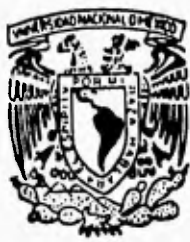


235
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EL CHOQUE ANAFILACTICO COMO UNA
EMERGENCIA ODONTOLÓGICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
DIANA ISIS INCLAN FLORES

ASESOR: C.D. VICTOR MANUEL BARRIOS ESTRADA



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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

**EL FUTURO PERTENECE
A AQUELLOS QUE CREEN
EN LA BELLEZA DE SUS SUEÑOS.**

A DIOS NUESTRO SEÑOR.

A mi Madre: María del Carmen Flores C.

A tí que te debo lo que soy, mis bases y mis valores que es lo mejor que me pudiste haber dado, y sobre todo por estar conmigo siempre que te he necesitado, quiero que sepas que Tu ejemplo es mi orgullo y tu amor lo mas grande que tengo. Gracias por ser mi Mamá y mi amiga ¡Te amo!.

A mi Padre: Javier Inclán V.

Con todo mi cariño y respeto para tí, que eres una persona esencial en mi vida y sobre todo porque ¡Te adoro! y porque estoy tan orgullosa de que seas mi Papá.

A mi Hermano: Javier Inclán Flores.

Me puedo considerar afortunada por haber compartido contigo tantas cosa juntos desde pequeños, pues no me puedo imaginar a alguien mejor que tú como mi hermano. ¡Gracias! y ya sabes. T.Q.M.

A mi Maestro.

C.D. Victor Manuel Barrios Estrada.

Con gran admiración, profundo respeto, y agradecimiento por su dedicación y enseñanza para mi formación. Mil Gracias.

A mis amigos.

Bernardo, Claudia, Sandra, Horus, Eric, y en especial a Angel Mora por los pasos que juntos hemos recorrido; por el apoyo que nos brindamos y por los momentos de alegría y angustia que vivimos. Con Cariño.

A la Facultad de Odontología.

Por haberme permitido formar parte de ella.

A todos y cada uno de los que hicieron posible este sueño ¡GRACIAS!

Diana Isis Inclán Fores.

INDICE.

INTRODUCCIÓN.	1
--------------------	---

CAPÍTULO I.

1.0 Historia de la Anafilaxia.	4
-------------------------------------	---

CAPÍTULO II.

2.0 Inmunidad.	5
2.1 Células Inmunitarias.	6
2.1.1 Linfocitos T.	7
2.1.2 Linfocitos B.	8
2.2 Facilitadores de la Respuesta Inmunitaria.	9
Anticuerpo.	10
Antígeno.	11
2.2.1 Anticuerpos e Inmunoglobulinas.	11
2.2.2 Propiedades Biológicas de las Inmunoglobulinas.	11
2.2.3 Subclases de Inmunoglobulinas.	14
2.2.4 Sitio de Unión con el Antígeno.	15
2.2.5 Estructura Primaria de los Anticuerpos.	15

2.2.6	Especificidades Antagónicas de las Inmunoglobulinas.	17
-------	---	----

CAPÍTULO III.

3.0	Hipersensibilidad.	21
3.0.1	Hipersensibilidad Inmediata o de Tipo Anafiláctico.	21
3.0.2	Hipersensibilidad de Tipo Citotóxico.	24
3.0.3	Hipersensibilidad Mediada por Complejos inmunitarios.	25
3.0.4	Hipersensibilidad Mediada por Células.	25

CAPÍTULO IV.

4.0	Reacciones Atópicas o Anafilácticas.	26
4.1	Anticuerpo Reagínico.	27
4.2	Mecanismo de Liberación de Mediadores.	30

CAPÍTULO V.

5.0	Reacciones Alérgicas Sistémicas.	32
	Cuadro I. Agentes Generadores de Reacciones Anafilácticas.	35
	Cuadro I. (continuación)	36
5.1	Clasificación de Enfermedades Alérgicas.	37
5.1.1	Tipo I. o Anafiláctica.	37
5.1.2	Tipo II. o Citotóxica.	37
5.1.3	Tipo III. o Mediada por Complejos Inmunes.	38

5.1.4	Tipo IV, o Mediada Celularmente.	38
5.1.5	Tipo V, o Estimuladora.	38

CAPÍTULO VI.

6.0	Definición de Choque.	39
6.1	Choque Hipovolémico.	40
6.2	Choque Cardiógeno.	40
6.3	Choque por Obstrucción.	40
6.4	Choque por Distribución.	41
6.5	Choque Neurogénico.	41

CAPÍTULO VII.

7.0	Choque Anafiláctico.	42
7.1	Etiología del Choque Anafiláctico.	43
7.2	Factores que Afectan las Reacciones Alérgicas a Medicamentos.	43
7.2.1	La Edad.	43
7.2.2	Las Bases Genéticas.	44
7.2.3	Los Anticuerpos Específicos Contra Medicamentos.	44
7.2.4	Las Propiedades Químicas de las Drogas.	44
7.2.5	La Dosis y la Duración del Tratamiento.	45
7.2.6	Vía de Administración.	45

CAPÍTULO VIII.

8.0	Fisiopatología General del Estado de Choque.	46
8.0.1	Alteraciones Hemodinámicas.	48
8.1	Ciclo Hemodinámico del Choque.	50
8.2	Fisiopatología del Estado del Choque Anafiláctico.	50
	Figura I. Estructura de la IgE.	53
	Cuadro II. Mediadores de Mastocitos.	59
	Cuadro III. Mediadores que Inducen al Desarrollo de los Síntomas Alérgicos	65
	Cuadro III. (continuación)	66
8.3	Células Blanco y Liberación de Mediadores.	71

CAPÍTULO IX.

9.0	Manifestaciones Clínicas.	73
-----	--------------------------------	----

CAPÍTULO X.

10.0	Diagnóstico.	75
10.1	Diagnóstico Diferencial.	77

CAPÍTULO XI.

11.0	Tratamiento.	79
------	-------------------	----

CAPÍTULO XII.

12.0 Prevención.	86
CONCLUSIONES.	87
BIBLIOGRAFÍA.	89

Diana Isis Inclán Flores*

INTRODUCCIÓN.

Es de vital importancia que el Cirujano Dentista, este capacitado para poder resolver situaciones inesperadas en las cuales necesita dar un diagnóstico y tratamiento inmediato y así mismo el saber prevenir todos los problemas que puedan poner en riesgo la vida de los pacientes.

También el Odontólogo debe tener conocimientos de las emergencias medicas odontológicas y estar actualizado para conocer los métodos de diagnóstico y terapéuticos actuales. Es importante observar el estado funcional y anatómico de el paciente, como su cavidad oral y luego comunicar estos hallazgos al medico o comprender sus decisiones una vez que él ha observado primeramente datos clínicos.

El trabajo que se desarrollará estará enfocado a una de las emergencias médicas de las más importantes, y que de no tenerse los conocimientos necesarios, se tendrá un problema en el que se pondrá en riesgo la vida de una persona, tal emergencia recibe el nombre de Choque Anafiláctico. Que para poderlo distinguir se requiere saber sobre los diferentes tipos de choque que existen.

En sí mismo, el choque es un estado en el que el flujo sanguíneo es inadecuado en todo el cuerpo para mantener la vida, y en caso de persistir, la alteración de la función orgánica se altera provocando la lesión celular irreversible y finalmente la muerte. Por

lo mismo, la ampliación de los conocimientos a este respecto ayudará grandemente a prevenirlos.

Es muy importante que en general, se tomen medidas para todos los pacientes, desde una anamnesis completa y minuciosa para poder determinar si el paciente presenta alguna predisposición alérgica o algún otro padecimiento para poder prevenir toda clase de choques.

Cuando se presente cualquier tipo de emergencia, deberá mantenerse la serenidad suficiente para poder realizar el tratamiento de manera inmediata; además es igualmente importante que el personal este capacitado para poder llevar a cabo las maniobras precisas necesarias, en cualquier momento.

La aplicación inmediata de técnicas adecuadas de reanimación a menudo es capaz de revertir la muerte clínica y de evitar por tanto la muerte cerebral, la supervivencia en estado vegetativo y la muerte panorgánica (biológica), así como de reducir las secuelas cerebrales y generales en los supervivientes.

Las medidas de reanimación pueden ser iniciadas en cualquier lugar sin emplear equipo alguno, por personas entrenadas, que pueden ser desde individuos no profesionales hasta médicos especialistas. En algunos pacientes sólo se necesita una breve reanimación básica para lograr una recuperación rápida y completa, mientras que en

otros casos es preciso continuar con reanimación avanzada y prolongada para dar al paciente las máximas posibilidades de vivir.

La medicina de reanimación se basa en la fisiopatología de los procesos agudos causantes de muerte y en el conocimiento de los métodos de reanimación.

Por lo tanto en este trabajo se expondrá lo que es el Choque Anafiláctico, para tener conocimientos de sus manifestaciones clínicas, signos, y síntomas. Y de esta forma saber de que forma se tiene que actuar para así poder atender en una etapa temprana al paciente.

En resumen, con la fisiopatología de la anafilaxia firmemente en la mente, el cuidado médico primario puede diagnosticar certeramente y tratar efectivamente esta condición aguda que pone en peligro la vida del paciente.

El Odontólogo tiene una responsabilidad ética y legal para con los pacientes puesto que desde el momento en el que les prescribe o administra un medicamento, pone en riesgo potencial, su salud y hasta su vida.

Es de vital importancia que el Cirujano Dentista siempre este preparado con las drogas y equipo de emergencia necesarios, para así poder atender al paciente oportunamente.

CAPITULO I .

1.0 HISTORIA DE LA ANAFILAXIA .

El episodio más antiguo que se conoce de un caso fatal de anafilaxia es el que data del año 2641 a.C. y que se describe en los jeroglíficos que se encuentran en la tumba del rey Menes de Egipto, quien de acuerdo con estos, murió como resultado de la picadura de una avispa.

El termino Anafilaxia se remonta al año de 1902 cuando los investigadores franceses Portier y Richet fueron los primeros en usar el termino Anafilaxis, cuyas raíces etimológicas son Ana - en contra, y Profilaxis - Protección. Para describir el estado de choque profundo con muerte subsecuente, que en muchas ocasiones ocurría en perros, inmediatamente después de un segundo contacto con un antígeno extraño.

CAPITULO II.

2.0 INMUNIDAD.

El termino inmunidad en la actualidad denota un estado de resistencia o tolerancia especifica a la acción de un agente patógeno que penetra en el organismo de modo previo.

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

La inmunidad al igual que la inflamación, es un mecanismo inherentemente protector y adaptativo cuya función es desactivar la substancia potencial ; Las toxinas presentes en el cuerpo, movilizadas por la presencia de un cuerpo extraño (denominado antígeno). La reacción inmunitaria puede describirse generalmente como inespecifica o especifica.

La inmunidad inespecifica es mediada por cualquier factor que se oponga no selectivamente a la invasión de substancias extrañas. Opera sin distinción contra la mayoría de los agentes potencialmente lesivos, y comprende una gran variedad de dispositivos que incluyen piel y mucosas intactas, actividad fagocítica de los leucocitos

y resistencia química de ciertas secreciones corporales. Es importante observar que el mecanismo inflamatorio también se considera un ejemplo de este tipo de reacción inmunitaria. Al operar de manera no selectiva, la inflamación brinda apoyo a la misión de la inmunidad inespecífica.

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

Para garantizar este tipo de selectividad, el proceso inmunitario específico debe ser muy complejo.

Las siguientes paginas se dedican a aclarar los principales aspectos de la inmunidad específica. Se insistirá primordialmente en células inmunitarias e inmunidad no adaptativa.

2.1 CÉLULAS INMUNITARIAS.

Las células inmunitarias, principalmente mediadores de la inmunidad específica, son de dos tipos definidos: linfocitos T y linfocitos B. aunque ambos se originan durante la vida embrionaria como células madres en el saco vitelino y el hígado fetal, se procesan

de manera diferencial para convertirse en dos entidades funcionalmente independientes.

En el momento de nacimiento, todos los linfocitos son elaborados principalmente por la médula ósea. La diferencia ocurre conforme las células destinadas a convertirse en Linfocitos T se transportan hacia el timo para su programación y se almacenan posteriormente en el tejido linfoide como ganglios linfáticos, bazo y médula ósea. Por otra parte, los linfocitos B se programan directamente en la médula ósea en el tejido linfoide relacionado con el intestino, y a continuación se liberan para almacenarse en los ganglios linfáticos junto a los linfocitos T.

2.1.1 Linfocitos T.

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

En un plazo aproximadamente de 48 horas, estas células T sensibilizadas están listas para asumir una función de defensa. Al unirse directamente a su antígeno específico, liberan enzimas que fomentan la destrucción antigénica. Se describe como inmunidad mediada por células y en general se encarga de: 1) hacer la lisis de los microorganismos

dañinos que viven en el líquido intracelular, 2)rechazar los cuerpos extraños (por ejemplo órganos trasplantados), y 3) sostener el mecanismo de defensa que se cree combate el establecimiento de las células neoplásicas

Dado que los linfocitos T sensibilizados pueden sobrevivir durante los periodos prolongados dentro del sistema vascular, están listos para actuar contra cualquier ingreso subsecuente del mismo antígeno. Las células T, por lo tanto, sirven al proceso inmunitario con un componente de memoria, y de este modo extienden la protección más allá del momento de la exposición inicial a la sustancia extraña.

2.1.2 Linfocitos B.

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

Este proceso, descrito como inmunidad humoral (relacionado con la sangre) permanece en la sangre durante un periodo prolongado. Por lo tanto se convierten en una reserva de memoria que permite la regeneración rápida de las células plasmáticas y los anticuerpos específicos de antígeno tras la reexposición a la sustancia extraña.

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

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

2.2 FACILITADORES DE LA RESPUESTA INMUNITARIA .

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

Por ejemplo, los linfocitos T reaccionan con mayor eficacia contra los antígenos tratados previamente por los macrófagos.

Se recordara que los macrófagos son grandes células fagocíticas derivadas de los monocitos que escapan del árbol vascular para participar en los procesos inflamatorios. La actividad de los linfocitos B, por otra parte, es potencializada por diversos factores, entre ellos actividad de macrófagos opsonización y actividad de complemento.

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

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

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

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

2.2.1 Anticuerpos e Inmunoglobulinas.

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

2.2.2 Propiedades Biológicas de las Inmunoglobulinas.

Las cinco clases de inmunoglobulinas tienen propiedades biológicas diferentes, y están distribuidas de modo diferente en el animal integro. La estructura que rige las

propiedades biológicas de cada clase de inmunoglobulina está localizada en la parte de la molécula que es propia de cada clase: La porción Fc de cadena H.

Los anticuerpos que se detectan con mayor frecuencia son los de la clase IgG. Cada molécula de IgG está compuesta por cuatro cadenas, con peso molecular de 150,000 en promedio.

Las moléculas de la clase IgG cruzan la placenta y confieren inmunidad pasiva al recién nacido, en el que los mecanismos inmunitarios no están desarrollados. La IgG también está distribuida ampliamente en los líquidos tisulares y los espacios intra y extravascular

La IgM es la primera clase de inmunoglobulinas que sintetiza el feto, y quizá se también la primera que surge como anticuerpo específico después de la inmunización (respuesta primaria). La IgM se compone de cinco unidades de cuatro cadenas, unidades por enlaces de disulfuro localizados en la parte Fc de la molécula; su peso molecular es de 900,000 en los líquidos intravasculares (80%) Es también la inmunoglobulina que fija el complemento con mayor eficacia, por lo que tiene una importante participación en las reacciones citotóxicas y citolíticas. Normalmente, la IgM no cruza la placenta de la madre, hacia el feto, pero este suele sintetizarla en cantidades apreciables, de manera particular si fue expuesto a antígenos, por infección de la madre.

La IgA esta presente en concentraciones relativamente bajas en el suero y los líquidos tisulares, y en concentraciones altas en las secreciones externas, como calostro, saliva, lagrimas, y secreciones intestinales y bronquiales. Tales moléculas IgA son bimeras, es decir, están formadas por dos unidades de cuatro cadenas unidas por un fragmento extra pieza de "transporte" lo que parece facilitar el paso de la IgA a los líquidos externos.

Dado que la IgA abunda en las secreciones externas, tal anticuerpo forma parte del primer mecanismo de defensa contra los agentes infecciosos.

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

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

En raras ocasiones se ha comprobado su actividad inmunitaria y se desconocen sus funciones biológicas, pero se les ha observado en la superficie de un porcentaje elevado

de linfocitos humanos, lo que hace pensar que funciona como receptor celular para el antígeno.

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

2.2.3 Subclase de Inmunoglobulinas.

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

La IgG2 no cruza la placenta con la misma eficiencia que las subclases de IgG. En consecuencia, cabe afirmar que las subclases de IgG tienen propiedades diferentes.

2.2.4 Sitio de Unión con el Antígeno.

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

2.2.5 Estructura Primaria de los Anticuerpos.

De una proteína es la secuencia de aminoácidos que compone la o las cadenas polipeptídicas. Se ha llegado a conocer bastante la estructura y función de los anticuerpos gracias al estudio de dicha secuencia, los mapas peptídicos de los anticuerpos con especificidades diferentes, purificados y las inmunoglobulinas aisladas y homogéneas, de mielomas. Los anticuerpos de especificidades diferentes tienen estructura primaria diferente. Las secuencias de aminoácidos de las inmunoglobulinas que se han estudiado tiene dos regiones en las cadenas L. De un total de 212 aminoácidos, los localizados cerca del carboxilo terminal son idénticos en cada cadena

L de un tipo específico; el grupo amino terminal (porción que al parecer, contiene el sitio de unión con el antígeno) es distinto en cada una de las proteínas estudiadas. La cadena H se compone de cuatro regiones, cada una con 106 aminoácidos en promedio. El grupo amino terminal de la cadena H es variable; los otros tres segmentos son constantes. Por consiguiente, existe una región variable en el grupo amino terminal de las cadenas L y H de cada molécula de inmunoglobulina, región que afecta la unión con el antígeno. Estos segmentos de región variable están plegados, de modo que quedan yuxtapuestas (en tercera dimensión) y forman un sitio receptor adecuado para la unión con el antígeno.

Además las moléculas de las inmunoglobulinas son muy flexibles porque entre la primera y la segunda porción constante (Fab y Fc) de la cadena pesada hay una región que funciona como "bisagra", lo que permite que los sitios individuales de combinación se "mueven" grandes distancias y asumen ángulos diferentes en la reacción con los sitios antagónicos.

Dentro de la porción variable están los fragmentos constantes, que contienen más de 30 aminoácidos y los "puntos calientes" de 4 a 7 aminoácidos, donde la variabilidad es notable. En porciones constantes están los segmentos de carboxilo terminal, de las cadenas L y H. Tales características constituyen la base estructural para la unión con antígenos de diferentes especificidades (porción variable) en moléculas de

inmunoglobulinas con propiedades biológicas semejantes o diferentes (porción constante). En resumen, la región variable posee sitios de unión con muy diversos antígenos, en tanto que la región constante conserva las propiedades biológicas de cada clase de inmunoglobulinas.

2.2.6 Especificidades Antagónicas de las Inmunoglobulinas.

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

-Especificidades entre especies diferentes

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

-Especificidad Isotópica.

Los antisueros mencionados en el párrafo anterior reconocen, también las especificidades presentes en casi todas las inmunoglobulinas humanas, pero no las de

otras especies. Se aplica el termino isotopia a los sistemas antagónicos específicos de especie.

-Especificidad de Clase.

Los antisueros suelen relacionarse solo con una clase de inmunoglobulina, como ocurre con la antiinmunoglobulina G, que no reacciona con IgA, IgG, IgM, IgD, o IgE.

-Especificidad de Subclase.

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

-Especificidad de Fragmento.

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

-Especificidad de Cadena

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

-Especificidad de Alotipo.

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

-Especificidad de las inmunoglobulinas desnaturalizadas.

Los antisueros producidos por medio de inmunoglobulinas desnaturalizadas por medios químicos o térmicos suelen reaccionar solo con ellas, y no con las inmunoglobulinas nativas. La desnaturalización parcial origina el desdoblamiento o el plegamiento de la molécula, lo que "revela", es decir, deja así al descubierto . determinantes no presentes en la molécula nativa.

·Especificidad de anticuerpo.

Se denomina antianticuerpo al anticuerpo que reacciona con otro anticuerpo. El anticuerpo reacciona con una inmunoglobulina porque, esta es un anticuerpo, y para su síntesis, mas satisfactoria, se inmuniza al animal suele producir:

- 1.- anticuerpos que reaccionan con el antígeno.
- 2.- anticuerpos que reaccionan con el anticuerpo inyectado, sea que este forme parte del complejo o no.
- 3.- anticuerpos que reaccionan con el complejo anticuerpo-antígeno, pero no con el anticuerpo en antígeno separado (anti-complejo)
- 4.- anticuerpos que reaccionan con el anticuerpo inyectado, en su forma nativa, pero no reaccionan con otra inmunoglobulina normal.

CAPITULO III .

3.0 HIPERSENSIBILIDAD .

Se usa también este termino en circunstancias en las que una reacción alérgica causa daño tisular o un síntoma indeseable.

Sin embargo suele aplicarse "hipersensibilidad" a las reacciones alérgicas y a las que no lo son.

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

3.0.1 Hipersensibilidad Inmediata o de Tipo Anafiláctico.

Suele ocurrir en sujetos que sufren algún tipo de alergia. Es una forma particular de la reacción inmunitaria en la que el mecanismo inmunitario se dirige contra sustancias que no son dañinas por si mismas. En los casos de hipersensibilidad inmediata, sustancias tan inocuas como polen, pelo de perro, o de gato, leche, etc., desencadenan una reacción mediada por inmunidad. La exposición inicial al agente inductor de

alergia (llamado alérgeno) da por resultado la producción de una forma específica de anticuerpo conocida con el nombre de inmunoglobulinas E(IgE). Al acumularse, estos anticuerpos tienden a cubrir las células llamadas mastocitos, que se encuentran dispersas por todo el cuerpo y contienen concentraciones elevadas de productos químicos, vasodilatadores como histamina.

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

A nivel local los resultados consisten en rubor, calor, tumefacción. Estos síntomas son característicos de un eritema alérgico típico que se observa a menudo sobre la piel.

Si la reacción ocurre en el árbol respiratorio suele acompañarse de constricción del músculo liso bronquiolar. La obstrucción resultante de las vías, complicada con la acumulación de líquido en los alvéolos es una manifestación característica del ataque asmático alérgico clásico.

Si los cambios de la permeabilidad se diseminan y generalizan, producen flujo masivo de líquido desde el compartimiento plasmático hacia el compartimiento intersticial. La

disminución rápida resultante del volumen sanguíneo y la presión arterial pone en peligro

la vida. En este caso el patrón de la respuesta alérgica se conoce como anafilaxia o choque anafiláctico.

Es una reacción muy importante que es relacionada con procesos inmunológicos inducida por fármacos, y que es la que provoca en ocasiones choque anafiláctico. En experimentos en los que se han encontrado reacciones de hipersensibilidad de tipo 1 se puede mencionar, el que se realizó a un cobayo que se le sensibilizó previamente con ovoalbumina y es reinoculado con esta misma sustancia, el animal presenta a los pocos minutos de la administración, una reacción dramática, con una marcada dificultad respiratoria, asfixia, convulsiones, choque y muerte.

Cuando se realiza la necropsia, se revela hiperdistensión pulmonar secundaria a broncoconstricción y signos de dilatación vascular. Esta reacción corresponde a la denominada anafilaxia generalizada o sistemática en su forma más grave; el choque anafiláctico varía en sus manifestaciones clínicas en las diferentes especies.

La mayoría de los medicamentos que provocan reacciones adversas son compuestos de bajo peso molecular que no pueden inducir directamente la formación de anticuerpos, así que para actuar como antígeno se combina con proteínas plasmáticas o tisulares normales, formando complejos farmacoproteína teniendo acceso a las células

productoras de anticuerpos, formándose la IgE en donde se adhiere a las células cebadas en los tejidos corporales en donde se encuentra, o en los leucocitos, basófilos en la sangre.

En la exposición subsecuente al medicamento sensibilizante se produce una reacción antígeno-anticuerpo en la membrana citoplasmática, provocando la entrada de iones de calcio (Ca) ocasionando la degranulación, por cambios bioquímicos en la que se liberan sustancias que trastornan al organismo llegando a provocar el choque anafiláctico.

3.0.2 Hipersensibilidad de Tipo Citotóxico.

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

3.0.3 Hipersensibilidad Mediada por Complejos Inmunitarios.

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

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

3.0.4 Hipersensibilidad Mediada por Células.

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

CAPITULO IV.

4.0 REACCIONES ATÓPICAS O ANAFILÁCTICAS .

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

No se conoce a fondo la participación exacta de estos mediadores anafilácticos, si bien, al parecer, los mas importantes en el ser humano son la histamina y las sustancias de reacción lenta. Estos mediadores pueden diferenciarse por el hecho de que la histamina produce constricción rápida del musculo liso se activa en presencia de atropina y es ineficaz si existen, antihistamínicos. A diferencia de la contracción tardía de los musculos lisos, no es modificada por antihistamínicos y es bloqueada por atropina. Los efectos de dichos agentes incluyen contracción del músculo liso; aumento de la permeabilidad vascular; incremento temprano de la resistencia vascular; seguido por

colapso (choque) y aumento de las secreciones gástrica, nasal, y lagrimal. El tiempo de lesión observada depende de:

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

4.1 ANTICUERPO REAGINICO.

Este tipo de anticuerpo tiene la capacidad especial de unirse a la piel u otros tejidos. El termino se adapto para denotar un anticuerpo particular que se fija a tejidos, presente en el suero de individuos con rinitis alérgica y asma. El termino reagina se empleo originalmente para designar el componente reactivo del suero que participa en la reacción de Wasserman, esto es, la prueba serológica de sífilis. La reacción de Wasserman es una sustancia peculiar y reactiva que surge en individuos con sífilis; su

presencia se demuestra por su capacidad de combinarse con el antígeno extraído del miocardio del buey (cardiolipina), no guarda relación con la reacción anafiláctica o atópica. Se ha señalado que el anticuerpo reaginico puede aparecer en todos los grandes grupos de inmunoglobulina (IgA, IgG, IgM).

Sin embargo, en casi todos los casos la reagina esta en una clase separada de inmunoglobulinas, la de tipo E. En humanos cabe suponer que las reacciones atópicas o anafilácticas casi siempre son producidas por las inmunoglobulinas E.

La inmunoglobulina E, recibe el nombre de anticuerpo que se fija en la piel, porque se une a las células cebadas en la piel o a los basófilos en la sangre, los sensibiliza para reaccionar con el alergeno. Esta inmunoglobulina anafiláctica de tipo E al parecer esta adaptada para unirse a los receptores de la célula efectora tisular (célula cebada, en casi todas las especies). El numero promedio de moléculas de IgE en un basófilo es de 10,000 a 40,000 y dicho numero no depende de la concentración serica de IgE, incluso basófilos obtenidos de sujetos con aumento de IgE en suero tienen algunos receptores no ocupados, para IgE.

No se sabe la forma en que se une la IgE a los basófilos o las células cebadas, pero el fragmento Fc de la IgE se une a tales células, es probable que del numero y afinidad de las moléculas del IgE unidas a la célula, dependa la sensibilidad de los basófilos al alergeno.

A pesar de lo señalado, la cantidad de mediadores liberados de una célula dada depende de sistemas enzimáticos que regulan los mecanismos bioquímicos de liberación del mediador.

Sin duda, un antígeno que reacciona con IgE o la superficie celular desencadena los fenómenos que conducen a la liberación del mediador. La liberación del mediador también puede ser desencadenada por una reacción de anti-IgE en la superficie celular.

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

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

4.2 MECANISMO DE LIBERACIÓN DE MEDIADORES.

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

El mecanismo por el cual la reacción del antígeno con el anticuerpo reagínico sobre las células cebadas o los basófilos, se explica detalladamente en el capítulo VIII. Para que ocurran las reacciones atópicas, el anticuerpo debe estar fijo a los tejidos, y se necesitan solo mínimas cantidades del mismo. Se sospecha una respuesta secretoria en la que participan los microtubulos. La colquicina, que inhibe la función microtubular, bloquea la liberación del mediador. Es posible la activación de algún sistema de

enzimas proteolíticas intermedias, dado que se necesita la actividad metabólica actual normal de las células participantes. Las pruebas actuales indican que la activación del sistema enzimático del que depende la liberación del mediador, comprende niveles celulares menores de AMP cíclico.

CAPITULO V .

5.0 REACCIONES ALÉRGICAS SISTÉMICAS .

Los trastornos alérgicos, o por hipersensibilidad se presentan como reacciones sistémicas generalizadas y también locales en cualquier sistema de órganos del cuerpo pueden ser agudas, subagudas, crónicas, inmediatas o tardías y causadas por una variedad interminable de agentes agresores (patógenos), polvos, plumas, piel venenos, alimentos, fármacos, etc., muchos pacientes hipersensibles tienen antecedentes familiares positivos de alergia.

Para comprender las reacciones alérgicas se han descrito cuatro mecanismos:

-Reacciones Anafilácticas.

Se presentan cuando las reacciones alérgicas están mediadas por anticuerpos IgE. Necesitan una exposición previa al antígeno para poder desarrollarse, cuando ocurre reexposición la superficie de las células cebadas, y de los basófilos cubiertos por anticuerpos produce unión con el antígeno y la degranulación celular con la consecuente secreción de mediadores; este proceso es dependiente de energía y de

calcio, y esto inicia la reacción de hipersensibilidad inmediata que es la tipo 1, o anafilaxia clásica.

-Reacciones Anafilactoides.

Estas reacciones no están mediadas por anticuerpos. No necesitan de una exposición previa del antígeno para desarrollarse. Poco se conoce de este mecanismo, pero la secreción de histamina de las células cebadas y de los basófilos no está acompañada de destrucción celular y aunque interviene el calcio, la reacción es afectada poco por los cambios en las concentraciones de este. Estas reacciones pueden ser las dramáticas y clínicamente importantes, ya que a menudo resultan fatales.

-Reacciones mediadas por el Sistema de Complemento.

En estas el antígeno interactúa con la molécula de IgG o IgM preformadas, pero no específicas, así una exposición previa al antígeno no se requiere. La reacción droga-anticuerpo activa el primer componente del sistema del complemento resultado de la interacción, de la droga y el tercer componente del sistema de complemento. Los componentes del sistema del complemento. Los componentes C3a y C5a son

desprendidos durante la activación de cualquier vía de complemento y son considerados anafilatoxinas porque provocan secreción de histamina de las células cebadas y de los basófilos.

-Reacciones Idiopáticas.

Ha sido descrita la anafilaxia inducida por el ejercicio y por frío, pero a pesar de la intensa investigación no se ha podido encontrar su causa. El factor quimiotáctico de neutrofilos pudiera estar implicado.

AGENTES GENERADORES DE REACCIONES

ANAFILACTICAS Y ANAFILACTOIDES.

GRUPOS DE AGENTES.	AGENTES.
Antibióticos	Penicilina y sus análogos, cefalosporinas, tetraciclina, eritromicina y estreptomina.
Antiinflamatorios no esteroides.	Salicilatos y aminopirina.
Analgésicos Narcóticos.	Morfina, codeína y meprobamato.
Otros Medicamentos.	Protamina, clorpropamina, hierro parenteral, yoduros, y diuréticos tiacídicos.
Anestésicos Locales.	Procaína, lidocaína.
Anestésicos Generales.	Tiopental.
Coadyuvantes de la anestesia.	Succinilcolina y Tubocurarina
Productos Hemoterápicos y Antisueros.	Transfusiones de eritrocitos, leucocitos, y plaquetas, gamaglobulina, antitoxina de la rabia, tétanos, difteria, y antivenenos de serpientes y arañas.

AGENTES GENERADORES DE REACCIONES ANAFILACTICAS Y ANAFILACTOIDES.

(CONTINUACIÓN)

Agentes para Diagnóstico.	Medios de contraste radiológicos yodados.
Alimentos.	Huevo, leche, nueces, legumbres, pescados, y mariscos.
Venenos.	Abejas, avispas, tábanos, víboras, arañas, medusas.
Hormonas.	Insulina, ACTH y extracto hipofisario.
Enzimas y otros Productos Biológicos.	Acetilcisteína y Suplementos de enzimas pancreáticas.
Extractos de alérgenos empleados en desensibilación.	Pólenes, alimentos y venenos.

CUADRO I.

Choque Anafiláctico producido por Latex.

También se ha visto que el hule natural obtenido de la planta *Hevea Brasiliensis* del que están fabricados los guantes quirúrgicos, bolsas respiratorias o ligas compresivas, que pueden provocar reacciones anafilácticas durante la anestesia.

5.1 CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

La clasificación más aceptada de las reacciones de hipersensibilidad corresponde a la propuesta por Gell y por Coombs y que se describe a continuación.

5.1.1 TIPO I O ANAFILÁCTICA.

Mediada por anticuerpos citotóxicos con afinidad para fijarse a mastocitos y basófilos, que al interactuar con el antígeno específico en las superficies de las células, llevan a su degranulación y liberación de mediadores químicamente activos que causan las alteraciones patológicas.

5.1.2 TIPO II O CITOTÓXICA.

En la que existen anticuerpos dirigidos contra un componente celular, que facilitan la fagocitosis, la citotoxicidad de células killer o la lisis por complemento, de las células donde ocurre la unión antígeno-anticuerpo.

5.1.3 TIPO III O MEDIADA POR COMPLEJOS INMUNES.

Participan anticuerpos circulantes que forman complejos antígeno-anticuerpos (Ag-Ac), que fijan complemento producen agregación plaquetaria, atracción de polimorfonucleares y liberación de enzimas proteolíticas que causan microtrombos, vasculitis y necrosis.

5.1.4 TIPO IV O MEDIADA CELULARMENTE.

En esta el daño se origina a partir de los linfocitos T sensibilizados, que al interactuar con el antígeno específico, liberan linfoquinas y activan macrófagos.

5.1.5 TIPO V O ESTIMULATORIA.

En la que existen anticuerpos no fijadores de complemento dirigidos contra ciertas células que pueden actuar hiperestimulando la función de estas.

CAPITULO VI .

6.0 DEFINICIÓN DE CHOQUE .

Es un estado en el que el volumen sanguíneo circulante es inadecuado, provocando una disminución del aprovisionamiento sanguíneo a los tejidos. Esto significa que los elementos nutricionales de las células disminuirán y los productos de desecho del metabolismo aumentarán, así se originará disfunción celular, y por ultimo la muerte. Los elementos nutricionales de las células disminuirán del aprovisionamiento sanguíneo a l.

Se puede mencionar que en el choque hay una deficiencia de perfusión, o sea, de aprovisionamiento de sangre a los tejidos por insuficiencia circulatoria aguda, como consecuencia del riego tisular inadecuado, se presenta la hipoxia celular, que es un factor importante en la fisiopatología de choque.

Hay diferentes tipos de choque que se clasifican según sus mecanismos fisiopatológicos y causas más frecuentes, mismos que se describen a continuación.

6.1 CHOQUE HIPOVOLÉMICO.

La principal anomalía de este trastorno, es la disminución del volumen intravascular, como consecuencia de la pérdida de sangre o plasma, o de líquidos y electrolitos.

6.2 CHOQUE CARDIÓGENO.

La principal anomalía de este trastorno es la función cardíaca anormal causada por arritmias, "falta de bombas" o, disfunción valvular.

6.3 CHOQUE POR OBSTRUCCIÓN.

La principal anomalía de este trastorno es el impedimento para el llenado de los ventrículos (precarga disminuida). Si la disminución del llenado es lo suficientemente grave, la disminución del llenado es lo suficientemente grave, La obstrucción puede presentarse en la circulación sistémica (obstrucción de la vena cava), o deberse a enfermedad del pericardio (taponamiento cardíaco) o del corazón (mixoma auricular).

6.4 CHOQUE POR DISTRIBUCIÓN.

La principal anomalía es el trastorno de la distribución anormal del volumen vascular por cambios en la resistencia vascular o permeabilidad. El resultado final es la reducción del llenado ventricular, que da lugar a un gasto inadecuado.

La alteración del volumen vascular que caracteriza al choque por distribución, puede presentarse como consecuencia de septicemia, choque neurogénico, o anafilaxis. El choque anafiláctico es un tipo de choque por distribución.

6.5 CHOQUE NEUROGÉNICO.

Es el resultado de una insuficiencia circulatoria aguda, o sea, una deficiente perfusión hística, ocasionada, ya sea por alteraciones en el volumen sanguíneo, se produce vasodilatación, hay aumento de la permeabilidad capilar permitiendo el paso de plasma hacia el intersticio celular.

Se pierde el control nervioso de la vasomotilidad.

CAPITULO VII .

7.0 CHOQUE ANAFILÁCTICO .

Es una reacción del cuerpo ante un antígeno en el ambiente natural o a la administración de fármacos que provocan una susceptibilidad exagerada en el individuo, alterando su organismo.

Se puede describir como un colapso circulatorio que aparece por la conjugación de antígenos con anticuerpos unidos a células.

Es producido por la liberación masiva de histamina que determina una marcada dilatación arterial y venosa.

Los síntomas clínicos del choque son debidos a la gran disminución de la presión arterial y del retorno venoso al corazón. El síndrome esta dado por agregación plaquetaria producida por complejos inmunes con detención de estos en el pulmón y aumento de la resistencia vascular pulmonar.

Se puede definir a la Anafilaxia como una reacción aguda y severa, la cual se produce unos segundos después que ha tenido lugar la exposición de una persona sensibilizada a una dosis del antígeno al cual es alérgico.

Literalmente significa falta de defensa, fue aplicada para designar aquel estado del organismo en que después de la administración de una mínima cantidad de alguna sustancia se produce un fenómeno de choque.

7.1 ETIOLOGÍA DEL CHOQUE ANAFILÁCTICO.

La cantidad de sustancias que producen síntomas anafilácticos, drogas en particular, es grande y comprende anestésicos, diversos alimentos, antisueros, antibióticos, y productos hemoterápicos. La hipersensibilidad a medicamentos constituye un problema médico cuyo reconocimiento temprano, prevención y tratamiento, es una prioridad.

7.2 FACTORES QUE AFECTAN LAS REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS.

7.2.1 La Edad.

Se ha observado que la población pediátrica presenta menos reacciones alérgicas que los adultos con los mismos medicamentos, con una dosis comparable, lo que se ha asociado con una mayor acumulación de la droga.

7.2.2 Las Bases Genéticas.

En estudios realizados en animales de experimentación se demuestra que existen bases genéticas para responder a una variedad de haptenos o polímeros de bajo peso molecular.

Mucho se ha especulado sobre si los antecedentes atópicos en el individuo mediados por IgE, toman como marcador de atopía, niveles sericos elevados de IgE.

7.2.3 Los Anticuerpos Específicos Contra Medicamentos.

La persistencia de anticuerpos específicos contra medicamentos después de suspender su administración, como ocurre con la penicilina, en donde existen factores ambientales y alimenticios que pueden presentar cruce antigénico con la misma.

7.2.4 Las Propiedades Químicas de las Drogas.

Las propiedades químicas de las drogas han sido relacionadas con su naturaleza proteica.

7.2.5 La Dosis y la Duración del Tratamiento.

Se ha sugerido que dosis terapéuticas bajas, administradas por periodos cortos limitan la inducción de repuesta inmune específica a la droga.

7.2.6 Vía de Administración.

Se ha observado que la vía tópica induce mayor riesgo de sensibilización, y en segundo término, la vía parenteral.

Sullivan realizó trabajos que demuestran que existe un mayor riesgo de reacciones fatales a penicilina cuando esta es administrada por vía intravenosa.

CAPITULO VIII

8.0 FISIOPATOLOGÍA GENERAL DEL ESTADO DE CHOQUE .

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

Los responsables directos del aprovechamiento de sangre a las células de los tejidos son los capilares, mediante el perfecto funcionamiento de la circulación capilar, también llamada microcirculación, o circulación periférica. Debido a que es responsable directo el aporte de oxígeno y nutrientes a las células, se considera a la circulación capilar como el terreno más importante de la fenomenología del choque.

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

- Volumen Sanguíneo.
- Bomba Cardiaca.
- Tono Vascular.

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

- Un volumen sanguíneo circulante adecuado al llenado normal de los vasos del sistema arterial y venosos y la constitución de un buen retorno del corazón.
- Una bomba cardíaca con suficiente energía para bombear a presión hacia los tejidos la sangre que a ella retorna.
- Un tono vascular que funcione correctamente de modo que realice la distribución de sangre a los tejidos de acuerdo con sus necesidades, y ofrezca cierto grado de resistencia periférica para que se instale una presión hidrostática intravascular.

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

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

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

- Alteraciones Hemodinámicas.
- Alteraciones del Plano Celular.
- Alteraciones Biofísicoquímicas y Hemodinámicas Complementarias.

8.0.1 Alteraciones Hemodinámicas.

Se considerara que conviene una recapitulación de la organización general del sistema circulatorio.

El Sistema Circulatorio se compone de tres sectores a saber:

-Corazón.

El órgano central de la impulsión de la sangre.

-Vasos Sanguíneos Sistémicos, Arterias y Venas.

Conductores elásticos que llevan y drenan la sangre entre el corazón y los tejidos que abarcan desde los grandes vasos hasta las diminutas arteriolas proximales y desde las minúsculas hasta las grandes venas.

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

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

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

- Disminución del volumen sanguíneo circulante arterial y venoso.
- Disminución del retorno al corazón.
- Disminución del retorno cardiaco.
- Descenso de la presión arterial.
- Vasoconstricción sistémica arterial y venosa.
- Insuficiencia microcirculatoria aguda vasoconstructiva.
- Insuficiencia microcirculatoria aguda vasoplejica.
- Disminución del retorno sanguíneo de los tejidos.

8.1 CICLO HEMODINÁMICO DEL CHOQUE.

El principal evento del ciclo y generalmente el desencadenante es la disminución del volumen sanguíneo circulante, que puede producirse por causas y mecanismos diversos y que, una vez presente, determinan una disminución del rendimiento cardiaco, pues este, como es sabido depende del volumen que a él llega.

A este descenso del rendimiento cardiaco corresponde una caída inmediata de la presión arterial. Siendo la dinámica circulatoria normal, totalmente incompatible con regímenes de presión hidrostática intravascular muy bajos, el organismo procura este estado haciendo entrar en acción los mecanismos de compensación, representados principalmente por la liberación aumentada de catecolaminas que actúan produciendo una vasoconstricción sistémica (arterial y venosa) y cierto grado de estímulo de la contractilidad miocárdica.

8.2 FISIOPATOLOGÍA DEL CHOQUE ANAFILÁCTICO.

Para conocer más acerca de los mecanismos de hipersensibilidad es importante saber que las reacciones anafilácticas se presentan cuando las reacciones alérgicas están mediadas por anticuerpos IgE. Esta reacción necesita una exposición previa para

desarrollarse, cuando la reexposición ocurre, la droga se liga a la molécula IgE localizadas sobre las superficies de las células cebadas y de los basófilos. Esta unión produce degranulación celular con la siguiente secreción de mediadores, este proceso necesita de energía y de calcio y esto inicia la reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I o anafilaxis clásica. En cambio las reacciones anafilactoides no están mediadas por anticuerpos, no necesita de una exposición previa del antígeno para desarrollarse. Poco se conoce de este mecanismo pero la secreción de histamina de las células cebadas y de basófilos no esta acompañada de destrucción celular y aunque interviene el calcio la reacción es afectada muy poco por los cambios en las concentraciones de éste. Estas reacciones pueden ser las más dramáticas y clínicamente importantes, porque a menudo resultan fatales.

La fisiopatología del choque anafiláctico se presenta cuando un antígeno al cual un individuo había sido sensibilizado anteriormente, se introduce a la piel o en el tracto respiratorio o gastrointestinal, el antígeno al entrar al huésped, se encuentra con anticuerpos de la clase de inmunoglobulinas IgE. Esta se une a los mastocitos y esta compuesta, por dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas unidas entre sí por enlaces disulfuro.

Las cadenas épsilon de la IgE, distinguen a esta de otras inmunoglobulinas, también se caracteriza por las áreas Fab y Fc. El área Fab es muy importante porque es la que reconoce y la que interviene en la fijación del antígeno.

FIGURA I. ESTRUCTURA DE LA IGE .

(Área de fijación del Antígeno)

|——Área Fab——|

Cadena Liviana —————

Cadena Pesada —————

S S

S S

Cadena Pesada —————

Cadena Liviana —————

——Área Fc——

(Área de fijación de mastocitos y basófilos)

El área Fc se fija de manera reversible a receptores de alta afinidad que están en la membrana superficial de los mastocitos y de los basófilos circulantes.

La combinación del antígeno con la molécula IgE fijadas a dos receptores es un proceso importante que se conoce como enlace cruzado, permite que los receptores que están en la membrana de los mastocitos y basófilos se aglomeren, en este momento se presentan acontecimientos bioquímicos intracelulares.

El origen de los basófilos es la médula ósea. Es más discutido el origen de los mastocitos, siendo probable que deriven de células fijas e indiferenciadas del mesenquima. Los basófilos son elementos esencialmente circulantes, en tanto que los mastocitos son elementos tisulares y se encuentran en órganos ricos en tejido conectivo como la glándula mamaria, parenquima pulmonar, tracto respiratorio y digestivo, piel, membranas serosas en general.

También los mastocitos se encuentran en las venas sanguíneas del corazón y en el sistema nervioso central. Estos representan solo una pequeña fracción de entre los 35-40 tipos diferentes de células que se encuentran en el parenquima pulmonar.

Los mastocitos del tejido conjuntivo presente en la piel, en la cavidad peritoneal y en otros sitios, son grandes y contienen muchos gránulos que pueden ser teñidos con azul alciano, safranina y sulfato de berberina.

Contiene heparina, proteoglicanos y cantidades relativamente grandes de histamina. A estos se les conoce así porque exhiben tinción metacromática en los tejidos fijados con formalina son solo una subpoblación, y se le conoce como mastocitos típicos o del tejido conjuntivo. Esta población exhibe poca o ninguna dependencia de regulación de Células T.

A la segunda población de mastocitos que también se tiñen metacromáticamente pero solo después de ser fijados con acetato básico de plomo o fijador Carnoy, se conoce como población atípica de mastocitos de la mucosa.

Son abundantes en las capas de mucosa del tracto gastrointestinal, son células pequeñas que contienen pocos gránulos teñidos con azul alciano positivo, safranina negativo, sulfato de berberina negativo, contiene también proteoglicanos con sulfato de condroitinina, pequeñas cantidades de histamina y exhiben proliferación dependiente de células T.

Hay una clasificación más reciente de los mastocitos humanos, en la que se dividen en cuenta, la presencia de dos proteínas de la clase de las serinas: tripsina y quimasa que son constituyentes de los gránulos secretores de los mastocitos humanos.

Por lo tanto hay una subpoblación de mastocitos que contiene a las dos proteinasas y se les denomina mastocitos con tripsina y quimasa Mtc o Mtq.

La segunda subpoblación de mastocitos contienen solo a la triptasa, y se les identifica como mastocitos con triptasa Mt. Los mastocitos que contienen triptasa han sido purificados de tejido pulmonar, tejido hipofisario, y de piel humana, en cambio la quimasa esta limitada a la subpoblación de mastocitos que se encuentran predominantemente en la piel humana y en la submucosa del intestino grueso.

Existen detallados estudios sobre la morfología de estos elementos, en la que se encuentra un sistema de microtubulos y microfilamentos y la presencia de gránulos citoplasmáticos que contienen, ya sea preformados o en estado de precursores, mediadores químicos o sustancias vasoactivas responsables de las manifestaciones patológicas de a hipersensibilidad de tipo I.

De acuerdo con la degranulación se ha reportado un patrón in situ en varios tejidos humanos en donde se menciona que los eventos tempranos de la degranulación que ocurre después de la estimulación de los mastocitos, que incluye: la inflamación de los gránulos, una reducción de los gránulos constituidos de hélices y un incremento de los gránulos que contienen material reticular o particulado. Para entonces la secreción de histamina ya ha empezado, en varios estudios la fusión de la membrana plasmática resultó en la formación de grandes poros a través de los cuales se libera el contenido teñible del granulo. Por otro lado, no se ha denominado el destino final de los mastocitos degranulados in situ e in vivo.

Las células degranuladas in situ pueden poseer gránulos in situ pueden poseer gránulos secretores residuales o pequeñas vacuolas con el resto del contenido de los gránulos. En los humanos se han hecho estudios histoquímicos en los que se ve que los mastocitos del tipo de la mucosa son los que predominan en el pulmón y en el intestino grueso y los del tipo de tejido conjuntivo se encuentran en las vías respiratorias intrapulmonares. Ambos tipos de mastocitos poseen gránulos intracelulares, y exponen sobre la membrana receptores de superficie de alta afinidad para la porción Fc de la IgE. Este entrecruzamiento a través del antígeno de las moléculas de IgE unidas a la célula, activa un proceso metabólico complejo que conduce a la disolución de los gránulos y también a la disolución de los gránulos y también a la liberación de su contenido. Además los lípidos de la superficie celular son metabolizados, produciendo con ello, la liberación de diferentes moléculas derivadas del ácido araquidónico. Hay evidencia que los receptores de alta afinidad de la IgE que se encuentran sobre los mastocitos, están acoplados al sistema efector de la fosfolipasa C, que controla dos distintas vías de las señales de inducción para su activación. Una de estas vías está regulada por la concentración de iones de Ca , y la otra está regulada por la proteína quinasa C.

Los pasos metabólicos, por los cuales se generan los mediadores y se liberan al espacio extracelular incluyen:

- La activación de una enzima proteasa serina.
- Incremento en los niveles de calcio libre intracelular.
- Un incremento en el flujo transmembral de calcio.
- La utilización de la enzima proteoquinasa A y C, con translocación de la última a la membrana celular.
- La fosforilación de varias proteínas celulares.

Por lo tanto la degranulación exocitótica de los mastocitos esta asociada a un incremento de calcio a nivel citoplasmático.

Los materiales liberados de los gránulos de los mastocitos, y los mediadores generados de los precursores de la membrana celular o de origen intracelular incluyen a un grupo heterogéneo de proteínas, proteoglicanos, aminas y nucleosidos que se demuestran en la siguiente tabla:

MEDIADORES DE MASTOCITOS.

MEDIADOR	SUBTIPO DE MASTOCITOS.					
	MUCOSA			TEJIDO CONJUNTIVO		
Espasmogenico- vasoactivo:	+	+		+	+	+
Histamina.		+		+	+	+
Prostaglandina D2.	+	+	+	½	+	
Leucotrieno C4.	+	+	+	+	+	+
F. activador de plaquetas.		+	+			
Adenosina.						
Quimiotácticos:						
Factor quimiotáctico para neutrófilo.	+	+	+			
Factor quimotáctico para eosinófilos.	+	+				
Factor quimiotáctico para monocitos.		+				
Factor quimiotáctico para linfocitos.						
Factor quimiotáctico para basófilos.						
Enzimático:						
Triptasa.	+	+	+	+		
Quimasa.			-			
Hidrolasas lisosomales.	+	+	+			

CUADRO II.

En los mediadores espasmogénicos vasoactivos se incluyen a la histamina que es un constituyente granular preformado y a los mediadores de nueva generación como son, leucotrieno C4 (LTC₄), la prostaglandina D2 (PGD₂), el factor activador de plaquetas (PAF) y la adenosina.

Las dos subpoblaciones de mastocitos liberan histamina y generan adenosina, pero solo los de tipo de tejido conjuntivo generan cantidades especiales de prostaglandinas, mientras que los mastocitos del tipo de la mucosa producen predominantemente leucotrienos y el factor activador de plaquetas.

También la activación de los mastocitos genera gran cantidad de materiales con potencial quimiotáctico. El factor activador de plaquetas los leucotrienos y varios ácidos grasos poseen actividad quimiotáctica para distintos tipos celulares. También las prostaglandinas y la histamina pueden modular la respuesta quimiotáctica de varias poblaciones celulares blanco.

En el humano la activación de los mastocitos genera una señal de alto peso molecular dirigido a neutrofilos, y por lo menos a tres familias de factores quimiotácticos de bajo peso molecular dirigidos a eosinófilos, aparentemente estos factores, son los responsables de que se provoque una respuesta tardía que comienza de 6 a 12 horas después de la activación dependiente de IgE y en la que ocurre la infiltración del tejido por neutrofilos, eosinófilos y otras células inflamatorias.

Los mastocitos son células que se encuentran ubicadas formando parte de la interfase entre el ambiente y el organismo, y entre las reacciones en las que están más asociadas se encuentran las más dramáticas que es, la de la anafilaxia. Que es la que se presenta en el ambiente odontológico, cuando después de administrar un medicamento en el periodo preoperatorio puede producir una reacción alérgica. Esta reacción alérgica representa efectos adversos mediados por anticuerpos inmunoespecíficos que interactúan con las células cebadas y los basófilos, o con el sistema de complemento para liberar mediadores vasoactivos. También cuando se activan las vías celulares o humorales producen respuestas en los sistemas cutáneos, respiratorio y cardiopulmonar.

Los mediadores liberados hacia el líquido extracelular ocasionan cambios a diferentes niveles, en especial en sitios en donde se encuentren los receptores de membrana para las sustancias liberadas.

Dentro de los mediadores biológicamente más activos derivados de los mastocitos y basófilos se encuentra la histamina. La histamina que es un mediador de los gránulos que estimula a los receptores superficiales, y hay dos tipos de receptores para la histamina, los H1 y H2.

La estimulación de los receptores H1 ocasiona la contracción del endotelio de las venulas poscapilares, y formación de brechas intracelulares que acrecientan la

permeabilidad para el agua y las proteínas del plasma. Esta también produce dilatación arterial precapilar,

esta dilatación combinada con la contracción venular conduce a una pérdida adicional de plasma porque se eleva la presión hidrostática en el capilar.

También provoca la contracción del músculo liso bronquial, provocando en la anafilaxia el broncoespasmo que es característica de la misma.

La estimulación de los receptores H₂ provocan vasoconstricción, acelera la frecuencia cardíaca produciendo taquicardia, aumentando también la contractilidad del miocardio, aumenta la secreción de ácido gástrico, aunque esta secreción así como la de inhibir a los linfocitos T que participan en la inmunidad mediada por células, que tienen un efecto muy pequeño en la anafilaxia.

También la estimulación de los mastocitos y basófilos producen la liberación de mediadores que son derivados del metabolismo del fosfolípido, ácido araquidónico, que se encuentra fijado a la membrana celular. Este ácido araquidónico se metaboliza dependiendo de la enzima lipooxigenasa, que producen por degradación la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A), esta sustancia consiste en los leucotrienos LTC₄, LTD₄, LTE₄; hay otro leucotrieno que es elaborado por las reacciones de tipo I, que posee actividad quimiotáctica por los eosinófilos y los neutrófilos, es el leucotrieno LTB₄

La SRE-A contrae la musculatura lisa bronquial y acrecienta la permeabilidad vascular. También el ácido araquidónico se metaboliza por la vía que depende de la enzima cicloxigenasa, que resulta de esta la producción de las prostaglandinas PGD₂ y PGF₂ alfa, que ocasiona broncoconstricción, y la PGE₂ que ocasiona broncodilatación.

El factor quimiotáctico eosinófilo de la anafilaxia (FQE-A) actúa sobre los eosinófilos, consiste en varios distintos (tetrapéptidos) preformados y asociados con los gránulos.

El factor activador plaquetario (FAP), es un fosfolípido que se sintetiza de novo al activarse los mastocitos y los basófilos actuando en las plaquetas. A todos los mediadores antes mencionados se les puede nombrar primarios porque estos pueden estar preformados, almacenados en los gránulos o sintetizarse de novo por medio de complejas vías bioquímicas. Para que los mediadores secundarios actúen es necesario la intervención anterior de los mediadores primarios, para que provoque cambios fisiológicos, y así preparen el terreno para los secundarios, ya sea por vía de la cascada de complemento o productos de las plaquetas, neutrofilos y eosinófilos.

La activación del complemento anafilatoxinas que son los fragmentos C_{3a} y C_{5a} que provocan la contracción del músculo liso directamente, iniciando el quimiotactismo por los neutrofilos aumentando la permeabilidad vascular y lesionando la membrana.

Hay mediadores que aumentan la producción de mediadores en los mastocitos, como es la adenosina que es un nucleosido generado con los mastocitos que aumentan la

liberación de histamina, junto con la liberación de la adenosina ocurre la hidrólisis de ATP, por lo mismo se considera al ATP como la fuente de liberación de adenosina.

La adenosina se ha encontrado en pacientes que experimentan broncoespasmo inducido por antígeno. Este es un potente broncoconstrictor, y vasodilatador coronario, la

adenosina es única en su capacidad para facilitar la liberación de mediadores de mastocitos en respuesta a una variedad de estímulos.

En la siguiente tabla se exponen los mediadores que inducen al desarrollo de síntomas alérgicos.

**MEDIADORES QUE INDUCEN AL DESARROLLO DE
SÍNTOMAS ALÉRGICOS.**

EFECTO.	MEDIADOR RESPONSABLE.
Broncoespasmo.	Histamina. Leucotrienos C, D, y E Prostaglandinas y Tromboxanos. Bradicinina. Factor activador de Plaquetas.
Edema de la Mucosa.	Histamina. Leucotrienos C, D, y E. Prostaglandinas. Bradicinina. Factor activador de Plaquetas.
Inflamación de las Vías Respiratorias.	Factor de la inflamación. Factor Quimiotáctico para Neutrófilos. Factor Quimiotáctico para Eosinófilos. Factor activador de Plaquetas. Leucotrieno B4.

**MEDIADORES QUE INDUCEN AL DESARROLLO DE SÍNTOMAS
ALERGICOS.
(CONTINUACIÓN)**

Secreción de Moco.	Prostaglandinas. Leucotrienos c, D, y E. Factor generador de Prostaglandinas. Acidos Monohidroxiieicotetraoicos.
--------------------	---

CUADRO III.

Así por medio de todas estas reacciones provocan alteraciones en el organismo manifestándose clínicamente de la manera que se describe a continuación

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

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

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

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

La sustancia de reacción lenta de anafilaxia (SRL-A) no se encuentra preformada de mastocitos y basófilos, se sintetiza después de la estimulación de la célula "blanco" por dos mecanismos importantes:

1.- unión del antígeno a la molécula de Ige se fija en la membrana, así como a C3A y C5A, ambas conocidas como anafilotóxicas.

2.- Las sustancias que por su componente inducen reacciones anafilactoides. Los mediadores liberados hacia el líquido extracelular ocasionan cambios a distintos niveles, sobre todo en aquellos sitios donde se encuentran receptores de membrana para las sustancias liberadas. Hasta el momento solo se reconocen dos tipos de mediadores y en cuanto a su componente principal se han denominado primarios y secundarios. los primarios pueden encontrarse preformados y almacenados en los gránulos o sintetizan de nuevo por medio de las vías bioquímicas complejas tras la estimulación.

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

La sustancia de reacción lenta de anafilaxia (SRL-A), contrae la musculatura lisa bronquial y aumenta la permeabilidad vascular por otra parte, el factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxia (FQE-A) y el factor activador plaquetario (FAP) actúan sobre eosinófilo y plaquetas; el factor activador plaquetario contribuye a las manifestaciones

cardiovasculares y pulmonares de la anafilaxia, induciendo agregación plaquetaria y la liberación de serotonina, ATP y enzimas lisosomales.

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

La activación del complemento produce anafilotóxicas (C3a y C5A) estos fragmentos provocan directamente la contracción del musculo liso, quimiotaxis de los neutrofilos, aumento de la permeabilidad vascular y lesión de la membrana.

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

El factor de Hageman se activa por el contacto con el colageno subendotelial y esto conduce a la intervención del sistema de la coagulación del sistema fibrinolítico y el sistema de quininas. Estas reacciones secundarias en cascada amplifican el daño de las membranas, aumentan la permeabilidad vascular.

Los mecanismos que se acaban de describir son vías específicas para explicar la fisiopatología compleja de la respuesta anafiláctica, y así atender los cambios importantes que sufre el organismo a distintos niveles a consecuencia de los mediadores liberados por dicha reacción, algunas veces ponen en peligro la vida debido a sus complicaciones, por esta razón las vías desencadenantes de las propias reacciones. En resumen, las consecuencias fisiopatológicas de la liberación de mediadores químicos en la anafilaxia son:

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

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

8.2 CÉLULAS BLANCO Y LIBERACIÓN DE MEDIADORES.

Las células blanco de la anafilaxia son las células cebadas fijadas al tejido, especialmente en los órganos de choque, como el pulmón, el músculo de los bronquios y el endotelio vascular.

Los basófilos sanguíneos también pueden actuar como células blanco, las moléculas de anticuerpos fijadas a las células cebadas, son físicamente distorsionadas por el antígeno y esto activa varias vías enzimáticas en forma similar a la cascada clásica del complemento. La velocidad e integridad de esta cascada de enzimas están moduladas por el AMPC y el Calcio "segundo mensajero, en el citoplasma de esas células blanco". Esta cascada depende de la energía y del calcio y provoca la disolución o la expulsión de los gránulos de las células cebadas. La histamina y la serotonina con cargas eléctricas positivas, forman complejos eléctricos con las proteínas y la heparina con cargas negativas después de la disolución del gránulo, los iones de sodio con carga positiva provenientes del líquido extracelular se intercambian con la histamina y la serotonina, de carga positiva, unidas a la heparina, haciendo que aquella se ponga en libertad. La histamina y la serotonina libres ejercen sus efectos farmacodinámicos sobre los músculos lisos adyacentes y celulares endoteliales vasculares. El cromalín sódico al

FALTA PAGINA

No.

72

CAPITULO IX .

9.0 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .

Las manifestaciones clínicas se presentan de 1 a 15 minutos después de la administración de fármacos y que el paciente nos puede referir una sensación de inquietud, agitación y rubor; también es característico que presente taquicardia, parestecias, prurito, pulsaciones en los oídos, tos, estornudos, urticaria, angioedema y dificultad para respirar debida a edema laríngeo o broncoespasmos.

El colapso cardiovascular primario puede aparecer en ausencia de síntomas respiratorios. En el sistema cardiovascular se presentan de mareo, malestar, opresión retroesternal con signos de desorientación, pérdida de la conciencia, hipotensión, taquicardia, arritmias, disminución de la resistencia vascular sistémica, hipertensión pulmonar y paro cardíaco, por lo que el pulso no se puede palpar. El Choque Anafiláctico es una reacción sistémica aguda que puede desarrollarse antes de que transcurran 1 o 2 minutos, y el paciente puede presentar convulsiones, volverse insensible, y morir.

Estas manifestaciones se debe desarrollar después de la administración parenteral. El tiempo que requiere el antígeno para desencadenar la reacción se desarrolla rápidamente, y también se informa de respuestas retardadas después de una hora o

mas. Esto parece deberse a la velocidad con la que el antígeno entra al sistema circulatorio.

Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en el transcurso de la inyección del suero, penicilina y otros

antibióticos y prácticamente todos los agentes diagnósticos y terapéuticos parenterales que se administran de manera repetida, siempre que se inyecte hay que tener a disposición fármacos para emergencias.

Otros de los síntomas y signos es la dilatación de la pupila, pérdida de conocimiento.

Puede ocurrir la muerte en caso de no proceder rápido y adecuadamente.

CAPITULO X .

10. DIAGNÓSTICO .

Las reacciones adversas a medicamentos requieren que sus mecanismos sean elucidados, particularmente cuando se espere la anafilaxis. El diagnóstico temprano puede lograrse por medio de la medición de histamina en plasma.

Desafortunadamente, la corta vida media de histamina y las dificultades para manejar las muestras, usualmente impide esta medición, aun cuando frecuentemente se encuentre disponible un equipo radioinmunológico sensible.

Recientemente se ha sugerido que la triptasa de los mastocitos, un componente de los gránulos de los mastocitos, pueden proveer una alternativa para la determinación de la histamina. Se midió tanto la histamina como la triptasa en plasma en diecinueve pacientes que desarrollaron posibles reacciones anafilactoides a anestésicos o a otros medicamentos. Ocho de los diecinueve pacientes presentaron valores superiores a lo normal, tanto de histamina como de triptasa. En cuatro de ellos se encontró responsable a un medicamento relajante muscular. seis paciente presentaron niveles normales de ambas sustancias. En cada caso, los síntomas clínicos de la anafilaxis fueron moderados.

Dos de los pacientes presentaron histamina normal y concentraciones elevadas de triptasa debido al muestreo tardío (mayor de 5 horas). En otros dos pacientes la histamina se encontró elevada y la triptasa normal: En uno de los pacientes, una alergia al relajante muscular se demostró posteriormente. La vida media de la triptasa fue de 90 minutos en tres de los pacientes. Al menos fueron necesarios 15 min. Para alcanzar los niveles máximos después de que el medicamento responsable de la reacción fuera administrada por vía intravenosa. El mejor momento para medir la triptasa fue de 1 a 2 horas después de la reacción (no más de 6 horas), mientras que para la histamina el mejor momento fue de 10 min a 1 hora.

Se concluye que la determinación de la triptasa en plasma junto con la medición de histamina en plasma podrían ayudar en el diagnóstico de la anafilaxis.

Este procedimiento es difícil que se pueda llevar en el consultorio dental, por lo cual es necesario que nos apoyemos en los signos que se presentan en el choque anafiláctico y que son los siguientes:

-Después de la administración del fármaco o durante la administración se comienzan a presentar los signos que pueden ser, como angustia importante, urticaria o edema generalizados, dolor des espalda, sensación de asfixia, tos, espasmo bronquial o edema laríngeo, disnea, sensación de cabeza ligera, debilidad, en los casos mas graves se presenta hipotensión que en ocasiones se presenta con una presión arterial sistólica

menor de 90mm/Hg, o cifras proporcionales menores en niños, que va acompañada de la pérdida de conocimiento, también dilatación pupilar, convulsiones, y después se puede presentar la muerte de manera repentina.

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

La reacción anafiláctica es mediada por la IgE, cuando es parecida a esta, pero no interviene en ella la IgE, se dice que se trata de una reacción anafilactoide.

10.1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL .

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

En los pacientes con urticaria habrá que destacar la enfermedad del suero, esta generalmente aparece mucho mas tarde de 6 a 21 días después del estímulo antigéno, y también en ella se observa fiebre, linfadenopatía, artritis, y algunas veces nefritis.

La urticaria por frío que se produce como consecuencia de la estimulación de frios, puede presentarse en forma de urticaria generalizada, angioedema y edema laríngeo. En estos individuos, la aplicación de un cúbito de hielo en el antebrazo durante algunos minutos provoca urticaria. También puede simular una reacción anafiláctica idiopática asociada con broncoespasmo en un paciente asmático. También puede haber sudor abundante, pero el pulso es lento, al contrario de la anafilaxia.

CAPITULO XI .

11. TRATAMIENTO .

Para el tratamiento de la anafilaxia se ha cuestionado sobre el uso de la adrenalina, ya sea por vía intramuscular o por vía intravenosa, como menciona G.B Smith y B.L Taylor, quienes están en desacuerdo con Gregory Y.H. Lip y Malcom J. Metcalfe quienes mencionan que la mejor vía para la administración de adrenalina durante emergencias alérgicas es mediante una inyección intramuscular. La vía intravenosa (y no la intramuscular subcutánea), es la mejor bajo estas circunstancias debido a que es segura y efectiva, y la reacción terapéutica es rápida y confiable.

Durante un estado de hipotensión, la absorción de medicamentos administrados por la vía intramuscular o subcutánea podría ser no confiable; aun mas, la asimilación de adrenalina administrada por vía intramuscular podría retardarse. El acceso venoso usualmente no es difícil de lograr debido a que la vasodilatación es una característica relevante de la anafilaxis. Lip y Metcalfe sostienen que la absorción después de una inyección intramuscular es "rápida y usualmente adecuada en presencia de una circulación razonable". Ello parece altamente cuestionable tomando en cuenta que la hipoperfusión es una característica de la anafilaxis.

Las preocupaciones acerca de los peligros potenciales de la adrenalina por la vía intravenosa son en su mayor parte mal fundados; al igual que cualquier medicamento, la adrenalina puede resultar peligrosa si se administra de manera incorrecta. Cuando se administra de una manera controlada y tirada, en dosis de 5-8 ug/kg en una dilución de 1: 10000, esta es rápidamente llevada al sitio donde ha de actuar, de manera segura. Por supuesto, debido a su naturaleza simpatomimética, la adrenalina puede causar arritmias y en el caso de anafilaxis, también hipoxemia, y puede contrarrestar los efectos de los mediadores de los mastocitos.

Los reportes anecdóticos frecuentemente citados por quienes sostienen que la adrenalina por vía intravenosa es riesgosa, o no comentan acerca de la velocidad de inyección de la dosis administrada, o fallan en excluir otras causas para las arritmias presenciadas. El Dr. G.B Smith y B.L Taylor concluyen que cuando la adrenalina es requerida durante una emergencia anafiláctica, esta debe ser administrada en la dosis correcta, por vía intravenosa.

Por su parte Gregory Y. H. y Malcom J. Metcalfe piensan que los comentarios de G.B Smith y B.L. Taylor acerca del tratamiento de emergencias alérgicas en contestación a su carta original son engañosos.

Concluyen que "cuando la adrenalina es requerida durante una emergencia anafiláctica, esta debe ser administrada en la dosis correcta, por vía intravenosa". El Doctor

Gregory Y.H. y Malcom J. Metcalfe están preocupados con relación a las implicaciones de tal recomendación, primeramente porque ello es contrario a lo indicado en las recomendaciones actualmente establecidas en el "British National Formulary". en la sección de dicho formulario relativa a las emergencias alérgicas (sección 3.4.3), el uso de adrenalina se enfatiza: "IMPORTANTE. La vía intravenosa es únicamente para resucitación cardíaca". En la sección relativa a la simpaticomimética (sección 2.7) ello es enfatizado de manera similar: "IMPORTANTE. Para anafilaxis agudas emplee la vía intramuscular".

G.B. Smith y B.L. Taylor afirman que "la vasodilatación es una característica relevante de la anafilaxis", pero este no es siempre el caso, haciendo el acceso venoso particularmente difícil fuera de un hospital.

Aun más, se ha reportado que la adrenalina administrada por vía intravenosa ha llevado a reacciones adversas severas, y esta preocupación no puede ser pasada por alto nada más sosteniendo que "Las preocupaciones acerca de los peligros potenciales de la adrenalina por la vía intravenosa son en su mayor parte mal fundados". Esto es particularmente importante dado el hecho de que hay muy pocos reportes relativos a su uso, que no señalan los problemas derivados de la administración de adrenalina por la vía intravenosa. La conclusión de Smith y Taylor podría derivar en una tendencia al

empleo de adrenalina por vía intravenosa durante emergencias alérgicas, sin dar la debida consideración a los riesgos potenciales.

En conclusión, los Dres. Gregory Y.H. y Malcom J. Metcalfe, están en total desacuerdo con Smith y Taylor en relación con que la vía de administración intravenosa puede ser útil bajo ciertas circunstancias. En tanto no se hayan demostrado ventajas conclusivas acerca de la administración por vía intravenosa durante emergencias alérgicas, Gregory y Malcom recomiendan adherirse a lo establecido en el British National Formulary, así como el empleo preferencial de la vía intramuscular.

Por lo tanto, se concluye que la administración de adrenalina por vía intravenosa debe utilizarse solo para resucitación cardiaca, y que la administración por vía intramuscular se emplea en estados anafilácticos o de prechoque.

Para el tratamiento del choque anafiláctico se necesita la atención inmediata por parte del Cirujano Dentista, en donde este debe actuar con serenidad y precisión, tomando en cuenta las manifestaciones clínicas que le podrán indicar que se trata de un choque anafiláctico, así el dentista revisara que las vías aéreas estén permeables, después se colocara al paciente en la posición supina o de trendelenburg, dependiendo sobre todo del grado de hipotensión. La intubación endotraqueal raramente es necesaria en los estadios tempranos: sin embargo, puede ser necesaria si el estado respiratorio del paciente se deteriora. En un ambiente de departamento de emergencia, el monitoreo

cardíaco es conveniente. Si el choque esta permanente para monitorear el flujo urinario.

Al menos uno, preferentemente dos, deben ser establecidas líneas intravenosas y solución salina normal o Ringer lactano infundidas en cantidad rápida. Oxígeno suplementario debe ser administrado por mascarilla o cánula nasal a 6 litros/minuto.

La epinefrina es la droga de elección para tratar la anafilaxis y debe ser administrada inmediatamente del diagnóstico, subcutánea o intramuscularmente, antes de que la línea intravenosa sea establecida. La dosis inicial usual para un adulto es de 0.3 a 0.5 ml de una solución al 1 por 1000 (1mg/ml). El uso intravenosos de epinefrina se ha reportado pero no es recomendable para uso rutinario a causa de los peligros involucrados. los pacientes que no responden a la epinefrina a causa del uso concurrente de beta-bloqueadores pueden recibir una dosis inicial de 1mg de glucagon por bolo intravenoso, seguido por 1mg/hora por infusión continua. el régimen se ha reportado que es exitoso.

Para revertir el broncoespasmo, una dosis de carga de 5mg/kg de aminofilina es administrada en un periodo de 30 minutos, seguida por una infusión de 0.5 mg/kg/hr.

Los broncodilatadores beta-adrenergicos inhalados tales como albuterol (Proventil, ventolin) o terbutalina (Brethine), pueden ser utilizados para el broncoespasmo persistente. Difenhidramina (Benadryl) debe ser administrada intramuscularmente en

una dosis de 25 a 50mg, si la hipotensión persiste, dopamina (Dopastat, Intropin) puede ser usada intravenosamente en una dosis de 5 a 50 ug/kg/min. Succinato sódico de hidrocortisona (A-hidrocort, Solu-Cortef) debe ser administrada intravenosamente en una dosis de 200 a 400 mg cada 4 a 6 horas.

Puesto que la anafilaxis puede ocurrir 12 a 24 hrs, después del ataque inicial, todos los pacientes con anafilaxis sistémica deben ser hospitalizados de modo que su presión sanguínea, ritmo y frecuencia cardíaca y flujo urinario puedan ser estrechamente monitoreados. Si el broncoespasmo persiste, parámetros respiratorios, tales como cantidad de flujo espiratorio máximo y gases sanguíneos arteriales, deben ser monitoreados.

Después de la alta del hospital, el paciente debe continuar tomando antihistaminicos y corticoesteroides por un total de 3 a 5 días. Es necesario el consejo para informar al paciente acerca de la naturaleza y posibles causas de la anafilaxis y medios de evitarlas si la causa es conocida.

La examinación cutánea y/o inmunoterapia pueden estar indicadas, especialmente si la anafilaxis siguió a un piquete de insecto. Un examen radioalergoabsorbente (RAST) puede ser considerado como una alternativa para examinación cutánea en pacientes cuya historia sugiere exquisita sensibilidad. Una forma de epinefrina conveniente para auto-administración debe hacerse disponible para el paciente, pero esto no debe ser

relevado como terapia definitiva para ataques subsecuentes. Es importante para el paciente comprender la necesidad de evitar causas sospechadas y para obtener tratamiento médico rápido para futuros episodios de anafilaxis.

Debe hacerse reanimación cardiopulmonar simultáneamente en caso de que el paciente pierda el conocimiento y el pulso, pues dependerá mucho de esto la vida del paciente.

CAPITULO XII .

12. PREVENCIÓN .

Para la prevención es necesario que desde el principio se interrogue muy bien al paciente, para saber si el paciente presenta predisposición a cualquier tipo de reacción alérgica, con objeto de evitar problemas posteriores durante y después de el tratamiento dental.

También podemos prevenir teniendo en cuenta todos los recursos para que en determinado momento se pueda ayudar al paciente a que no se le manifieste ningún problema, o si se le manifiesta no se complete el círculo y pueda presentar un daño irreversible.

También para poder prevenir una situación en la que el paciente nos refiera que tuvo una reacción alérgica pero no sabe a que droga acreditar dicha reacción, se necesita examinar a la persona de cuatro a seis semanas después para identificar el agente causal es susceptible y evitarlo en el futuro.

Hay las pruebas in vitro, que son la degranulación indirecta de basófilos, la secreción de histamina leucocitaria y el examen radioalergoabsorbente.

CONCLUSIONES.

El choque anafiláctico es una emergencia médica que se presenta cuando el alérgeno se ha introducido a la circulación sanguínea y este es sensibilizado en diferentes partes del cuerpo, en las células cebadas que se encuentran en la mayor parte del cuerpo, y los basófilos que se encuentran en el flujo sanguíneo, por lo que esta reacción se puede producir en cualquier parte del organismo.

Los mastocitos y los basófilos liberan después de estos acontecimientos mediadores, a la histamina, uno de los más importantes, la cual es liberada hacia la circulación provocando vasodilatación periférica, también produce intensa permeabilidad vascular y por lo tanto pérdida de plasma.

Regularmente las personas que presentan estos procesos tienen colapso vascular y también presentan broncoespasmo el cual es producido por una sustancia de reacción lenta de anafilaxia (SRL-A), induciendo a la contracción de la musculatura lisa de los bronquiolos, y cuando se juntan estas dos manifestaciones se origina la muerte por asfixia y por el colapso cardiovascular.

Por lo anterior es muy importante tener los conocimientos necesarios para conocer la evolución, cuadro clínico, tratamiento y prevención de las reacciones anafilácticas y anafilatóides.

Este tipo de choque es poco frecuente en el consultorio dental, pero cuando se presenta puede llegar a ocasionar la muerte del paciente, puesto que es una reacción inmediata que puede aparecer en cualquier momento.

Cuando el choque anafiláctico se presenta en el consultorio dental después de la administración de algún tipo de medicamento que regularmente pueden ser anestésicos locales aplicados en zonas muy vascularizadas, como la mucosa bucal y que por ello son absorbidos rápidamente.

Es necesario que después de la administración del fármaco, el dentista observe al paciente, y si es que el paciente refiere una sensación de inquietud, agitación, rubor, edema, prurito, constricción en la garganta, y disnea, actúe lo más rápido y precisamente para así poder seguir un tratamiento temprano exitoso del choque anafiláctico, Cabe señalar que desde que se presentan los primeros signos y síntomas se cuenta con un tiempo reducido, si la anafilaxis no es tratada, puede ser fatal en 15 a 30 minutos.

Es muy importante tener el equipo de emergencia en el consultorio dental y la adrenalina, pues esto ayudara en gran parte a que se pueda salvar la vida de el paciente.

BIBLIOGRAFÍA.

- I.- DUNN J.M., MEDICINA INTERNA Y URGENCIAS EN ODONTOLOGÍA,
EDITORIAL INTERAMERICANA.
- II.- MALADEM S.F. URGENCIAS MEDICAS EN EL CONSULTORIO DENTAL.,
EDITORIAL CIENTÍFICA
- III.- G.B SMITH Y B.L TAYLOR. ADRENALINE IN ALLERGIC EMERGENCIAIES, BMJ VOL. 366, AUG. 8, 1992.
- IV.- GREGORY Y.H. Y MALCOM J.M. ADRENALINE IN ALLERGIC EMERGENCIES, BMJ VOL.366, AUG, 8, 1992.
- V.- O'FARRIL C.B., G MES E.A. Y ABDO R.A. ALERGIA A LOS ANESTESICOS LOCALES., REV. CUBANA MEDICA; 22; 399-408; SEP - OCT. 1993.
- VI.- LAWRENCE E.S. UNUSUAL ALLERGIC REACTION FOLLOWS ALERGIC TESTING J- AM-DENT- ASOC.; 122 (1); 89-90; 1991.
- VII.- ROIZEN F.M., RODGERS M.G. Y VALONE H.F. ANAPHYLACTOIOD REACTIONS TO VASCULAR GRAFT MATERIAL PRESENTING

WITH VASODILATION AND SUBSEQUENT DISEMINATED

INTRAVASCULAR COAGULATION REV. ANESTESIOLOGY ; 71, 3 ,
331-338; SEP. 1989.

VIII.- LAROCHE D., CLAUDE V. M., SILLARD B., SOUFARAPIS H.,
BRICARD H. BIOCHEMICAL MARKERS OF ANAPHILACTOID

REACTIONS TO DRUGS. REV. ANESTESIOLOGY; 75;945-949;1991.

IX.- CALEDA E., DURAND P.J., PETIT J. ANAPHYLACTIC SHOCK
PRODUCED BY LATEX REV. ANESTH. ANALG.;72;839-45;1991.

X.- SPRUNG J., SCHEDWIE K. H. Y KAMPINE P.J. INTRA OPERATIVE
ANAPHYLACTIC SHOCK AFTER BACITRACIN. REV. ANESTH.
ANALG. 71;430-433;1990.

XI.- J.E. ALFONSO. CHOQUE ANAFILACTICO. REV. BRAS. MED.;38;4.,
197- 198; ABRIL.,1981.

XII.- SEGAL E. M. ANAPHYLACTIC REACTIONS TO FOOD., REV. THE
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE; 327;25;1814. DIC. 1992.

XII.- QUEZADA L.A. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.REN
CHILENA DE PEDIATRIA;52;6; NOV-DIC;524-529;1981.

XIII.- LEVY H.J. ANAPHYLACTIC REACTIONS IN ANESTHESIA AND INTENSIVE
CARE. BUTTERWORTH HEINEMAN, BOSTON, 1992.

- XIV.- RICHARD F. LOCHEY M.D. Y SAMUL C. BUKANTZ M.D.
FUNDAMENTO DE INMUNOLOGIA Y ALERGIA., EDITORIAL . MC.
GRAW HILL.
- XV.- GARCIA A. F. Y BERNAL G.J. , REACCIONES ALÉRGICAS
DURANTE LA ANESTESIA. REV. ANESTESIA EN MÉXICO., VOL. II. NO
23-27, ENE- MAR. 1990.
- XVI.- PARRA M.C; RAYON M. Y. TERAN O. L. LOS MASTOCITOS Y SUS
ACTIVIDADES BIOLÓGICAS., REV INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DE MÉXICO. 4 NO.3, 170-178, JUL-
SEP. 1991.
- XVII.-DANULOP. SITTES, , INMUNOLOGIA BÁSICA Y CLÍNICA. ,
EDITORIAL MANUAL MODERNO, S.A. DE C.V.
- XVIII.-SEGURA M. H. Y RUIZ B. E. , HIPERSENSIBILIDAD A
MEDICAMENTOS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. REV. ALERGIA;
37; 2; MAR-ABR. 47-50; 1990.
- XIX.- COSTA J.A. ANAPHYLACTIC SHOCK., GUIDELINES FOR
INMEDIATE DIAGNOSIS AND TREATMENT. POSGRADUATE
MEDICINE. VOL 83: 368-373, 1988. Dianita Isis Inclán Flores^h