



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE LA
VASOPRESINA EN EL ESTADO DE SHOCK
ANAFILÁCTICO.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ADRIANA MORALES LÓPEZ

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Sistema inmunitario linfoide.....	2
2.1 Células dendríticas.....	2
2.2 Linfocitos T.....	4
2.3 Macrófagos.....	6
2.4 Células citolíticas naturales	7
2.5 Linfocitos B.....	7
3. Inmunoglobulinas.....	7
3.1 IgG.....	8
3.2 IgA.....	9
3.3 IgD.....	10
3.3 IgE.....	11
3.4 IgM.....	11
4. Sistema del complemento.....	12
4.1 Vía clásica.....	14
4.2 Vía alternativa.....	14
4.3 Dinámica.....	14
4.4 papel del complemento en la respuesta inmune.....	15
5. Respuesta inmune.....	16
5.1 Inmunidad celular.....	17
5.2 Inmunidad humoral.....	18
5.3 Tipos de respuesta.....	18
6. Shock.....	19
6.1 Factores.....	19
6.2 Clasificación.....	22
7. Hipersensibilidad.....	24
8. Anafilaxia.....	27

8.1 Fisiopatología y mediadores químicos en la anafilaxia.....	28
8.2 Agentes que originan la anafilaxia.....	30
8.3 Formas de anafilaxia.....	31
8.4 Prevalencia.....	33
8.5 Grados de anafilaxia.....	34
8.6 Manifestaciones clínicas.....	35
8.7 Tratamiento.....	37
9. Vasopresina.....	39
9.1 Farmacocinética.....	39
9.2 Receptores de vasopresina.....	39
9.3 Efectos sistémicos.....	41
9.4 Efectos de la vasopresina.....	41
9.5 Agonistas y antagonistas sintéticos.....	43
9.6 Metabolismo.....	43
9.7 Control de la secreción de vasopresina.....	44
9.8 Indicaciones terapéuticas de la vasopresina y sus análogos...	45
9.9 Uso de la vasopresina en el estado de choque.....	47
10. Tratamiento del shock con vasopresina.....	48
11. Ventajas y desventajas.....	48
12. Conclusiones.....	49
13. Referencias bibliográficas.....	50

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mis padres a quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: Amor.

A quienes sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme.

A quienes la ilusión de su vida ha sido convertirme en persona de provecho. Nunca podré pagar todo lo que han hecho por mí, no aún con las riquezas más grandes del mundo.

Porque solo la superación de mis ideales me ha permitido comprender cada día más la difícil posición de ser padres, mis conceptos, mis valores morales y mi superación se las debo a ustedes; esto será la mejor herencia, lo reconozco y lo agradeceré eternamente.

A mis profesores, gracias por su tiempo, apoyo y sus enseñanzas que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

1.INTRODUCCIÓN

El sistema inmunitario es muy complejo de reconocimiento con funciones de repuesta inmune, de cuya integridad depende la salud del individuo. En ocasiones, se producen alteraciones en sus funciones que producen enfermedades autoinmunes y reacciones alérgicas.

La anafilaxia es una reacción alérgica que se presentan en individuos después de ser sensibilizados por un alérgeno después de un segundo contacto.

Puede ser de gran riesgo ya que se pueden manifestar en pacientes que asisten a la consulta dental y que para nosotros es muy importante conocer los mecanismos que llevan a un shock anafiláctico así como sus manifestaciones clínicas que son de instauración rápida, de gravedad y llegar a ser mortal.

México no tiene estadísticas publicadas pero es necesario estar alertas para prevenir, diagnosticar y dar un tratamiento teniendo los conocimientos necesarios para los casos que se lleguen a presentar en la consulta dental, por eso es importante que nosotros como odontólogos tengamos los conocimientos básicos para diagnosticar y tratar de manera rápida para disminuir el riesgo del estado de salud del paciente.

2. SISTEMA INMUNITARIO LINFOIDE

Para poder entender lo que ocurre en casos de shock anafiláctico es importante conocer los mecanismos y tejidos que lo desencadenan y su tratamiento que se desarrollará previamente.

- Tiene a su cargo la respuesta inmunitaria del cuerpo.
- Algunos de sus órganos componentes: nódulos linfáticos, ganglios linfáticos, timo, bazo y médula ósea roja; están limitados por cápsulas de tejido conectivo, en tanto que otros constituyentes, miembros del sistema linfoide difuso, no están encapsulados.
- Las células (linfocitos, macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans y células citolíticas naturales) de estos órganos protegen el cuerpo contra macromoléculas, virus, bacterias y otros microorganismos invasores, y destruyen células transformadas viralmente. ⁽¹⁾

2.1 Células Dendríticas

Su función principal es la de capturar y procesar los antígenos y presentarlos a los linfocitos B y T para que estos inicien la respuesta inmunológica.

Son mensajeras entre el sistema inmune adaptativo e innato. Las células dendríticas están presentes en pequeñas cantidades en los tejidos que están en contacto con el ambiente externo.

Esto significa que se encuentran principalmente en la piel, en el revestimiento interno de la nariz, pulmones, estómago e intestinos. También se las pueden encontrar en estado inmaduro en la sangre.

Una célula dendrítica es un monocito que ha sido activado y se ha transformando en célula dendrítica como parte de la evolución hematopoyética del monoblasto (célula madre de la médula ósea). Una vez activadas por un antígeno (bacteria o virus), las células dendríticas migran hacia los nódulos linfoides donde interactúan con linfocitos T y B, los cuales inician la respuesta inmune. ⁽⁶⁾

Hay seis tipos de células dendríticas:

1. Células de Langerhans: que encuentran en forma abundante en la epidermis, captando y procesando los antígenos
2. Células dendríticas intersticiales: que se encuentran en los intersticios de órganos no linfoides (corazón, pulmones)
3. Células dendríticas plasmacitoides: son un subtipo raro de células dendríticas en circulación que se encuentran en la sangre y los órganos linfoides periféricos
4. Células veliformes: las cuales deben su nombre a los numerosos procesos en forma de velo que presentan en la superficie
5. Células dendríticas interdigitales: se derivan de la médula ósea y se las encuentran en todo el cuerpo, pero sobre todo en las regiones de linfocitos T de los ganglios linfáticos
6. Células dendríticas foliculares: se encuentran en los folículos linfáticos de los órganos linfoides secundarios y órganos linfoides terciarios. ⁽⁶⁾

CÉLULA DENDRÍTICA

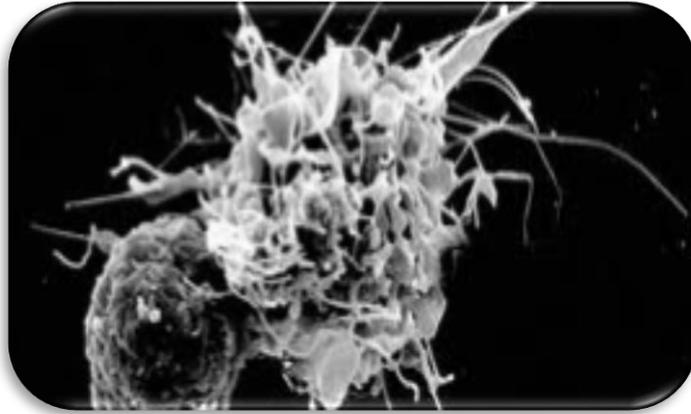


Ilustración4. <https://www.google.com.mx/search?q=c%C3%A9lulas+dendr%C3%ADticas>

Linfocitos: representan 30% de los leucocitos en adultos sanos. Existen principalmente dos tipos de linfocitos conocidos como células B derivadas de la médula ósea y células T derivadas del timo. ⁽²⁾

2.2 Linfocitos T

Se forman en la médula ósea pero migran a la corteza tímica donde adquieren su capacidad inmunitaria. ⁽³⁾

Las células T, que son una colección funcionalmente heterogénea de células, son necesarias para una amplia variedad de funciones inmunológicas o participan en ellas. Los conjuntos de células T pueden desarrollar interacciones mutuas, promoviendo o inhibiendo, cada uno de ellos, la función de los demás. ⁽⁴⁾

Los linfocitos T no se diferencian a células plasmáticas y no segregan anticuerpos. No obstante, son importantes en el reconocimiento de los cuerpos extraños que se fijan a los tejidos que penetran en las células.

Los linfocitos T protegen al huésped de tumores y de la tuberculosis, y son importantes en el rechazo de trasplantes. ⁽⁵⁾

- Célula T_h (T auxiliar, ayudadora o helper): participa en la activación de la respuesta humoral y celular debido a su producción de las linfocinas IL2 e IL3, que estimulan el crecimiento de las células T.
- Células T_c (células T citotóxica) es la principal responsable de la citotoxicidad de la respuesta inmune mediada por células (lisis celular) es también conocida como linfocito CD8.
- Célula T_s o T_{Reg} (T supresora o T reguladora) expresa CD8 y tiene acción inmunorreguladora en la respuesta humoral y celular. ⁽²⁾

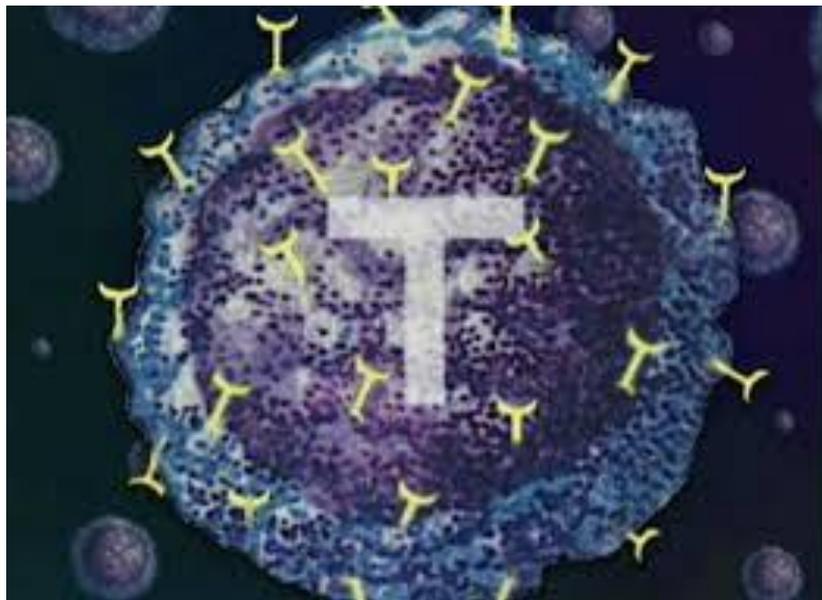


Ilustración 1 <http://venezuelaseropositivo.blogspot.mx/2013/08/vih-recuento-de-cd4.html>

2.3 Macrófagos

Forman parte del sistema mononuclear fagocitario y, por tanto, su origen, diferenciación y función es la inflamación.

- Son necesarios para que los antígenos sean procesados y presentados a las células T inmunocompetentes. Al contrario de lo que sucede con las células B, los antígenos solubles no pueden activar a las células T; por tanto, para que la inmunidad celular funcione es necesario que los macrófagos u otras células presentadoras de antígenos los presenten procesados y unidos a sus membranas.
- Son importantes células efectoras en determinadas formas de inmunidad celular, como es el caso de la reacción de hipersensibilidad retardada.
- Los macrófagos son también importantes en la fase efectora de la inmunidad humoral, fagocitan a los microorganismos que han sido opsonizados (recubiertos) por IgG o C3b.⁽⁶⁾

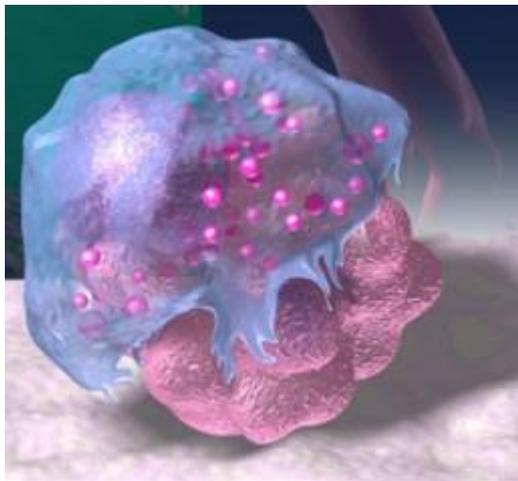


Ilustración3. http://www.cepvi.com/medicina/fisiologia/infeccion3.shtml#_VSbziNF_nVI

2.4 Células citolíticas naturales (NK)

Representan alrededor del 10-15% de los linfocitos de la sangre periférica y no poseen receptores de las células T ni inmunoglobulinas en la superficie.

Están dotadas de una capacidad innata para lisar distintos tipos de células tumorales o afectadas por virus, e incluso algunas células normales, sin necesidad de sensibilización previa.

Sus principales funciones son la citotoxicidad y la secreción de citoquinas. Las células NK se activan a través del contacto con células sensibles o células blanco o por la acción de mediadores solubles, principalmente citoquinas. ⁽⁷⁾

2.5 Linfocitos B

Los linfocitos B están relacionados con la respuesta inmunitaria humoral, esto es, con el reconocimiento de ciertas sustancias como extrañas. Cuando ocurre tal cosa, las células se vuelven metabólicamente muy activas, se dividen, y finalmente se convierten en células plasmáticas. Estas a su vez sintetizan una familia de proteínas: los anticuerpos o inmunoglobulinas. Los linfocitos B, las células plasmáticas y las inmunoglobulinas son especialmente importantes en la destrucción de material extraño circulante, como bacterias. Los linfocitos B protegen al huésped de infecciones bacterianas. ⁽⁵⁾

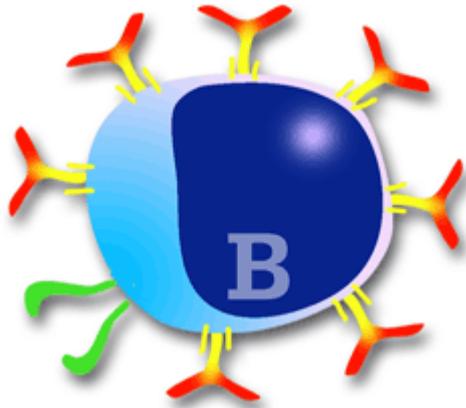


Ilustración 2 <http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/ca022.htm>

3. Inmunoglobulinas

Son proteínas de la familia de las gammaglobulinas que se combinan de manera específica con la sustancia que indujo su formación y conforman la rama humoral de la respuesta inmune; además, se forman en respuesta a sustancias extrañas que ingresan al organismo. ⁽²⁾

Características principales de las inmunoglobulinas son:

Especificidad hacia una estructura antigénica en particular y su diversidad. La unión ante el antígeno y la inmunoglobulina es específica, de tal modo que una inmunoglobulina sólo se unirá al antígeno que por medio de un determinante antigénico dio lugar a su formación o en todo caso a antígenos con grupos determinantes muy similares. La afinidad puede ocurrir por la aparición de mutaciones somáticas. ⁽²⁾

3.1 Inmunoglobulina G

Es una proteína plasmática, la más abundante y principal clase de anticuerpos del plasma sanguíneo; representa el 80% del total de las inmunoglobulinas séricas, se encuentra en los fluidos internos del cuerpo como: la sangre, líquido cefalorraquídeo y líquido peritoneal. Es responsable de la respuesta inmunitaria secundaria, presenta una elevada capacidad de unión al antígeno, activa el sistema del complemento, estimula la quimiotaxis, tiene la función de opsonizar ante microorganismos facilitando la fagocitosis. Esta inmunoglobulina es la única que atraviesa la barrera placentaria, dándole inmunidad pasiva al feto. ⁽³⁾

ESTRUCTURA DE LA INMUNOGLUBULINA G

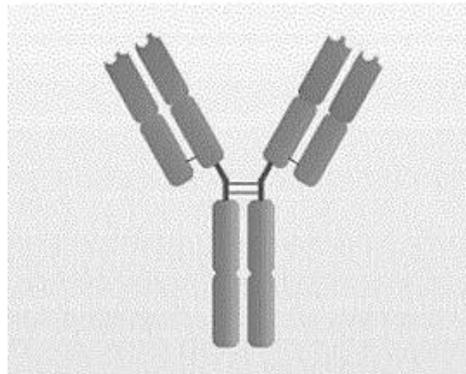


Ilustración 5 <http://www.suscrita.es/inmunidad.htm>

3.2 Inmunoglobulina A

Es una proteína plasmática conocida como anticuerpo secretor, se encuentra en las secreciones mucosas del aparato respiratorio, tracto gastrointestinal, genitourinario, saliva, lágrimas y leche materna, transmiten la inmunidad de la madre al recién nacido durante los primeros meses de vida. Cumple la función de impedir el ingreso de microorganismos y macromoléculas extrañas al organismo, actúa en la respuesta inmune de la mucosa epitelial impidiendo la adherencia de agentes extraños como virus, bacterias y hongos. ⁽³⁾

ESTRUCTURA DE INMUNOGLOBULINA A

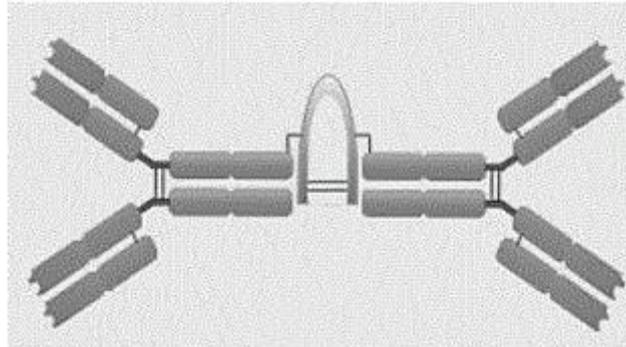


Ilustración 6 <http://www.suscrita.es/inmunidad.htm>

3.3 Inmunoglobulina D

Es una proteína plasmática que representa menos del 1% del total de las inmunoglobulinas séricas, junto con la IgM, sirve como receptor antigénico, se encuentra en la superficie de la membrana de los linfocitos B para activar su crecimiento y facilitar el inicio de las respuestas de aparición de anticuerpo.⁽³⁾

ESTRUCTURA INMUNOGLOBULINA D

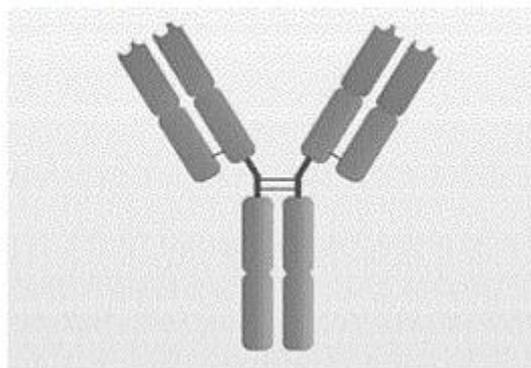


Ilustración 7 <http://www.suscrita.es/inmunidad.htm>

3.4 Inmunoglobulina E

Proteína plasmática que se encuentra representando el 0.004% del total de las inmunoglobulinas séricas, responsable de la hipersensibilidad, alérgica atópica y de defensa antiparasitaria, especialmente helmintos.

El fragmento Fc de estas inmunoglobulinas es capaz de fijarse a los receptores presentes en la membrana de los basófilos y mastocitos, donde actúa como receptor de alérgenos y de antígenos parasitarios. ⁽³⁾

ESTRUCTURA INMUNOGLOBULINA E

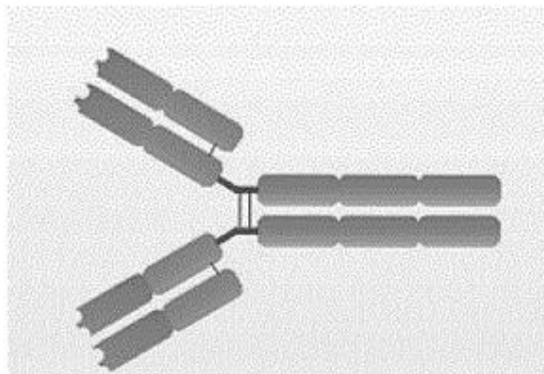


Ilustración 8 <http://www.suscrita.es/inmunidad.htm>

3.5 Inmunoglobulina M

Esta proteína plasmática localizada en la membrana de los linfocitos B en forma monomérica y en el torrente sanguíneo de forma pentámera, es la primera que aparece en el curso de la evolución filogenética y oncogénica, donde el feto ya puede sintetizarla en determinadas circunstancias. Generalmente en los niños y adultos es la primera en aparecer tras el primer contacto con un antígeno.

Intervienen en la lisis de microorganismos que se encuentra en la sangre a través de la activación del sistema del complemento por la vía clásica y neutralización. (3)

ESTRUCTURA INMUNOGLOBULINA M

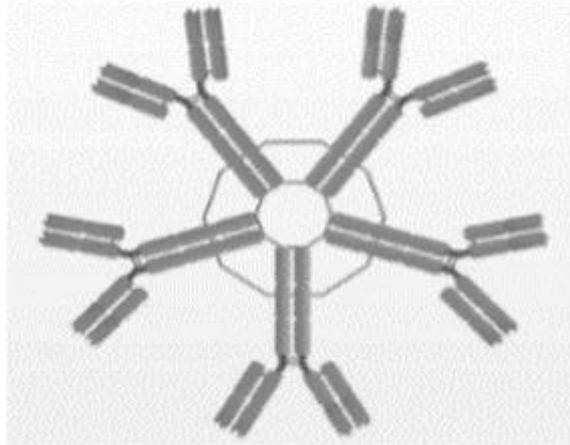


Ilustración 9 <http://www.suscrita.es/inmunidad.htm>

4. Sistema del complemento

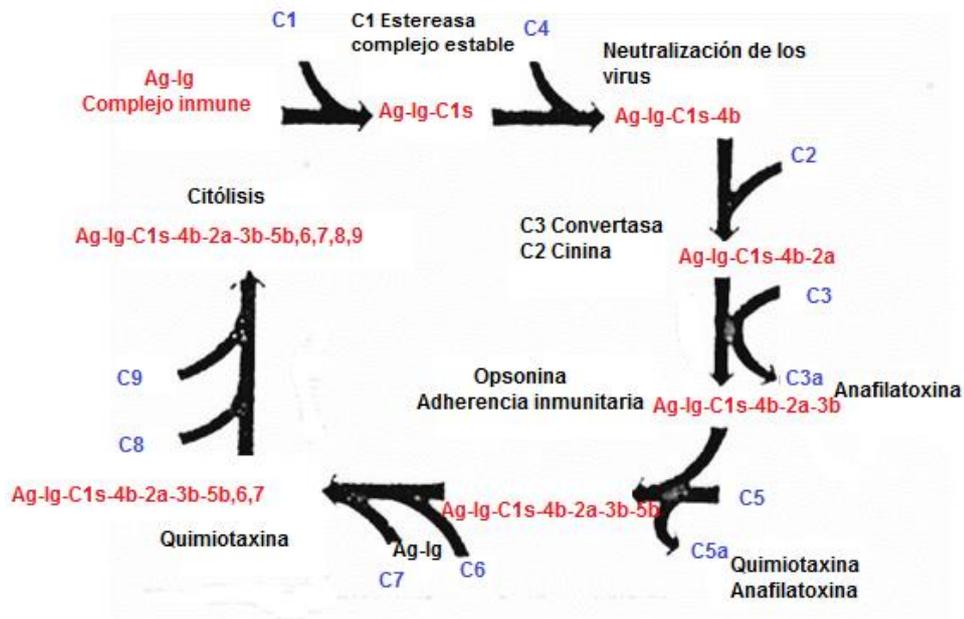
Es un sistema enzimático complejo compuesto por una serie de proteínas que interactúan secuencialmente entre sí a modo de cascada.

El sistema del complemento tiene dos funciones básicas:

- I. Es una de las partes esenciales de la defensa del organismo frente a bacterias y virus. Las deficiencias hereditarias del sistema del complemento en el hombre están frecuentemente asociadas a las infecciones recurrentes.
- II. Está implicado en procesos inflamatorios y en la mediación de las lesiones de tipo inmunológico.

La activación del complemento puede seguir la vía clásica o la alternativa, pero ambas convergen en C3, la pieza clave del sistema. ⁽⁵⁾

Ilustración 3. Sistema del complemento



4.1 Vía clásica

1. Unidad de reconocimiento (C1q, C1r, C1s)
2. Unidad de activación (C4, C2, C3, NB) secuencia: C1, C4, C2, C3
3. Unidad de ataque a membrana (C5, C6, C7, C8, C9), los componentes del complemento que se encuentran en el suero son los elementos a partir de los cuales se ensamblan las tres fases tras su activación.

Esta vía es activada por complejos inmunes en que los que intervienen los anticuerpos IgG e IgM. ⁽⁵⁾

4.2 Vía alternativa

Consta de tres proteínas distintas, properdina, factor d y factor B, como resultado una enzima que activa C3 y el resto de la secuencia del complemento. Esta vía elude los componentes C1, C4 y C2; la activación de esta vía puede iniciarse por la agregación de IgA, IgG e IgE o por endotoxinas bacterianas, parte de los efectos de defensa mediados por complemento puede tener lugar antes de la aparición de anticuerpos específicos.

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

La regulación es controlada por la inestabilidad natural y por la vida corta activa de algunos componentes y por inhibidores del suero como C1 y los desactivadores de C3b, C6 y anafilatoxinas. La función del complemento participa en el ataque de microorganismos invasores. La función de los anticuerpos es identificar a los microorganismos y activar el ataque del complemento activado para realizar procesos que lleven a una lisis celular. ⁽⁵⁾

4.3 Dinámica

La activación de los componentes del sistema del complemento implica en general ruptura enzimática de cada uno de estos componentes en dos fragmentos, el mayor de los cuales se une al componente precedente activado, de modo que genera una nueva actividad enzimática, que a su vez es capaz de romper el componente siguiente. Los fragmentos pequeños de las primeras etapas de la secuencia tienen a menudo propiedades inflamatorias de por sí. ⁽⁴⁾

La secuencia del complemento, una vez activada, no continua funcionando en forma de cascada. La regulación es controlada por la inestabilidad natural y por la vida activa corta de algunos de los componentes activados, y por los inhibidores del suero, como el inhibidor de C1 y los desactivadores de C3b, C6 y de la anafilatoxina. ⁽⁵⁾

4.4 Papel del complemento en la respuesta inmune

El complemento participa en el ataque a los microorganismos invasores, la función de los anticuerpos es identificar estos microorganismos como extraño y activar el ataque del complemento, una vez activado, el sistema del complemento pone en marcha una serie de procesos que destruyen a la célula extraña. ⁽⁵⁾

A. Lisis celular

El sistema del complemento en conjunto que dañará las membranas puedan causar la destrucción de algunas bacterias por ruptura, de manera que las células liberen su contenido.

B. Estimulación de la fagocitosis

Esto se consigue por dos mecanismos:

1. Opsonización: las moléculas de C3 activadas se unen a los microorganismos. Neutrófilos y macrófagos tiene sitios de unión específicos para C3b, lo cual facilita la fagocitosis de los microorganismos recubiertos.
2. Inflamación: el movimiento de las células fagocíticas hacia el microorganismo, es decir, la quimiotaxis, y el aumento de la permeabilidad vascular característico de la inflamación aguda están provocados por la liberación de pequeños fragmentos de componentes del complemento durante la activación. ⁽⁵⁾

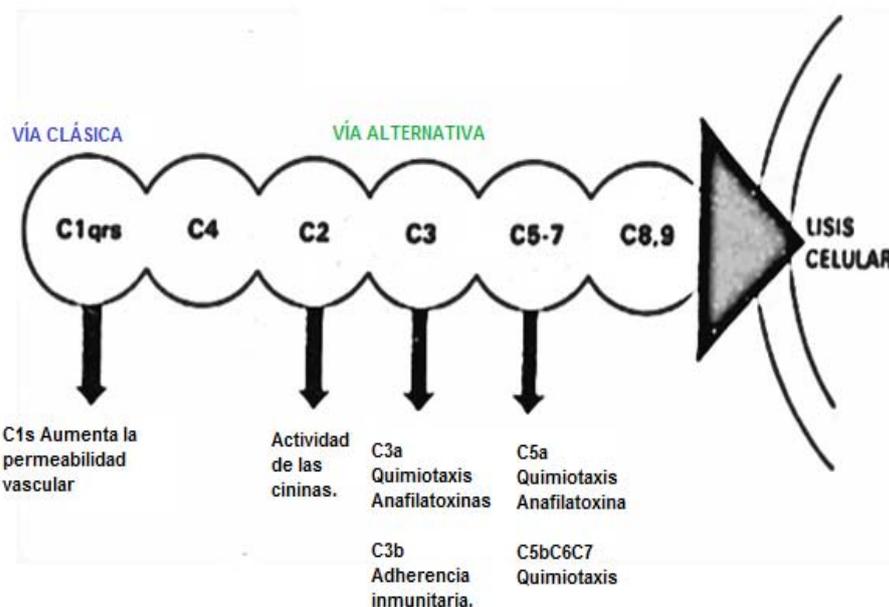


Ilustración 11. Kirkwood, Evelyne M., Lewis Catriona J. *Inmunología Médica Básica 2a Edición* Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.

5. Respuesta inmune

El sistema inmune no existe en un órgano definido. Es un conjunto de tejidos, células y moléculas que interactúan y forman un frente común para integrar una respuesta: la llamada *respuesta inmune*.⁽⁸⁾

La mayoría de las veces esta respuesta es de naturaleza defensiva y se produce ante un agente exógeno o endógeno, que resulta extraño al organismo, denominado antígeno. El sistema inmune está capacitado para reconocer lo que le es propio y así mantener la individualidad del organismo.⁽⁸⁾

Antígeno: una sustancia capaz de ejercer una interacción específica con un receptor de un linfocito T o B adecuado, o con un anticuerpo secretado. La unión del antígeno a un receptor de este tipo se produce porque la forma del antígeno se adapta a la del receptor (cerradura y llave). Esta unión puede ser de alta o de baja afinidad y dar lugar a no

acontecimientos posteriores como, por ejemplo, la estimulación de la célula la formación de una red de complejos inmunes. ⁽⁴⁾ ⁽⁹⁾

Los antígenos tienen capacidad para:

- A. Estimular la formación de anticuerpos e iniciar respuesta inmunitaria celular,
- B. Reaccionar específicamente con los anticuerpos o con linfocitos T producidos. ⁽⁵⁾

Anticuerpo: proteína producida en una respuesta a la inmunización con un antígeno, que específicamente reacciona con el antígeno que indujo su formación. ⁽²⁾

Hapteno: es una sustancia de bajo peso molecular capaz de reaccionar con un anticuerpo, pero incapaz de desencadenar su producción en un animal. Podrá hacerse inmunógeno si se une a una proteína transportadora. ⁽²⁾

Inmunógeno: un antígeno capaz de inducir una respuesta inmunológica in vivo o in vitro. En general, los inmunógenos son antígenos complejos como proteínas, polisacáridos complejos o haptenos unidos a transportadores. ⁽⁵⁾

5.1 Inmunidad celular

La célula responsable es el linfocito T. Si el linfocito T al ser estimulado responde con la producción de citocinas, se denominan de ayuda o cooperador. Si responde principalmente con la secreción de citotoxinas, más la inducción de apoptosis, se denomina citotóxico. ⁽⁸⁾

5.2 Inmunidad humoral

El responsable es el linfocito B, al ser estimulado, se transforma en células plasmáticas que es la célula efectora que produce anticuerpos o inmunoglobulinas. ⁽⁸⁾

5.3 Tipos de respuesta

Hay dos tipos de respuesta la primaria y la secundaria.

Respuesta primaria. Es la primera exposición a un agente extraño (sensibilización) la respuesta es débil o ausente y declina con rapidez. Esta respuesta no es inmediata y requiere expansión clonal, lo que dará origen a dos tipos de células: *células efectoras* y *células de memoria*. ⁽⁸⁾

El responsable de esta respuesta es el linfocito virgen T o B, que al ser estimulado específicamente por primera vez, forma a partir de una clona de más o menos mil células. Al desaparecer el antígeno, las células efectoras mueren por apoptosis y sobreviven únicamente las células de memoria.

En la respuesta primaria las células efectoras (plasmáticas) derivadas del linfocito B estimulado, secretan anticuerpos o inmunoglobulinas inicial, y, principalmente de la clase IgM. Más tarde, se puede iniciar la producción de pequeñas cantidades de alguna otra de sus clases.

Las células efectoras derivadas del linfocito T estimulado secretan citocinas (TH) o citotoxinas (TC).

Respuesta secundaria: es la segunda exposición al mismo agente la respuesta que se origina es más intensa, más rápida, específica y duradera, lo que pone de manifiesto la existencia de una memoria inmunológica.

En esta respuesta al anticuerpo que se produce principalmente es IgG, pero también pueden aparecer IgA o IgE. ⁽⁸⁾

6.SHOCK

El inicio del *shock* es un estado de insuficiencia circulatoria, por lo que debemos conocer los factores determinantes de la perfusión hística, los que podemos dividir en cardíacos, vasculares, humorales y de la microcirculación. ⁽¹⁰⁾

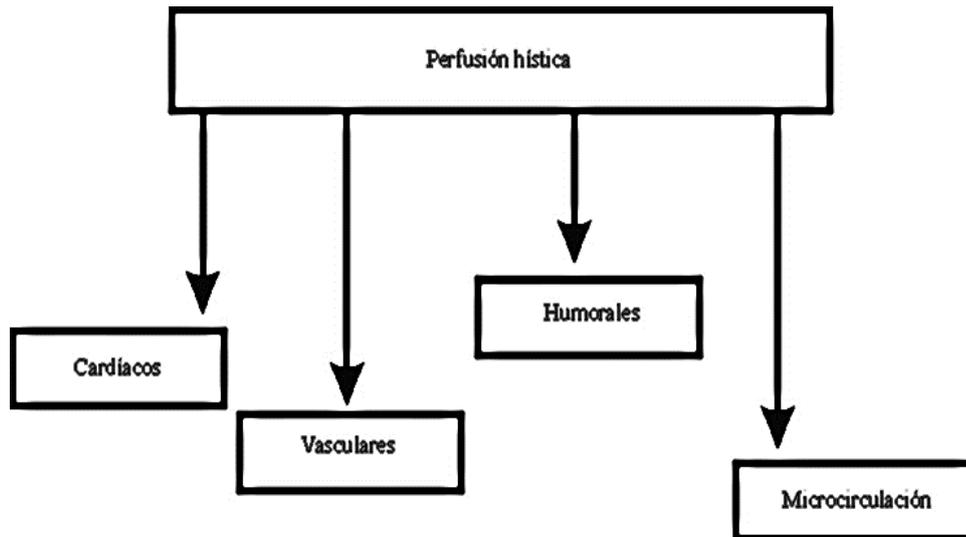


Ilustración 12. López M.S.,Aren A.J. Shock ¿Qué Hay De Nuevo? Rev Cubana Cir 2003 V.42 N.1

6.1 Factores cardíacos

Gasto cardíaco: producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico. El volumen sistólico depende de tres factores precarga, contractibilidad y poscarga.

Precarga: longitud inicial del músculo antes de la contracción, es determinada por el volumen teledisastólico ventricular.

Poscarga: es la presión o fuerza ventricular para vencer la resistencia a la eyección, determinada por la presión diastólica y la resistencia vascular periférica.

Contractibilidad: capacidad intrínseca de la fibra miocárdica para contraerse.

Frecuencia cardiaca: ritmicidad intrínseca del nodo sinoauricular que dispara de forma coordinada y conducida hacia el ventrículo. ⁽¹⁰⁾

Factores vasculares

La distribución del flujo sanguíneo depende de la regulación intrínseca de sus resistencias y el control neurohumoral extrínseco.

El tono arteriolar se regula por factores extrínsecos (regulación neurohumoral) y factores intrínsecos (respuesta miogénica, autorregulación metabólica, regulación mediada del endotelio). Las arteriolas de resistencia reciben estímulos vasoconstrictores desde el sistema nervioso simpático el cual es regulado por los barorreceptores.

Respuesta miogénica: los vasos pueden contraerse o relajarse por cambios de la presión transmural y mantener flujo constante con cambios de presión de perfusión.

Autorregulación metabólica: liberación de vasodilatadores (adenosina y prostaglandina vasodilatadora) que incrementa el flujo sanguíneo en respuesta al aumento de la actividad metabólica.

Modulación endotelial del tono vascular: se liberan una serie de mediadores con importante acción local que incluyen el factor de relajación del endotelio vascular (óxido nítrico), los eucosanoides, el péptido vasoconstrictor de la endotelina-1, angiotensina II y los radicales libres. ⁽¹⁰⁾

Factores de la microcirculación

El fallo en la microcirculación es el aspecto crítico en la patogénesis del shock. La adhesión de leucocitos, plaquetas y las células endoteliales dañadas pueden causar aglutinación, oclusión de la microvasculatura, activación del sistema de coagulación con depósitos de fibrina y acumulación de microtrombos, lo que contribuye también a la oclusión microvascular.

El flujo en la microcirculación depende del equilibrio entre presión coloidsmótica y la presión hidrostática del capilar, lo que determina el balance entre el líquido intravascular y extravascular. La estimulación simpática contrae el esfínter precapilar, decrece la presión hidrostática y favorece el paso del líquido del extravascular al intravascular, pero también se contrae el esfínter poscapilar, la hipoxia y la acidosis se añaden, lo que trae como consecuencia una caída de la respuesta arteriolar vasoconstrictora mediada por el simpático, pero persiste la contracción del esfínter poscapilar y extravasa el fluido en el intersticio. En adición, las toxinas circulantes y los leucocitos activados incrementan la permeabilidad capilar, y aumenta el edema. Este proceso puede exacerbarse por la pérdida de proteínas plasmáticas en el intersticio, y ocurrir reducción de la presión coloidsmótica, del volumen intravascular y perfusión de los tejidos. ⁽¹⁰⁾

Factores humorales

La liberación de mediadores renina, vasopresina, prostaglandina, citoquinas (interleucina 1 y factor de necrosis tumoral), factor atrial natriurético, catecolaminas, efectos celulares de la isquemia, toxinas y mecanismos inmunológicos tiene un importante papel en la homeostasis cardiovascular. ⁽¹⁰⁾

El shock es una insuficiencia circulatoria por lo que a continuación se describirán brevemente sus tipos, enfocándose principalmente en el anafiláctico.

6.2 Clasificación del shock:

Shock hemorrágico:

La disminución de la volemia como consecuencia de una hemorragia puede producir un shock por disminución de la precarga. Al menos se requiere una pérdida del 30% del volumen intravascular para provocarlo. La gravedad del cuadro dependerá de la cantidad de sangre perdida y de la rapidez con que se produzca. Como consecuencia de la hipovolemia habrá un gasto cardíaco (GC) bajo y una precarga baja con aumento de las resistencias vasculares (RVS).⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Shock hipovolémico no hemorrágico:

Se produce como consecuencia de una importante pérdida de líquido de origen gastrointestinal (vómito, diarrea) renal (diuréticos, diuresis osmótica, diabetes insípida), fiebre elevada (hiperventilación y sudoración excesiva), falta de aporte hídrico y extravasación de líquido al tercer espacio (quemaduras, peritonitis, ascitis, edema traumático).⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Shock cardiogénico:

Lo produce un fallo de la función miocárdica. La causa más frecuente es el infarto agudo al miocardio, siendo necesario al menos la necrosis el 40-50% de la masa ventricular izquierda para provocarlo y la mortalidad suele ser superior al 80%. Hemodinámicamente el shock cardogénico cursa con un GC bajo, una presión venosa central (PVC) alta, una presión de oclusión de arteria pulmonar (POAP) alta y las RVS elevadas.⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Shock obstructivo extracardiaco:

También se le denomina shock de barrera y las causas que lo provocan son el taponamiento cardiaco, la pericarditis constrictiva y el tromboembolismo pulmonar masivo. Fisiopatológicamente se puede considerar similar al shock cardiogénico. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Shock séptico:

Tiene un perfil hiperdinámico que se caracteriza po un GC elevado con disminución grave de las RVS. Su origen es una vasodilatación marcada a nivel de la macro y microcirculación y es consecuencia de la respuesta inflamatoria del huésped a los microorganismos y sus toxinas. En la actualidad existe evidencia de que la producción de óxido nítrico (NO) está muy incrementada en el shock séptico. Estos hallazgos han llevado a la conclusión de que el No es el principal responsable de la vasodilatación que se produce en este tipo de shock. La mayoría de los pacientes con shock séptico mantienen un índice cardiaco normal o elevado, hasta fases avanzadas. El fallo que ocurre en la microcirculación da lugar a la aparición dentro de un mismo tejido de zonas hiperperfundidas con otras hipoperfundidas en las que se produce hipoxia celular y acidosis láctica. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Shock neurogénico:

Se puede producir por bloqueo farmacológico del sistema nervioso simpático o por lesión de la médula espinal a nivel o por encima de D6. El mecanismo fisiopatológico es la pérdida del tono vascular con gran vasodilatación y descenso de la precarga por disminución del retorno venoso, así como bradicardia. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Shock anafiláctico:

Este tipo de shock es consecuencia de una reacción alérgica exagerada ante un antígeno. La exposición al antígeno induce la producción de una reacción sobre basófilos y mastocitos mediada por IgE que lleva a la liberación de sustancias vasoactivas como histamina, prostaglandinas, factor activador de plaquetas. Estos mediadores liberados alteran la permeabilidad capilar tanto a nivel sistémico como pulmonar como formación de edema intersticial y pulmonar. Hay además, vasodilatación generalizada que provoca una disminución de la presión arterial y una vasoconstricción coronaria que causa isquemia miocárdica. También se produce contracción de la musculatura lisa de los bronquios (causando broncoespasmo) y la pared intestinal (diarrea, náuseas, vómito y dolor abdominal).⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

7.Hipersensibilidad

La respuesta inmunitaria se induce y opera sobre bases generales, independientemente de cuál vaya a ser su resultado. Cuando el resultado es daño, se habla de hipersensibilidad o inmunopatología. Las reacciones alérgicas las reacciones resultantes de transfusiones incompatibles, el rechazo de injertos; la enfermedad hemolítica del recién nacido; las lesiones de las enfermedades autoinmunes, incluyendo vasculitis, artritis, glomerulonefritis, anemias, trombocitopenias y leucopenias; algunas de las lesiones en enfermedades infecciosas como la lepra, tuberculosis, la leishmaniasis, y otras, todas ellas son manifestaciones de daño inmunológico, es decir, de hipersensibilidad.⁽¹²⁾

Tipos de hipersensibilidad

Dada la existencia de una gran variedad de situaciones clínicas en cuya patología participa la respuesta inmunitaria, Gell y Coombs, en 1963, se dieron a la tarea de analizar aquellas patologías con algún componente inmunológico para clasificarlas de alguna manera con objeto de facilitar su estudio. ⁽¹²⁾

Tipos de hipersensibilidad propuestos por Gell y Coombs

Hipersensibilidad	Naturaleza (efectores)	Tiempo de aparición
Tipo I o anafiláctica	Humoral (anticuerpos IgE)	minutos
Tipo II	Humoral (anticuerpos IgG)	minutos → horas
Tipo III o mediada por complejos Ag-Ac	Humoral (anticuerpos IgG e IgM)	horas
Tipo IV o celular	Celular (linfocitos T y citosinas)	horas → días

Tabla 1. Rojas O. Inmunología (De Memoria) 3a Ed. Editorial Medica Panamericana 2006, México, D.F

Hipersensibilidad tipo I o anafiláctica

Esta es la forma de hipersensibilidad, se refiere a las reacciones que presentan los individuos atópicos hacia una diversidad de antígenos presentes en el medio ambiente, entre ellos, ácaros, esporas de hongos, polen, pelos de animales, alimentos y medicamentos. Atopia es un término introducido por Coca y Cooke en 1925 para definir una serie de enfermedades “extrañas” por su naturaleza heredable, dentro de las que incluían el asma alérgica, eccema (dermatitis) y la rinitis y conjuntivitis alérgicas. Después, la atopia se relacionó con la propensión de los enfermos para responder con niveles elevados de anticuerpos de la clase IgE en contra de los antígenos ambientales que en los no atópicos resultan inocuos. A los anticuerpos IgE se les llamó originalmente anticuerpos reaginicos o reagininas, y a los antígenos, alérgenos. ⁽¹²⁾

Los mastocitos se unen a la IgE por sus receptores específicos para el fragmento Fc. Al contactar con el alérgeno, la IgE se entrecruza en la superficie celular, induciendo la desgranulación y liberación de mediadores por los mastocitos. Los alérgenos suelen ser antígenos medioambientales en principio inocuos como el polen, polvo doméstico, ácaros o caspa animal. Se produce una inflamación aguda con síntomas como asma y rinitis. ⁽¹²⁾

8.ANAFILAXIA

Anafilaxia es el síndrome desencadenado en un sujeto hipersensible por una exposición al antígeno sensibilizador. El sistema de respuestas anafilácticas oscila entre las localizadas y las sistémicas. Una anafilaxia sistémica puede causar un shock anafiláctico y la muerte. Los componentes necesarios para que se produzca una reacción anafiláctica son:

- 1) Un antígeno sensibilizador, habitualmente administrado por vía parenteral;
- 2) Una respuesta de anticuerpos de clase IgE que produzca una sensibilización generalizada de los mastocitos (y basófilos);
- 3) Una reintroducción del antígeno sensibilizador, en general por vía sistémica;
- 4) Una desgranulación mastocitaria con liberación o generación de mediadores o ambas cosas, y
- 5) Producción de diversas respuestas patológicas por los mediadores derivados de los mastocitos y que se manifiestan como anafilaxia.⁽⁴⁾

Dado que los mediadores liberados o generados por los mastocitos provocan la anafilaxia, cualquier situación asociada a la activación de estas células cebadas puede producir la misma enfermedad clínica. En general, la anafilaxia se refiere a una activación estimulada por un antígeno y mediada por la IgE, mientras que las reacciones anafilactoides denotan respuestas no mediadas por IgE, como las que producen los agentes químicos capaces de originar degranulación mastocitaria.⁽⁴⁾

8.1 Fisiopatología y mediadores químicos en la anafilaxia

Las reacciones anafilácticas ocurren por la liberación de mediadores bioquímicos y sustancias quimotácticas durante la degranulación de basófilos y mastocitos. Estos mediadores se producen por sustancias preformadas, como: histamina, triptasa, heparina, quimasa y citocinas (almacenadas en los gránulos de dichas células) y de la síntesis de novo de moléculas derivadas de lípidos (prostaglandinas, leucotrienos y factores activadores de plaquetas).⁽¹³⁾

Los basófilos poseen actividad fagocitaria y quimiotáctica, pero su papel fisiológico consiste en descargar el contenido de sus gránulos específicos al exterior. Es probable que los basófilos humanos contengan toda la histamina sanguínea y ésta se localiza en los gránulos basófilos. Los gránulos basófilos se tiñen metacromáticamente con el azul de toluidina, lo cual indica la presencia de un mucopolisacárido ácido, que se cree se trata de heparina o una sustancia heparinoide. Los basófilos humanos sensibilizados antigénicamente o con anticuerpos anti-IgE liberan un factor agregante plaquetario (PAF).⁽¹⁴⁾

La IgE desempeña un papel de primer orden en la secreción de histamina de los basófilos. La IgE se une exclusivamente a la superficie de los basófilos y de las células cebadas; los basófilos humanos poseen de 10 000 a 40 000 moléculas de IgE ligada a la membrana. La interacción entre el antígeno y la IgE en la superficie del basófilo origina una secuencia de reacciones que desencadenan la desgranulación y la liberación de histamina y otras sustancias.⁽¹⁴⁾

La desgranulación basófila mediada por la IgE entraña la formación de un puente entre dos moléculas adyacentes de IgE, el cual está constituido por un anticuerpo anti-IgE o un antígeno específico. No se necesita

complemento. El primer paso, la llamada fase de activación. La reacción de liberación requiere de la presencia de calcio.⁽¹⁴⁾

Los basófilos participan en la dermorreacción de la dermatitis alérgica por contacto y en la reacción de hipersensibilidad retardada mediante la desgranulación y liberación de histamina, serotonina, heparán sulfato, heparina, leucotrienos, FNT y PAF. ⁽¹⁴⁾

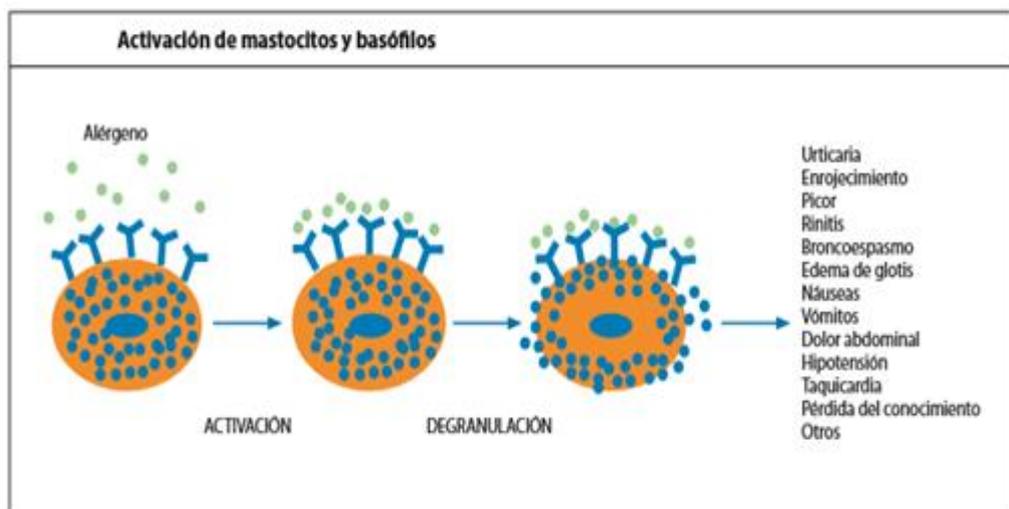


Ilustración 13. Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA

La reacción ocurre después de la reexposición al antígeno (alérgeno) en los individuos que han producido con anterioridad anticuerpos específicos de IgE (sensibilización). Por lo tanto, los anticuerpos de IgE producidos reconocen varios epítopes del alérgeno. ⁽¹³⁾

Estos anticuerpos se unen al receptor de alta afinidad de IgE (FcRI) en la superficie de los mastocitos y basófilos. Después del contacto con el alérgeno que sensibiliza, el alérgeno se une al mastocito o al basófilo con

la IgE específica, lo cual produce la degranulación celular y la síntesis de mediadores químicos. ⁽¹³⁾

La histamina se considera el mediador primario del choque anafiláctico, ya que activa los receptores H₁ y H₂. El prurito, rinorrea, taquicardia y broncoespasmo se originan por la activación de receptores H₁; ambos receptores producen cefalea, rubor e hipotensión. Las concentraciones de histamina se correlacionan con persistencia de los síntomas cardiopulmonares. La histamina enlazada a los receptores H₁ estimula a las células endoteliales para convertir L-arginina en óxido nítrico (potente vasodilatador que disminuye el retorno venoso); mientras que, cuando utiliza los inhibidores del óxido nítrico, durante la anafilaxia, se produce broncoespasmo y vaso constricción coronaria. Esto señala que el óxido nítrico tiene función reguladora de los síntomas de anafilaxia, pero incrementa la vasodilatación relacionada. ⁽¹³⁾

La PGD₂ es un metabolito del ácido araquidónico que ocasiona broncoespasmo y dilatación vascular. El leucotrieno C₄ se convierte en LTD₄ y LTE₄, cuyo resultado es hipotensión, broncoespasmo y producción de moco durante la anafilaxia; también funciona como señal quimiotrayente para eosinófilos y neutrófilos. Desde el punto de vista teórico, el LTB₄ es un agente quimiotáctico que contribuye a la fase tardía o reacciones de duración prolongada. ⁽¹³⁾

8.2 Agentes que originan la anafilaxia

Desde le punto de vista teórico, cualquier agente capaz de activar los mastocitos o basófilos puede desencadenar anafilaxia; sin embargo, en ésta puede implicarse más de un mecanismo de acción. Las causas más

comunes que originan anafilaxia son: ingestión de alimentos (30 al 50% de los casos), medicamentos, picaduras de insectos, inmunoterapia subcutánea y anafilaxia idiopática. ⁽¹³⁾

8.3 Formas de anafilaxia

Anafilaxia inducida por fármacos

La penicilina es la causa más frecuente de la anafilaxia inducida por fármacos. Aproximadamente 1/500 pacientes presentan una aparente reacción alérgica, principalmente urticaria sin más.

Menos de un 4% presentan una verdadera reactividad cruzada alérgica a las cefalosporinas, principalmente en las de primera generación, la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen la segunda causa más frecuente de anafilaxia inducida por fármacos. Las reacciones parecen ser específicas al medicamento, ya que no hay reactividad cruzada con los AINES no relacionados. Las pruebas válidas para las reacciones por IgE no están disponibles para la mayoría de los fármacos ni los agentes biológicos, salvo las penicilinas. ⁽¹⁵⁾

Anafilaxia por picadura de insecto (himenóptera)

Las picaduras de abejas, avispas y hormigas del orden himenóptero son la segunda causa más frecuente de la anafilaxia y afecta hasta un 3% de la población. A menudo rápidas, las reacciones pueden provocar la muerte en unos 30 minutos; requieren el uso precoz de la adrenalina, incluso autoadministrada. ⁽¹³⁾

Anafilaxia inducida por alimentos

La prevalencia de aergia alimentaria autocomunicada varía desde el 1,2 al 17 % para la leche, del 0,2 al 7% los huevos, del 0 al 2,0% los cacahuates y el pescado y el 3-35% para cualquier otro alimento. La anafilaxia por aliemntos es más frecuente entre los jóvenes, sobre todo tras la ingesta de frutos secos como cacahuates, nueces y anacardos, asdemás de marisco, pescado, leche y huevo.⁽¹⁵⁾

Anafilaxia relacionada con la anestesia

Los farmacos bloqueantes neuromusculares (relajantes musculares), el látex, los antibióticos y los agentes de inducción son la causa de la mayor parte de los casos de nafilaxia, pero también pueden serla los opioides, los coloides, los hemoderivados, el radiocontraste, el azul de isosulfano o de metileno, el metilmetacrilato, la clorhexidina y la protamina. La incidencia de casos varía desde 1/3.500 hasta 1/20.000, de los cuales hasta un 4% son reacciones mortales. Los relajantes musculares producen un 60% de las reacciones generales a la anestesia.⁽¹⁵⁾

Anafilaxia inducida por látex

Las reacciones se producen por contacto directo y por contaminación parenteral o transmisión de aerosoles. Los pacientes de riesgo conocido deben tratarse en ambientes libres del látex, con jeringuillas de cristal y equipos que no contengan látex, incluyendo los guantes, sistema de ventilación, tensiómetro y material endovenoso.⁽¹⁵⁾

Anafilaxia inducida por ejercicio

Puede suceder con distintas catividades físicas. Hasta un 50% de los casos se asocian con la ingesta previa de alimentos o son consecuencia

del uso de aspirina o de AINES. La medicación profiláctica no es útil, a diferencia de la anafilaxia inducida por asma.⁽¹⁵⁾

Anafilaxia idiopática

Se define como la anafilaxia que responde al tratamiento con prednisona en la cual no se puede identificar ningún alérgeno causante ni otro factor desencadenante. La mayoría de los casos son adultos, pero también se produce en los niños.⁽¹⁵⁾

Anafilaxia “de sumación”

Este término se emplea para describir la anafilaxia con comorbilidades y medicaciones que incrementan el riesgo de anafilaxia. Incluyen asma, infección, estrés psicológico, ejercicio, alcohol y fármacos como los bloqueantes β -adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), AINES y, en menor grado, los bloqueantes de angiotensina II α -adrenérgicos. La anafilaxia de sumación también puede explicar la respuesta imprecindible de un individuo con exposición recurrente a un antígeno.⁽¹⁵⁾

8.4 Prevalencia

La anafilaxia tiene prevalencia variable según los hábitos de la región y población estudiada. En Dinamarca, Sorensen y col. reportaron 3.2 casos de anafilaxia por cada 100,000 habitantes al año. En estados Unidos se reportó la incidencia de 7.6 casos por cada 100,000 habitantes al año,

inducida por alimentos en 30 al 50% de los cuadros. México no tiene estadísticas publicadas, pero algunos reportes señalan casos de anafilaxia inducida por ejercicio después de ingerir alimentos. El apio, mariscos y trigo producen reacciones alérgicas cuando se realizan actividades físicas después de dos a cuatro horas de haberlos consumido. Este trastorno es más frecuente en mujeres y en 60% de los pacientes mayores de 30 años. ⁽¹³⁾

8.5 Grados de anafilaxia

Brown y col. analizaron 142 casos de pacientes con anafilaxia y la definieron como la liberación de mediadores inflamatorios relacionados con síntomas clínicos evaluados a los 30 minutos de su llegada al servicio de urgencias (broncoespasmo, frecuencia respiratoria, tensión arterial y escala de coma de Glasgow). Después, se propuso una clasificación de acuerdo con la gravedad de los síntomas en la evaluación clínica. ⁽¹³⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, SEGÚN EL GRADO DE ANAFILAXIA

Grado	Definido por
<i>Leve (piel y tejido subcutáneo)</i>	Eritema generalizado, urticaria
<i>Moderado (signos que sugieren complicación gastrointestinal, respiratoria y cardiovascular)</i>	Disnea, estridor, sibilancias, náuseas, vómito, diaforesis, opresión torácica o faríngea.
<i>Grave (hipoxia, hipotensión o complicación neurológica)</i>	Cianosis con $SO_2 \leq 92\%$ en cualquier estadio, confusión, colapso circulatorio, datos de bajo gasto.

Tabla 2. Mendoza M, Rosas M, Guillén J, Moncada A, Del Río B, Sierra J. Anafilaxia y Choque Anafiláctico. Rev. Alergia México, 2007; 54(2)

8.6 Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la anafilaxia se manifiestan de segundos a horas después del contacto con el alérgeno. La mayor parte de las reacciones ocurren en la primera hora. En general, mientras más tiempo tardan en aparecer los síntomas, la reacción tiende a ser menos grave. Cerca de un tercio de los niños con anafilaxia grave experimentan reacciones bifásicas.⁽¹¹⁾

En tales casos, los pacientes manifiestan síntomas característicos, parecen recuperarse a no mostrar síntomas y posteriormente sufrir recaídas clínicas por dichos síntomas. El broncoespasmo es grave y en ocasiones resistente al tratamiento con beta agonistas u ocasionar hipoxia grave. Se han reportado reacciones mortales después de alta prematura por el resultado de las reacción de fase tardía.⁽¹³⁾

Las características cardinales de las complicaciones cardiovasculares son hipotensión (secundaria a la extravasación de líquido) y vasodilatación, las cuales producen un choque mixto (distributivo e hipovolémico). El volumen sanguíneo circulante puede disminuir en 35% en los primeros 10 minutos. La disminución del gasto cardíaco se debe al pobre retorno venoso y a la isquemia miocárdica; en este factor la hipoxemia es concomitante con anafilaxia grave. Las concentraciones elevadas de catecolaminas, de tratamiento o de liberación endógena, puede originar efectos secundarios en el miocardio. ⁽¹³⁾

Signos y síntomas clínicos de la anafilaxia:

Oral

- prurito en los labios, la lengua y el paladar, edema en los labios o la lengua, sabor metálico.

Cutáneo

- prurito, urticaria, rubor, angioedema, exantema morbiliforme, piloerección.

Gastrointestinal

- náuseas, dolor abdominal(cólico), vómito y diarea.

Respiratorio

- (órgano de choque importante): laríngeo, prurito y sensación de opresión en la garganta; disfagia, disfonía y tos seca, sensación de prurito en los canales auditivos externos, disnea, opresión torácica, sibilancias en la nariz, prurito, congestión, rinorrea y estornudos.

Cardiovascular

- síncope, dolor torácico, arritmias, hipotensión.

Otros

- prurito ocular, eritema, edema, eritema conjuntival, lumbalgia y contracciones uterinas en la mujer.

8.7 Tratamiento

- ✓ **Adrenalina:** contrarresta la vasodilatación y broncoconstricción. Diluir al 1/10.000 administrar 0,1-0,2 ml cada 5-20 minutos por vía SC, IM o en perfusión continua en caso de hipotensión según el esquema clínico.
- ✓ **Antihistamínicos:** el uso de anti-H1 y anti-H2 se potencian, controlan los síntomas cutáneos y se ha visto que pueden ser útiles en el tratamiento de la hipotensión que no responde a adrenalina. Los H2 se pueden utilizar si no hay broncoespasmo. Hidrocina :1-2mg/kg/día cada 6 horas (máximo 100 mg/día. Dexclorfeniramina: 0,2-0,3 mg/kg/día c/8-6 horas (máximo 12mg/día).
- ✓ **Corticoides:** previenen las reacciones prolongadas. Hidrocortisona (mejor biodisponibilidad) o metilprednisolona IV ó IM. Se administrará 200 mg de intravenoso de succinato de hidrocortisona, o su equivalente, 5 mg (1 ampolla) de betametasona que se repetirá cada 4 horas en tanto que persista dicha situación.
- ✓ **Líquidos:** inicialmente cristaloides: suero fisiológico o Ringer lactado. Si tras 2-3 dosis a 20 ml/kg persiste hipotensión, se administrarán coloides: albúmina al 5% en suero fisiológico.
- ✓ **Agentes vasopresores:** indicados si persiste hipotensión tras la administración de dos expansiones de volumen. Se administra 1° adrenalina en perfusión continua; si no hay respuesta, noradrenalina y dobutamina también en perfusión continua.
- ✓ **Atropina y glucagón:** indicado en los casos en que se haya utilizado β -bloqueantes y que no hay respuesta a los adrenérgico. La atropina está indicada en los casos en que los inotrópicos no mejoren la bradicardia (dosis 0,3-0,5 mg IV cada 10 minutos, máximo 2 gr). Glucagón es inotrópico y cronotrópico (+) independiente de los receptores adrenérgicos, dosis: 1-5 mg IV en

bolo, si no hay respuesta se pautará a una infusión de 5-15 µg/min.

- ✓ **Broncodilatadores:** 0.5 ml de solución al 0.5% con 2.5 ml de solución salina isotónica nebulizados o dos inhalaciones (inhalador de dosis media) cada 15 minutos hasta completar tres dosis.

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DE SHOCK ANAFILÁCTICO

Medicamento	Dosis	Presentación
Antihistaminicos		
<i>Loratadina</i>	10 mg	Tabletas 10 mg, suspensión 5mg/5ml
<i>Cetirizina</i>	10 mg	Tabletas 10 mg, suspensión 5mg/5ml
<i>Ranitidina</i>	1-15mg/kg de peso	Tabletas 150 mg
Glococorticoides		
<i>metilprednisolona</i>	1-2 mg/kg de peso	Ampollas de 4ml= 500mg, tabletas 4 mg.
β 2-agonistas		
<i>Salbutamol</i>	1-2 inhalaciones	Inhalador 100 mg, 200 dosis.

Tabla 3. Adaptado de Belleau JT, Lew B. *Anaphylaxis and Serum Sickness*. En: *Conn's current therapy* 2003.

9. Vasopresina u Hormona antidiurética (ADH)

La vasopresina es una hormona sintetizada en los núcleos supraópticos y paraventriculares del hipotálamo, es transportada a la parte posterior de la glándula pituitaria y sale a la circulación con cambios en la presión arterial o en la osmolaridad plasmática, pero también produce náuseas y dolor abdominal intenso. Regula el balance de líquidos sobre la base de su acción antidiurética mediada por los receptores V2 (riñón), y el aumento de la presión arterial es provocado por los receptores V1 localizados en el músculo liso vascular V1a y V1b que se encuentran en la adenohipófisis. (16)

9.1 Farmacocinética

La vasopresina tiene una semivida de pocos minutos, ya que es rápidamente metabolizada por las peptidasas tisulares y eliminada por el riñón. Por ello, se han desarrollado análogos con una semivida plasmática más prolongada. (16)

9.2 Receptores de la vasopresina

1. Los receptores V1 se localizan en el endotelio vascular y median la vasoconstricción por activación de fosfolipasa C y liberación de calcio por la vía de fosfoinositol.
2. Los receptores V2 se localizan en los túbulos colectores renales y células endoteliales y median la retención de agua y el efecto antidiurético de la VP a través de la activación de adenilato ciclasa y el incremento de AMP cíclico.

3. Los receptores V3 tienen efectos centrales e incrementan los niveles de ACTH a través de la activación de diferentes proteínas G.
4. Los receptores de oxitocina (OTR) se localizan en útero, mama, células endoteliales de vena umbilical, aorta y vena pulmonar. Su activación induce la contracción uterina y participa en la respuesta vasodilatadora dependiente de calcio, mediante la estimulación de óxido nítrico (ON).⁽¹⁷⁾

CARACTERÍSTICAS DE LOS RECEPTORES PARA VASOPRESINA

RECEPTORES	TEJIDOS	EFFECTOS	SEÑALES INTRACELULARES
- V1	Músculo liso vascular, renal, vejiga, adipocitos, plaquetas.	Vasoconstricción	Vía de fosfoinositol (activación de la fosfolipasa C). Aumento de Ca ⁺⁺ intracelular.
-V2	Conducto colector renal, endotelio.	Aumento de la permeabilidad al agua.	Aumento de AMPc.
-V3	Hipófisis	Neurotransmisor, liberación de ACTH.	Mediado por NO, aumento de AMPc.

Tabla 4. Carrillo R, González J, Clavo B. Uso de vasopresina en el estado de choque. Gac Méd Méx v. 140 n. 1, 2004.

9.3 Efectos sistémicos

Las acciones fisiológicas de la VP son las siguientes:

- a) Regula el metabolismo del agua mediante el aumento en la permeabilidad de los túbulos colectores a través de receptores V_2 , esto a su vez regula la retención hídrica y su efecto antidiurético.
- b) Regula el tono vasomotor y de esta manera interviene en la estabilidad hemodinámica.
- c) Favorece la liberación de ACTH y cortisol.
- d) A través de activación de receptores V_2 (agonista sintético 1-desamino-8-darginina vasopresina) causa agregación plaquetaria y liberación del factor de Von Willebrand.
- e) A nivel cerebral actúa como neurotransmisor involucrado en: ritmos cardiacos, ingesta de agua, regulación cardiovascular, termorregulación y nocicepción.⁽¹⁷⁾

9.4 Efectos de la vasopresina

Como uno de sus principales efectos fisiológicos es la retención de agua por el riñón, a esta hormona se le llama muchas veces hormona antidiurética (ADH). Esta sustancia aumenta la permeabilidad de los conductos colectores renales, de tal manera que el agua entra al intersticio hipertónico de las pirámides renales. La orina se concentra y su volumen disminuye. El efecto global, entonces, es la retención de agua más que de solutos; en consecuencia, la presión osmótica efectiva de los líquidos corporales disminuye. En ausencia de la vasopresina, la orina es hipotónica con relación al plasma, el volumen de orina aumenta y hay una pérdida neta de agua. En consecuencia aumenta la osmolalidad de los líquidos corporales.⁽¹⁷⁾

El mecanismo por el cual la vasopresina ejerce sus efectos es activado por receptores V_2 y comprende la inserción de conductos proteicos para el agua en la membrana luminal de las células del tubo colector. En gran número de situaciones se incrementa, en el cuerpo, el movimiento de agua por difusión simple a través de conductos para el agua. Estos conductos han sido llamados aquaporinas, y se han identificado cinco de éstos. Las aquaporinas -1,-2,-3 se encuentran en los riñones; la aquaporina -4 se encuentran en el cerebro, y la aquaporina -5 se encuentra en las glándulas salivales y lagrimales así como en las vías respiratorias. ⁽¹⁷⁾

El conducto para el agua de los túbulos colectores, sensible a la vasopresina, es la aquaporina -2. Estos últimos conductos están almacenados en endosomas en el interior de las células, y la vasopresina induce a su rápida translocación de las membranas lumbales. ⁽¹⁷⁾

El efecto vasoconstrictor de la vasopresina está mediado por los receptores V_{1A} y la vasopresina constituye un potente estímulo del músculo liso vascular in vitro. Sin embargo, debido a que la vasopresina también actúa a nivel del sistema nervioso central, causando una disminución del gasto cardíaco, se requieren cantidades relativamente grandes de vasopresina para elevar, in vitro, la presión arterial. ⁽¹⁷⁾

Los receptores V_{1A} se encuentran también en el hígado y el cerebro. La vasopresina induce glucogenolisis en el hígado, y, es un neurotransmisor en el cerebro y en la médula espinal. ⁽¹⁷⁾

Los receptores V_{1B} parecen estar restringidos a la hipófisis anterior donde su activación incrementa la secreción de ACTH por las células corticotropas. ⁽¹⁷⁾

9.5 Agonistas y antagonistas sintéticos

Alterando los residuos de aminoácidos se han producido péptidos sintéticos, que tiene acciones selectivas y que son más activos que la vasopresina y que se producen naturalmente. Por ejemplo, la 1-D-amino-8-D-argininavasopresina (DDAVP, desmopresina), tiene muy alta actividad antidiurética con escasa reacción presora, lo que la hace valiosa en el tratamiento de la deficiencia de la vasopresina, se han sintetizado también antagonistas que bloquean de manera selectiva la acción presora o la actividad antidiurética de la vasopresina. ⁽¹⁸⁾

9.6 Metabolismo

La vasopresina circulante se inactiva con rapidez, sobre todo en el hígado y en los riñones. Tiene una vida media biológica (llamada así al tiempo necesario para inactivar la mitad de una cantidad dada) de alrededor de 18 minutos en seres humanos. Sus efectos sobre el riñón se desarrollan con rapidez, pero son de corta duración. ⁽¹⁸⁾

9.7 Control de la secreción de vasopresina: estímulos osmóticos

La vasopresina se almacena en la hipófisis posterior y se libera hacia el torrente sanguíneo por impulsos que van en las fibras nerviosas que contienen dicha hormona. Cuando la presión osmótica efectiva del plasma aumenta por encima por encima del valor normal de 285 mosm/kg, la frecuencia de descarga de dicha neuronas aumenta y lo hace también la secreción de vasopresina. Con un valor de 285 mosm/kg, la vasopresina plasmática está en el límite de lo detectable con los métodos actuales o cerca de él, pero es probable que haya una disminución adicional cuando la osmolalidad del plasma se encuentra por debajo de esos valores. La secreción de la vasopresina se regula por acción de los osmorreceptores ubicados en la porción anterior del hipotálamo. Ellos se encuentran fuera de la barrera hematoencefálica y parecen estar ubicados en los órganos circunventriculares, principalmente en el órgano vascular de la lámina terminal. ⁽¹⁸⁾

La secreción de vasopresina se controla entonces por un delicado mecanismo de retroalimentación, que funciona de manera continua y mantiene la osmolalidad del plasma. Aparecen cambios significativos en su secreción con cambios en la osmolalidad tan pequeños como de 1%. De esta manera, la osmolalidad del plasma en individuos normales se mantiene en valores muy cercanos a 285 mosm. ⁽¹⁸⁾

9.8 Indicaciones terapéuticas de la vasopresina y sus análogos.

Indicaciones relacionadas con el receptor V₂

- La principal indicación es la diabetes insípida, debida a falta de secreción de ADH. Puede administrarse una solución acuosa de vasopresina intramuscular o subcutánea, que tiene un efecto rápido pero poco duradero. Es más práctica la administración intranasal de desmopresina (10-40 µg/día en dosis única o dividida en 2-3 dosis) o lipresina (3-4 veces al día). En caso de diabetes insípida moderada, también puede utilizarse fármacos como la clorpropamida o el clofibrato, que aumentan la acción o la secreción de ADH.
- La desmopresina y la lipresina también se usan en el tratamiento de la enuresis nocturna persistente.
- La desmopresina puede utilizarse en la enfermedad de Von Willebrand tipo I o tipo II_n, ya que aumenta el nivel de dicho factor de coagulación y acorta el tiempo de hemorragia, también aumenta los niveles de factor VIII en pacientes con hemofilia leve o moderada. Asimismo, se utiliza para tratar los trastornos de la coagulación inducidos por uremia, cirrosis hepática o fármacos (heparina, antiagregantes, etc.).⁽¹⁶⁾

Indicaciones relacionadas con el receptor V₁

- La perfusión intravenosa de ADH (hasta 0.9 U/min durante 2-4 horas) o del análogo terlipresina se emplea en el tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas, por su efecto vasoconstrictor, capaz de reducir la presión portal.
- La vasopresina también es eficaz en diversos estados de shock (paro cardíaco, shock séptico o shock por vasodilatación)
- Se están desarrollando antagonistas selectivos de los receptores V₁ y V₂. Así, los antagonistas selectivos V_{1A} podrían ser útiles en la dismenorrea, el parto prematuro o el Síndrome de Raynaud, mientras que los antagonistas V_{1B} podrían servir para los trastornos de estrés, ansiedad, depresión, tumores secretores de la ACTH y la enfermedad de Cushing. Los antagonistas selectivos V₂ podrían ser útiles como acuaréticos en pacientes con hiponatremia por diversas causas (síndrome de secreción inadecuada de ADH, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática o síndrome nefrótico).⁽¹⁶⁾

9.9 Uso terapéutico de la vasopresina en el estado de choque

La corrección de los niveles inapropiadamente bajos de VP mediante la aplicación exógena de esta hormona se ha postulado como alternativa terapéutica en enfermos con choque y vasodilatación refractarias al empleo de volumen y vasopresores.

Los mecanismos involucrados en el efecto hemodinámico de la VP en el estado de choque son:

- a. Las concentraciones inapropiadamente bajas de VP favorecen una mayor disponibilidad de receptores V_1 , de tal manera que aun a dosis bajas, la VP los ocupa y ejerce su acción vasoconstrictora.
- b. La VP potencia el efecto vasoconstrictor de la NE.
- c. La VP inhibe los canales de potasio (K) dependientes de ATP en el músculo liso vascular y por eso incrementa la disponibilidad de calcio celular necesario para la contracción del músculo liso.
- d. La VP bloquea al GMP_c que es el segundo mensajero del óxido nítrico (ON), bloqueando así su acción del músculo liso.
- e. La VP bloquea la síntesis de la sintetasa inducible de ON mediada por lipopolisacáridos y la liberación de péptido natriurético auricular. ⁽¹⁷⁾

10. Tratamiento con vasopresina:

Se deben administrar 50 unidades de vasopresina en 250 cc de solución salina e iniciar el goteo a 5 cc/h y aumentarlo hasta que la presión arterial media sea mayor de 60 mmHg. ⁽¹⁰⁾

Dosis de 0.01-0.04 UI/min incrementa la resistencia vascular sistémica y la presión de perfusión, lo cual mejora aporte de oxígeno. ⁽¹⁷⁾

El uso de vasopresina exógena sugiere que esta se puede utilizar de manera segura en rangos que oscilan entre 2-8 unidades/hora. ⁽¹⁹⁾

11. Ventajas

- Regula el balance de la presión arterial
- Excelente vasopresor
- Presenta buenos resultados de homeostasis debido a sus acciones vasoactivas y antidiuréticas.

Desventajas

- Necrosis del tubo digestivo desde el esófago hasta el recto.
- Disrritmias
- Infarto del miocardio
- Insuficiencia renal aguda

12.Conclusiones

En la revisión del tratamiento para resolver una anafilaxia en el consultorio dental se demuestra que el uso de vasopresina se asocia a una mejoría en la regulación de la presión arterial, mejoría en la perfusión tisular, disminución en la frecuencia cardiaca e incremento en la resistencia vascular sistémica, lo cual mejora el aporte de oxígeno y la supervivencia de los pacientes.

Actualmente existe la evidencia que la administración de la vasopresina de manera exógena es segura, pero se considera que aún falta mayor sustento para que tome un papel de primera elección, pero puede considerarse como alternativa en el tratamiento del shock anafiláctico.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gartner L, Hiatt J, Texto y Atlas de Histología, 3ª Ed. Editorial Mc. Graw-Hill Interamericana, México 2008.
2. Leyva E, Gaitán L. Patología General E Inmunología 1ª Ed. Editorial Trillas.
3. Mamani R, Tito E. Inmunoglobulinas Rev. Act. Clin. Med. v.13 La Paz oct. 2011.
4. Lockey R. Fundamentos De Inmunología Y Alergia 1ª Edición Editorial Mc Graw-Hill, Madrid 1987.
5. Kirkwood M, Lewis J. Inmunología Médica Básica 2ª Ed. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
6. Cotran R, Kumar V, Collins T. patología estructural y funcional. 6ª Ed. Editorial Mc Graw-Hill interamericana.
7. Sepúlveda O, Puente J. natural Killer cells and the innate immune system in infections diseases. Rev. Méd. Chile v. 128 n 12 Santiago dic 2000.
8. Vera G. La respuesta inmune. Rev. Fac. Med UNAM v.57 n.3 mayo-junio 2008.
9. Salazar E, Pimentel E. Reacciones Alérgicas a los fármacos. Acta odontológica venezolana v. 40 n. 1 2002.
10. López M, Areu A. Shock ¿Qué Hay De Nuevo? Rev. Cubana Cir. 2003 V.42 N.1
11. Vera O. Shock Diagnóstico Y Terapéutico En El Adulto Rev. Boliviana 2007 V.52 N.2
12. Rojas O. Inmunología (De Memoria) 3ª Ed. Editorial Médica Panamericana 2006, México, D.F
13. Mendoza M, Rosas M, Guillén J, Moncada A, Del Río B, Sierna J. Anafilaxia y Choque Anafiláctico. Rev. Alergia México, 2007; 54(2): 34-40.
14. Miale J.B. Hematología Medicina De Laboratorio 6ª Ed. Editorial Reverté España 1985 (Pp 744).
15. Brown A. Manejo Actual de la Anafilaxia. Discipline of Anaesthesiology and Critical Care, School of Medicine. University

of Queensland, Department of Emergency Medicine, Royal and Women's hospital. Australia 2009; pp 213-223.

16. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, Portolés A. Farmacología Básica y clínica 18ª Ed. Editorial Médica panamericana 2008.
17. Carrillo R, González J, Clavo B. Uso de vasopresina en el estado de choque. Gac Méd Méx v. 140 n. 1, 2004.
18. Ganong W.F. Fisiología Médica, 18ª Ed. México, Editorial El Manual Moderno 2000.
19. González O. Vasopresina Usos En La Práctica Cardiovascular Archivos De Cardiología De México 2002 v. 72 n. 3 pp 249-260
20. Berrón R, Penagos M, Zaragoza J, Rodríguez J, Blancas L. El Sistema del Complemento. Vías clásica y de la Lectina que se une a la Manosa v.12 n. 2 mayo-agosto 2003 pp 46-52.
21. Salazar E, Pimentel E. Reacciones Alérgicas A Los Fármacos. Act. Odontológica Venezolana v. 40 n. 1 2002.
22. Williams S, Denault A, Pellerin M, Martineau R. Vasopressin for treatment of shock following aprotinin administration. Canadian Journal of Anesthesia 51:169-172 (2004).