del paciente y son empleados con propósitos diagnósticos, profilácticos y terapéuticos. La mayoría de los pacientes tal vez emplean sólo un número limitado

de medicamentos que no requieren receta médica, este hecho es el responsable de las reacciones adversas. Hay una falta de precisión en el diagnóstico de las alérgias a los medicamentos y con frecuencia es difícil utilizar un criterio claro en su clasificación.

El riesgo de reacciones alérgicas existe aunque no sean de tipo inmediato. En algunos pacientes con propensión hereditaria para reaccionar a ciertas drogas, se deben investigar por medio de estudios bioquímicos específicos. No hay medicamento completamente seguro y cualquiera puede provocar trastornos, cediendo únicamente con la rápida interrupción de la administración del agente.

La alérgia a la penicilina, aunque menos frecuente de lo que comunmente se piensa, tiene importancia, ya que en ocasiones las reacciones graves de alérgia ponen en peligro la vida. Cada vez son mejor conocidas las bases inmunológicas de este proceso, se han estudiado varios procesos in vitro e in vivo para demostrar la susceptibilidad individual por el desarrollo de la alérgia, en particular para predecir el desarrollo de reacciones graves de índole anafiláctica. ..

La hipersensibilidad tardía a la penicilina se correlaciona con manifestaciones humorales de respuesta inmune. La historia específica de hipersensibilidad para determinada droga contraindica su administración a menos que el estado clínico sea grave. Cuando se suscita esta situación el procedimiento de elección es el buscar un agente alternativo que sea de eficacia similar o en su caso desensibilizar a la persona.

La anamnesis no basta para decidir si hay o no alergia. Con frecuencia la historia es vaga, incluso contradictoria, y no pocas veces el interrogatorio cuidadoso e intencionado descubre que las manifestaciones clínicas de la supuesta alergia fueron debidas a otros factores, las pruebas cutáneas y oftálmicas no están exentas de peligros por lo cual deben ser usadas con mucho cuidado. Esta presentación revisa aspectos en relación con dicha alergia.

CAPITULO I

BASES INMUNOLOGICAS DE LA ALERGIA.

A. TIPOS DE INMUNIDAD.

El cuerpo humano tiene capacidad para resistir casi todos los tipos de organismos o toxinas que tienden a lesionar tejidos y órganos. Esta capacidad se llama inmunidad.

Gran parte de la inmunidad depende, de un sistema especial reproductor de anticuerpos y linfocitos sensibilizados que atacan y destruyen los organismos. Este tipo de inmunidad se denomina inmunidad adquirida.

Una reacción corporal que se produzca en frente de una variedad de agentes patógenos es una defensa inespecífica. Las defensas estan a cargo de la piel, las membranas mucosas, los leucocitos, fagocitos y las células reticulo endoteliales.

Una parte adicional de inmunidad resulta de procesos generales, más que de procesos dirigidos contra organismos patógenos específicos. Esta es llamada inmunidad innata.

1. Fagocitosis de bacterias y otros invasores por los glóbulos blancos y células reticuloendoteliales.

2. Destrucción por medio de las secreciones ácidas del estómago y enzimas digestivas de microorganismos que deglutidos pasaron al estómago.
3. Resistencia de la piel a la invasión por gérmenes.
4. Presencia en la sangre de diversos compuestos químicos que se unen a los organismos extraños o las toxinas y los destruyen algunos son:
 - a) Lisozina, mucopolisacárido mucolítico que ataca bacterias y las disuelve.
 - b) Polipéptidos básicos que reaccionan con cierto tipo de bacterias grampositivas y las inactivan.
 - c) Properidina, una proteína muy voluminosa que puede reaccionar directamente con bacterias gramnegativas y destruirlas.
 - d) Anticuerpos naturales que existen en la sangre que tienen la capacidad específica de destruir algunas bacterias, virus o toxinas.

INMUNIDAD ADQUIRIDA O ADAPTATIVA.

Es importante como protección contra organismos invasores para los cuales el cuerpo no bloquea la invasión

en ocasiones del primer contacto con el invasor. Sin embargo, al cabo de pocos días o una semana después de exposición el sistema inmune especial desarrolla una resistencia extraordinariamente poderosa contra el invasor.

TIPOS BASICOS DE INMUNIDAD.

- 1) Inmunidad humoral, el cuerpo produce anticuerpos circulantes, moléculas de globulina capaces de atacar al agente invasor.
- 2) Inmunidad celular o linfocitaria, se logra por la formación de gran número de linfocitos muy especializados, específicamente sensibilizados contra el agente extraño, estos linfocitos sensibilizados poseen la capacidad especial de fijarse al agente extraño y destruirlo.

ANTIGENOS.

Son proteínas extrañas que se han introducido al cuerpo por diferentes vías. Cuando los antígenos entran al cuerpo reaccionan químicamente con substancias en los linfocitos en las células plasmáticas. En general son proteínas polisacáridas voluminosas o grandes complejos

de lipoproteínas, y son los que logran la inmunidad adquirida.

Todas las toxinas secretadas por bacterias también son proteínas, polisacáridos o mucopolisacáridos. Para que una sustancia sea antigénica suele requerir que su peso molecular sea alto (de 8 000 ó más). El proceso antigénico probablemente dependa de radicales prostéticos que existen dispuestos regularmente en la superficie de la molécula voluminosa, lo que quizá explique que proteínas y polisacáridos casi siempre son antigénicos.

HAPTENOS.

Aunque las sustancias de peso molecular menor de 8 000 actúan como antígenos, suele desarrollarse inmunidad contra sustancias de bajo peso molecular, si ésta sustancia de bajo peso molecular se combina con una sustancia que es antigénica, como una proteína, la combinación desencadenará una respuesta inmune.

Los anticuerpos que se desarrollan contra la combinación puede reaccionar contra la proteína o contra el hapteno por lo tanto en una segunda exposición al hapteno los anticuerpos reaccionan con él antes que pueda

difundirse por el cuerpo y causar trastornos.

Los haptenos que desencadenan respuestas inmunes de este tipo generalmente son medicamentos, constituyentes químicos que hay en el polvo, productos de desintegración de la piel que se descama, diversos compuestos químicos industriales, etc.

En relación con la penicilina, no hay datos definitivos en cuanto a la incidencia de alérgia a penicilina. En algunos reportes parece ser relativamente común, entre 1 y 10% de la población, sin embargo, otros dan cifras por debajo del 1% y en la clínica de prevención de fiebre reumática que cada semana aplica penicilina G benzatínica en niños reumáticos atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología, no se han registrado reacciones alérgicas inmediatas de gravedad, aunque no hay registro adecuado de los incidentes postinyección las reacciones consignadas son de tipo vagal o psíquico.

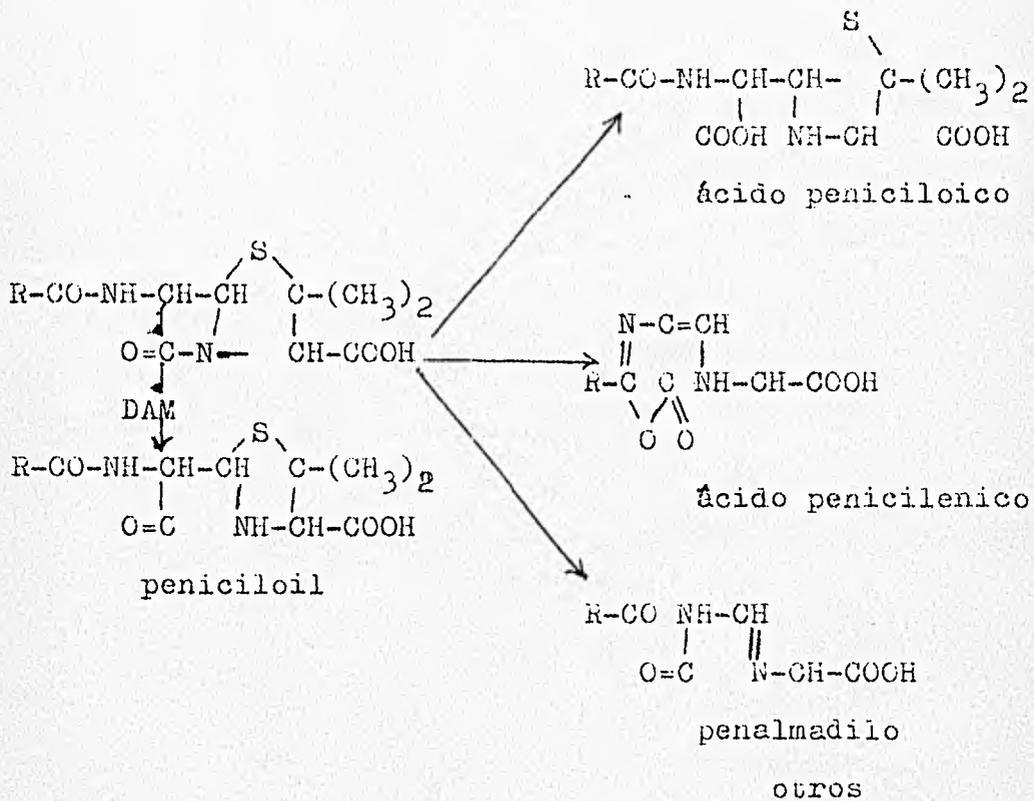
La penicilina es un producto derivado de hongos comunes en el ambiente. No solo hay contacto con la penicilina por prescripción médica, o autoprescripción,

tal vez más importante en volúmen; sino que en la naturaleza abundan las oportunidades de contacto.

Por ser de molécula pequeña, la penicilina funciona como inmunógeno hapténico, se combina con proteínas tisulares y así induce una respuesta inmune humoral y celular.

La penicilina en sí se combina en forma reversible, in vivo, con albúmina y no es inmunógena, pero sus productos de degradación se combinan más firmemente y son inmunógenos potentes. Han sido reconocidos entre estos el ácido benzil peniciloico, un producto de hidrólisis de la penicilina que representa el 90 a 95% del hapteno conjugado a proteína tisular, y se denomina por tanto determinante antigénico mayor (DAM). Otros subproductos de la penicilina, los benzilpeniciloatos, benzilpeniloatos y benzilpeniciloilaminas integran los determinantes antigénicos menores (dam). Estos determinantes antigénicos inducen la formación de respuesta inmune independiente a unos y otros.

Estructura de la molécula de penicilina y sus deriva-
do hapténicos.



B. DESARROLLO DE LAS REACCIONES INMUNOLÓGICAS.

Dos clases de linfocitos pequeños, uno de una vida prolongada que dura años. Y los de vida breve. Los linfocitos pequeños de vida prolongada se derivan del timo, y por esta razón se denominan linfocitos T. Son los que constituyen la mayor parte de los linfocitos que circulan de nuevo.

Los linfocitos de vida breve se denominan linfocitos B. Cada linfocito B después de que queda programado elabora una cantidad suficiente de la inmunoglobulina específica, para esto se encuentra en manchas pequeñas de la superficie de la célula se denominan sitios de reconocimiento, receptores de superficie o epitopos. Es por medio de estos sitios que el linfocito B reconoce al antígeno particular contra el cuál está programado para reaccionar.

Linfocitos T como células auxiliares. En primer lugar, aunque hay ciertas clases de antígenos que, al combinarse con un sitio de reconocimiento de un linfocito B de manera directa, son capaces de activarlo de modo que se convierta en célula blástica y forma un clono de células que se diferenciarán en células plasmáticas y producirán el anticuerpo específico contra el antígeno particular, no

es esta la regla. En general, para que un linfocito B sea activado por un antígeno, dicho antígeno debe haber sido captado primero por un sitio de reconocimiento (receptor de superficie) de un linfocito T que estaba programado para reaccionar con el mismo y de manera subsecuente lo liberó en un linfocito B programado de manera adecuada. La función de los linfocitos T para llevar los antígenos específicos hacia los linfocitos B programados de manera específica ya sea directamente o indirectamente a través de la superficie de las células reticulares.

Los linfocitos B se programan por mecanismos que dependen del azar, de modo que se produzcan en el cuerpo una gran variedad de linfocitos B con programación específica, pero algunos linfocitos B no están programados para reaccionar contra las macromoléculas del cuerpo. Hay pruebas de que el contacto prematuro de un antígeno con un linfocito que está desarrollando su especificidad produce probablemente destrucción del linfocito en vez de activación del mismo. Cualquier linfocito T que este programado para reaccionar contra las

macromoléculas del cuerpo es eliminado antes de que se libere desde el timo hacia la sangre. Así, como los linfocitos B no se activan a menos que reciban antígenos a través de los linfocitos T auxiliares y como los linfocitos B, cada linfocito T está programado para reaccionar con un antígeno específico. Los linfocitos T tienen receptores de superficie mediante los cuales reconocen el antígeno en el que están programados para reaccionar. Al activarse el linfocito T puede originar un clono de célula denominado célula destructora que reaccionará de manera específica con las células extrañas que han logrado entrar en el cuerpo y poseen el antígeno adecuado. La única manera en que estos linfocitos T pueden hacer algo para destruir una célula que lleva el antígeno que reconocen es mediante una descarga de una sustancia química en la misma. Este tipo de reacción inmunológica, que requiere contacto directo entre las células extrañas y las células destructoras, se describe como tipo de reacción mediada por células.

Las dos funciones principales de los linfocitos T son:

1) Células auxiliares en relación con la activación de

los linfocitos B, de modo que se conviertan en células plasmáticas y elaboren anticuerpos específicos.

2) Desarrollo de las células destructoras, que destruirán las células extrañas por contacto directo en las reacciones mediadas por células. Un tercer efecto que tiene en el cuerpo se relaciona con un fenómeno descrito como reacción retrasada de hipersensibilidad.

Los antígenos derivados de células extrañas, al ser portados por la linfa hasta un ganglio linfático, se encuentran con linfocitos T programados para reaccionar en contra de los antígenos, los linfocitos T se localizan en la zona del ganglio dependiente del timo. Los linfocitos T son activados a continuación para convertirse en células blásticas y proliferar para producir muchas que se propagan del mismo modo. Muchas de ellas entran en circulación, pero pronto la dejan para entrar en el tejido conectivo en el sitio en el que se encuentran las células extrañas, y se adhieren de manera específica con los antígenos de la misma. Mediante reacciones directas, que es citotóxica y les confiere el nombre de células destructoras.

Las reacciones retrasadas de hipersensibilidad se refieren a un tipo de lesión que se desarrolla en el sitio de una segunda exposición a algún antígeno que por lo general es de un tipo que, durante la primera exposición no indujo muy poca respuesta humoral de anticuerpos.

La primera exposición, de todas maneras, hace que los linfocitos T formen células sensibilizadas al antígeno de modo que en el segundo encuentro con este antígeno las células de memoria se convierten en células plásticas, estas elaboran materiales biológicamente activados que producen lesiones suficientes en el tejido en el sitio del antígeno para que se produzca una reacción inflamatoria en la que participan otros leucocitos sobre todo monocitos y macrófagos.

Los antígenos son proteínas especiales que inactivan los antígenos desde el punto de vista físico-químico e inmunológico, se dividen en 3 clases: la primera clase (que forma cerca del 85 por ciento de los anticuerpos) llamados a menudo 7S (Svedberg) por su constante sedimentación, corresponde a moléculas con un peso de 160 000 daltones, y una movilidad electroforética de γ -globulina. Este antígeno-

no se produce en las células plasmáticas, tienen el aspecto de linfocitos activados.

Estas se encuentran en tres tejidos conectivos laxos, en los nódulos linfáticos que están por debajo de la superficie epitelial, en la médula de los ganglios linfáticos y en la pulpa roja del bazo.

La mayoría de los individuos tienen anticuerpos (Ac) IgM o IgG que rara vez dan lugar a fenómenos alérgicos y no causan reacción anafilactoide grave, además se producen anticuerpos clase E (IgE) así como linfocitos sensibilizados.

Las inmunoglobulinas IgA o A; se trata de γ -globulinas con un elemento contenido de carbohidratos que sedimentan con proteínas 7S. Es característica de las reacciones corporales, también se encuentran en el suero, en las lágrimas, sobre todo en las secreciones mucosas de las vías respiratorias y gastrointestinales. Las moléculas precursoras de la IgA se sintetizan en las células plasmáticas; el segmento secretorio parece sintetizarse en las células epiteliales, y ambos componentes se combinan antes que se secrete la IgA. Las IgA proporcionan una primera línea de

defensa contra los virus.

Las 19S (19S, y μ o IgM) con pesos aproximados de un millón de daltones y movilidad electroforética muy rápida, forman del 10 al 15 por ciento de la formación de anticuerpos y debido a su gran peso se consideraran como macroglobulinas, su coeficiente de sedimentación de 19S, esta compuesto por cinco subunidades entre sí unidas en un anillo por enlaces de hidrógeno, es la inmunoglobulina que se produce de manera característica en la respuesta humoral de anticuerpos contra un antígeno, es más eficaz en las reacciones citotóxicas.

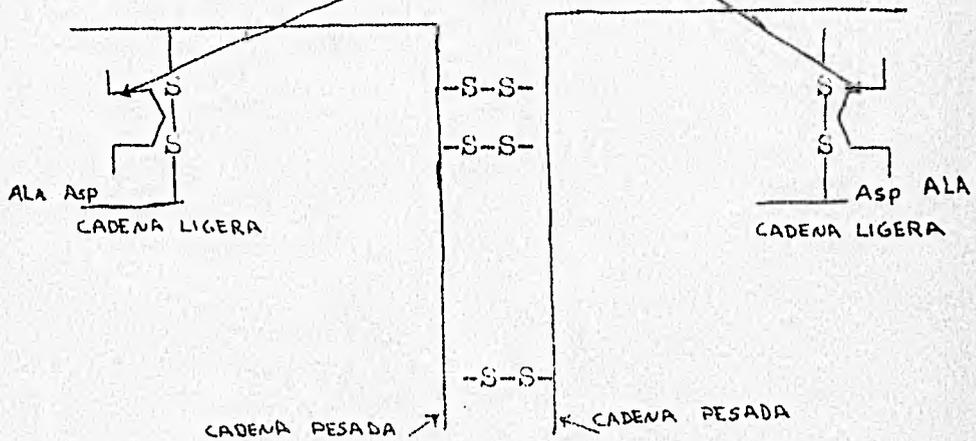
Al ocurrir exposición a cualquier antígeno se estimula la producción de inmunoglobulinas, pero pronto entran en acción mecanismos reguladores complejos, bajo condiciones diferentes predomina por último una u otra de las inmunoglobulinas.

Químicamente los anticuerpos de tipo 7S, están compuestos por cuatro cadenas polipeptídicas: dos de ellas, de peso molecular cercano a 60 000 daltones cada una, son las pesadas; las otras dos cadenas las ligeras, pesan cerca de 20 000 daltones cada una, son idénticas entre sí. Las cuatro cadenas están unidas entre ellas cuando menos

por cinco uniones -S-S, disulfuro covalente (en realidad los métodos analíticos muestran la existencia de unos 15 puentes disulfuro que al romperse hacen inactiva a la molécula del anticuerpo). Los dos extremos idénticos de la estructura tienen un sitio que se combina específicamente con el antígeno correspondiente.

Las cadenas ligeras son tan parecidas en todos los anticuerpos que se consideran como las comunes a todas la γ globulina.

Modelo estructural de una molécula de γ -globulina.
SITIOS DE COMBINACIÓN
CON EL ANTIGENO.



C. ALÉRGICOS CAUSALES.

La alergia solo se ha estudiado con relación al antígeno en un número limitado de casos. Una de las investigaciones más recientes y extensas ha sido en el caso de la penicilina y un derivado, el determinante peniciloil.

Los principios inmunológicos que se aplican a la alergia a los antibióticos por la importancia que tiene en la práctica médica son considerados aparte. Para que nazca una reacción alérgica se necesitan los siguientes factores:

- a) Exposición previa.
- b) Inyección previa.
- c) La activación de ciertas células sensibilizadas.
- d) Conocer la naturaleza del antibiótico.
- e) Si los antibióticos son usados en combinación con aceites o un coadyuvante (procaína).

. Las pruebas cutáneas no se deben tomar en cuenta cuando se busca valorar la alergia a un antibiótico específico.

Las reacciones cruzadas que involucran las siguientes drogas como la estreptomina, oxitetraciclina, neomicina,

clortetraciclina, bacitracina y cefalosporinas, la similitud química es la base inmunológica de la reactividad cruzada. Se ha demostrado esta reactividad entre los "DAM" (determinante antigénico mayor) derivados de varias penicilinas y cefalosporinas, se ha reportado incidencia variable entre 5 y 10 % de reacción alérgica generalmente erupción cutánea, en pacientes alérgicos a penicilina.

No hay reacciones anafilácticas a cefalosporinas ni a penicilinas por administración oral.

Existen otro tipo de medicamentos y productos químicos, que no se relacionan con ninguna actividad farmacológica o tóxica después de haber una exposición. Algunos fármacos tienen una tendencia mucho mayor a producir reacciones. Algunos pacientes tienen mayor susceptibilidad a medicamentos y manifiestan reacciones con mayor facilidad que otros, en pacientes con otras enfermedades alérgicas, como asma o fiebre de pino.

Algunos de los medicamentos que provocan reacciones alérgicas:

Aminopirina

Aspirina

Bromuros

Arsienamina

Barbitúricos

Cloranfenicol

Oro

Yoduros

Dilantina

Penicilina

Fenoltaleína

Quinina

Estreptomicina

Sulfamidas

Tiouracilo

B. IMMUNOPATOLOGIA.

La patogenicidad e inmunología de diferentes sueros sensibilizantes con diferentes anticuerpos circulando en la corriente sanguínea y los que forman el suero sensibilizado, este incluye precipitación, anafilaxia y anticuerpos heterofílicos.

Después de la inyección del medicamento, se presenta la respuesta inmunológica: el antígeno (el agente agresor que se encuentra en el medicamento) disminuyendo la cantidad progresivamente en la corriente sanguínea, el período de incubación los anticuerpos precipitan su aparición en algunos animales de laboratorio los cuales no son sensibles en ausencia del suero. Estos animales después de una reacción antigénica responden con un choque anafiláctico. (Las proteínas del cuerpo), el complejo antígeno-anticuerpo es causante de las manifestaciones clínicas.

El suero de caballo contiene antígenos heterofílicos, estos antígenos se usan en terapias. Sin embargo, tales anticuerpos se emplean en menor cantidad si son purificados. Estos anticuerpos heterofílicos son diferentes cuando se obtienen del suero en mononucleosis infecciosa por

la forma en que son absorbidos es como se nota la diferencia. Los pacientes que presentan hemoaglutinación usando suero de caballo más de 200 pacientes desarrollaron sensibilidad después de inyectar 0.5 ml. de antitoxina tetánica solo si la prueba cutánea es negativa. Otro de los sueros administrados a pacientes desarrollaron hemoaglutinación positiva en cantidades de 10,000 ó hasta más arriba de 5,000,000.

Después de la inyección de una albúmina de ganado vacuno en conejos de laboratorio se observaron cambios patológicos aun después de haber sido inyectados con anterioridad con corticoesteroides. Esto da a entender el desarrollo individual de sensibilización al suero, que justifica por qué solo 200 pacientes presentaron hemoaglutinación de los tratados con esteroides. Por ejemplo cuando algunos pacientes reciben ambas inyecciones (penicilina y suero antitetánico). No en todos los casos la prueba de hemoaglutinación nos dará la respuesta si el suero de caballo o la penicilina desarrollan la reacción.

CAPÍTULO II

CARACTERÍSTICAS DE LAS ALERGIAS ALÉRGICAS.

A. INCIDENCIA.

Las drogas dadas a los padres, que son responsables de las anomalías congénitas en sus hijos, son llamadas teratógenas. Y en ocasiones causan la muerte. El término droga incluye cualquier agente terapéutico como por ejemplo: antibióticos, hormonas, vitaminas, vacunas, productos biológicos y químicos empleados para tratamiento. La lista de productos capaces de causar reacciones es muy extensa y diversa, ejemplos como la aspirina, antipirina, bromuros, yoduros, morfina, y derivados de la belladona, quinina, cocaína, compuestos que contienen oro o mercurio, estriquina, fenolítaleina, barbitúricos, sulfonamidas, fenotiazina, tranquilizantes, dinitrofenol, insulina, penicilina y otros antibióticos, ACTH, estrógenos, vacuna antirrábica y otras.

El periodo de incubación comienza después de la administración del antígeno y las manifestaciones clínicas se presentan en ese momento. Los anticuerpos son formados durante el periodo de incubación. Las manifestaciones clínicas de sensibilidad son reversibles, eventualmente el agente desa-

parece; sólo volviendo a aparecer con una readministración del sensibilizante. Los efectos dañinos de los heteroanticuerpos o isoanticuerpos, cuando se introducen en un receptor desde el exterior, son bien conocidos tanto en la enfermedad natural como en los experimentos para probarlo. La incidencia de la prueba cutánea por administración de un suero como por ejemplo con el suero de antitoxina tetánica que usualmente se administra en dosis de 0.5 ml.

PATRONES CLINICOS E INMUNOPATOLOGICOS DE LA ALERGIA A LA PENICILINA.

MECANISMO Y
MEDIADOR.

RESPUESTA CLINICA.

TIPO I

INMEDIATA:

Tipo I (Cell-Coombs)
Igg liberación de
sustancias vasoac-
tivas. Mastocitoba-
sfilos, plaquetas.

Anafilaxia
edema laríngeo
angioedema
urticaria.

10 a 30 minutos
después de la
inyección.

II
ACCELERADA.

Tipo I-III Ige Igg
liberación de sus-
tancias vasoactivas
modificación por Igg
bloqueadora complejos
Inmunes.

urticaria
erupción
maculopapular.

5 a 24-48 hrs.
después de la
inyección.

III
TARDIA.

Tipo II, III, IV ó V
Igm, linfocitos
fagocitos
Activación de C y
otros mediadores
por célula.

Eritema diversos
enfermedad por
complejos inmu-
nes, citolisis,
anemia hemolíti-
ca, agranuloci-
tosis.

48 hrs. reinsta-
lación de trata-
miento.

B. COMPLICACIONES.

Las probables complicaciones por alergia a un tipo de suero son por ejemplo: encefalitis, neuritis braquial, síndrome de Guilliam-Barré, miocarditis, glomerulonefritis, poliarteritis nodosa, o neuritis óptica.

La neuritis braquial involucra el quinto y sexto nervio cervical que se acompaña de atrofia del músculo deltoideo. Siguiendo la terapéutica por inyección de suero antineumococo, antitoxina de streptococcus, vacunas de tifoidea, tétanos, paratifoidea, siguiendo la administración de sulfonamida, penicilina y ácido isonicotínico. Resultando neuritis periférica, radiculitis, polineuritis y poliradiculitis, de la ruptura de estos nervios (quinto y sexto). La mielitis y encefalomielitis se manifiestan como consecuencia de vacunas de viruela. La urticaria acompaña frecuentemente estas reacciones.

Más permanentes y severos son los cambios viscerales y arteriales alterando la morfología de la sangre, descrita patológicamente como degeneración fibrinoide, esto fue demostrado en necropsias hechas en pacientes con neumonía o meningitis que recibieron terapia con suero con o sin sulfona-

midas o penicilinas.

C. PROGNÓSTICO.

No hay droga completamente segura y cualquiera puede provocar trastornos. Es muy importante un alto grado de suspicacia para reconocer reacciones adversas a las drogas y para identificar las que no han sido descritas. Las reacciones se tratan mejor retirando el agente ofensor o reduciendo su dosis y administrando antagonistas farmacológicos apropiados.

Una historia específica de hipersensibilidad para alguna droga determinada contraindica su readministración a menos que el estado clínico sea grave. Cuando se sucita esta situación, el procedimiento de elección es el de buscar un agente alternativo que sea de eficacia similar en ciertos casos, cuando se ha juzgado necesariamente la prescripción de una droga a la que el paciente ha sido alérgico, la administración concomitante de esteroides suprarrenales ha suprimido por completo un choque anafiláctico. Como último recurso, se deberá emplear la desensibilización administrando progresivamente dosis mayores de una droga como la penicilina. Aunque este procedimiento es con frecuencia efectivo, hay ejemplos esporádicos de pacientes desensibi-

lizados que han presentado una reacción anafiláctica mortal después de haberseles administrado una dosis sistémica del fármaco en cuestión.

Hay solamente dos situaciones en las que conviene instaurar un tratamiento con penicilina aun en presencia de una historia positiva de alérgia: La endocarditis subaguda o la meningitis por diplococo.

CAPÍTULO III

REACCIONES A DROGAS.

A. ETIOLOGIA.

Los medicamentos son fundamentales en el tratamiento del paciente y son empleados con propósitos diagnósticos, profilácticos y terapéuticos. Los principales avances en la búsqueda, desarrollo y regulación de drogas asegura, en la mayor parte de los casos, su uniformidad, y las necesidades de eficacia y seguridad, además de identificar sus riesgos conocidos. La cantidad extremadamente grande de medicamentos y productos farmacéuticos disponibles directamente al público o por prescripción médica, hace imposible tanto al clínico como al paciente, el obtener o retener el conocimiento necesario para emplear bien los medicamentos.

El 25 al 50 por ciento de los pacientes cometen errores en su administración de medicamentos prescritos, y este hecho es el responsable de las reacciones adversas. Los pacientes seniles son los que más fácilmente cometen este tipo de equivocaciones. Parece probable que muchos pacientes tomen medicamentos autorecetados, al no leer o no seguir las instrucciones para el uso de los medicamentos. La administración simultánea de varios medicamentos también

originan interacciones farmacológicas adversas.

Los fármacos son sustancias químicas extrañas y pueden despertar respuestas inmunológicas, pero varían ampliamente en la frecuencia con que originan reacciones alérgicas y en las manifestaciones clínicas de estas. Las reacciones alérgicas a drogas dan razón de solo el 15 por ciento de todos los trastornos inducidos por medicamentos. El 85 por ciento restante es atribuible a mecanismos farmacológicos más que inmunológicos.

Los factores que determinan que algunos, más no todos los pacientes que reciben una droga, desarrollan una reacción adversa a fármacos tienen una predisposición para desarrollar otras. La probabilidad de que los pacientes presenten una reacción adversa es directamente proporcional al número de diferentes medicamentos tomados durante un mismo periodo (durante la hospitalización o en los días precedentes a la misma) las mujeres, los pacientes ancianos y las personas con ciertas características raciales, son los que con mayor facilidad presentan reacciones adversas. La presencia de enfermedad renal, hepática, intestinal o atópica, y la de algunos padecimientos hereditarios

o adquiridos pueden predisponer a estas reacciones a fármacos. Es importante familiarizarse con estas asociaciones para anticipar, reconocer, tratar y prevenir los trastornos inducidos por medicamentos.

Se conocen como efectos colaterales aquellos efectos farmacológicos que no son los habituales. Los pacientes que muestran una susceptibilidad excepcional a las acciones farmacológicas de la droga se dice que tienen idiosincrasia las reacciones facilitadoras son consecuencia indirecta de la administración del medicamento, tales como el desarrollo de una enteritis estafilocócica posterior a la administración de antibióticos bucales que hallan alterado la microflora intestinal.

Las reacciones tóxicas debidas a sobre dosis suelen ser causa de serios efectos adversos, pero son fácilmente diferenciadas de otras reacciones que se presentan en personas a las que se les ha dado una dosis normal del medicamento.

B. INTERACCION DROGA-DROGA.

La mayoría de los agentes farmacológicos son inmunógenos débiles, ya que consisten en pequeñas moléculas cuyo peso molecular es menor de 2 000. La estimulación de la síntesis de anticuerpos o la sensibilización de linfocitos por una droga o algunos de sus metabolitos requieren por lo común de una actuación in vivo y de una unión covalente a proteínas, carbohidratos o ácidos nucleicos. El anticuerpo ataca la droga fija a una célula por unión covalente y entonces destruye la célula, como sucede con la anemia hemolítica. Los complejos de anticuerpo-droga-antígeno son absorbidos pasivamente por una célula interpuesta que es destruida por la activación del complejo; esto sucede en la trombocitopenia. El fármaco altera el tejido del huésped, dejándolo antigénico, para estimular la formación de autoanticuerpos; la hidralazina y la procainamida modifican la química del material nuclear, y así estimulan la formación de anticuerpos antinucleares, para en algunas ocasiones dar origen a un lupus eritematoso.

Muchos de los efectos adversos son causados por fármacos bien conocidos, tales como las preparaciones digitá-

ricas, penicilinas y agentes psicotrópicos, pero los diuréticos, anticonvulsantes y antihipertensivos también son fuentes importantes de trastornos medicamentosos. Las personas que ingresan a un hospital por una enfermedad inducida por drogas, o con antecedentes de efectos indeseables, son tres veces más fáciles que otros pacientes para desarrollar nueva reacción. Ello indica una predisposición a estos efectos posiblemente relacionada a factores hereditarios o metabólicos, causantes de degradación, detoxificación o excreción anormales, asociados a disfunciones renales, hepáticas o inmunológicas y defectos enzimáticos. La administración simultánea de fármacos diferentes también inhibe o aumenta la producción de enzimas o la competencia por el sitio de unión con las proteínas, influyendo en la actividad farmacológica y el metabolismo.

Para fines prácticos es importante diferenciar las reacciones adversas a drogas en solo dos clases: aquellas atribuibles a la acción farmacológica del agente y las que no están relacionadas con ella. La reducción en la dosificación de un medicamento responsable de una reac-

ción farmacológica generalmente evitará o abortará el efecto adverso. Si la acción es atribuible a mecanismos inmunológicos, la disminución de la dosis por lo general no terminará con la reacción, y en el sujeto alérgico aun dosis mínimas tienen desenlaces catastróficos. Los pacientes predispuestos a una reacción pueden sufrir este efecto cuando la dosis sea aun menor a la que generalmente se emplea para alcanzar efectos terapéuticos. Esta predisposición a la acción farmacológica exagerada al medicamento parece estar relacionada a un metabolismo defectuoso a la excreción de la droga, a anomalías genéticas, como en los pacientes con eritrocitosis deficientes en glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, o a interacciones entre fármacos.

CAPÍTULO IV

PREDISPOSICIÓN Y PREDISPOSICIÓN A REACCIONES.

A. CARACTERÍSTICAS.

Algunos pacientes tienen una disposición particular a reacciones alérgicas o de otro tipo hacia los agentes terapéuticos. Las personas con atopias parecen tener un mayor riesgo para desarrollar alérgias. La erupción maculopapular asociada al tratamiento con ampicilina se presenta con más frecuencia en pacientes con mononucleosis infecciosa, leucemia linfocítica crónica o hiperuricemia que en individuos con otros padecimientos. Los pacientes con porfiria latente o aguda intermitente, en fase de reposo pueden tener un ataque precipitado por la administración de barbitúricos. Los pacientes con úlcera péptica o gastritis están predispuestos a una hemorragia gastroduodenal cuando se les administra aspirina, corticoides, indometacina, y probablemente anticoagulantes. Los pacientes con insuficiencia renal tienen más posibilidades de desarrollar alguna toxicidad cuando se les da algún medicamento que sea excretado por el riñón.

Los efectos adversos a drogas atribuidos a su acción farmacológica son específicos de cada sustancia, las manifesta-

ciones más comunes son las erupciones, el asma, y los edemas de la enfermedad del suero.

Piel. Las erupciones multiformes, urticaria y maculopapulares son probablemente las reacciones cutáneas más comunes, pero han sido observadas muchas otras incluyendo las lesiones vesiculares, bulosas, exfoliativas, y purpúricas. El prurito es muy frecuente. La fotosensibilización durante la farmacoterapia ocurre de manera característica con sulfamidas y derivados de la tetraciclina, en especial la demeclociclina.

Fiebre. Esta puede ser una manifestación aislada de la alergia a alguna droga, y la mayoría de los productos farmacéuticos de uso común, entre ellos muchos antibióticos y agentes quimioterapéuticos pueden producir una reacción febril, los derivados tetraciclínicos son causas claras de fiebre. La elevación de la temperatura puede aparecer abruptamente después del comienzo del tratamiento o desarrollarse en espigas durante o después de una segunda semana de la administración del medicamento. La fiebre con frecuencia se acompaña de escalofríos y síntomas generales y también puede coincidir con una leucocitosis, las fiebres altas sostenidas

indican una vasculitis de pequeños vasos. La suspensión del tratamiento produce generalmente la defervescencia en un periodo corto, aunque se necesitan varios días para que la temperatura regrese a la normalidad.

Sangre. Los cambios en los elementos formes de la sangre son comunes durante la alérgia a fármacos, pero la supresión grave de la médula ósea y sus complicaciones específicas son raras. Por ejemplo, la penicilina nunca ha sido incriminada como causa de alguna anomalía hematológica seria. La eosinofilia puede acompañar a reacciones alérgicas de muchos tipos pero aparece con tanta frecuencia como dato aislado durante el tratamiento con estreptomicina que no tiene significación. La alteración eritrocitaria responsable de la anemia hemolítica aguda inducida por primaquina, sulfonamidas, y nitrofuranos en algunos individuos, es atribuible a deficiencias enzimáticas determinadas genéticamente.

Sistema Nervioso. Durante una farmacoterapia se presenta una variedad de manifestaciones neurológicas, pero en la mayoría de los casos existe poca evidencia para aplicar que la causa sea alérgica. Las reacciones más comunes consisten en cambio psicótico o alteración del estado de conciencia.

Los parosistas y neuritis periféricas y hasta la acúsia son efectos adversos por la estreptomícina, neomicina y kanamicina.

Otras reacciones. Algunas disfunciones renales debidas tal vez a su acción tóxica directa son producidas por gentamicina, kanamicina, cefalosporina, etc.

Vasculitis. Se han encontrado lesiones histológicas indistinguibles de las de la poliarteritis nudosa en los tejidos del paciente que ha sufrido reacciones alérgicas a penicilina y sulfonamidas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE REACCIONES ADVERSAS A ALGUNOS ANTIBIÓTICOS.

1. Dermatológicas.

- a) Dermatitis exfoliativa
Penicilina.
- b) Necrolisis tóxica
Epidérmica
Tetraciclina.
- c) Síndrome de Stevens-
Johnson
Penicilina.
- d) Eritema nudoso
Penicilina.
- e) Fotodermatitis
Demeclociclina.
- f) Urticaria
Ampicilina.

2. Hematopoyéticas.

- a) Fancitopenia
Cloranfenicol.
- b) Anemia hemolítica
(inmunológica)
Penicilina.
- c) Agranulocitosis
Cloranfenicol.

3. Cardiovasculares.

- a) Cardipatía isquémica
Oxitocina.

4. Gastrointestinales.

- a) Lengua inflamada o
vellosa.
Tetraciclina.
- b) Hiperplasia o deco-
loración del esmal-
te dental.
Tetraciclina.
- c) Ictericia hepatoce-
lular
Novobiocina.
- d) Ictericia colestá-
sica
Estolato de eritro-
micina.
- e) Alteración de la
función hepática
sin ictericia
Ampicilina
Estolato de eritro-
micina.

5. De vías urinarias.

- a) Insuficiencia renal
Kanamicina
Gentamicina
Polimixina B
- b) Acidosis tubular
renal
Tetraciclina degra-
dadas.

c) Diabetes insidiosa
neurógena
Demeclociclina.

6. Metabólicas.

a) Hipocalcemia
Eitramicina
Mala absorción in-
ducida por drogas.
Insuficiencia renal
inducida por drogas.

7. Musculoesqueléticas.

a) Alteraciones óseas
Tetraciclina (retar-
do del crecimiento
óseo).

8. Neurológicas.

a) Neuropatía periféri-
ca
Kanamicina
Estreptomina.

b) Miastenia.
Estreptomina
Kanamicina.

c) Seudotumor cerebral
Tetraciclina.

9. Multisistémicas.

a) Fiebre
Penicilinas.
Novobiocina.

b) Lupus eritematoso
sistémico.
Penicilinas.

c) Vasculitis
Penicilina.

d) Enfermedad del suero
Penicilinas
Eritromicina.

e) Anafilaxia
Penicilina
Cefalosporinas
Estreptomina.

10. Infecciosas.

a) Antibióticos.

11. Oculares.

a) Neuritis óptica
Cloranfenicol
Estreptomina.

12. Oticas.

a) Alteraciones vestibu-
lares.
Dihidroestreptomina
Gentamicina.

b) Sordera
Neomicina
Estreptomina
Kanamicina.

CAPITULO V

INFECCIONES DE ORIGEN MICROBIANO.

A. PADECIMIENTOS CAUSADOS POR COCCOS GRAMNEGATIVOS.

Parotiditis supurativa. Es una complicación de los padecimientos crónicos debilitantes o bloqueos del conducto de Stenon por un cálculo que puede evitarse casi siempre con hidratación e higiene. Su principio se anuncia por dolor local y aumento de volúmen; son frecuentes los escalofríos y la fiebre. Muchos casos son causados por staphilococcus aureus hemolítico.

El espacio parotídeo contiene la glándula parótida y todas las estructuras correspondientes, incluidos los nervios facial y auriculotemporal, tronco temporomaxilar y arterias carótida externa, maxilar interna y temporal superficial. La infección suele alcanzar la glándula desde el espacio faríngeo lateral o por extensión retrógrada a lo largo del conducto parotídeo, se orienta hacia la línea media o hacia abajo y se abre en el cuello o la cavidad bucal.

Las infecciones primarias del espacio parotídeo se abren en el espacio faríngeo lateral con facilidad porque la aponeurosis es delgada en la porción profunda del espacio parotídeo.

La extensión de la infección hacia la fosa temporal también es posible.

El tratamiento consiste en la eliminación del cálculo obstructor pero lo principal es la terapéutica antimicrobiana con penicilina resistente a la penicilinasa, cefalotina y vancomicina. El empleo de la penicilina y de otros antibióticos ha reducido la frecuencia de muchas complicaciones supurativas.

Absceso periamigdalino. Se manifiesta por fiebre, molestias de la garganta, dolor unilateral, irradiado al oído al deglutir, y crecimiento de la amígdala con enrojecimiento y tumefacción del paladar blando adyacente; son asociados con abscesos periamigdalino los streptococcus pyogenes, streptococcus pneumoniae, staphilococo aureus, etc.

El tratamiento con penicilina e irrigaciones de solución salina caliente alivia el proceso, pero si la palpación digital revela fluctuación se debe recurrir a la evacuación quirúrgica.

Angina de Ludwig. La fuente principal de la infección esta en los molares inferiores, con lesiones periapicales o periodontales, también proviene de heridas penetrantes en

el piso de la boca, por osteomielitis. Se manifiesta como una hinchazón acartonada, de desarrollo rápido, del piso de la boca y la consiguiente elevación de la lengua, la tumefacción es firme, dolorosa y difusa, sin signos de localización, hay dificultad para comer y tragar, así como para respirar. Los pacientes suelen tener fiebre bastante elevada, pulso rápido y respiración acelerada, se registra también una moderada leucocitosis. A medida que la enfermedad continúa, la hinchazón abarca el cuello, y puede provocar edema y glositis. Esto puede conllevar un grave riesgo de muerte por asfixia. La infección puede extenderse a espacios parafaríngeos, vaina carotídea o a fosa pterigopalatina. La trombosis del seno cavernoso con meningitis ulterior puede ser una secuela de este tipo de extensión de la infección. Es una infección mixta, pero los estreptococos están presentes casi siempre.

El tratamiento por medio de antibióticos ha reducido la frecuencia de los casos de angina de Ludwig y la gravedad de los que aparecen es atenuada por la terapéutica de penicilina a grandes dosis. El edema de glotis, que llega a establecerse con rapidéz, suele requerir la traqueostomía de

urgencia para impedir la asfixia. Pero por suerte la mayoría de los casos de angina de Ludwid se detectan a tiempo evitando complicaciones.

b. FARELLA TERROS CAUSADO POR GOCOS GRANULOSIVOS.

Escarlatina. Se produce de preferencia en niños durante los meses invernales. Causada por una infección por estreptococos de tipo beta hemolítico, que elabora una toxina eritrógena, el periodo de incubación de los microorganismos es de tres a cinco días después del cual el paciente presenta faringitis y amigdalitis intensas, cefalea, escalofríos, fiebre y vómitos en forma concomitante, puede haber agrandamiento y sensibilidad de gánglios linfáticos cervicales regionales. Es frecuente que el diagnóstico de escarlatina no se establezca hasta que aparece la característica erupción cutánea difusa y brillante al segundo y tercer día de la enfermedad esta erupción que es notoria en las zonas de pliegues cutáneos, es producto de la agresión tóxica al endotelio vascular, que produce dilatación de los vasos pequeños y la consiguiente hiperemia.

Las manifestaciones bucales de escarlatina son la llamada estomatitis escarlatínica. La mucosa en particular la palatina puede presentarse congestionada, y la garganta de un rojo vivo, las amígdalas y pilares de las fauces suelen estar hinchados y a veces, cubiertos de un exudado grisáceo.

Las importantes son las alteraciones linguales, desde el comienzo la lengua tiene una capa blanca y las papilas fungiformes están edematosas e hiperémicas, y se proyectan sobre la superficie como pequeñas protuberancias rojas. La "lengua de fresa", en casos graves se observa ulceración de la mucosa vestibular y paladar, pero se debe a la infección secundaria. La señal de terminación de la enfermedad es la descamación de la piel, que sucede dentro de una semana o diez días, puede surgir alguna complicación relacionada con la diseminación bacteriana local o generalizada o con reacciones de hipersensibilidad a las toxinas bacterianas. Estas pueden incluir abscesos periamigdalinos, rinitis, sinusitis, otitis media, mastoiditis, meningitis, neumonía, glomerulonefritis, fiebre reumática, y artritis.

La administración de antibióticos evita posibles complicaciones.

Amigdalitis y faringitis. Se caracteriza por inflamación aguda de la garganta que puede o no acompañarse de erupción cutánea. El periodo de incubación es de tres a cinco días la enfermedad comienza bruscamente, con fiebre, escalofríos cefalalgia, dolor de garganta en el termino de 24 a 48 hrs.

la enfermedad alcanza su intensidad máxima.

El dolor aumenta cuando se deglute, este dolor se irradia al cuello. La tos no es productiva, no hay afonía por laringitis. El dolor de oído es frecuente y dura de unas cuantas horas hasta varios días, con temperatura de 39°C a 40°C y en ocasiones hasta 41°C, enrojecimiento de las mucosas de la faringe posterior, de las amígdalas, del paladar blando; la úvula esta edematosa. Hay hiperplasia linfóide y edema, exudado escaso o confluyente de color amarillo y en ocasiones gris o blanco.

Si coexisten sinusitis o rinitis el exudado nasal es espeso mucopurulento y a veces tenido de sangre. Los ganglios linfáticos detrás del ángulo de la mandíbula crecen.

Absceso retrofaríngeo. Una infección causada por el estreptococo del grupo A, la infección puede ser el resultado de la extensión mesial de la del espacio faríngeo lateral, el absceso puede desplazarse o presionar la aponeurosis ocofaríngea hacia adelante e invadir la faringe. Es posible que la infección se extienda al mediastino. El tratamiento a base de antibióticos ha dado buenos resultados.

CAPITULO VI

EXTENSION DE LA INFECCION EN LA CAVIDAD ORAL.

A. CELULITIS.

Es una inflamación difusa que ocurre como resultado de la infección por microorganismos que producen hialuronidasa y fibrinolisinias que actúan para destruir o disolver, respectivamente, el ácido hialurónico, substancia cementante intercelular de todo el organismo, y la fibrina. Los estreptococos son productores potentes de hialuronidasa y por lo tanto un organismo causal común de celulitis. Los estafilococos menos comunes productores de hialuronidasa son patógenos y con frecuencia dan origen a celulitis.

La celulitis de cara o cuello será el resultado de una infección dental como secuela de un absceso apical u ostiomielitis, después de una infección periodontal (pericoronitis) infección al rededor de terceros molares en brote o parcialmente retenidos. A veces, es el resultado de una infección que sigue a la extracción dental por la inyección realizada con una aguja infectada o luego de una fractura mandibular.

El paciente con celulitis de cara y cuello originada en una infección dental tiene temperatura elevada o leuco-

citosia. Hay tumefacción dolorosa de tejidos blandos. La piel está inflamada, y a veces hasta violácea, cuando están atacados los espacios entre tejidos superficiales. Si la extensión inflamatoria de la infección se hace a lo largo de los planos de conduras más profundas, la piel subyacente es de color normal. Suele haber linfadenitis regional.

Las infecciones originadas en el maxilar perforan la capa ósea cortical externa sobre la inserción del bucinador y dan una inflamación inicial en la mitad superior de la cara la extensión difusa, pronto abarca toda la zona facial.

Cuando la infección de la mandíbula perfora la lámina cortical externa de la inserción del bucinador, hay una hinchazón difusa de la mitad inferior de la cara que después se extiende hacia arriba, así como hacia el cuello.

Cuando la celulitis facial típica persiste, la infección tiende a localizarse, y puede formarse un absceso facial.

Cuando esto sucede el material supurativo busca drenar en una superficie libre, si se instaura el tratamiento temprano, hay resolución sin descarga por una abertura de la piel.

La celulitis ha de tratarse por administración de antibióticos y eliminación de la causa de la infección. Aunque esta

infección es muy seria, la resolución es rápida con el tratamiento adecuado, y son raras las secuelas graves.

B. INFECCIONES DE ESPACIOS ANATÓMICOS ESPECÍFICOS.

Los espacios anatómicos, o aponeuróticos, son espacios potenciales situados entre planos de las aponeurosis que forman vías naturales de paso por los cuales se extiende la infección, con lo cual se produce la celulitis, o dentro de los cuales puede localizarse la infección y dar lugar a un verdadero absceso. Es preciso que el odontólogo conozca estos espacios, límites, contenidos y relación con otras estructuras debido a la propensión que poseen a ser afectadas por la extensión de la infección dental.

Espacio infratemporal. Está limitado hacia adelante por la tuberosidad del maxilar; hacia atrás por el músculo pterigoideo externo, el cóndilo y el músculo temporal; lateralmente por el tendón del músculo temporal y apófisis coronoides, y en la parte media por la lámina, pterigoidea externa y el fásículo inferior del músculo pterigoideo externo. La porción inferior del espacio infratemporal se denomina espacio pterigomandibular y se encuentra entre el músculo pterigoideo interno y la rama de la mandíbula. Se extiende en dirección anteromedial, desde el espacio infratemporal y, como parte de él, hasta el espacio poszigomático.

El espacio infratemporal contiene el plexo pterigoideo, arteria maxilar interna, nervios maxilar inferior, milohioideo, lingual, bucinador y cuerda del tímpano, y músculo pterigoideo externo.

Suele ser difícil diagnosticar la infección de este espacio. El paciente puede tener trismo y a veces tumefacción de los párpados, especialmente si está afectada la fosa poscigomática. La lesión de la faringe causa disfagia y dolor intenso o una sensación de presión en la zona infectada.

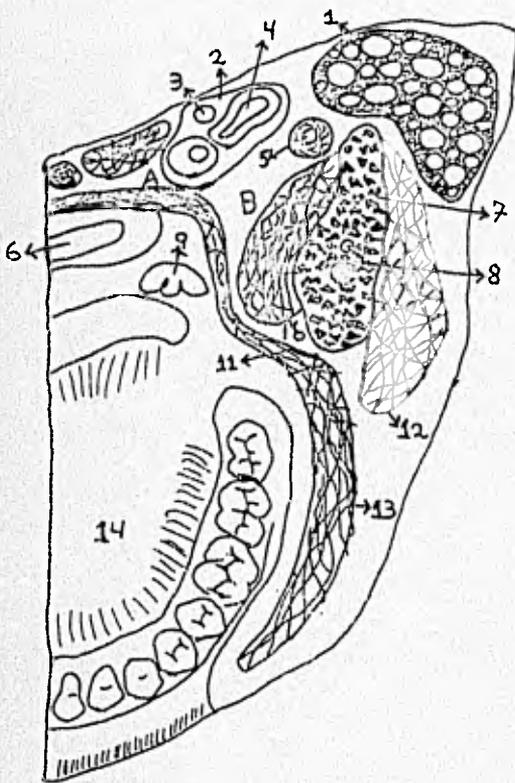
La infección del espacio pterigomandibular puede originarse por la extensión desde una pericoronitis de un tercer molar inferior y se ha generado por una inyección de sustancias anestésicas locales en este espacio. La infección localizada en este sector frecuentemente produce un severo trismo y el dolor irradiado intenso es común. No hay tumefacción facial visible, aunque puede haber hinchazón de la parte posterior lateral del paladar blando. La inyección en la tuberosidad maxilar con agujas o soluciones infectadas también ha originado la infección de la fosa infratemporal.

Espacio faríngeo externo. Es uno de los espacios parafaríngeos, que está limitado hacia adelante por la aponeurosis

buccofaríngea, glándula parótida y los músculos pterigoideos; hacia atrás por la fascia prevertebral; lateralmente por la vena carotídea y hacia la línea media por la pared lateral de la farínge.

CORTE HORIZONTAL DE LA CABEZA A NIVEL DEL PLANO OCLUSAL.

(espacios parafaríngeos). A) ESPACIO RETROFARÍNCEO, B) ESPACIO FARÍNCEO LATERAL.



- 1.- GLÁNDULA PARÓTIDA.
- 2.- VAJNA CAROTÍDEA.
- 3.- NERVO VAGO.
- 4.- VENA YUGULAR INTERNA.
- 5.- ARTERIA CARÓTIDA INTERNA.
- 6.- FARÍNCEO.
- 7.- RAMA ASCENDENTE DE LA MANDÍBULA.
- 8.- ARTERIA DENTARIA Y NERVO MAXILAR WFERIOR.
- 9.- AMIGDALA.
- 10.- MUSCULO PTERIGOIDEO W-TERNO.
- 11.- MUSCULO CONSTRICTOR SUPE-RIOR DE LA FARÍNCEO.
- 12.- MUSCULO MASETERO.
- 13.- MUSCULO BUCINADOR.
- 14.- LENGVA.

La infección de este espacio con la formación de un absceso puede abarcar la faringe y causar dificultades en la deglución y hasta en la respiración. Es común que haya trismo con mayor frecuencia la fuente de la infección es un tercer molar, a veces un segundo molar, en particular por la extensión directa desde el diente. El espacio faríngeo externo comunica con el mediastino por la fascia prevertebral, de manera que la infección puede alcanzar esta zona por extensión directa.

Espacio del cuerpo de la mandíbula. Este espacio esta encerrado por una capa aponeurótica cervical profunda, que se inserta en el borde inferior de la mandíbula y después se divide para encerrar el cuerpo de esta. Hacia arriba, se continúa con el mucoperiostio alveolar y músculo de la expresión facial que tienen su inserción en este hueso. El espacio contiene la mandíbula, que está por delante de la rama así como el periostio, aponeuróticas, inserciones musculares, vasos sanguíneos, nervios, dientes y estructuras periodontales, la infección puede ser por extensión directa a los espacios masticatorios o faríngeo lateral.

Cuando la infección originada en incisivos, caninos o

premolares afecta el espacio del cuerpo de la mandíbula hay induración, fluctuación del surco vestibular cuando esta atacada la lámina cortical externa. Cuando lo esta la lámina cortical interna, la infección se limita al piso de la boca.

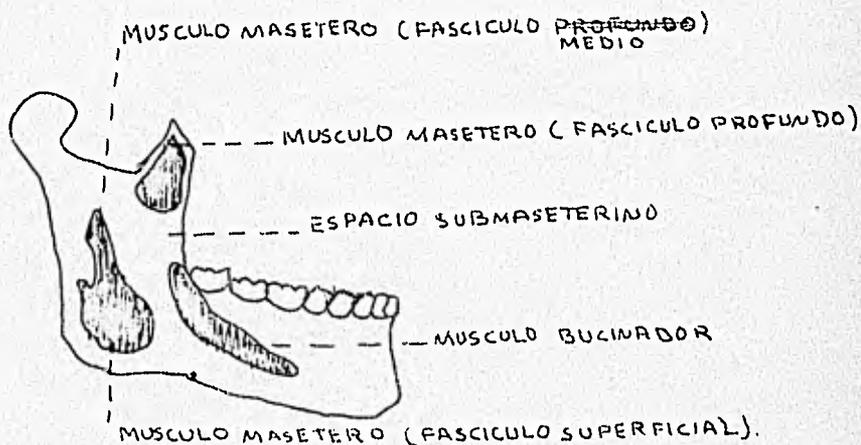
La infección que se origina en los molares y afecta la lámina cortical externa produce la tumefacción del vestíbulo bucal, si la infección perfora el hueso sobre la línea oblicua externa, afecta el bucinador, si la perforación esta debajo de esta línea, la infección puede descargarse en la piel. La extensión lingual desde premolares o molares infectados va hacia el piso de la boca cuando la perforación del hueso esta sobre el nivel de inserción del milohioideo. Debajo de este la infección se extiende hacia el espacio submaxilar o hacia la línea media y atrás hacia el espacio faríngeo lateral.

Espacio submaseterino. Esta situado entre el masetero y la superficie lateral de la rama de la mandíbula. Este se inserta en la rama en tres sitios: fascículo profundo, en la superficie lateral de la apófisis coronoides; fascículo medio, linealmente en la superficie lateral de la rama que se extiende hacia arriba y atrás, y el fascículo superficial,

cerca del ángulo mandibular. El espacio submaseterino es un espacio estrecho que se orienta en sentido paralelo a las inserciones media y profunda. El límite posterior de este espacio es la glándula parotídea, y hacia adelante se une a la fosa retromolar.

La infección de este espacio suele provenir del tercer molar y va hacia el espacio submaseterino. El paciente puede experimentar trismo, y dolor intenso y puede haber hinchazón facial.

LOCALIZACIÓN DEL ESPACIO SUBMASETERINO.



Espacio submandibular. Hay tres espacios principales: submaxilar, sublingual y el submentoniano. Cada uno de ellos esta en continuidad anatómica con el otro, la infección puede extenderse contralateralmente por extensión anterior hacia el músculo hioglosos.

Espacio submaxilar. Esta en la línea media de la mandíbula y debajo de la porción posterior del músculo milohioideo. Está bordeado, hacia la línea media, por el hioglosos y el digástrico y lateralmente por las aponeurósisis superficiales de la piel. Este espacio encierra la glándula salival submaxilar y gánglios linfáticos.

La infección del espacio submaxilar suele originarse en molares inferiores y produce una hinchazón cerca del ángulo de la mandíbula. Es uno de los espacios anatómicos y suele estar afectada la glándula submaxilar y también los gánglios, con la consecuente sialoadenitis y linfadenitis. La infección además de extenderse localmente y abarcar los otros espacios submandibulares, puede llegar a los espacios faríngeos lateral y carotídeo, fosa craneana y hasta el mediastino. Cuando ataca a farínge y larínge, puede requerir traqueotomía.

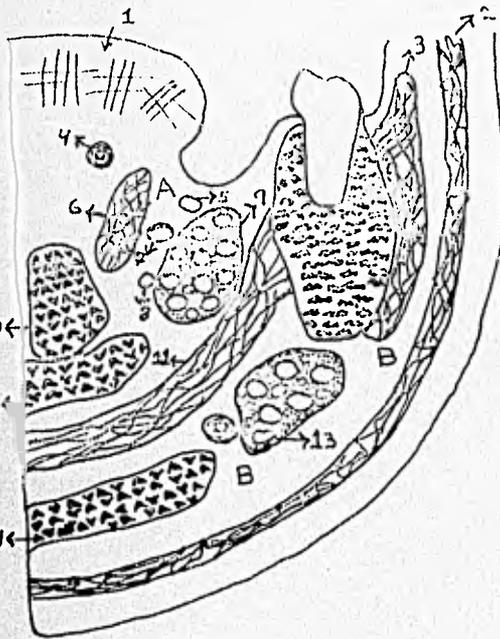
Espacio sublingual. Esta limitado hacia arriba por la muco-

sa del piso de la boca, hacia abajo por el milohioideo; hacia adelante y lateralmente por el cuerpo de la mandíbula hacia la línea media por el surco de la lengua y hacia atrás por el hueso hioides. Este espacio está situado sobre el espacio submaxilar y la infección puede afectar también a la lengua. Esta se origina directamente por la perforación de la tabla cortical lingual sobre la inserción milohioidea o por extensión desde otros espacios, fundamentalmente el submaxilar.

La infección del espacio sublingual produce una tumefacción del piso de la boca y puede ocasionar tanto disnea como disfagia. La extensión de este toma las mismas vías que la del espacio submaxilar.

Espacio submentoniano. Este espacio se extiende desde el borde anterior del espacio submaxilar a la línea media y está limitado en profundidad por el músculo milohioideo.

La infección de esta zona presenta una tumefacción anterior en la zona submentoniana. Esto puede ocasionar disnea y disfagia. La extensión de la inflamación es similar a la de los espacios submaxilar y sublingual.



- 1.- LENGUA.
- 2.- MUSCULO CUTANEO DEL CUELLO.
- 3.- MUSCULO MASETERO.
- 4.- ARTERIA LINGUAL.
- 5.- NERUIO LINGUAL.
- 6.- MUSCULO HILOGLOSO.
- 7.- CONDUCTO SUBMAXILAR.
- 8.- NERUIO HIPOGLOSO.
- 10.- MUSCULO GENIOGLOSO.
- 11.- MUSCULO MILOHIOIDEO.
- 12.- MUSCULO GENIHIOIDEO.
- 13.- GLANDULA SUBMAXILAR.
- 14.- MUSCULO DIGASTRICO.

A) ESPACIO SUBLINGUAL, B) ESPACIO SUBMAXILAR

CORTE FRONTAL DE LA CABEZA A TRAVES DE LA REGION MOLAR.

Complicaciones intracraneanas de la infección dental. Como consecuencia directa de la infección dental o de una extracción puede producirse una variedad de complicaciones intracraneanas. El proceso infeccioso avanza por los planos apo-

neuróticos. hacia la base del cráneo por una o más vías, extendiéndose a la cavidad intracraneana.

Trombosis del seno cavernoso o tromboflebitis. Es un padecimiento grave que consiste en la formación de un trombo en el seno cavernoso o sus ramas comunicantes. Las infecciones de la cabeza, cara y estructuras intrabucales ubicadas por encima del maxilar son particularmente propensas a originar esta enfermedad. Las infecciones que provienen de cara y labios es llevada por las venas angulares, en tanto que la infección dental se traslada por el plexo carotídeo.

El paciente con tromboflebitis de seno cavernoso presenta signos característicos de exoftalmia con edema palpebral, así como quemosis. Ha sido registrada la parálisis de músculos oculares externos. También es común que haya cefalea, vómitos, dolor y fiebre.

El empleo de antibióticos ha reducido la mortalidad por un absceso cerebral o meningitis. Pero la enfermedad sigue siendo grave.

Sinusitis maxilar. Inflamación aguda o crónica del seno maxilar, puede deberse a la extensión directa de la infección dental pero también se origina por enfermedades infecciosas

como resultado común, gripe y enfermedades exantemáticas; por extensión local de la infección de los senos frontales o paranasales adyacentes o por la lesión traumática de estos, con infección sobrecogregada. La generación de la sinusitis maxilar como consecuencia de la extensión de la infección dental depende en gran medida de la relación y cercanía de los dientes con el seno. Cuando la sinusitis es secundaria a la infección dental, los microorganismos asociados con la primera son los mismos de ésta.

Sinusitis maxilar aguda. puede ser el resultado de un absceso periapical agudo o la exacerbación aguda de una lesión periapical inflamatoria que afecta el seno por extensión directa. A veces, se reactiva una sinusitis crónica latente al extraer un molar superior y perforar el seno.

Los pacientes experimentan dolor de intensidad moderada con tumefacción del seno suprayacente. La presión ejercida sobre el maxilar aumenta el dolor. Es frecuente que la sensación dolorosa sea de presión. puede irradiarse a diversas zonas, incluidos dientes y oídos. Se queja de descarga de pus en la nariz y tener aliento fétido. Suele haber fiebre y malestar general.

Sinusitis maxilar crónica a continuación de una lesión aguda o crónica. Los síntomas clínicos de esta enfermedad pueden faltar, y descubrirse únicamente durante un exámen de rutina. A veces hay un dolor vago, o una sensación de obstrucción en el lado afectado de la cara, puede haber descarga de pus leve hacia la nariz y aliento fétido, en la radiografía, se ve como un enturbiamiento del seno debido al tejido hiperplásico o al líquido presente. Es menester comparar las radiografías de ambos senos antes de intentar el diagnóstico. El tratamiento de la sinusitis crónica: eliminar la causa si se determina si no, tratamiento médico por el método de desplazamiento de Proetz asociado a antibioticoterapia, si con esto no se obtiene la curación el tratamiento quirúrgico, radical que consiste en eliminar la mucosa del antro que generalmente ya esta degenerada (poliposis), etc.

C. INFECCION FOCAL.

Definición. El foco de infección es una zona circunscrita de tejido, infectada por microorganismos patógenos exógenos, que suele localizarse cerca de una superficie mucosa o cutánea. Esto ha de ser cuidadosamente diferenciado de la infección focal, que se refiere a metástasis desde focos de infección, microorganismos o sus toxinas que son capaces de lesionar tejidos.

Mecanismos de acción. Puede haber metástasis de microorganismos provenientes de un foco infectado, por vía hematógena o linfógena, hasta un sitio distante donde inician una reacción de hipersensibilidad en los tejidos. Ciertos microorganismos tienen predilección por aislarse en sitios específicos del organismo: esta preferencia de la localización probablemente es un fenómeno ambiental, y no una característica innata o adquirida de los gérmenes. También son conocidas la producción de toxinas y su diseminación por conductos vasculares. Uno de los ejemplos más claros es la escarlatina, en la cual las características cutáneas se deben a la toxina eritrógena liberada por los estreptococos infectantes.

Focos bucales de infección. En la cavidad bucal imperan

una variedad de situaciones que son, fuentes de infección y que puede dar metástasis a distancia.

Elas incluyen:

- 1) Lesiones periapicales infectadas como granulomas, quistes, y abscesos periapicales.
- 2) Dientes con conductos radiculares infectados.
- 3) Enfermedad periodontal con referencia a la extracción o manipulación de dientes.

Las lesiones periapicales infectadas, en particular las de naturaleza crónica, suelen estar rodeadas de una cápsula fibrosa que aísla o separa la zona de infección del tejido circundante, pero no impide la absorción de bacterias o toxinas. Se ha dicho que el granuloma periapical es manifestación de una defensa orgánica y reacción reparativa vigorosa del organismo, en tanto que el quiste es meramente una forma progresiva de granuloma. El absceso puede ser considerado una reacción que ocurre cuando la fase reparativa o defensiva es mínima. Resulta difícil evaluar los estudios microbiológicos debido a la constante probabilidad de contaminación con microorganismos bucales.

Los dientes con conductos radiculares infectados, sin un

granuloma periapical verdadero, son una fuente potencial de diseminación tanto de microorganismos como de toxinas. Algunas enfermedades orgánicas como la artritis reumatoidea y fiebre reumática se relacionan con focos dentales de infección.

La enfermedad periodontal como foco potencial de infección la bacteremia, guarda una estrecha relación con la intensidad o grado de enfermedad periodontal presente después de la extracción dental, la luxación de los dientes en sus alveolos mediante las pinzas. La extracción y a veces hasta procedimientos bucales menores, pueden producir una bacteremia transitoria. Esta raras veces dura más de 30 minutos en la mayoría de los pacientes.

Importancia de los focos bucales de infección.

Los focos de infección causan o agravan una gran cantidad de enfermedades orgánicas. Las enfermedades mencionadas con mayor frecuencia son:

- 1) Artritis, en especial de los tipos reumatoide y fiebre reumática.
- 2) Cardiopatía valvular, en particular la endocarditis bacteriana subaguda.

- 3) Enfermedades gastrointestinales.
- 4) Enfermedades oculares.
- 5) Enfermedades cutáneas.
- 6) Afecciones renales.

CAPITULO VII

ALGUNAS ENFERMEDADES AGRAVADAS POR COCCOS BETALES DE INFECCION.

A. FIEBRE REUMATICA.

Es una enfermedad inflamatoria que constituye una complicación tardía de las infecciones faríngeas por estreptococos del grupo A, destaca en especial la lesión sútrica en articulaciones, la enfermedad debe su importancia principal a los problemas cardíacos que pueden desembocar en cardiopatía reumática producida por la deformación y cicatrización de las válvulas cardíacas.

Los principales elementos del cuadro clínico son poliartritis, carditis, corea, eritema marginado y nódulos subcutáneos. Las manifestaciones en la cavidad bucal son erupciones hemorrágicas en garganta y mucosa vestibular, se presentan manchas rojas también en paladar blando, y úvula. En estos enfermos se ha encontrado dificultad al abrir la boca ya que se encuentran inflamadas las articulaciones.

La rapidéz con la cual los síntomas de artritis de la fiebre reumática ceden a los salicilatos es característica de esta enfermedad. No hay un tratamiento específico de la fie-

bre reumática; en ninguna de las medidas conocidas es capaz de alterar la evolución del ataque. Sin embargo, una terapéutica general bien elegida logra reducir la mortalidad y morbilidad. Una vez diagnosticada una fiebre reumática, debe aplicarse un tratamiento de penicilina para eliminar los estreptococos de grupo A. Es preferible administrar la penicilina por vía parenteral. Penicilina G benzatina (acción prolongada) por vía intramuscular una ampolleta de 1,200,000 unidades cada cuatro semanas.

Respecto al tratamiento de estos pacientes en el consultorio dental, antes que hacer restauraciones o extracciones se deberá formar conciencia al paciente de la importancia de su higiene bucal.

La artritis de tipo reumatoide es un padecimiento de etiología desconocida pero es una manifestación de enfermedad generalizada. Se han encontrado títulos de anticuerpos contra estreptococos hemolíticos del grupo A, esto ha sugerido una reacción de hipersensibilidad de tejidos como causa de reacción inflamatoria básicas. Hay artritis de manos, pies o columna vertebral. A la eliminación de focos sépticos en la cavidad oral a veces sigue una mejoría. Sin embargo no tiene

valor como tratamiento de la artritis.

El tratamiento supresor de dolores articulares se puede aliviar con codeína o salicilatos para disminuir la fiebre y la inflamación articular. Se recomienda como dosis inicial de 15 a 20 mg. por Kg. al día en niños, y de 6 a 8 g. en adultos divididos en cuatro o cinco tomas. Como la aspirina es el salicilato más barato es el más recetado, puede evitarse la intolerancia gástrica administrándola después de las comidas o dando antiácidos de 15 a 30 minutos después de cada dosis de aspirina.

B. ENDOCARDITIS BACTERIANA.

Enfermedad inflamatoria debida al estreptococo viridans, es la enfermedad en la cual hay inflamación del endocardio, que se manifiesta por soplo cardiaco, disnea, palpitaciones. La enfermedad pasa al estado crónico. En el exámen del corazón se encuentran valvulitis mitral o aórtica.

Se encuentran petequias en cualquier parte del cuerpo. Hay lesiones maculares de color rojo o purulénto, en la mucosa bucal o en las conjuntivas las petequias son de centro blanquecino.

La endocarditis es posible relacionarla con la infección bucal:

- 1) Hay una estrecha similitud entre el agente etiológico y microorganismos en cavidad oral, pulpa dental y lesión periapical.
- 2) Se han observado síntomas de endocarditis poco después de la extracción de dientes.
- 3) Luego de una extracción es frecuente que haya bacteremia ahora se sabe que la premedicación de los pacientes con diversos antibióticos impide las bacteremias transitorias que siguen a la manipulación dental.

Esta medida profiláctica es una necesidad absoluta en pacientes con antecedentes de fiebre reumática u otro signo de lesión valvular conocido.

Para el tratamiento de la endocarditis bacteriana se recomienda ampicilina trihidratada de 500 mg. una tableta cada 6 u 8 horas.

En personas alérgicas a la penicilina se recomienda sulfametoxipiridina 2 tabletas el primer día, posteriormente 1 tableta cada 24 horas. (Solamente en personas que no son sensibles a las sulfas o sufren de insuficiencia renal o hepática).

Para el tratamiento del enfermo con endocarditis bacteriana en el consultorio dental, debe hacerse cualquier tratamiento bajo anestesia general.

CAPITULO VIII

PRUEBAS DE SENSIBILIDAD CUTANEA.

A. HIFERSENSIBILIDAD.

Este tipo de sensibilidad cutanea está asociado con infecciones bacterianas, en especial con la tuberculosis y con una gran variedad de sensibilidad cutanea conocida como sensibilidad de contacto porque se produce al contacto de la piel con diferentes drogas, cosméticos, productos químicos, etc. Uno de los más conocidos es el urushiol, principio activo del veneno de la hiedra, histológicamente no hay infiltración de polimorfonucleares, existe menos edema y mayor hiperemia e induración, no muestra cambios macroscópicos visibles, pero si cambios histológicos después de 4 horas.

La sensibilidad de tipo tuberculínico también puede ser inducida por la inyección de bacilos tuberculosos muertos, más efectiva cuando están suspendidos en aceite de parafina. Una reacción similar a la sensibilidad retardada en muchos aspectos se presenta después de una inyección local de cantidades mínimas de endotoxinas del orden de 1/1000 de la dosis de tuberculina usada. Las reacciones sistémicas producidas por estas o por bacterias gramnegativas se parecen a los

efectos producidos por sensibilización a la tuberculina por inyección de grandes cantidades de ésta, el problema del papel de la contaminación de la endotoxina en la llamada reacción tuberculínica generalizada.

Se ha referido un tipo de sensibilidad cutánea retardada con células muertas, en la sensibilización tuberculínica generalizada. Lawrence transfirió la hipersensibilidad retardada con reacción tuberculínica negativa, empleando glóbulos blancos de sangre periférica de individuos con reacción tuberculínica positiva. La sensibilidad local apareció primero, y después hubo reacción generalizada. El mecanismo de transferencia celular no se ha esclarecido, una de las hipótesis sería que las células transferidas sintetizan el anticuerpo, los anticuerpos convencionales se producen en los receptores normales o irradiados unos días después de la administración. Casi todas las células son susceptibles en cierta magnitud, la base de la sensibilidad a la tuberculina está en un efecto citotóxico.

Además de los productos bacterianos comunes, drogas, etc, la producción de reacciones cutáneas contra antígenos proteicos solubles como la albúmina, seroproteínas de caballo,

etc, que son de tipo retardado. Estas reacciones son de corta duración, y algún tiempo después aparecen cantidades considerables de anticuerpos precipitantes y se desarrolla sensibilidad de tipo Arthus. La inducción de la hipersensibilidad retardada no es afectada por la irradiación total del cuerpo, mientras que en exposiciones de 200 a 300 roetgens, dieciocho horas antes de la sensibilización, se posterga la aparición del anticuerpo circulante aproximadamente 19 a 21 días después de inyectar toxoide diftérico en adyuvante pero sin micobacterias.

La duda es el no saber si los antígenos causantes de la sensibilidad retardada son los responsables de la anafilaxia. La reducción de sensibilidad a la tuberculina con vacuna BCG y la sensibilidad por contacto al 2:4 dinitrofluorobenceno en un enfermo con aglobulinemia gamma y la transferencia de sensibilidad retardada con las células de un paciente igual. Las células de donadores sensibles a la tuberculina también transfieren la sensibilidad retardada a los pacientes con aglobulinemia gamma sin embargo, los ganglios linfáticos de un donador inmunizado contra la vacuna tifoídica, produjeron anticuerpos circulantes en un individuo sin

glomulina gamma, también tubo sensibilidad a la tuberculina. Las pruebas cutáneas repetidas pueden contribuir también a la respuesta. Es difícil excluir el posible papel del anticuerpo preformado, como responsable de la primera fase, y de la inmunización activa, la posibilidad de que la fase inicial sea una respuesta anamnésica en individuos con sensibilidad mínima. Esto puede aplicarse a las alérgias bacterianas, pero no a la sensibilidad producida por sustancias químicas simples.

La inyección previa de leucocitos normales suprime la producción de anticuerpo humoral después de la transferencia celular de leucocitos incubados con extractos de bacilos disenterícos con tripsina.

B. REACCION DE ARTHUS-LIKE.

Este tipo de respuesta fué descrita por Arthus al inyectar suero de caballo, presentándose áreas localizadas de inflamación y necrosis después de las últimas inyecciones. La respuesta inflamatoria empieza después de algunas horas y alcanza un máximo en varios días.

La estrecha relación entre la cantidad de antisuero y el contenido de precipitina del suero y la ocurrencia y gravedad de la inflamación con la cantidad de anticuerpo circulante. La intensidad de la reacción es independiente de la vía de administración del antígeno.

La reacción pasiva de Arthus comprende un periodo latente, el intervalo entre las inyecciones sensibilizantes y desencadenante puede ser aún más corto.

La reacción pasiva de Arthus difiere de la anafilaxia en varios aspectos:

1. Se requiere una mayor cantidad de anticuerpo para producir una reacción local de Arthus, que para la anafilaxia cutánea pasiva o la reacción de Schultz-Dale.
2. La anafilaxia cutánea pasiva requiere un periodo latente mientras que la reacción de Arthus no lo necesita.

3. La reacción de Arthus se produce fácilmente mientras que la anafilaxia cutánea pasiva no puede producirse con 5 u g. de nitrógeno del anticuerpo.
4. El anticuerpo no precipitante preparado por absorción en serie produce anafilaxia pasiva, pero tiene poca o ninguna capacidad para inducir una reacción pasiva de Arthus.
5. Los anticuerpos antineumococo pueden provocar una reacción pasiva de Arthus, aunque no sensibiliza a la anafilaxia pasiva, sistémica o cutánea.
6. La reacción no es afectada por los antihistamínicos, mientras que la anafilaxia es inhibida.

La reacción de Arthus se considera como resultado de la reacción del anticuerpo precipitante con el antígeno en los tejidos y su gravedad está relacionada a la cantidad de anticuerpo reaccionante en un sitio dado. Aun en la producción de la reacción de Arthus con complejos solubles antígeno-anticuerpo, es probable que el exceso de antígeno que estabiliza el complejo, difunda más rápidamente que el que deja mucho de éste para que precipite en el sitio de la inyección. El papel predominante del anticuerpo circulante se

discute por la capacidad para provocar las reacciones de Arthus de intensidad comparable, 24 horas después de la administración local del anticuerpo, inyectando el antígeno en el mismo sitio de la inyección del anticuerpo, o bien en un lugar diferente. El fenómeno de Arthus es un ejemplo de los tipos de daño tisular grave que resulta de la interacción antígeno-anticuerpo.

El desarrollo de la reacción de Arthus, produce antígenos no relacionados y antígenos homólogos, además de los que se encuentran en la piel normal.

La presencia de leucocitos polimorfonucleares en el sitio de la reacción, juega un papel importante en el desarrollo y en la resolución de la lesión por catabolismo del antígeno. Al microscopio la reacción de Arthus es predominantemente vascular, y abarca las células polimorfonucleares. La reacción de Arthus es más rápida usando precipitados específicos en exceso de anticuerpo y que la fase de sensibilidad retardada, esta, está relacionada a la dosis del antígeno, mientras que la incorporación de las micobacterias de los adyuvantes tienden a retardar la aparición de la sensibilidad de Arthus.

El tratamiento con mostaza nitrogenada para eliminar los polimorfonucleares, y los intentos de provocar una reacción de Arthus, han demostrado que la reacción inflamatoria puede prevenirse, aunque el antígeno y el anticuerpo se localicen en las paredes vasculares.

C. ENFERMEDAD DEL SUERO.

Esta reacción alérgica hecha por el hombre, conocida como enfermedad del suero, resulta de la introducción de anti-toxinas de caballo y otros antisueros equinos con propósitos terapéuticos.

Después de 7 a 12 días, de la administración de una dosis terapéutica de suero de caballo (5 a 50 ml. ó más), los receptores muestran inflamación generalizada de los ganglios linfáticos, erupción eritematosa o urticaria con prurito y edema de los párpados, cara y tobillos, seguidos por artralgias y fiebre.

El tiempo de aparición de estos síntomas después de la inyección, corresponde, por lo general, al tiempo que requiere para la inducción de la formación del anticuerpo, o para la sensibilización activa, los síntomas de la enfermedad son una consecuencia de la interacción del anticuerpo a medida que se va formando, con el antígeno libre en los tejidos tisulares y en la sangre. La desaparición de los síntomas coincide con la aparición del anticuerpo en la circulación si se encuentra implicado un solo sistema antígeno-anticuerpo. Un individuo que ha experimentado previamente un ataque

de la enfermedad del suero extraño, una reacción anafiláctica generalizada o un segundo episodio de la enfermedad del suero con un tiempo más corto de instalación que el del primer ataque. La sensibilidad a esta sustancia se manifiesta por una pápula y reacción eritematosa que se produce a los 15 minutos de la prueba. Mientras mayor es la cantidad del suero de caballo inyectada, aumentando desde un 10 por ciento después de administrar 10 ml. de suero hasta como el 90 por ciento después de 100ml. Las diferencias en las lesiones producidas por una dosis grande de proteínas diversas como la seroalbúmina y la globulina gamma de bovino se deben al distinto tiempo en que cada una de ellas persiste en la sangre. Los estudios posteriores con globulina gamma de bovino mostraron que la velocidad de síntesis del anticuerpo, medida por la incorporación de aminoácidos marcados con S en el anticuerpo, es mucho mayor en el tiempo de la eliminación más rápida del antígeno y declina progresivamente después que el anticuerpo ha aparecido en la sangre. El nivel del anticuerpo circulante alcanza un óptimo a los tres días después de la eliminación del antígeno y después declina, con una vida media casi igual a la de la

globulina gamma transfundida pasivamente, indicando una síntesis moderada de anticuerpos. El desarrollo de las lesiones también coincide con la presencia de complejos circulantes antígeno-anticuerpo en la sangre.

La urticaria y la sensibilidad de tipo eritematoso, que también están asociadas con la formación de anticuerpo después de la enfermedad del suero, y las lesiones características de urticaria, indican un papel más amplio para las sustancias farmacológicamente activas que se liberan por la combinación antígeno-anticuerpo.

Se ha inducido una variedad del suero después de inocular por vía intradérmica 0.1 ml. de suero extraño, puede aparecer o no una reacción inicial, pero después de varias horas hay pápulas, eritema y prurito, que puede subsistir y recurrir después de varios días.

D. REACCION DE TIPO ERITEMATOSO.

La urticaria y sensibilidad cutánea de tipo eritematoso en individuos susceptibles, inducidas por la administración de proteínas extrañas en especial de seroproteína. También puede inducirse por pruebas cutáneas repetidas con polisacáridos de neumococo, o por inmunización con estas sustancias o con dextranos purificados.

Los pacientes convalecientes de neumonía lobar por neumococo, desarrollan sensibilidad cutánea al polisacárido específico del tipo causante de la enfermedad. La sensibilidad cutánea tiene relación con el anticuerpo producido después de la inmunización, con dextranos naturales de peso molecular alto, los niveles de anticuerpo de 2 a 3 u g. de nitrógeno/ml se acompañan de sensibilidad cutánea, mientras que en pruebas con una serie de fracciones de dextrán de peso molecular entre 10 600 y 194 000, se necesitan de niveles de 7 a 8 u g de nitrógeno de anticuerpo por ml. para sensibilizar la piel.

El dextrán natural precipita más anticuerpo que las fracciones en porciones, con la introducción de dextrán como expansor del plasma, se han presentado reacciones alérgicas

de tipo anafiláctico con dextrans; con algunos, la frecuencia es tan alta como el 50 por ciento, se encontró una correlación muy alta entre la existencia de urticaria y eritema cutáneo antes de la infusión y de la ocurrencia de una reacción alérgica.

Los dextrans también dan reacciones cruzadas con varios tipos de sueros antineumococo, así que en algunos casos, el anticuerpo sensibilizante cutáneo, la consecuencia de un contacto previo o infección con estos microorganismos. Una reacción positiva de urticaria y eritema una hora después de la administración de 130 ml. de suero humano de convalecientes antineumococo tipo II.

Los individuos con fiebre de heno producida por distintas variedades de polen, pasto y caspa de animales, etc., muestran sensibilidad cutánea, y la inyección intradérmica de cantidades pequeñas de las sustancias ofensoras, como por ejemplo extracto de polen de ambrosía, produce, en 15 minutos, una reacción cutánea caracterizada por pápula y eritema esta técnica es usada ampliamente en clínica para identificar las sustancias a que son sensibles ciertos individuos

La inyección de mezclas de antígeno y anticuerpo sensibi-

lizante cutáneo produce, de inmediato urticaria y eritema. Después de transfundir sangre de un paciente con fiebre de heno en un paciente no sensibilizado, el anticuerpo desaparece de la circulación en pocas horas y se fija en los tejidos; las pruebas cutáneas o conjuntivales, o la sensibilidad de la mucosa nasal, puede indicar su presencia durante varias semanas, y los pólipos nasales de sujetos alérgicos contienen 40 veces la concentración de anticuerpos sensibilizantes cutáneos de la que está presente en su suero; se observó que hubo reacción alérgica constitucional y un ataque de tipo asmático después del contacto con el antígeno, varias horas después de dicha transfusión. El anticuerpo denominado anticuerpo bloqueador, que no sensibiliza la piel. Pero si reacciona con el antígeno para impedir que se combine con el anticuerpo sensibilizante de la piel y produzca pápulas y eritema. El anticuerpo bloqueador tiene una constante de sedimentación de más o menos $S=7$ y emigra electroforéticamente como una globulina gamma. Se sabe que muchos individuos sin alergia clínica muestran sensibilidad cutánea positiva. El suero de personas alérgicas tienen una menor capacidad para combinarse con la histamina

que los sueros de individuos normales no alérgicos.

Los métodos más sensibles y las cantidades de anticuerpos descubribles son los siguientes:

	U. N/
anafilaxia cutánea pasiva	0.003-0.01
hemaglutinación pasiva	0.003-0.006
difusión en agar	0.03-0.09
fijación del complemento	0.12-0.4
efectos bactericidas, ensayo turbidimétrico	0.001
neutralización de la toxina diftérica	0.012

El uso de estas pruebas tiene limitaciones con respecto a las concentraciones muy bajas de nitrógeno del anticuerpo del suero total.

CAPITULO IX

ANAFILAXIA.

A. TIPOS DE ANAFILAXIA.

La interacción del antígeno con el anticuerpo in vivo produce una gran variedad de efectos locales o sistémicos que explican muchos de los hallazgos clínicos en individuos alérgicos. Estas consecuencias se clasifican por lo general en dos tipos, las llamadas alérgias o hipersensibilidad inmediata o retardada. Las reacciones visibles se producen en individuos normales por transferencia pasiva con suero de un individuo sensibilizado, lo que indica la existencia de un anticuerpo circulante (sensibilidad inmediata), o si tal transferencia pasiva no puede lograrse con suero sino que requiere el uso de células de individuos sensibilizados (sensibilidad retardada).

El tipo inmediato se clasifica en alérgia inducida y alérgia espontánea; incluyendo las alérgias al polen en el hombre, que dan lugar a la sensibilización de la piel de tipo eritematoso y urticaria. El tipo inmediato de alérgia incluye la anafilaxia, la reacción de Arthus, la enfermedad del suero, la sensibilidad cutánea con ronchas y eritema, la

fiebre de bano, el angioedema, ciertas alérgias gastrointestinales y las reacciones a drogas.

La sensibilización retardada incluye la dermatitis por contacto, la alérgia medicamentosa y la alérgia a la infección (sensibilidad tuberculina).

La anafiláxia activa inducida por una inyección de proteína extraña se caracteriza por inquietud, prurito, disnea, convulsiones, que terminan fatalmente. La primera inyección de antígeno se conoce como inyección sensibilizante y por lo general se acepta que durante el intervalo que transcurre, se forman anticuerpos de los cuales algunos o todos, permanecen fijos a las células.

La anafiláxia puede ser producida por inyección subcutánea del antígeno; el desarrollo de los síntomas es retardado y prolongado.

La vacuna administrada junto con un antígeno, también ejerce un efecto adyuvante, dando origen al aumento de la producción de anticuerpos, pero esto no está correlacionado con su efecto estimulante sobre la anafiláxia. La demostración de la anafiláxia activa es valiosa para establecer si una substancia dada es antigénica y también para descubrir

cantidades muy pequeñas de impurezas.

Anafilaxia pasiva. La dosis sensibilizante y desencadenante se administra por vía cutánea, las reacciones se producen en aproximadamente 30 minutos. Se sabe que para la anafilaxia pasiva se requiere de un periodo de latencia, un intervalo entre la sensibilización y el choque. Las reacciones cutáneas se producen por los complejos antígeno-anticuerpo de composición $Ag_3 A_2$, mientras que los de composición $Ag_2 A$ formados en el extremo del exceso de antígeno antes del anticuerpo. Los autoanticuerpos humanos contra la tiroglobulina, que tiene poca o ninguna capacidad fijadora del complemento, producen anafilaxia pasiva.

Se ha encontrado que grandes dosis de naptenos solubles que inhiben la precipitación antígeno-anticuerpo, inhiben también la anafilaxia sistémica, la reacción de Schultz-Dale y la anafilaxia cutánea pasiva, si se administra poco antes de la dosis sensibilizante del antígeno. La adición de diferentes electrolitos produce disminución en la velocidad de fijación. La inversión de la sensibilización pasiva se demuestra sólo por un corto tiempo después de la sensibilización.

B. CHOQUE ANAFILÁCTICO.

Es una de las manifestaciones más dramáticas de la combinación entre antígeno-anticuerpo. En el cual el gasto cardíaco y la presión arterial caen en forma drástica. La reacción de antígeno y anticuerpo ocurre en todo el cuerpo después que ha penetrado en el sistema circulatorio un antígeno al cual la persona es sensible. Perjudicando al sistema circulatorio en diversas formas. En primer lugar, si la reacción ocurre en contacto directo con las paredes vasculares o el músculo cardíaco, la lesión de estos tejidos probablemente sea directa. En segundo lugar las células lesionadas en cualquier parte del organismo por la reacción liberan varias sustancias muy tóxicas que van a parar a la sangre.

Entre ellas se halla la histamina, base derivada del aminoácido histidina, ejerce intensa acción sobre la mayor parte del músculo liso, obligándolo a contraerse;

- 1) Aumenta la capacidad vascular por dilatar las venas.
- 2) Dilatación de las arteriolas, con lo cual disminuye considerablemente la presión arterial.
- 3) Gran aumento de la permeabilidad capilar, con rápido escape de líquido hacia los espacios tisulares.

El resultado global de todos estos efectos es una intensa reducción del retorno venoso, muchas veces, un choque de tal gravedad que la persona muere en pocos minutos.

El suero de pacientes tratados con penicilinas, aglutina los eritrocitos, y la aglutinación de las células puede ser inhibida por el antibiótico.

Los efectos del choque sobre el cuerpo son la disminución del gasto cardíaco, disminuye la intensidad metabólica que puede alcanzar las diferentes células, generalmente una persona solo puede vivir unas pocas horas si el gasto cardíaco baja hasta 40 por 100 del normal.

Uno de los primeros síntomas del choque es la debilidad muscular intensa, asociada también con gran fatiga rápida, siempre que se intenta utilizar los músculos. La temperatura corporal se reduce, una persona que se recupera de un choque en el cual hay anóxia cerebral prolongada suele presentar trastornos definitivos de las funciones mentales.

C. TRATAMIENTO DEL CHOCUE ANAFILACTICO.

Se manifiesta rápidamente y muchas veces no hay tiempo a establecer ningún tratamiento, si puede instituirse. La situación muchas veces mejora o casi se resuelve por rápida administración de noradrenalina u otro simpatomimético, ellos no combaten la causa fundamental de la anafilaxia pero origina vasoconstricción que se opone a la vasodilatación causada por la histamina en la anafilaxia en un paciente, su gravedad puede también disminuirse con administración preliminar de cortisona, que disminuye la reacción alérgica responsable de la anafilaxia.

Las reacciones medicamentosas curan espontáneamente al suprimir la dosis del agente alergénico sin embargo puede administrarse en caso muy graves de reacciones alérgicas; drogas esteroides como la hidrocortisona (cortisol), de 40 a 50 mg. al día durante 3 ó 4 días bajando 20 mg al día durante unos días más.

Los síntomas leves como el prurito y la urticaria se controlan mediante la administración subcutánea de 0.2 a 0.5 ml de adrenalina al 1:1000, repitiéndose la dosis cada 3 minutos en caso necesario cuando la reacción sea

grave.

El tratamiento adecuado para el choque anafiláctico es administrar adrenalina al 1:10 000 ml. por vía intravenosa, puede administrarse también en caso de no contar con adrenalina, succinato sódico de hidrocortisona 1,337 mg. equivalente a 1000 mg. de hidrocortisona base por vía intravenosa (Tlebo-cortid). No se debe usar en estados convulsivos, psicosis graves, úlcera péptica activa. La administración oportuna de ésta es de importancia crítica.

En caso de haber edema laríngeo o laringoespasma se recomienda la traqueostomía la cual puede ser dividida en dos clases: superior e inferior. La superior se conoce también por el nombre de coniotomía y cricotiroidectomía, y se practica a través del ligamento cricotiroides, únicamente debe llevarse a cabo en casos de extrema urgencia. La traqueostomía inferior debe realizarse en un punto situado entre el III y IV anillos traqueales, la cual debe hacerse sólo como último recurso.

CAPÍTULO X

INTOXICACIONES ALIMENTARIAS.

Definición.

El término intoxicación alimentaria incluye todos los trastornos de orden tóxico o infeccioso provocados por alimentos contaminados o adulterados por sustancias tóxicas y que tienen características clínicas y epidemiológicas comunes; el comienzo es brusco, hay síndrome gastrointestinal, la causa de los cuadros clínicos es múltiple pero siempre hay un alimento implicado en su producción. A menudo se presentan casos de gastroenteritis en pequeños o grandes grupos de individuos que culpan, generalmente, a un alimento en conserva, a carne en descomposición o a los peces y mariscos. Sin embargo no son éstos los alimentos que más frecuentemente producen intoxicaciones alimentarias, sino aquellos que constituyen un buen medio de cultivo para las bacterias y sus toxinas, puesto que estas son las causantes de dichas intoxicaciones.

Por ejemplo en 1960 se reportaron casos de gastroenteritis en los Servicios de Salud Pública en Londres y Gales producidos probablemente por comida contaminada, un tercio de un grupo de individuos presentaron un periodo de incubación más

largo que lo usual.

Las bacterias detectadas en muestras fecales de estos individuos, mostraron bajo el microscopio electrónico que el 68 % fué similar a los encontrados en individuos que consumieron mariscos y solo el 23 % estaban asociados con otros alimentos.

Síntomas. La característica más definida de las intoxicaciones alimentarias es la enfermedad repentina de las personas que comieron el alimento causal. El cuadro clínico, que puede ser muy intenso o bien pasar casi inadvertido, se presenta después de un período de incubación muy corto, que puede ir desde unos cuantos minutos a no más de 24 a 48 horas. Los síntomas son : náuseas, dolores abdominales, prostración, vómitos, diarrea, probable hipertermia y confusión mental. A pesar del dramatismo del cuadro, a raíz del cual los pacientes generalmente acuden a los servicios médicos de urgencia, la letalidad por estas intoxicaciones es baja.

La confirmación del diagnóstico se hace por el cuadro clínico, por el número de afectados, por el encuentro de un alimento común que pueda contaminarse o alterarse y por el

examen bromatológico y bacteriológico del o los alimentos sospechosos. La extensión del periodo de incubación es un indicio muy importante para el diagnóstico.

En ocasiones puede suceder que individuos que comieron el alimento sospechoso no enferman, esto está en relación con la cantidad de alimento ingerido, la parte del alimento ingerido y la susceptibilidad individual.

El tratamiento de las intoxicaciones alimentarias es variable según su etiología. Incluye el lavado de estómago, uso de estimulantes, antibióticos en los casos de infecciones, suero antitóxico específico en dosis de 500 000 unidades antitóxicas en el caso de botulismo. Parece ser que el clorhidrato de guanidina solo evita o repara el daño funcional producido por la toxina botulínica.

La prevención de estos cuadros incluye todas las medidas que tiendan a evitar la contaminación y adulteración de los alimentos.

LOS ANIMALES Y SU RELACIÓN CON LA SALUD HUMANA.

El hombre vive rodeado de animales que ha ido domesticando y con los cuales, a veces, tiene un contacto muy íntimo. Muchas de las enfermedades de los animales constituyen un peligro real o potencial para el hombre. Se han identificado 86 enfermedades infecciosas de animales domésticos o salvajes que pueden transmitirse al hombre. En muchos otros casos, los animales actúan como vectores, transmitiendo enfermedades al hombre. Las infecciones animales que son transmitidas al hombre adquiridas por contacto produce muy pequeños trastornos, frecuentemente infecciones crónicas y subclínicas. El hombre entra en el ciclo epidemiológico de estas infecciones después de un largo contacto con los animales, transformándose en un huésped meramente accidental.

La prevención depende en gran parte de la lucha contra estas enfermedades en los animales. La experiencia ha demostrado que el mejor método para atacarlas es coordinar los esfuerzos de los servicios sanitarios humanos, de la veterinaria y de los servicios agrícolas.

ANIMALES AFECTADOS Y MODO DE INFECCION HUMANA.

<u>Enfermedad</u>	<u>Animales afectados.</u>	<u>Modo de infección humana.</u>
Psitacosis	Loro, papagayo, gallina, pato, paloma, pavo.	Inhalación, contacto.
Fiebre Q	Rata, vaca, carnero, caballo, perro, cabra.	Inhalación, pica dura de garrapata.
Fústula maligna (carbunco)	Vaca, caballo, carnero, cabra, cerdo, animales salvajes.	Lana, pelo, cuero, aire, alimentos o agua contaminados.
Leptospirosis	Rata, perro, vaca, cerdo, roedores.	Contacto cutáneo o de membranas mucosas con agua o polvo contaminados.
Tularemia	Animales salvajes, pájaros.	Picadura de garrapata, agua, contacto cutáneo.
Hidatidosis	Perro, rumiantes, cerdo, zorro, roedores.	Contacto, agua y alimentos contaminados.
Esquistosomiasis	Cerdo, rumiantes, perro, gato, aves.	Contacto cutáneo con agua contaminada por caracoles huéspedes intermediarios

CAPÍTULO X

EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN.

A. ANTIMICROBIANOS ESPECÍFICOS.

Penicilinas. Susceptibles a la penicilinasasa. La penicilina G, se usa en especial por vía parenteral, cuando se necesitan concentraciones sanguíneas como en la meningitis y la endocarditis. Se requieren dosis elevadas ya sea en forma continua o a intervalos de 3 ó 4 horas, debido a los problemas de penetración dentro de las vegetaciones y a través de la barrera hematoencefálica, y también a causa de su elevada eliminación renal, que es debida primordialmente a una rápida excreción tubular. Las concentraciones sanguíneas pueden ser duplicadas mediante la administración concomitante de probenecid, 0.5 g. cada 6 horas.

La penicilina procaina es bien tolerada por vía intramuscular y se absorbe muy lentamente, de modo que las inyecciones solo necesitan aplicarse cada 12 ó 24 horas para el tratamiento de muchas infecciones por bacterias susceptibles. A las dosis de 300 000 a 600 000 unidades cada 12 horas constituye la droga de elección para la mayoría de los pacientes con neumonía neumocócica. La penicilina benzatina constituye

un depósito en el músculo que libera penicilina con tanta lentitud que se conservan niveles bajos durante 2 a 3 semanas. Estos niveles bajos son adecuados para el tratamiento y la prevención de la faringitis estreptocócica, para el tratamiento de algunas formas de sífilis y para la prevención de recaídas de fiebre reumática.

La penicilina G administrada por vía bucal a la dosis de 250 000 unidades cada 4 o 6 horas al día durante una semana también es eficaz para prevenir la faringitis estreptocócica, pero menos que la penicilina benzatína, sin embargo debido a su inestabilidad en presencia de ácido, resulta menos confiable para el tratamiento que la penicilina V ácido estable (fenoximetil penicilina), y los intentos de contrarrestar la desventaja donde mayores cantidades de penicilina G hace que haya muy poca resistencia entre los microorganismos susceptibles.

Penicilinas de amplio espectro. La ampicilina difiere de la penicilina G sólo en la presencia de un grupo amino en la cadena lateral, pero a esta pequeña diferencia química se deben algunas características especiales que han llevado al amplio uso de este antibiótico. La ampicilina es ac-

tiva a baja concentración contra diversas bacterias gramnegativas que causan infecciones respiratorias (*hemophilus influenzae*), intestinales (*shigella*, *salmonella*) y urinarias (*E. coli*, *proteus mirabilis*). Cuando se administra por vía bucal, la concentración sanguínea máxima ocurre más tarde (2 a 3 horas contra media a una hora) y es menor que con penicilina V, y la concentración de ampicilina en la sangre declina después con mayor lentitud. Esta concentración sanguínea más prolongada, junto con su mayor actividad in vitro, es probablemente responsable de la mayor eficacia de la ampicilina, en comparación con la penicilina V, en la terapéutica bucal de la uretritis gonocócica.

Cuando la actividad in vivo para los microorganismos infectantes es igual con los dos antibióticos, dicha diferencia puede significar igual eficacia con menor dosis de ampicilina, o mayores concentraciones sanguíneas con la misma dosis cuando se necesitan máximas concentraciones séricas. La ampicilina también es más estable en el cuerpo con una vida media en el suero del doble de la penicilina G debido principalmente a una desintegración más lenta en el hígado. La fijación de la ampicilina a las proteínas del

suero es aproximadamente de 20 por ciento, en comparación con el 60 por ciento para la penicilina G y del 80 por ciento para la penicilina V; esto puede significar que con la ampicilina hay una mayor concentración de antibiótico libre y activo en el sitio de infección. Todas estas características contribuyen a la eficacia y amplia utilización de la ampicilina.

Se presentan reacciones de hipersensibilidad con aproximadamente la misma frecuencia con ampicilina que con penicilina V y G, y con las tres la resistencia es mucho más frecuente y grave cuando la droga se administra por vía parenteral y tópica que por vía bucal. Entre el 5 al 10 por ciento de los pacientes desarrollan erupciones cutáneas con la ampicilina bucal, pero la frecuencia es de hasta 90 por ciento cuando los pacientes con mononucleosis infecciosa toman esta droga. Esta frecuencia notablemente alta, que no ocurre con las penicilinas V y G, no representan una verdadera alergia a la penicilina, desconociéndose su naturaleza exacta. Aunque es estable al ácido, la ampicilina no se absorbe muy bien por vía bucal, dando concentraciones máximas sanguíneas de solo la sexta parte de la dicloxaciclina y la

Cefaloxina.

La amoxicilina, un derivado con un grupo hidroxilo en el anillo benzénico, se absorbe mucho mejor por vía bucal, con concentraciones sanguíneas y excreción urinaria de más del doble en promedio que la ampicilina. Las concentraciones sanguíneas son más o menos equivalentes a las de ampicilina por vía intramuscular, la amoxicilina tiene menor frecuencia de efectos colaterales intestinales cuando se administra a la mitad de la dosis por vía bucal, la netacilina una penicilina con una compleja cadena lateral, es hidrolizada rápidamente en el cuerpo a ampicilina y para propósitos prácticos puede ser considerada igual a la ampicilina.

La carbenicilina es una penicilina de amplio espectro químicamente similar a la ampicilina, con excepción de que el grupo amino en la cadena lateral se ha sustituido por un grupo carboxilo. Como resultado la carbenicilina es activa in vitro contra pseudomonas, además de otros gramnegativos que son susceptibles a la ampicilina. La CMI (concentración mínima inhibidora) para pseudomonas es mucho mayor que la habitual considerada dentro del rango terapéutico para o-

tros antibióticos, aproximadamente 75 a 100 unidades g. por ml. para unas cuantas. Se puede lograr con facilidad niveles altos, de entre 200 y 400 U g. por ml. de modo que la carbenicilina proporciona la seguridad y actividad bactericida de una penicilina para algunos microorganismos que han sido refractarios a la mayoría de los demás antibióticos. Las concentraciones sanguíneas mucho más elevadas con carbenicilina en comparación con la ampicilina se deben principalmente a su depuración renal mucho más baja (100 contra 210 ml por minuto por 1.73 m^2). La carbenicilina es más estable en el cuerpo, de modo que las concentraciones sanguíneas obtenidas con 30 g. al día en pacientes con función renal normal pueden lograrse con sólo 3 a 4 g. en pacientes sin función renal como muchos pacientes con infecciones graves por gramnegativos tienen considerable alteración renal, pueden administrarse dosis reducidas sabiendo que se lograrán dosis sanguíneas totalmente terapéuticas. Con excepción de las infecciones graves por pseudomonas, no se requieren dosis tan elevadas, bastando con 10 a 15 g. diarios para el tratamiento de otras infecciones gramnegativas, incluso las causadas por proteus indoliscentis y enterobacter. La administración concomitante

de gentamicina ha tendido a retardar el desarrollo de resistencia a la carbenicilina, se produce además una reacción sinérgica con estos dos antibióticos contra muchos bacilos gramnegativos.

La ticarcilina, una nueva penicilina semisintética, tiene propiedades farmacocinéticas muy similares a la carbenicilina, pero es dos a cuatro veces más activa in vitro contra pseudomonas.

Penicilinas resistentes a la penicilinasasa. La metacilina, oxacilina, cloxacilina y dicloxacilina. Las primeras tres están disponibles para administración parenteral. La metacilina tiene menor fijación a las proteínas, 40 por ciento comparado con 90 por ciento o más de las otras dos. Se administra a las mismas dosis o al doble, que las otras dos debido a su menor actividad in vitro o sea, 1 ó 2 g. cada 4 a 6 horas en los adultos. La inyección intramuscular es dolorosa y resulta mal tolerada en pocos días. Las nefritis por metacilina, una reacción alérgica, ha sido informada muy pocas veces con oxacilina y nafcilina; no se sabe si simplemente se debe a que la metacilina se usa mucho más. La nafcilina da menor concentración sanguínea que igual dosis de

oxacilina, debido posiblemente al secuestro de la nalcilina en el hígado y quizá en otros tejidos, de modo que se encuentra menos disponible para circular en la sangre.

La cloxacilina da concentraciones sanguíneas dos veces mayores y la dicloxacilina cuatro veces mayores cuando se suministran las mismas dosis por vía bucal. De 0.5 g. y 0.25 g. cuatro veces al día, respectivamente. Las infecciones leves o moderadas de los tejidos blandos, o para complementar la terapéutica tras la administración de alguna de las tres preparaciones parenterales. La principal indicación para las penicilinas resistentes a la penicilinasa es el tratamiento de infecciones causadas por estafilococos productores de penicilinasa. Los neumococos y la mayoría de los estreptococos son más susceptibles a la penicilina G y la ampicilina, en infecciones causadas por enterococos y Neisseria, deberá usarse penicilina G o ampicilina.

Cefalosporinas. Difieren de las penicilinas por tener un anillo dihidrotiazina de seis miembros, unidos al anillo beta-lactámico como resultado de esta diferencia química, no hay verdadera alergenicidad cruzada, y la mayoría de

Los pacientes alérgicos a las penicilinas pueden ser tratados con cefalosporinas sin reacciones de hipersensibilidad.

La mayoría de las bacterias susceptibles a las penicilinas son también susceptibles a las cefalosporinas, incluyendo estreptococos viridans y del grupo A, neumococos, staphylococcus aureus sensibles ó resistentes a la penicilina G, neisseria, clostridia, actinomicos y corynebacterium diptheriae. Entre los gramnegativos, la mayoría de las cepas de E. coli, p. mirabalis, klebsiella y la mayoría de las cepas de h. influenzae, son susceptibles. Las cefalosporinas actúan sobre la pared celular de manera similar a las penicilinas y son bactericidas. A pesar del amplio uso de las cefalosporinas las especies susceptibles no mostraron volverse resistentes.

Hay cuatro tipos de cefalosporinas que son: cefaloridina, cefaloglicina, cefalotina y cefalexina. La cefalotina y la cefaloridina solo son efectivas cuando se administran por vía parenteral y la cefaloglicina y la cefalexina están disponibles como preparaciones bucales. Debido a su amplio espectro la cefalosporina se usa con frecuencia con

otros antibióticos, para el tratamiento inicial de pacientes seriamente enfermos. La cefalotina es convertida parcialmente en el cuerpo a un producto de desintegración metabólica, la desacetilcefalotina, que es menos activa que el producto original, en particular bacterias gramnegativas.

La cefaloridina tiene tres ventajas sobre la cefalotina ya que es menos dolorosa por inyección intramuscular, se une con menor avidéz a las proteínas (15 contra 70 por ciento), y proporciona niveles sanguíneos mucho más altos y prolongados con la misma dosis. Las diferencias de concentración sanguíneas en favor de la cefaloridina se deben a menor depuración renal y mayor estabilidad en el cuerpo. La cefaloridina es nefrotóxica, causando lesión tubular renal cuando las concentraciones en sangre son excesivas, y la dosis recomendada queda limitada a no más de 4 g. diarios en adultos con función renal normal. Se requiere dosis reducidas en pacientes con función renal alterada. Debido a su nefrotoxicidad la cefaloridina queda restringida cuando es necesaria la administración por vía intramuscular. La cefaloridina es me-

nos existe en presencia de penicilinas estafilocócica que la cefalotina, esta es tan efectiva como las penicilinas resistentes a la penicilinas para el tratamiento de infecciones graves debidas a estafilococos productores de penicilinas. La cefalexina se absorbe bien por vía bucal ya que da elevadas concentraciones sanguíneas, tiene escasa afinidad por las proteínas del suero, se excreta en más de un 90 por ciento por la orina sin nefrotoxicidad y no tiene ningún producto de desintegración adverso. Una dosis de 0.5 g. por vía bucal da una concentración máxima cerca de 18 U g. por ml. seis veces mayor que la producida por la misma dosis de ampicilina. La cefalotina tiene un espectro antibacteriano y características farmacológicas casi iguales a la cefalotina, y la cefradina. La forma parenteral de la cefradina da por vía intramuscular, niveles sanguíneos bajos y prolongados. La cefazolina produce altas concentraciones sanguíneas debido a su baja eliminación renal y tiene una vida media más prolongada que la cefalotina y la cefaloridina. Por vía parenteral, 0.5 g. de cefazolina probablemente equivale a 4.0 g. de cefalotina y cefpirina.

Aminoglicósidos. La estreptomicina a sido sustituida casi totalmente por kanamicina y paralamicina. La estreptomicina se usa solo para el tratamiento de la tuberculosis. Las reacciones adversas de estreptomicina incluyen erupciones, fiebre, dermatitis de contacto, pancitopenia, anafilaxia con irritación renal, y ototoxicidad. La neomicina por vía oral es un agente antiséptico intestinal debido a que apenas se absorbe, en dosis de 4 a 6 g. diarios, también se usa como spray y unguento para disminuir la cuenta bacteriana en individuos que son portadores nasales de estafilococo.

La kanamicina es bastante menos tóxica que la neomicina puede usarse por vía parenteral para el tratamiento de infecciones causadas por la mayoría de los bacilos gram-negativos más comunes, por vía intramuscular en dosis no mayores de 7.5 mg. por kg. cada 12 horas, y la dosis total no debe exceder de 15 g. en pacientes con función renal normal. Los patógenos tienen escasa tendencia a volverse resistentes a la kanamicina. La amikacina tiene espectro bacteriano y características farmacológicas similares a la kanamicina, con excepción de que también es

activa contra pseudomonas, y es menos susceptible que la gentamicina a la inactivación por enzimas bacterianas.

La gentamicina es más propensa a causar lesiones vestibulares la mayoría de los patógenos gramnegativos son susceptibles a la gentamicina se administra en dosis menores que la kanamicina; 80 mg. en vez de 500mg. cada 8 horas y la concentración máxima es de 3 a 4 u g. por ml. con inyecciones intramusculares, para la mayoría de las infecciones 3 mg/kg. al día pero, para las más graves la dosis debe aumentarse a 5 mg/kg. al día. La tobramicina es dos o cuatro veces más activa contra las pseudomonas, algunas cepas resistentes son susceptibles a la gentamicina.

Tetraciclinas. Sus limitaciones incluyen la aparición de cepas resistentes de los patógenos comunes como los estreptococos del grupo A, y los neumococos, la ocurrencia de hepatotoxicidad con elevadas concentraciones sanguíneas, presentación frecuente de efectos colaterales como náuseas, diarrea y reacciones de fotosensibilidad. A pesar de esto, todavía se usan mucho para infecciones respiratorias, urinarias, y de tejidos blandos.

La clorotetraciclina (cloromicina) y la oxitetraciclina (terramicina). La dosis para adultos es de 1 a 2 g. diarios en dos o cuatro tomas iguales. En casos de insuficiencia renal se producen niveles altos en sangre a menos de que se disminuya la dosis, causando degeneración grasa del hígado llegando a ser mortal porque la tetraciclina dura en el cuerpo varios días cuando su ruta normal de excreción a través del riñón esta bloqueada. Se dispone de cuatro tetraciclinas de larga duración: demeclociclina, metaciclina, doxiciclina y minociclina.

Las concentraciones sanguíneas se mantienen bien cuando se les administra por vía bucal cada 12 ó 24 horas. Las ventajas de las tetraciclinas es su acción prolongada y administración menos frecuente. La doxiciclina no proporciona concentraciones sanguíneas excesivas en presencia de insuficiencia renal. La sal esclerato de eritromicina se asocia con la hepatitis colestásica, que es fácilmente reversible y rara vez grave. La dosis bucal habitual es de 1 a 2 g. diarios. Las preparaciones intramusculares son irritantes.

La lincomicina y la clindamicina tienen actividad bacteriana similar a la eritromicina. La clindamicina tiene menos efectos colaterales gastrointestinales que la lincomicina. Es más activa contra bacteroides fragilis. Estos antibióticos se usan principalmente en pacientes hospitalizados con infecciones importantes interrumpiendo de inmediato su administración si producen diarrea.

Cloranfenicol. Infecciones graves por gramnegativos que sólo son susceptibles al cloranfenicol. Más de la mitad de las cepas son susceptibles a las penicilinas y tetraciclinas. Sin embargo la clindamicina es muy activa contra B fragilis ha venido a sustituir al cloranfenicol, pero su uso se restringe ya que produce colitis. La dosis habitual de cloranfenicol es de 0.5 g. cada 6 horas. El cloranfenicol innibe la síntesis de proteínas con dosis mayores de 2 g. al día, esto se manifiesta por leucopenia, eritropoyesis inadecuada y trombocitopenia, así como ausencia de reticulocitos, elevación de hierro en el suero y saturación completa de la transferrina. Debe interrumpirse el antibiótico si hay importante toxicidad hematológica.

Polimixinas. Las polimixinas B y E (colistín) son anticuerpos polipeptídicos que son activos contra la mayoría de las bacterias gramnegativas excepto el grupo proteus, la polimixina B se administra por vía intramuscular cada 8 horas en dosis no mayores de 2.0 mg/kg. al día. También se administra tópicamente para infecciones de oído y ojos. El colistín esta disponible como sal sódica de colistinaetato y se administra en dosis de 5.0 a 5.0 mg./kg. día por vía intramuscular. Causan parestesias peribucuales y otras manifestaciones neurotóxicas. La apnea es la que pone la vida en peligro. También puede ocurrir irritación renal e hiperazoemia, que por lo general son reversibles, en presencia de insuficiencia renal hay que disminuir la dosis.

Vancomicina. Es bactericida efectiva contra gramnegativos incluyendo estafilococos productores de penicilinas y enterococos, es útil cuando no se puede administrar penicilina o cefalosporinas. La tromboflebitis es el principal efecto colateral, se puede reducir al mínimo diluyendo cada dosis en 100 ml. de líquido

en un periodo de cuando menos una hora. Los escalofríos, fiebre, irritación renal y sordera son reacciones adversas que se pueden reducir mediante una administración lenta y reducción de la dosis si la función renal esta alterada.

eritromicina. Diferentes formas de eritromicina han sido desarrolladas en un esfuerzo por mejorar la absorción y permitir el empleo intramuscular o intravenoso.

Estas comprenden, el estearato, el etiluccinato, el glucohepatonato, el lactobionato y el estolato. El mecanismo de acción de la eritromicina es en parte una inhibición de la síntesis de proteínas. Es bacteriostático en bajas concentraciones pero bactericida a concentraciones mayores. Es eficaz contra bacilos gramnegativos.

La eritromicina se excreta en gran concentración en la bilis y en cantidades menores en la orina. El resto posiblemente es metabolizado. La eritromicina base tiene un grado bajo de toxicidad con leves molestias gastrointestinales y rara sensibilidad cutánea.

Es probablemente la droga de elección contra mycoplasma pneumoniae. En infecciones leves decididas a D. pneumo-

nias o a streptococcus pyogenes del grupo A. No se recomienda para el uso amplio contra S. aureus.

Dosis. Se encuentra disponible como base libre para empleo bucal y tópico; como sal de ácidos orgánicos (eritrocina, ilotycin) para empleo bucal, intramuscular e intravenoso; y en forma de éster del ácido propiónico (ilosone) para administración bucal. La dosificación para cualquier forma de eritromicina en adultos es de 250 a 500 mg cada 6 horas. En infecciones graves puede administrarse hasta 4 g. diariamente.

El estolato de eritromicina provoca hepatitis colestásica. Las exposiciones subsecuentes producen generalmente síntomas dentro de unas cuantas horas, semejando pancreatitis junto con alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, principalmente la transaminasa glutamínico-oxalacética del suero (TGOs).

AGENTES ANTIFUNGALES. Griseofulvina es un producto metabólico aislado de moho penicillium griseofulvum, p. janczecoskii y p. patulum.

El espectro de actividad antimicótico incluye aquellos hongos que predominantemente causan infección cutánea

Se ha encontrado que la griseofulvina inhibe la síntesis de ácido nucleico de los hongos.

Interfiere en el metabolismo hepático de los anticoagulantes cumarínicos y no debe usarse en pacientes bajo este tipo de tratamiento. El uso clínico extenso no ha revelado cambios importantes en las funciones orgánicas.

La griseofulvina ha sido usada tópicamente sin efectos dañinos en el tratamiento de infecciones dermatofitas superficiales. Esta contraindicada en pacientes que sufren porfiria. Para el tratamiento de las lesiones en las uñas de los dedos de manos y pies se emplea extensamente en ungüentos tópicos (también es usado en el tratamiento de tiña del cuero cabelludo). Para las infecciones extensas, graves y resistentes una dosis de 500 mg. diarios es satisfactorio durante un periodo de 3 a 6 meses. La respuesta de las lesiones es variable y, en algunos casos, se requieren largos periodos de tratamiento.

Sulfonamidas. Son principalmente bacteriostáticas restringen el desarrollo de las bacterias y permiten a las células fagocitarias normales del organismo englobar y destruir el germen.

Para reducir la cristaluria se utilizan mezclas de tres

sulfonamidas (crisulfapirimidinas) teniendo baja frecuencia de cristaluria.

La sulfametoximidiazina mantiene su concentración sanguínea por 24 a 48 horas, después de una dosis bucal de 2g.

Se puede emplear el lactato de sodio para producir una orina alcalina. Una dosis de lactato de sodio de 1.5g. por cada 0.5g. de sulfonamida administrada produce una orina adecuada alcalina. Otros agentes alcalinizantes satisfactorios son el bicarbonato y el citrato de sodio.

El anfotericín B es un antibiótico altamente tóxico que es efectivo en el tratamiento de infecciones micóticas profundas. Produce marcada mejoría y algunas veces curación en criptococosis (blastomicosis europea), histoplasmosis, blastomicosis, candidiasis diseminada y coccidioidomicosis. Se administra por vía intravenosa en solución de dextrosa al 5 por ciento durante un periodo de 5 a 6 horas (1 mg. el primer día, 5 mg. el segundo y 10 mg. el tercer, por kg. por día). La dosis puede cambiarse después de 1.5 mg. por kg, cada tercer día; el tratamiento se continúa por 2 a 4 meses, dependiendo de la gravedad de la infección.

La nistatina (micostatin) antibiótico antifungal menos potente que el anfotericín B, resulta demasiado tóxico, se a-

para tópicamente en ungüento, obteniendo mejores resultados al aplicarlo varias veces al día. La dosis individual es de 100 000 variando a un millón de unidades. La flucitosina se usa en infecciones por criptococos, la dosis es de 150 mg /kg al día administrándose en dosis divididas a intervalos de 6 horas.

Es menos potente que el anfotericina B, los efectos adversos de la flucitosina son náuseas, vómitos, diarrea y erupciones.

Agentes antibacterianos diversos. La espectinomicina antibiótico efectivo en dosis únicas de 2 a 4 g. en pacientes alérgicos a la penicilina o que no han podido ser curados por ella.

La troleandomicina un antibiótico menos activo que causa ictericia colestásica. Son preferibles la eritromicina, lincomicina y clindamicina debido a su mayor actividad antibacteriana.

B. QUIMIOPROFILAXIS DE LA INFECCION.

Los agentes microbianos son utilizados para prevenir infecciones y no para tratarlas. La profilaxia cayó en descrédito hace varios años cuando la administración de penicilina y estreptomina durante 7 a 10 días, provocó una elevada frecuencia de superinfecciones.

Cuando la profilaxis va dirigida a un solo patógeno sensible, puede resultar bastante efectiva.

Desventajas de la profilaxis con antibióticos. La profilaxis antimicrobiana es incapaz de ser peligrosa si se mantiene por corto tiempo, menos de 5 días, y si solo se emplea una droga en dosis comparativamente baja. La profilaxis con múltiples drogas a dosis altas durante periodos relativamente prolongados, es mucho más factible de ser perjudicial. Estos efectos adversos incluyen:

- 1) Superinfecciones.
- 2) Mayor frecuencia de reacciones tóxicas o alérgicas.
- 3) Mayor costo.
- 4) Una sensación de falsa seguridad por parte de algunos médicos.

La profilaxis antimicrobiana tiende a propiciar el relajamiento en la cuidadosa observación del paciente. Muchos de los pacientes a los que se les administra antibióticos en forma profiláctica son susceptibles a infecciones complicantes.

Razones para el fracaso de la antibioticoterapia.

Los antibióticos parecen haber fallado a pesar que muy pocos microorganismos son resistentes. Las infecciones no responderán en forma óptima a menos de que se eliminen obstrucciones como un tapón de moco, o un cuerpo extraño como una sutura o una férula, o de que se drene el material purulento. Resulta especialmente importante drenar la cavidad de un absceso por que los antibióticos no matan bacterias inmersas en pus. El aparente fracaso de los antibióticos es una consecuencia de la superinfección.

FARMACOS QUE HABITUALMENTE SON EFECTIVOS PARA:

Estreptococo grupo A	Penicilina G, sulfonamida.
Diarrea E. coli	Penicilina G, kanamicina.
Streptococcus viridans	Penicilina G, vancomicina.
Hemophilus influenzae	Ampicilina, tetraciclina.
Heridas quirúrgicas contaminadas	Cefalotina.

CONCLUSIONES.

Las dosis regulares, continuas o interumpidas sistémicamente dos veces por semana, minimizan las posibilidades de alérgia, la comprobación de un estado alérgico preciso y válido ofrece a menudo una guía para el tratamiento, tanto más interesante, es más fácil a veces detectar un estado patológico apelando al método de la alérgia que a cualquier otro.

La introducción de los antihistamínicos, y sobre todo de los corticoides, hizo concebir la esperanza de que alternándolos con el medicamento mal tolerado fuera posible continuar la terapéutica. Pero a pesar de unas cuantas observaciones favorables, se desaconseja generalmente este método, porque ha dado lugar a verdaderas catástrofes cutáneas.

Los procedimientos de prevención del shock en aquellos sujetos que se sabe están sensibilizados, a veces fracasan. Aunque la administración subcutánea de epinefrina es el mejor tratamiento para las manifestaciones leves de alérgia, es posible que haya cierto retardo, el tratamiento de primeros auxilios es la inhalación de aerosol de epinefrina con nebulizador, una suspensión estable de microcristales

de epinefrina, de partículas de tamaño de 3 a 5 micras, disponible en un recipiente automático, cada dosis de la inhalación libera 0.16 ml. de epinefrina al tracto respiratorio, en donde puede actuar en los tejidos laríngeos para evitar el edema y en el árbol bronquial para evitar la contracción del músculo liso.

En pruebas hechas con penicilina G publicadas en el Journal of Allergy and Clinical Immunology. Oct. 1981. Se registraron los siguientes resultados:

El uso de haptenos monovalentes o la inducción específica de tolerancia sugiere una alternativa en la terapia en casos de hipersensibilidad mayor con (peniciloil). Sin embargo en la práctica médica, un BPO (hapteno bencilpeniciloil) actualmente da una clara reacción alérgica. Las estructuras químicas de los haptenos responsables del MDL (mezcla del determinante menor) son aprovechados solamente por interés clínico o teórico.

Utilizando BPL (bencilpeniciloil-poliisina) y FG (penicilina G) es pruebas cutáneas. Pero no el NaBPO (bencilpeniciloato de sodio) determinante menor, en 12 pacientes de 346 (3%) las pruebas cutáneas fueron negativas, reaccionan-

do alérgicamente a la penicilina, tres de los 12 tuvieron reacciones aceleradas. Esto puede atribuirse al NaBrO (benzilpeniciloato de sodio) determinante menor. Estos casos sugieren la importancia de las pruebas cutáneas de alergia a la penicilina.

Los pacientes con urticaria clorinérgica que son controlados con 150 mg. de hidroxina HCl/al día da resultado satisfactorio.

En vista que incluso una prueba cutánea o conjuntival, provoca una reacción grave se debe efectuar previamente una prueba por rasguño en una situación de alto riesgo. En caso de tener que utilizar un agente a pesar de una historia positiva a una prueba cutánea, o ambas, deberán observarse las siguientes medidas precautorias:

Deberá iniciarse una infusión intravenosa y tener a la mano equipo de intubación, material para traqueostomía; la sustancia deberá administrarse por vía intradérmica, (eritema), después subcutánea y luego por vía intramuscular en dosis crecientes a intervalos de 20 a 30 minutos.

En la anafilaxia sistémica la traqueostomía se hace rara vez, aunque la causa de la muerte a menudo es el edema la-

ringeo y si se hubiera establecido una vía aérea se podría haber salvado la vida.

Hablar de alérgia equivale a evocar no una guía provisional sino un estado que se tiene y el que como tal nos debemos de esforzar cuando menos en minimizar. Nos ayuda a adaptar los tratamientos al pronóstico remoto de la dolencia en cuestión y justifica toda una farmacología indispensable, aunque sea puramente sintomática.

VOCABULARIO.

Apnea: Suspensión transitoria del acto respiratorio, que sigue a una respiración forzada.

Citotóxica: Que posee la acción de una toxina o anticuerpo que aparece en el suero de la sangre después de la inyección de células, y que tiene una acción tóxica específica sobre las células de órganos especiales.

Defervescencia: Periodo de declinación de la fiebre.

Hiperazoemia: Presencia de gran cantidad de sustancias nitrogenadas en la sangre.

Quemosis: Edema inflamatorio de la conjuntiva ocular, que forma un rodete saliente alrededor de la córnea.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Elvin A. Kabat y Manfred M. Mayer.- Inmunoquímica experimental.- Editorial La Prensa Médica Mexicana.- 1968.
- 2.- Crieep, Leo Herman.- Immunology and allergy.- 2ª edición.- Editorial New York Grun & Stratton.-1969.
- 3.- Chiers, Henri.- Manual de alergología.- Editorial Toray-Masson.-1966.
- 4.- Humprey & White.- Immunology for students of Medicine.- Black & Scientifics publications.- 8ª edición.- 1970.
- 5.- European Congress of Allergology & Marseelle.- VIII European Congress of Allergology.- editorial Excerpta .- 18-21 Oct.-1971
- 6.- International Symposium of the Canadian Society for Immunology.- toronto.-1968.
- 7.- Celular and humoral mechanisms in anaphylaxis and allergy.- editorial by Henry Z. Movat Basel S. Karger .- 1969.
- 8.- The journal of allergy an Immunology.-vol. 68 Nº4.- Oct-1981.-Lomthly by The C. V. Mosby Company.-1981.
- 9.- European Society for the Study of drug toxicity Sensitization to drugs volumeX.- edit.-Excerpta Medica fundation.-1969.

- 10.- Archivos del Instituto de Cardiología México.-vol.-8
.-Nº 2.- 1977.(alergia a la penicilina).
- 11.- Cecil Cobb.- Tratado de medicina Interna.- Tomo I.-
14ª edición.- Editorial Interamericana.-1976.
- 12.- Thorn Adams Braunwald, Isselbacher Petersdorf.- Me-
dicina Interna de Harrison.- La Prensa Médica Mexi-
cana.- 2ª edición.- Tomo I y II.- 1980.
- 13.- Haus Werner H.-Compendio de Medicina Interna.- edi-
torial Jins.-1969.
- 14.- Tortora Anagnostakos.- Principios de Anatomía y fi-
siología.-Editorial Haria.-1977.
- 15.- Housay Bernardo.- Fisiología humana.- Editorial El
Ateneo.- 4ª edición.- 1967.
- 16.- Hernán San Martín.- Salud y enfermedad.- 3ª edición
.-editorial La Prensa Médica Mexicana.-1975.
- 17.- John R. Brobeck. Best, Charles,Herbert.- Bases fi-
siológicas de la Práctica médica.- 10ª edición.-
editorial Interamericana.- 1982.
- 18.- Diccionario terminológico de Ciencias Médicas.- Edi-
torial Salvat.- 1ª edición.-1977.
- 19.- Ham, W. ARTHUR.- Tratado de histología.- 7ª edición
.-editorial Interamericana.-1977.
- 20.- Laguna.- Fisiología.- 6ª edición.- editorial La Pren-
sa Médica Mexicana.-1974.

- 21.- WILLIAM BURGESS.- Tratado de Microbiología.- 4ª edición.- Editorial Interamericana.-1977.
- 22.- BRILL, VICTOR A.- Farmacología Médica.- 2ª edición.- Editorial la Prensa Médica Mexicana.-1970.
- 23.- Goldstein. Lewis Aronow. Summer M. Kaimen.- Farmacología.- 1ª edición.- Editorial Limusa.-1979.
- 24.- William G. Snuffer, Wayard K. Hine. Barnett, M. Levy.- Tratado de Patología Bucal.- 5ª edición.- Editorial Interamericana.-1977.
- 25.- Guyton C. Arthur.- Tratado de Fisiología Médica.-2ª edición.- Editorial Interamericana.- 1977.
- 26.- British Medical Journal.- Foodborne gastroenteritis of unknown origin.- vol. 282.-May 1981.
- 27.- British Medical Journal.- Food poisoning and Salmonellosis.- vol. 281.- Nov 1980.
- 28.- British Medical.- Geriatric fish an diphyllobotriasis.- vol. 9.-Mar 1982.
- 29.- Diccionario de Especialidades farmacéuticas.-1981.