

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA DE ODONTOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**SHOCK POR HIPERSENSIBILIDAD
Y ANAFILAXIS.**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

ALMA MARINA AVILES SANCHEZ

ASESOR: C. D. RAFAEL I. BOJORQUEZ RUIZ

GUADALAJARA, JALISCO. 1988



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.

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I FISIOPATOLOGIA	3
CAPITULO II DESARROLLO DEL SHOCK	18
CAPITULO III MANIFESTACIONES CLINICAS Y TRATAMIENTO	37
CONCLUSIONES	63
BIBLIOGRAFIA	65

I N T R O D U C C I O N

El shock anafiláctico requiere tratamiento inmediato, es una auténtica emergencia médica en que la atención apropiada en los primeros minutos, significa la diferencia entre la vida y la muerte.

Siendo la anafilaxis un problema tan grave es muy necesario tomar medidas preventivas para evitarlo y una vez -- que se presenta debemos conocer el tratamiento para salvar la vida del paciente.

La Hipersensibilidad puede definirse como el aumento de la respuesta fisiológica por exposición previa a una sustancia antigénica. Es común usarse el término alergia como sinónimo de hipersensibilidad; sin embargo, alergia -- incluye cualquier tipo de reactividad alterada a un antígeno. Hipersensibilidad se refiere a una reacción fisiológica aumentada y es el término que se debe usar de preferencia.

La hipersensibilidad tiene la misma especificidad inmunológica de cualquier reacción antígeno-anticuerpo. Sin -- embargo, las respuestas fisiopatológicas de diversas -- reacciones antígeno-anticuerpo pueden ser idénticas, sin importar el sistema que inicia la respuesta.

Existen dos tipos principales de Hipersensibilidad: La -- Inmediata, que son reacciones que dependen del anticuerpo circulante y la Tardía, que son reacciones que no dependen del anticuerpo circulante.

En mi tesis me enfoco más a la hipersensibilidad inmediata ya que el shock suele presentarse en ese tipo de reac

ción. El shock que se presenta en la hipersensibilidad - tardía no se ha especificado del todo y no requiere tratamiento tan urgente como el shock anafiláctico en el -- consultorio dental.

También hablo del shock por anestesia y especialmente -- por la anestesia local, ya que debido a nuestra profe--- sión, dicha anestesia es usada en la mayoría de los pa-- cientes y estamos expuestos a que se nos presente el --- shock y es muy importante conocer el procedimiento a se-- guir.

CAPITULO I
FISIOPATOLOGIA.

Los trastornos alérgicos o de hipersensibilidad pueden manifestarse por reacciones generalizadas al igual que - por reacciones localizadas en cualquier órgano o sistema del cuerpo. La reacción puede ser aguda, subaguda o crónica, inmediata o retardada y puede ser causada por una gran variedad de agentes ofensivos (antígenos), pólenes, mohos, polvos, plumas, pieles, venenos, alimentos, medicamentos, etc.

Una verdadera reacción alérgica es aquella que es mediada por mecanismos inmunitarios (es decir, por un anticuerpo después de la exposición ante un antígeno). Esta deberá distinguirse de la simple reacción química en un individuo con un sistema quimiorreceptor alterado, anormal o dañado.

Una respuesta alérgica en particular deberá diferenciarse de las respuestas desfavorables tales como las producidas por desajustes psicológicos, excesos, exposición excesiva, y en el caso de medicamentos, sobredosis, reacciones colaterales y efectos farmacológicos indeseables. Han sido identificados diversos factores inmunitarios -- que fundamentan la reacción de hipersensibilidad. La reunión de por lo menos dos moléculas de anticuerpo IgE antigénicamente específicas por una molécula de antígeno - tiene lugar en la superficie de la célula cebada, con la consiguiente liberación de diversos mediadores químicos. Las moléculas de IgE unidas a la superficie de la célula cebada están en equilibrio dinámico con la IgE del suero. La IgE es una clase de inmunoglobulinas que contienen el

anticuerpo reagínico que desempeña un papel en la mediación de muchas reacciones alérgicas del tipo de hipersensibilidad "inmediata" (ejemplo, asma, urticaria aguda, fiebre del heno, anafilaxis).

Cuando los anticuerpos IgE se combinan con el antígeno, el complejo resultante desmorona a la célula cebada o a la membrana de los basófilos, liberando histamina, sustancia de reactividad lenta de la anafilaxis (SRL-A), factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxis (FCE-A) cininas y prostaglandinas. Estos mediadores químicos actúan sobre los órganos de choque (por ejemplo bronquios) y son responsables de las manifestaciones del tipo inmediato de alergia.

La aparición de esta reacción en las superficies mucosas, donde hay gran número de células cebadas, por ejemplo en la nariz, provoca edema, ingurgitación vascular, escape de líquidos intravasculares hacia la superficie de la mucosa y atracción de eosinófilos. Estos son los cambios patológicos de la rinitis alérgica, y los pacientes afectados se presentan con síntomas de prurito nasal, estornudos, rinorrea y congestión de la nariz. La mucosa nasal se pone pálida y edematosa y es fácil observar en ella moco claro.

Si la reacción tiene lugar en el compartimiento intravascular a consecuencia de una inyección de penicilina, o de una picadura de abeja en un individuo alérgico, la liberación inmediata de mediadores químicos hacia el sistema vascular puede causar urticaria, sibilantes, náuseas-

y vómitos. En casos graves puede producirse vasodilatación masiva y colapso cardiovascular o choque anafiláctico.

Las alergias atópicas "naturales o espontáneas" ocurren en alrededor de 10% de la población, a menudo con una historia familiar de padecimientos semejantes. La determinación de los alérgenos en los enfermos atópicos es difícil puesto que no se puede confiar en forma absoluta en la historia clínica, en las pruebas cutáneas o en las dietas de eliminación. Las pruebas cutáneas con múltiples antígenos resultan positivas con frecuencia en individuos atópicos. Las pruebas cutáneas ayudan a menudo a diferenciar a los atópicos de los individuos no atópicos pero la significación de las pruebas científicas descansa sobre la correlación con una historia clínica completa y un examen físico metódico. Tienen cierto grado de confiabilidad si se usan las pruebas para ciertas drogas pero carecen de valor para las alergias alimentarias. La eosinofilia y la elevación de la cifra de IgE en suero son características pero no patognomónicas de los padecimientos atópicos. Las cifras altas de IgE en suero no necesariamente corren paralelas con el grado de la respuesta alérgica. La prueba radioalergosorbente (FRAS) como método in vitro para medir los anticuerpos IgE específicos de la alergia en los enfermos en los cuales no puede emplearse, las pruebas intracutáneas, no pueden ser usadas. Esta prueba de la cual se afirma que tiene valor para probar la atopía no es adecuada generalmente para la-

práctica médica.

Estos trastornos atópicos incluyen fiebre del heno (rinitis alérgica), dermatitis atópica, eccema alérgico, asma alérgico y reacciones anafilácticas.

Otros mecanismos protectores del cuerpo que intervienen son: La inmunidad celular, la respuesta inflamatoria, -- otras inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) y el sistema del complemento.

A continuación mencionaré la función del sistema inmunitario, antígenos, haptenos y anticuerpos:

Sistema inmunitario: Las proteínas, los ácidos nucleicos, algunos polisacáridos y otras moléculas de gran tamaño -- (macromoléculas), ofrecen, debido a su gran complejidad -- una enorme variedad de compuestos. Cada organismo fabrica sus propias macromoléculas imprimiéndoles su sello especial que las hace en alguna medida características y -- distintas de las otras especies o incluso de las de -- otros individuos de la misma especie. Esto permite tener una identidad y defenderse de las invasiones de extraños. El sistema inmunitario es el encargado de cumplir esas -- funciones.

Para hacerlo cabalmente el sistema inmunitario es capaz de reconocer sus propias macromoléculas y de detectar el ingreso al organismo de otras distintas. Las macromoléculas extrañas son llamadas antígenos (generadoras de "Antis") y las formadas por el sistema inmunitario para anularlas, anticuerpos. Su reacción mutua es sumamente específica y constituye un mecanismo normal de defensa contra la intrusión de sustancias extrañas de naturaleza

biológica, que resulta indispensable para la supervivencia del individuo.

Haptenos: Algunas sustancias no macromoleculares, llamadas haptenos, de peso molecular no muy alto y de estructura química relativamente sencilla, pueden sin embargo, inducir la elaboración de anticuerpos. Esto se debe a un mecanismo indirecto en el que el hapteno se une previamente a una proteína o macromolécula. Esta unión debe ser estable, generalmente de naturaleza covalente, de manera que ocasione una nueva característica en el compuesto, dándole especificidad tanto en la producción del anticuerpo como en su reacción con él. Un hapteno es, por lo tanto, una sustancia de naturaleza no macromolecular, que unida a una proteína u otra macromolécula se convierte en un antígeno. La proteína a la que se une puede pertenecer al propio organismo invadido. En ese caso la caracteriza de tal manera, que es desconocida por el sistema inmunitario, que genera anticuerpos capaces de reaccionar contra ella.

Ejemplos de antígenos completos y de haptenos entre las sustancias que pueden usarse como medicamentos:

Antígenos Completos: Sueros equinos u otros, enzimas proteolíticas.

Haptenos: Alto peso molecular: ACTH, extracto de hígado.

Mediano peso mol. : Insulina.

Pecueño peso mol. : Ácido acetyl salicílico - (aspirina).

Anestésicos locales

Aminopirina

Penicilinas

Sulfamidas

Merprobamato, etc.

Monomoleculares:

Yodo, Mercurio, Oro, Ni--
quel, etc.

El sistema inmunitario puede fallar o distorcionarse, no cumpliendo con su cometido e incluso volviéndose contra el individuo. Puede hacerlo en dos sentidos, funcionando exageradamente o no haciéndolo en forma suficiente. Cuando se halla disminuido se está en peligro de un síndrome inmunodeficitario y el organismo está mal defendido contra las infecciones. Cuando en cambio, peca por exceso, son posibles dos distorsiones distintas:

- A).- Los anticuerpos pueden ser originados por los componentes de los propios tejidos, que pierden su inmunotolerancia; esto genera las llamadas enfermedades o afecciones autoinmunes o autoagresivas o autoalergia.
- B).- En segundo lugar algunos individuos pueden presentar reacciones modificadas, exageradas ante sustancias que normalmente son bien toleradas por la mayoría; esto se conoce con el nombre de alergia o hipersensibilidad.

CUADRO DE DISTORCIONES EN EL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA-INMUNITARIO:

Actividad del Sistema Inmunitario	Insuficiente:	Disminución de defensas: Infecciones, infestaciones, etc.
	Normal:	Defensa contra entes biológicos extraños.
	Excesiva:	<u>Contra antígeno propio:</u> Afecciones o enfermedades autoinmunes. <u>Contra antígeno ajeno:</u> ALERGIA.

Este estado de capacidad de reacción alterada se pone de manifiesto cuando se administra la sustancia capaz de -- provocar la reacción o manifestación, o enfermedad alérgica. A una sustancia se le llama alérgeno y puede tratarse de un antígeno completo o ser un hapteno.

Los medicamentos de naturaleza proteica, que son muy pocos, pueden provocar reacciones alérgicas de una manera directa. El resto, que son casi todos, pueden hacerlo actuando como haptenos. Para actuar como tales necesitan unirse, como se ha dicho, en forma estable a las proteínas. Las uniones inestables y fácilmente reversibles de los medicamentos, como las que se realizan con las proteínas del plasma durante su transporte por la sangre, -- no son capaces de actuar como haptenos.

Anticuerpos: Los anticuerpos son también de naturaleza -- proteica. Pertenecen al grupo de las globulinas y se los llama habitualmente inmunoglobulinas. Las inmunoglobuli-

nas humanas han sido divididas de acuerdo a sus características físico-químicas en inmunoglobulinas G, A, M, F, D, y E, comúnmente conocidas con las siglas IgG, IgA, -- IgM, IgF, IgD, IgE respectivamente. La mayor parte de -- ellas corresponden a la gama de globulinas del plasma -- sanguíneo. En la alergia los anticuerpos pertenecen, como se ha dicho, principalmente a los grupos IgE, IgM, -- e IgG. La IgE es llamada reagina y es la responsable de la hipersensibilidad en la atopía. La IgG parece ser responsable de la alergia tipo 2 al unirse a distintas células.

AGENTES ESPECIFICOS QUE PRODUCEN HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA Y FRECUENCIA RELATIVA:

Se considera que cualquier antígeno que produce anticuerpo circulante es causa potencial de reacción de hipersensibilidad inmediata; por ello, las sustancias antigénicas para el hombre pueden clasificarse en tres categorías principales:

Proteínas extrañas y polisacáridos: Eran la causa más frecuente antes de introducirse las vacunas y los medicamentos antibacterianos. Causan enfermedad del suero y -- anafilaxis y siguen siendo factor importante en la reacción de hipersensibilidad inmediata. Las vacunas que contienen proteínas animales, también son fuentes potenciales de sensibilización en particular las que se preparan por propagación en embriones de aves (vacuna del virus de la influenza). La administración de sangre o productos de la misma, suele sensibilizar a las proteínas séri

cas o en ocasiones a plaquetas o células sanguíneas. El shock consecutivo a transfusión suele provenir de hemólisis por técnicas cruzadas inadecuadas o impropias. En ocasiones, se observa verdadera anafilaxis (no relacionada con la hemólisis), pero el shock anafiláctico por transfusiones es raro. Otras proteínas extrañas que causan anafilaxis son los toxoides, extractos de órganos, venenos de insectos y enzimas proteolíticas bacterianas o pancreáticas.

Medicamentos: Hoy en día, son las causas más frecuentes de reacciones graves de hipersensibilidad, e incluyen penicilina, sulfamidas, estreptomina, anestésicos locales del tipo de la procaína, yoduros (incluyendo medio de contraste para diagnóstico radiológico), y ácido acetil salicílico. Otros medicamentos que causan reacciones con menos frecuencia son el ácido aminosalicílico, tetraciclinas, clorfenicol, nitrofurantoina, dehidrocolato sódico, ACTH, cortisona, meperidina, pantopón, bióxido de torio, hidrolizado de proteínas y morruato sódico.

Los medicamentos pueden producir anafilaxis o enfermedad del suero. En general estos compuestos de bajo peso molecular son haptenos y se combinan con proteínas corporales.

Algunos factores predisponentes son importantes para saber si un individuo presentará hipersensibilidad. Entre ellos se incluyen herencia, vía de administración y capacidad de causar sensibilidad de los medicamentos. Las personas con atopía desarrollan con mayor frecuencia ---

hipersensibilidad a medicamentos. La aplicación tópica, - en particular en zonas inflamadas, sensibiliza más fácilmente que las inyecciones parenterales o la administración por vía bucal.

Los medicamentos compuestos de grupos carboxilo, amino o hidroxilo, se combinan con mayor facilidad con las proteínas corporales y en esa forma se transforman en antígenos completos.

Alergenos atópicos: Los agentes que producen atopía con más frecuencia son polen, polvo, caspa, plumas, pelo, -- bacterias, hongos y alimentos, en particular huevos, leche y chocolate.

No suelen causar reacciones tipo enfermedad del suero.

Las causas más comunes de shock anafiláctico mortal en el hombre son: Penicilina, sueros heterólogos, extractos de polen, anestésicos locales, extractos de órganos, vacunas, yoduros, ácido acetil salicílico y venenos de insectos. Las personas con atopía son particularmente propensas a desarrollar shock anafiláctico.

FISIOLOGIA DE LA CIRCULACION EN EL SHOCK:

El comienzo del shock conduce a un descenso de la presión arterial y del flujo sanguíneo sistémico, lo cual reduce el aporte de oxígeno a los tejidos. La consecuencia de esto es la disminución del retorno venoso al corazón e, - inmediatamente después, del volumen cardíaco. Este ciclo avanza y empeora progresivamente a menos que se instituya un tratamiento adecuado.

Una vez que el shock llega a cierto nivel crítico, avan-

za paulatinamente hasta terminar en la muerte del paciente. Afortunadamente, son muchos los casos en los cuales el factor desencadenante pierde importancia como estímulo nocivo, o bien las medidas preventivas y terapéuticas son instituídas antes de que se desarrolle el círculo vicioso por el cual el shock engendra más shock.

Los componentes principales del sistema circulatorio son el corazón, los grandes vasos (arteriales y venosos) y los capilares, cada uno de ellos cumple funciones específicas.

El corazón es una bomba. Los grandes vasos, arteriales y venosos, son los conductos elásticos que se encargan de mantener la presión sanguínea, de distribuir la sangre oxigenada a las diferentes regiones del organismo, de derenar la sangre venosa y, más específicamente, de desviar la sangre, de acuerdo con las necesidades, de una zona a otra. La actividad del corazón y de los grandes vasos depende del centro vasomotor del bulbo; este centro se halla conectado con el sistema autónomo y es estimulado por ciertas estructuras de control, entre ellas los presorreceptores y quimiorreceptores que se localizan en las paredes del corazón y de los grandes vasos. El sistema capilar constituye el sector de intercambio nutritivo y está relacionado con la distribución local de sangre. Esta porción del sistema circulatorio (microcirculación) comprende las arterias pequeñas, las arteriolas proximales y terminales, las metaarteriolas, los precapilares, los capilares verdaderos, y las vénulas colectivas y distales y las pequeñas venas.

Como el shock es una insuficiencia circulatoria periférica, la microcirculación, de importancia fundamental, deberá considerarse en primer lugar en cuanto al tratamiento del trastorno. Si bien la insuficiencia circulatoria periférica es un cuadro bien definido, no permite identificar ningún factor etiológico en relación con el shock. La insuficiencia de la microcirculación es, simplemente, el denominador común del trastorno en su fase terminal.

A continuación citaré los experimentos de laboratorio -- realizados en cobayos en cuanto a la anafilaxis:

Experiencia Fundamental de la Anafilaxis: Se administra a cobayos, animales de experimentación más adecuados, -- una pequeña cantidad de proteína por vía parenteral, por ejemplo 0.05 cm^3 de suero heterólogo, en una inyección -- intraperitoneal. Unas tres semanas después se inyecta al animal 0.2 a 0.5 cm^3 del mismo suero, como segunda inyección, desencadenante, por vía intravenosa, después de la cual el animal puede morir a los pocos minutos, a causa del espasmo de la musculatura bronquial (asma bronquial) y de los síntomas de choque. El asma se puede provocar -- en el mismo instante, también por inhalación del antígeno específico en forma de aerosol. En la autopsia del -- animal se ve una insuflación máxima de sus pulmones. Si la segunda inyección se da por vía subcutánea, de modo -- que el antígeno llegue más lentamente a la sangre, se produce un descenso repentino de la temperatura, mayor actividad intestinal, retraso de la coagulación de la sangre

y desaparición del complemento. Si el animal muere con estos síntomas, no se observa en su autopsia insuflación de los pulmones, sino el cuadro de congestión sanguínea y hemorragias gastrointestinales.

En los cobayos es pues, la musculatura lisa de los bronquios y del íleon el órgano de choque anafiláctico. La reacción anafiláctica puede provocarse, por tanto, también en órganos aislados como el intestino y el útero.

Si la reinyección del antígeno del animal anafiláctico se hace por vía local (subcutánea o intracutánea), se manifiesta, bajo la forma de una reacción inflamatoria local, la reacción de Arthus por la acción del anticuerpo circulante.

Anafilaxis pasiva: El suero de un cobayo con preparación anafiláctica provocada activamente, así como de un cobayo inmunizado puede, si es transferido en cantidad adecuada a un cobayo no tratado, y por consiguiente normal, volverlo anafiláctico (anafilaxis pasiva). Esto ocurre después de un período de incubación variable según la cantidad de anticuerpo, de algunas horas hasta días. Esta transferencia posible, entre animales de una misma especie, de la reactividad anafiláctica, permite suponer que el anticuerpo transferido persiste localizado en las células. Este proceso parece requerir más tiempo en el cobayo que, por ejemplo en el perro.

Anafilaxis invertida (inversa): Se inyecta primero el antígeno y poco tiempo después el suero que contiene el anticuerpo. En principio se puede producir la anafilaxis inversa cuando se inyectan a un hombre anticuerpos con--

tra antígenos que son componentes normales del organismo receptor, por ejemplo, una transfusión de sangre incompatible, o en la eritoblastosis fetal debida al factor Rh.

Antianafilaxis: Así como el hombre puede protegerse, por medio de múltiples vacunaciones, contra diversos gérmenes patógenos, del mismo modo puede sensibilizarse anafilácticamente el cobayo contra diferentes antígenos a la vez por ejemplo, A, B y C. Si el cobayo sobrevive al estado de choque provocado por A, muy pronto soporta, sin sufrir choque, la subsiguiente inyección del mismo antígeno A, el animal se ha vuelto antianafiláctico, o está -- desensibilizado. Este estado refractario, sin embargo, -- no solo corresponde al antígeno A, sino también respecto de los otros antígenos B y C, contra los que el animal -- estaba también sensibilizado anafilácticamente. La anti-anafilaxis no consiste, por consiguiente, en una pérdida pasajera del anticuerpo específico de la sangre, sino ve rosíblemente en la desaparición del complemento, asociada al choque; esta sería, según muchos autores la verdadera causa de la antianafilaxis.

CAPITULO II

DESARROLLO DEL SHOCK.

Las reacciones alérgicas inmediatas a los medicamentos - dependen de la formación de inmunoglobulinas de la clase IgE. El anticuerpo IgE (reagínico o fijo al tejido) es específico para el hapteno medicamentoso está unido a la superficie de las células cebadas histicas o de los basófilos sanguíneos. Cuando el medicamento es subsiguientemente reintroducido, las células sensibilizadas son desgranuladas por la reacción del antígeno y el anticuerpo sobre su superficie, liberando histamina y otras sustancias y causando una reacción anafiláctica o urticarial. Al mismo tiempo se forman anticuerpos de las clases IgG e IgM (circulantes). Estos pueden combinarse con el antígeno administrado ulteriormente, evitando que el antígeno llegue al anticuerpo fijo al tejido (IgE) y bloqueando así la anafilaxis; o el complejo antígeno-anticuerpo se puede depositar en los vasos sanguíneos causando enfermedad por suero o vasculitis. La reacción puede aparecer pronto, después de ser absorbido el medicamento o retardarse por varias semanas; el nombre de "inmediata" se aplica porque la reacción a una prueba cutánea aparece en cuestión de minutos en los casos en que es positiva. La anafilaxis a diferencia de la mayor parte de otras reacciones alérgicas se puede estudiar fácilmente en los animales y sus características son semejantes en las situaciones de laboratorio y clínicas. Se deben dar una a varias dosis sensibilizantes. Después de cierto período mínimo sin que se dé antígeno adicional, una pequeña dosis provocativa de antígeno causa una reacción debido casi enteramente a la desgranulación de las células ceba

das. Las células cebadas de diferentes especies contienen proporciones variables de histamina o serotonina, y el estado anafiláctico variará dependiendo de cuál amina está presente y de la reacción de los diferentes órganos que sirven de blanco en las diferentes especies. Las células cebadas también contienen heparina, cininas y SRL (sustancia de reacción lenta), las cuales también pueden contribuir a la reacción anafiláctica.

Mecanismos generales que inician las reacciones: El anticuerpo se produce como resultado de la exposición inicial a un antígeno sensibilizándose así el individuo. El anticuerpo persistirá como parte del contenido proteínico de la sangre o quedará fijo en los tejidos para que la exposición subsecuente al antígeno produzca una reacción de hipersensibilidad. La duración de la sensibilización es variable, pero puede persistir años.

Si bien el anticuerpo que causa hipersensibilidad inmediata puede circular libremente en el suero, los experimentos han demostrado que se une a las células del cuerpo antes de combinarse con el antígeno durante una reacción de hipersensibilidad aguda.

La importancia del anticuerpo unido a la célula se demuestra en el experimento clásico de Schultz-Dale. Cuando se lava repetidamente ileon o útero de cobayo sensibilizado para eliminar el suero, sigue contrayéndose al añadir el antígeno sensibilizador a un baño que consiste en una solución fisiológica de electrolitos con glucosa. El carácter del anticuerpo varía; en la anafilaxis y la enfermedad del suero, el anticuerpo precipita en un tubo de ensayo. Es una globulina gamma que contiene constante

de sedimentación específica durante la centrifugación, -
termoestable, y cruza la barrera placentaria. Sin embargo
en la atopia el anticuerpo es bastante diferente; no hay
precipitación visible en el tubo de ensayo, es termolá--
bil, no pasa la barrera placentaria, emigra con mayor ra--
pidez en el análisis electroforético y queda fijo en la
piel cuando se inyecta localmente. Estos anticuerpos se--
aprecian por pruebas cutáneas y, por lo tanto, se llaman
anticuerpos cutisensibilizantes. Causan el fenómeno de -
hipersensibilidad local, en especial lesiones de urtica--
ria. En algunos casos, estos anticuerpos "fijos" precipi--
tan la anafilaxis. Cuando la reacción provoca respuesta--
general, suele haber signos respiratorios y circulato---
rios, en especial, en asma y shock. Cuando se combinan -
antígeno y anticuerpo, los complejos que se forman son -
macromoleculares, pero suelen ser solubles y no ocluyen--
físicamente vasos sanguíneos.

En realidad, se han producido anafilaxis y enfermedad --
del suero inyectando complejos antígeno-anticuerpo solu--
bles en animales normales, no sensibilizados. Dixon en -
enfermedad del suero experimental, ha demostrado que ocu--
rre lesión tisular después que han aparecido en la san--
gre circulante complejos solubles antígeno-anticuerpo, y
la cicatrización se observa, una vez eliminados. Si bien
esa prueba sugiere que los complejos tiene papel impor--
tante, no indica la forma en que inician la hipersensibi--
lidad los agregados macromoleculares. El complemento es--
una sustancia lítica en suero normal, una proteína que -
se combina con antígeno y anticuerpo, en el organismo -

y el tubo de ensayo. En la anafilaxis y la enfermedad -- del suero, es característico que disminuya la concentración sérica del complemento. Más adelante hablaré más -- ampliamente sobre el complemento.

Panel de los agentes intermediarios que libera la reacción antígeno-anticuerpo: En la anafilaxis grave y el -- shock mortal, los síntomas se presentan bruscamente y la muerte suele suceder en algunos minutos, demasiado rápido para que haya alteraciones morfológicas extensas. Lo repentino de los acontecimientos hace pensar en la importancia de los factores humorales. Después del descubrimiento de la histamina, se demostró que inyectándola es posible reproducir muchos síntomas de anafilaxis. Algunas sustancias se han propuesto y tal vez otras se desconocen, pero hoy en día se acepta que las manifestaciones clínicas de la anafilaxis dependen de la liberación de esos compuestos intermediarios que reaccionan en distintos sitios del cuerpo. Cuando menos cuatro compuestos farmacológicamente activos son importantes para caracterizar la anafilaxis: histamina, Serotonina, una sustancia de reacción lenta y Bradicinina.

Histamina: Este compuesto básico, que deriva de la histidina por descarboxilación, se encuentra principalmente -- en los grandes gránulos de las células cebadas, que también contienen heparina. Estas células están distribuidas ampliamente en todo el tejido conectivo, en particular cerca de los vasos sanguíneos; abundan más en pleura, hígado, peritoneo, lengua, narinas, pezones, intestino,-

útero y corazón. Las células cebadas se rompen durante la anafilaxis y liberan histamina y heparina. Las plaquetas también contienen histamina, y la pueden liberar después de reacciones antígeno-anticuerpo, pero en el hombre no son fuente importante de histamina en la anafilaxis. Los efectos farmacológicos de la histamina se conocen bien; causa contracción de la musculatura lisa, constricción bronquiolar, edema localizado, a menudo en las regiones laríngea y glótica, notable permeabilidad capilar y vasodilatación generalizada con la consiguiente hipertensión y choque.

Serotonina: Este compuesto básico se forma a partir del aminoácido triptófano. También se libera de células cebadas y plaquetas durante la anafilaxis. La célula cebada es fuente importante en roedores, pero las plaquetas lo son más en otras especies, incluyendo el hombre. La serotonina también se forma en cerebro, intestinos y tumores carcinoides, pero estas fuentes no tienen relación con la anafilaxis. La serotonina produce constricción súbita del músculo liso, aumenta la permeabilidad capilar, provoca vasoconstricción similar a la noradrenalina, y vasodilatación igual a la que causa la histamina.

Sustancia de reacción lenta (SRL-A): El carácter de esta sustancia no se ha aclarado por completo y no se conoce su fuente de origen. Recientemente se la ha encontrado contenida en las células cebadas.

Se encuentra en cobayos y humanos durante una reacción anafiláctica, pero su formación (o liberación) es ulterior a la de la histamina. Causa contracción de algunos músculos lisos, en especial bronquiolos del hombre. Su -

efecto se caracteriza por comienzo lento y dura horas. No la contrarrestan los medicamentos que bloquean los efectos de la histamina o la serotonina.

Bradicinina o Bradicuinina: Es un polipéptido básico que pertenece a un grupo de péptidos vasoactivos (llamados calidinas), y se forma a partir del plasma por acción de esterases (denominadas calicreínas) secretadas por glándulas apocrinas. Farmacológicamente, la bradicinina es un compuesto que reacciona lentamente. Estimula la contracción del músculo liso, causa vasodilatación intensa y aumenta la permeabilidad capilar en forma notable. La perfusión de antígeno a través del pulmón o la piel de cobayos sensibilizados libera una enzima que actúa en el suero para producir bradicinina.

Durante la anafilaxis, además de liberarse los cuatro compuestos descritos, se activan varias enzimas proteolíticas. La inyección de estas enzimas en animales normales no causa anafilaxis, y probablemente tiene poca importancia en relación con los mecanismos y caracteres clínicos. En la anafilaxis también se liberan heparina, acetilcolina, adenosina, colina, lisolecitina y potasio, pero no hay pruebas que demuestren que intervienen en la patogenia de la anafilaxis.

Sitios de reactividad del organismo incluidos en el shock por hipersensibilidad: Los vasos sanguíneos y el músculo liso son los dos sitios de reactividad incluidos principalmente en la anafilaxis. El efecto predomina en vasos sanguíneos pequeños, esto es, arteriolas, capila-

res y vénulas. Es característico de la anafilaxis que -- cause dilatación de arteriolas y vénulas y aumente la -- permeabilidad capilar en forma notable. La musculatura lisa se contrae, incluyendo la muscular de bronquios, intestino, útero y, en algunas especies, vasos sanguíneos mayores (arterias pulmonares en el conejo y venas hepáticas en el perro).

Sistema del Complemento: El complemento desempeña un papel importante en el mecanismo de la reacción anafiláctica. Toda reacción in vivo entre el antígeno y anticuerpos univalentes determina la fijación del complemento. Durante la reacción anafiláctica, el complemento desaparece en el animal de experimentación al mismo tiempo que se forma la anafilotoxina. El estado mortal de choque se produce de modo irreversible así que se agota la cantidad, relativamente pequeña en circunstancias normales, de complemento de la sangre circulante; aún la administración intravenosa de una sangre rica en complemento no impide que se produzca el choque. Si se aumenta como medida profiláctica, la cantidad de complemento, ya no se produce el choque anafiláctico, ya sea por la existencia de una cantidad suficiente de complemento disponible, o porque no se forma la anafilotoxina.

El complemento es un sistema de nueve diferentes precursores enzimáticos (designados C-1 hasta C-9) que normalmente se hallan en el plasma y en otros líquidos corporales, pero las enzimas normalmente también son inactivas. Sin embargo cuando un anticuerpo se combina con un anti-

geno, el complejo antígeno-anticuerpo se vuelve activador del sistema del complemento. Basta con unas pocas combinaciones de antígeno-anticuerpo para activar gran número de moléculas precursoras enzimáticas en la primera etapa del sistema del complemento; las enzimas así formadas activan luego muchas más enzimas en etapas posteriores del sistema. Las enzimas activadas atacan luego al invasor. Entre los efectos más importantes que ocurren están los siguientes:

- 1.- Lisis: Las enzimas proteolíticas del sistema del complemento digieren porciones de la membrana celular, rompiendo así los agentes celulares como bacterias u otros tipos de células invasoras.
- 2.- Oponización y fagocitosis: Las enzimas del complemento atacan las superficies de las bacterias y otros antígenos, haciéndolas muy susceptibles para la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos tisulares. Este proceso se llama oponización. Muchas veces aumenta el número de bacterias que pueden destruirse en varios centenares.
- 3.- Quimiotaxis: Uno o más de los productos del complemento provoca quimiotaxis de neutrófilos y macrófagos, con lo cual aumenta considerablemente el número de estos fagocitos en la región local del agente antígeno.
- 4.- Aglutinación: Las enzimas del complemento también cambian las superficies de algunos de los agentes antígenicos, de manera que se unen entre ellos provocando aglutinación.
- 5.- Neutralización de virus: Las enzimas del complemento

probablemente atacan las estructuras moleculares de virus y suprimen su virulencia.

- 6.- Efectos inflamatorios: El complemento produce una -- reacción inflamatoria local, causa de hiperemia, -- coagulación de proteínas en los tejidos y otros as-- pectos del proceso inflamatorio, con lo cual impide el desplazamiento del agente invasor a través de los tejidos.

Lesión dependiente del Complemento: Un tipo de lesión -- inmunológica mediada por anticuerpo es la que incluye la activación del sistema del complemento como efector. Esta forma de lesión sigue a las reacciones inmunes de antígeno y anticuerpo (como se ha dicho). Cuando el anti-- cuerpo es de las clases IgG o IgM. Estas son las dos únicas clases de inmunoglobulinas que activan el sistema -- del complemento como reactantes inmunes.

Los complejos inmunes formados por IgG, IgA e IgD no --- muestran efectos activadores del complemento; de hecho, -- entre las cuatro subclases de IgG, sólo las subclases -- IgG-1 e IgG-3 muestran una activación de complemento --- substancial. Los procesos de hipersensibilidad en trans-- tornos dependientes de complemento son los del indivi--- duo que ha quedado expuesto al antígeno previamente y ha producido una respuesta de anticuerpo IgM, IgG o ambos. La exposición subsiguiente al antígeno reactivo origina-- formación de complejo inmune, que inicia la activación -- del complemento. Los antígenos en esta forma de hipersen-- sibilidad frecuentemente provienen de infecciones con --

microorganismos como bacterias, hongos y virus; de inyecciones o inoculaciones en el curso de inmunización o --- transfusión sanguínea; o de terapéutica medicamentosa. - Las etapas de activación del complemento iniciadas por - tales reacciones inmunes se llaman la vía clásica de activación del complemento. La vía clásica de complemento- contrasta con la vía alternativa, que incluye la alteración inmune de los sistemas de complemento y de properdina. En la vía clásica, el complejo inmune formado ha de tener cierto volumen físico, que proporcione una superficie macromolecular sobre la cual pueda tener lugar la activación (fijación) de los componentes.

La secuencia patógena de lesión del complejo inmune de las reacciones que dependen del complemento es la siguiente:

- 1.- Activación del complemento por el complejo inmune -- antígeno-anticuerpo localizado en el tejido.
- 2.- Quimiotaxis, por el complemento, de neutrófilos hacia la zona tisular de reacción inmune, con liberación de enzimas lisosómicas destructoras.
- 3.- Migración de neutrófilos desde el vaso sanguíneo a consecuencia de quimiotracción.

Puede verse que la formación del complejo inmune en un individuo sensibilizado va seguida de inclusión del complemento en el tejido. Esto proporciona el foco para el desarrollo de la lesión. La activación del complemento tiene lugar en el complejo inmune dentro del tejido, proporcionando factores quimiotácticos que atraen específicamente

camente los neutrófilos. Una vez en el tejido, los neutrófilos liberan enzimas hidrolíticas destructoras que poseen en sus gránulos lisosómicos. La acción desintegrante de tales enzimas produce la lesión destructiva necrótica a nivel de la localización del complejo inmune. Algunos ejemplos de complejo inmune diseminado en enfermedades humanas incluyen el lupus eritematoso generalizado, diversas formas de glomerulonefritis aguda y crónica poliarteritis nodosa, y trastornos asociados con gran variedad de enfermedades infecciosas y neoplásicas.

Anafilotoxina: Como resultado de la reinyección del antígeno específico a un cobayo sensibilizado se libera, entre otros cuerpos, histamina, la cual dado el caso, puede producir broncospasmo mortal, con síntomas de choque, la liberación de histamina, que en el cobayo, la rata y el hombre ocurre sobre todo en las células cebadas, se ha atribuido a diferentes procesos intracelulares, mecanismos inmunobiológicos y factores liberadores. Liberador inmunobiológico es asimismo, la anafilotoxina, sustancia que se forma in vivo por la reacción antígeno-anticuerpo, pero que se produce también in vivo por el contacto del suero con un substrato coloidal, por ejemplo, el dextrano. La anafilotoxina formada a partir del suero provoca también in vitro broncospasmo en un pulmón aislado de cobayo.

Según las investigaciones realizadas hasta la fecha sobre la naturaleza de la anafilotoxina, ésta sería un polipéptido constituido aparentemente por dos componentes: uno termolábil (la fracción III-O del suero de Cohn) y

otro termostable a 56° (la fracción I-III-I, 2, 3 de -- Cohn).

A continuación citaré las pruebas para la alergia existentes:

Prueba de escarificación de la piel: Puede considerarse satisfactoria como ensayo inicial, si se piensa dar penicilina a un paciente con antecedentes de alergia a la -- droga. Para ello se coloca una gota de penicilina diluída (1000 unidades por ml) sobre el antebrazo y se raspa la superficie cutánea tratando de no provocar salida de sangre. Lo más conveniente es realizar la prueba con la misma solución (aunque diluída) del producto que se piensa inyectar. Si la reacción es positiva, se producirá -- una roncha, con ampolla o sin ella, dentro de los 15 minutos iniciales. Frente a la más mínima sospecha de una reacción sistémica, coloque un torniquete en una zona -- proximal al sitio de la prueba e inyecte 0.1 ml de adrenalina en la misma región.

Las pruebas cutáneas pueden dar resultados engañosos. Si el material es viejo y contiene metabolitos de la penicilina, capaces de unirse fácilmente a las proteínas, como ya hemos mencionado, puede producirse una falsa respuesta positiva que no hubiera aparecido con el compuesto -- fresco, libre de productos de degradación. De manera similar, el diluyente del material de prueba puede contener alérgenos que no existen en el producto por inyectar o a la inversa. Un producto fresco y puro, y usado como material de prueba, puede dar una reacción negativa a --

causa de la ausencia de metabolitos; no obstante, una -- vez inyectado puede descomponerse, liberar subproductos-antigénicos y provocar una reacción intensa. Por esta razón, quizá se generalice el empleo de la penicilolpolilisina después de una prueba de escarificación. Las consideraciones mencionadas hacen fácil comprender porqué estas pruebas no son completamente fidedignas.

Prueba en las mucosas: Es muy similar a la cutánea, pero generalmente más peligrosa porque la absorción es generalmente más rápida y por la imposibilidad de colocar un torniquete ante la inminencia de una reacción sistémica.

Prueba indirecta de la desgranulación de los basófilos:

Esta prueba es muy interesante. Cuando se produce una -- reacción antígeno-anticuerpo, los basófilos humanos o de conejo liberan gránulos de histamina, fenómeno que puede evaluarse con bastante precisión si se tiene la experiencia suficiente en citología. Como se hace simplemente con el suero del paciente, este tipo de prueba se encuentra, por cierto, dentro de la orientación correcta. Lamentablemente la evaluación no es fácil y sus resultados no -- siempre son perfectos.

Prueba de la transferencia pasiva: Es útil para identificar una sustancia alérgica cuando son varias las causas posibles. Para ello se inyecta suero del paciente, -- por vía intradérmica, a un individuo no alérgico. En la misma zona se inyectan posteriormente las sustancias de prueba, y el agente alérgico producirá reacción positiva.

Prueba de hemaglutinación: Requiere mucho trabajo y se emplea fundamentalmente en trabajos de investigación.

Como las pruebas para la alergia todavía dejan mucho que desear por lo general la falta de antecedentes alérgicos se considera suficiente para las drogas que empleamos en odontología. Por fortuna, muchos antibióticos son eficaces frente a los microorganismos que solemos encontrar y, además disponemos de una variedad de agentes anestésicos. En consecuencia, raras veces debemos emplear alguna sustancia para la cual el paciente tiene antecedentes alérgicos.

Para terminar este capítulo me referiré a la hipotensión y shock por Anestesia, ya que lo considero importante para el odontólogo.

HIPOTENSION Y SHOCK POR ANESTESIA

La hipotensión neurógena se observa cuando se interrumpen los mecanismos neurales de control de los que dependen resistencia vascular, retorno venoso y gasto cardíaco. Si el que aplica la anestesia diagnóstica rápidamente el trastorno circulatorio, suelen restablecerse fácilmente la presión arterial y el gasto cardíaco. Sin embargo cuando no se identifican factores relacionados con ventilación y oxigenación, complicaciones médicas especiales, reacciones secundarias al anestésico, o los efectos de sobredosis del mismo, la hipotensión puede evolucionar y presentarse insuficiencia circulatoria con los signos característicos del shock.

Anestesia general: La mayor parte de los anestésicos, -- con excepción notable del óxido nítrico, disminuyen la -- contractilidad del miocardio y dilatan el lecho vascular periférico. Con algunos agentes, como el éter, la hipo-- tensión que ocurre durante los planos superficiales de -- la anestesia se compensa por la estimulación simpato-- sular concomitante. A medida que se profundiza la -- anestesia, esta respuesta disminuye y la contractilidad -- del miocardio, el retorno venoso, el gasto cardíaco y la presión arterial se reducen. La anestesia con ciclopropa no también aumenta las catecolaminas circulantes, pero -- este agente anestésico tiene acción parasimpática, que -- se manifiesta principalmente por bradicardia. A menos -- que se bloquee este efecto con atropina, el ciclopropano puede producir hipotensión incluso durante los planos su -- periciales de la anestesia.

Anestesia Regional: Durante la anestesia regional el des -- censo de la presión arterial depende del bloqueo simpáti -- co preganglionar. La disminución de la resistencia vascu -- lar y los aumentos de capacidad del lecho periférico con el consiguiente congestionamiento explican la hipo-- tensión que se observa en esos pacientes.

Anestesia Local: La hipotensión profunda consecutiva a -- la inyección de un anestésico local se debe a hipersensi -- bilidad al agente en sí, aplicación inadvertida del fór -- maco en un vaso sanguíneo, o dosis general excesiva. Las convulsiones, el coma y la apnea consecutivos a la admi -- nistración de procaína, dependen de estimulación central

del medicamento y se tratarán de inmediato inyectando - por vía intravenosa un barbitúrico de acción rápida, como el tiopental sódico (Pentotal), y dando oxígeno.

Estados especiales que predisponen a hipotensión: Insuficiencia suprarrenal, feocromocitoma, porfiria, parálisis periódica hipopotasémica, neuritis, embarazo.

Fármacos preoperatorios que predisponen a la hipotensión:

Los antihipertensores, la reserpina. Estos causan depleción de los depósitos de catecolaminas de las terminaciones nerviosas posganglionares, médula suprarrenal, corazón e hipotálamo.

La Clorotiacida (Diuril) y otros diuréticos antihipertensores reducen el volumen del plasma y hacen más susceptible al paciente durante la intervención en el posoperatorio. Los medicamentos bloqueadores ganglionares, como el clorhidrato de mecamilamina (Inversina), tartrato de pentolinio (Ansolysen), cloruro de clorisonamina (Ecolid), trimetafán (Arfoned) y el cloruro de hexametonio (Bistrium), causan hipotensión porque aumentan la capacidad del lecho venoso y el almacenamiento de sangre en la periferia. Por lo tanto, estos fármacos reducen el volumen de sangre circulante y también potencializan la hipotensión durante la anestesia.

Otros fármacos: Ataráxicos derivados de la fenotiacina, como clorpromacina (Toracina), barbitúricos, narcóticos y tranquilizadores también suelen causar hipotensión notable durante la anestesia. Dichos fármacos disminuyen la actividad vasomotora con la resultante dilatación ar-

teriolar, almacenamiento venoso, o ambos.

Factores especiales relacionados con la hipotensión durante la cirugía:

1.- Neurógenos:

A).- Efectos de posición: Los pacientes anestesiados son particularmente susceptibles a los cambios de posición, pues se trastornan sus reflejos posturales. Los cambios de posición supina a la de la cabeza hacia abajo (Trendelenburg), cabeza hacia arriba, o hiperextensión marcada pueden causar almacenamiento venoso y disminución del retorno de sangre, que se manifiestan por hipotensión.

B).- Reflejos vagales: La estimulación refleja de las vías del parasimpático causa bradicardia e hipotensión, en especial en los planos superficiales de la anestesia. La intubación endotraqueal o la irritación mecánica de tráquea o bronquios son las causas más comunes.

2.- Cardiogenos: El infarto agudo del miocardio o la insuficiencia cardíaca congestiva durante intervención suelen disminuir notablemente el gasto cardíaco y causar hipotensión profunda. Las arritmias cardíacas que causan taquicardia o bradicardia también pueden producir hipotensión.

3.- Anafilaxis: La transfusión de sangre incompatible, la inyección de un medicamento o la administración

por vía intravenosa de colorantes radiopacos, pueden causar hipotensión profunda. Suele haber broncospasmo.

- 4.- Depresión respiratoria: Los agentes que se usan ampliamente en anestesia general, con excepción del óxido nitroso mezclado cuando menos con 20% de oxígeno, deprimen el centro respiratorio. También suelen deprimirlo los narcóticos, agentes de bloqueo neuromuscular o antibióticos, como la estreptomina o la neomicina por vía intraabdominal.

C A P I T U L O I I I

MANIFESTACIONES CLINICAS Y TRATAMIENTO.

Manifestaciones anafilactoides: Las manifestaciones a nivel de los tejidos, muy semejantes a los cambios reactivos de una unión específica antígeno-anticuerpo, pueden ser producidas por diversas sustancias, pero sobre todo por los mediadores alérgicos.

Estas manifestaciones carecen de base inmunológica inicial propiamente patógena, hasta la de la unión antígeno anticuerpo han sido denominadas manifestaciones anafilactoides. Estos procesos, que presentan grandes analogías con las alteraciones alérgicas, comprenden entre otras reacciones las agrupadas bajo la denominación de fenómeno de Sanarelli-Shwartzman, las cuales, dadas sus estrechas relaciones con los fenómenos de la alergia infecciosa endógena, estudiaremos ahora.

Estos procesos de naturaleza anafilactoides se han descrito detalladamente en el conejo como reacciones cutáneas-hemorrágicas con cambio de disposición local. En 1916 -- Sanarelli observó en cobayos que habían tolerado, primero sin daño alguno, la administración intraperitoneal de vibriones del cólera que se inyectaron unas horas después por vía intravenosa, una postración grave consecutiva a una gastroenteritis intensa, con nefritis aguda. Este estado descrito por el propio Sanarelli con el nombre de epitalaxis, fué denominado más tarde una vez confirmado, fenómeno de Sanarelli. Posteriormente fué descrito -- un fenómeno análogo en la piel del conejo (1928); denominado reacción Shwartzman, se consideró como un caso especial en el conejo del fenómeno de Sanarelli. Según - - -

Shwartzman, la inyección intracutánea de una pequeña cantidad de filtrado de un cultivo bacteriano origina un -- proceso inflamatorio local, pero a la vez un cambio general de disposición celular, el cual da como resultado -- que la reinyección intravenosa del mismo filtrado produzca, 24 horas después, en el punto de la inyección intracutánea preparadora una reacción trombosante, hemorrágica y necrotizante. Si la inyección preparadora se administra, como la segunda, por vía intravenosa, se origina una reacción de Shwartzman generalizada. Se producen en diferentes órganos focos hemorrágicos de necrosis, particularmente y de modo característico, la necrosis bilateral de la corteza suprarrenal.

Son necesarias en general, para que se produzca este --- cuadro clínico, dos inyecciones intravenosas en un intervalo de 24 horas. En cambio en un animal grávido, o bajo la acción de la cortisona basta con una sola inyección intravenosa de la endotoxina bacteriana (lipopolisacárido). La administración de cortisona, así como el bloqueo previo del sistema reticuloendotelial, permiten que ya una sola inyección intracutánea produzca el proceso hemorrágico del fenómeno de Shwartzman generalizado.

Manifestaciones alérgicas: Se ha establecido que el sustento de las reacciones o manifestaciones o enfermedad -- alérgica es la reacción antígeno-anticuerpo. Pero ésta -- no es la causa inmediata de dichas manifestaciones, sino que se producen por liberación o activación de sustancias biológicas sumamente activas. Las mismas ocasionan -- una serie de cambios en los músculos lisos, las paredes-

vasculares, la sangre y diversas glándulas que dan como resultado la sintomatología propia de la reacción alérgica. De esta manera se explica que pese a ser una reacción sumamente específica la respuesta tenga estereotipos determinados y que la sintomatología no tenga nada que ver con la acción farmacológica de la droga alergizante.

Actualmente se admite que algunos alérgenos, especialmente en la atopía, podrían actuar activando directamente algún factor plasmático que al hacerlo a su vez el sistema del complemento produzca la liberación de intermediarios químicos sin mediar la reacción antígeno-anticuerpo. Las reacciones alérgicas comprenden distintos tipos que varían en el tiempo que tardan en desarrollarse, en su localización, sus síntomas y su gravedad. Para entenderlos mejor será útil revisar primero algunos factores que intervienen en ellas para pasar luego a la descripción de las manifestaciones más típicas y a su localización.

Factores que intervienen en las manifestaciones alérgicas: La alergia depende tanto de la capacidad del alérgeno para provocarla como del terreno o predisposición del paciente a adquirirla. Así existen sustancias especialmente capacitadas para provocar alergia y también individuos particularmente predispuestos a adquirirla. Este último caso llega a su máximo en las llamadas atopías o alergia atópica que señala una especial predisposición hereditaria a la sensibilización por cantidades ínfimas de alérgenos comunes, incapaces de provocarla en la gran mayoría de las personas. Entre las alergias atópicas se-

incluye el asma, la fiebre del heno, las rinitis, la dermatitis atópica y ciertas formas de urticaria.

También la vía de administración tiene importancia en cuanto a la posibilidad de provocar reacciones siendo más alergizantes aplicados sobre la piel que cuando se administran por vía enteral. Otro factor a tenerse en cuenta son los llamados adyuvantes su concepto nace de la observación de la existencia de sustancias que contribuyen a aumentar la capacidad alergénica de la droga. Ello depende de su capacidad para provocar reacciones irritativas locales en los tejidos ya que si se produce un foco inflamatorio en el sitio de la inoculación parece reforzarse la respuesta, especialmente en el tipo retardado de sensibilidad. Están constituidos con frecuencia por mezclas de sustancias lipídicas, que dan reacciones granulomatosas. Esta propiedad adyuvante de algunos lípidos sería, para algunos, la explicación del mayor poder alergénico de la vía cutánea.

Descripción y clasificación de la alergia medicamentosa:

Para poder entender mejor la alergia medicamentosa y darle sentido a su clasificación, será útil repasar algunos hallazgos de la clínica y de la experimentación animal, ya que en el hombre estos fenómenos no siempre son suficientemente claros.

A).- Anafilaxis: La anafilaxis es un fenómeno que ha sido bien estudiado en los animales de experimentación. Esta se manifiesta cuando el animal ha sido previamente sensibilizado por un alérgeno y luego de un período de 2 a 3 semanas, en que va aumentan

do el título de anticuerpos, se administra la inyección-desencadenante del mismo alérgeno, por una vía rápida, - como la intracardiaca o la endovenosa e incluso la intramuscular. La respuesta es el choque anafiláctico cuyas manifestaciones varían con la especie animal, pero que no depende de la naturaleza del alérgeno.

El fenómeno anafiláctico puede producirse en forma localizada si el antígeno se inyecta en forma repetida subcutánea o intradérmica, originándose una reacción llamada de Arthus y que consiste en vasodilatación y edema, que se va haciendo progresivamente más intensa con cada inyección, terminando en hemorragias y necrosis local. --- Reacciones semejantes pueden verse en el humano.

B).- Manifestaciones Retardadas: Comprenden una serie -- de manifestaciones alérgicas no ligadas a la presencia de anticuerpos circulantes o reagénicos (IgE). Pueden localizarse en distintos tejidos y relacionarse con la IgG o a la presencia de inmunocomplejos (antígeno-anticuerpo y sistema del complemento) precipitantes, o no haberse encontrado anticuerpos-humorales, siendo debida a reacciones celulares.

Estas manifestaciones son múltiples. Para una mejor comprensión se darán a continuación algunos ejemplos concretos de manifestaciones cutáneas y mucosas, de interés -- odontológico y de posible origen alérgico:

Eritema Polimorfo o Multiforme:

Este proceso, cutáneo o mucoso o cutáneo-mucoso, con ampollas y necrosis puede ser el resultado de alergia a medicamentos. Es más frecuente en niños y jóvenes y parti-

cularmente provocado por algunas drogas como: Penicilina, sulfamidas, derivados de las pirazolonas, barbitúricos, etc. Clínicamente puede desarrollarse como una afección relativamente benigna (eritema polimorfo menor), pero -- otras veces lo hace con graves perturbaciones del estado general del paciente, que incluso pueden llevarlo a la muerte (eritema polimorfo mayor).

Liquen Rojo Plano:

Esta afección de piel y mucosas, de indudable interés -- odontológico por su frecuencia en el área bucal, puede -- tener origen en la alergia medicamentosa. Esta etiología sin embargo, es poco frecuente, pudiendo verse entre los fenómenos alérgicos provocados por estreptomocina, tetraciclina, tolbutamida, antipalúdicos sintéticos y otros medicamentos de poco uso actual, como compuestos de oro y de arsénico.

Eccema de Contacto y Generalizado: Son otras de las entidades que reconocen en determinados casos una causa alérgica medicamentosa. En la boca se da casi exclusivamente en forma de queilitis.

Eritemas nudosos: De origen alérgico (llamados tóxicos) -- tienen con frecuencia una causa medicamentosa siendo las sulfamidas las más frecuentes, aunque también algunos -- analgésicos como los salicilatos y derivados de la pirazolona o los barbitúricos y los yoduros pueden ocasionar los.

Finalmente algunas eritrodermias llamadas tóxicas se encuadran en las alergias medicamentosas.

CLASIFICACION DE LAS ALERGIAS MEDICAMENTOSAS:

Las reacciones alérgicas mismas, pueden clasificarse en dos grupos principales, las INMEDIATAS y las RETARDADAS. Las primeras se producen por reacción con anticuerpos de una manera similar a la que ocurre en el shock anafiláctico, por lo que se las llama también de tipo anafiláctico.

Las reacciones de tipo retardado, comienzan horas después y pueden durar días en contraposición a las inmediatas que lo hacen en minutos y horas respectivamente. No están relacionadas directamente con los anticuerpos circulantes, sino que se localizan en las células.

Su manifestación principal es de tipo inflamatorio, con infiltración celular, principalmente de tipo mononuclear. Las reacciones retardadas se subdividen a veces en: Aceleradas: que se manifiestan de 2 a 48 horas después de recibido el medicamento, tiene algunas características de las inmediatas. Pueden incluir urticaria, edemas y erupciones cutáneas, así como nefropatías y otras lesiones parenquimatosas.

Tardías: Tres o más días después de administrada la droga y pueden incluir manifestaciones de las clasificadas en los tipos 2, 3 o 4 del siguiente cuadro:

TIPO I Inmediata. Participación de reagentes (IgE).
Se produce por reacción antígeno-anticuerpo y liberación de intermediarios químicos. La sintomatología depende de la localización de la reacción.

- TIPO II Citofolia. Participación de IgG unida a distintas células. Se produce por lisis celular. Ejemplo: Discrasias sanguíneas.
- TIPO III Formación de inmunocomplejos precipitantes. Formación de redes de complejos antígeno-anticuerpo. Ejemplos:
Enfermedad del suero, microtrombosis, vasculitis, erupciones, pigmentaciones fijas, --
eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, nefritis, hepatitis, miocarditis, etc.
- TIPO IV Sin anticuerpos humorales. De tipo celular-Participación de linfocitos. Ejemplos:
Fotosensibilidad, dermatitis de contacto.

A continuación pondré el resumen de las manifestaciones alérgicas según su clasificación:

- I INMEDIATAS Comienzan generalmente antes de los 20 min. de administrado el medicamento. Ejemplos:
Reacciones anafilácticas. Shock.
Reacciones tipo Arthus.
Urticaria
Angioedema, edema de glotis.
Rinitis.
Acceso asmático.
Erupciones cutáneas, etc.
- II NO INMEDIATAS Tardan más de dos horas en aparecer.
- A.- Aceleradas: Aproximadamente entre 2 y 48 horas después de administrado el --

medicamento. Ejemplos:

Urticaria.

Angioedema.

Otras erupciones cutáneas.

Fiebre.

Transtornos gastrointestinales.

Nefropatías, etc.

B.- Tardías:

Aparecen con un retardo de tres o más días a partir del momento de la administración del medicamento.

A veces después de haber dejado de administrarlo. En ocasiones, - semanas o meses después. Ejemplos:

Enfermedad del Suero

Urticaria

Eccemas

Lupus Eritematoso

Eritema multiforme o polimorfo y otras manifestaciones cutáneas, - mucosas, o cutáneo-mucosas.

Cambios sanguíneos.

Agranulocitosis, Púrpuras trombocitopénicas, Anemias hemolíticas, Pancitopenias, etc.

Manifestaciones viscerales:

Hepatitis necróticas, hepatitis colestáticas, nefropatías, etc.

Los medicamentos pueden dar lugar tanto a las reacciones alérgicas de tipo inmediato como a las retardadas. Con frecuencia son de ambos tipos a la vez, por lo que no siempre es posible hacer una delimitación clara entre ambas.

A continuación escribiré las manifestaciones generales de la Anafilaxis. Aunque no todas las mencionadas se encontrarán en un mismo paciente. Los síntomas específicos para cada paciente dependerá de varios factores (como se ha dicho), por ejemplo: la capacidad del alérgeno, susceptibilidad del individuo, vía de administración, etc.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Las características clínicas de la anafilaxis son variables en cuanto a los síntomas, y respecto al intervalo entre la exposición al antígeno y el comienzo de las manifestaciones y la evolución clínica.

Vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, espasmo bronquial, hipersecreción glandular, aumento del peristaltismo y excitación de las fibras sensoriales explican el cuadro clínico. No todos estos trastornos se observan en cada caso. La reacción inicial comienza con "hormigueo" o prurito de lengua, manos, cara o cabeza; sensación de boca seca, opresión o estiramiento en tórax, dolor precordial y disnea, de grado variable. El rubor facial suele ir seguido de palidez. El dolor epigástrico las náuseas, vómito o trastornos visuales son menos frecuentes. Las convulsiones seguidas de incontinencia uri-

narria y fecal recuerdan los trastornos epilépticos. La tos, las respiraciones jadeantes, el edema de párpados o faringe y la urticaria ocurren solos o combinados con otros síntomas. Fiebre, artralgia y bulas hemorrágicas son poco frecuentes. Estos síntomas suelen preceder a disnea, respiración difícil, pulso rápido y débil, cianosis e insuficiencia circulatoria. En casos leves no se observan síncope ni shock. La disnea grave o el shock circulatorio suelen ser síntomas iniciales, y con el dolor torácico, las únicas manifestaciones. Es típico el comienzo 5 a 20 minutos después de la exposición, pero pueden ser inmediatos (a veces antes de sacar la aguja) o presentarse cuando mucho a los 30 minutos. En Reacciones graves, la muerte suele ocurrir en el curso de 15 minutos del comienzo de los síntomas, pero algunos persisten durante horas o reaparecen en período de días. A la exploración se encuentran hipotensión, "jadeo" (a menudo con estertores y ronquidos por hipersecreción bronquial), e hiperperistaltismo.

Atopia: El cuadro clínico de la atopia también depende de combinación de los efectos de la vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, broncospasmo, aumento de la secreción glandular y peristaltismo. Predominan en rinitis, fiebre del heno, urticaria, asma y síntomas gastrointestinales, que incluyen dolor, cólicos o diarrea. Cuando se presenta shock por hipersensibilidad en personas con atopia, es del tipo anafiláctico y se parece a la reacción antes descrita. El shock anafiláctico es más

común en individuos con atopia, en parte por los tratamientos médicos, incluyendo la aplicación de pruebas cutáneas. Es menos probable que la reacción sea grave después de exposición al alérgeno atópico en circunstancias naturales.

Edema angioneurótico y Urticaria Gigante: Se observan en diversas regiones del cuerpo hinchazones del tejido subcutáneo o la submucosa. La lesión es típicamente más grande que en la urticaria. Manos, cara, pies y genitales presentan las lesiones con más frecuencia que labios, lengua y faringe. Las lesiones aparecen bruscamente y suelen desaparecer en dos o tres días. Se conocen dos formas: hereditaria y no hereditaria. La primera, o familiar, no se relaciona con alergia; no se conoce su etiología. Sin embargo, destacan los trastornos gastrointestinales y el edema laríngeo. En contraste, la forma no hereditaria es de causa alérgica y suele acompañarse de urticaria simple; las exacerbaciones se relacionan con alimentos, medicamentos, infecciones y, con menor frecuencia, situaciones de "alarma" emocionales. El edema laríngeo y el shock circulatorio pueden ser mortales en pacientes con el tipo hereditario. Las lesiones individuales de ambas formas pueden ser extensas, pero pocas veces de magnitud tal que expliquen en shock hipovolémico.

Enfermedad del Suero: Las manifestaciones iniciales de la enfermedad del suero ocurren siete a 14 días después de la inyección de suero heterólogo. Los trastornos -

cutáneos incluyen comezón, urticaria, exantema y linfadenopatía. El edema se observa en cara, párpados, manos y pies y puede ser el único signo en casos leves. En formas más graves suelen predominar fiebre, malestar, cefalea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y artritis. Los trastornos neurológicos incluyen hemiplejía pasajera, neuritis óptica y periférica, estupor y coma. La enfermedad del suero suele ser benigna y relativamente breve. La artritis grave es complicación poco frecuente de esta enfermedad; sin embargo, puede diseminarse afectando riñón, corazón y tubo digestivo. En estos casos mortales, se observan edema laríngeo y obstrucción, pero no hay shock circulatorio.

Una nueva inyección de suero heterólogo en un paciente sensibilizado puede causar enfermedad del suero rápida y comenzar en dos a cuatro días. Si la sensibilidad existente es bastante intensa, suele ocurrir reacción de anafilaxis aguda típica. Una vez que ha desaparecido la reacción anafiláctica aguda, se observa el cuadro típico de enfermedad del suero.

Datos de Laboratorio durante la Anafilaxis: Como el trastorno catastrófico que llamamos shock anafiláctico ocurre rápidamente, y se necesita la atención del médico al paciente, ha sido difícil precisar en el hombre las alteraciones que hay durante la fase aguda.

Las observaciones en animales de experimentación permiten conocer algunos trastornos agudos que ocurren en la anafilaxis.

Alteraciones hemodinámicas: En estudios en animales se observa disminución de la presión arterial general precedida por caída de la presión venosa, que se atribuye al congestionamiento de sangre en las áreas de vasodilatación. La pérdida de plasma, por la mayor permeabilidad capilar, aumenta el defecto circulatorio causando el shock.

Alteraciones hematológicas: Los neutrófilos y las plaquetas disminuyen en forma rápida, persistiendo así aproximadamente dos a cuatro horas. No se ha aclarado el mecanismo de esta reducción, pero hay pruebas de que ambos son "atrapados" en pulmón. El número de eosinófilos circulantes no cambia substancialmente. La eosinofilia se relaciona con el estado alérgico precedente y no con la aparición del shock.

Alteraciones Metabólicas: El comienzo del shock anafilático es tan súbito y la duración tan breve, que no suelen observarse otras alteraciones importantes más que de deficiencias respiratorias agudas e insuficiencia circulatoria.

Enseguida detallaré las manifestaciones específicas de algunos medicamentos que usamos con frecuencia y que pueden dar reacciones de hipersensibilidad y anafilaxis:

Aspirina y edema angioneurótico: La aspirina por su empleo universal y la rareza con que produce hipersensibilidad no se tiene en cuenta como posible factor en las reacciones alérgicas. Si bien la alergia a esta droga --

puede manifestarse de varias maneras, las más comunes -- son el asma y el edema angioneurótico. Este último se -- presenta como un edema lustroso, bien circunscrito y localizado en ciertas regiones (por ejemplo, puede aparecer en el lado izquierdo del labio superior, y hallarse netamente limitado a esta zona). Las manifestaciones tienen predilección por los párpados, los labios, la lengua, la glotis y los bronquios. El edema angioneurótico debe ser diagnosticado y tratado inmediatamente, cualquiera que haya sido su localización principal, por la posibilidad, siempre temible, de una obstrucción de las vías aéreas (edema de glotis). Otra característica del edema angioneurótico es la facilidad con que sus manifestaciones labiales pueden confundirse con un absceso periapical de los dientes. Cuando la hinchazón del labio se debe a inflamación periapical, se puede palpar una tumefacción que se continúa desde el labio a la porción apical del diente enfermo; en el edema angioneurótico, en cambio, no habrá alteraciones a nivel de las piezas dentarias.

Penicilina y Shock anafiláctico: La penicilina es una -- droga muy conocida por sus propiedades alérgicas, y -- hasta el momento todos sus derivados deben colocarse en el mismo grupo con respecto a esta potencialidad. A diferencia de lo que ocurre con la aspirina, los síntomas de la alergia penicilínica son extremadamente variables y bien conocidos. La manifestación más común es la urticaria, que habitualmente comienza en la palma de las manos,

la planta de los pies y el cuero cabelludo; erupciones y eritemas son otras posibles reacciones cutáneas. Es raro que las lesiones de la piel evolucionen hasta constituir una peligrosa dermatitis exfoliativa. En el aparato respiratorio, a su vez, puede haber edema angioneurótico pero el problema más serio es la depresión del sistema vascular periférico (colapso).

Si bien cualquiera de las manifestaciones puede ser seria, en general se las suele descubrir antes de que se llegue a una situación extrema. Este hecho, sin embargo, puede no ser cierto en lo que respecta al colapso periférico; por ejemplo, puede producirse una caída fatal de la presión sanguínea en cuestión de segundos, sin ningún tipo de advertencia. Este fenómeno se conoce como shock anafiláctico y obliga a un tratamiento inmediato y adecuado, porque la rapidez con que se proceda puede significar la diferencia entre la vida y la muerte del paciente.

Este fenómeno tan grave en potencia, obliga a considerar las medidas de prevención necesarias. Para el caso de la penicilina, un factor importante es la vía de administración. Se conocen reacciones anafilácticas provocadas por la inyección intramuscular, mientras que son pocos los casos informados después de haberla dado por vía oral. Esta última no parece disminuir la incidencia total de manifestaciones, pero sí la aparición de reacciones anafilácticas. Como la penicilina puede darse por boca en la mayoría de los pacientes, con resultados satisfacto-

rios, las inyecciones deben evitarse a menos que exista una indicación precisa. Las náuseas y la diarrea son manifestaciones raras de alergia penicilínica, pero pueden presentarse después de darla por boca y constituir signos premonitorios de una reacción anafiláctica, especialmente si son intensas y aparecen poco después de ingerir la droga.

La frecuencia de hipersensibilidad a la penicilina se estima en 1-5% entre los adultos de E.U.A., pero en los niños pequeños carece de importancia. Afortunadamente, las reacciones anafilácticas agudas que ponen en peligro la vida, son muy raras (0.05%).

Ampicilina: Produce erupciones cutáneas maculopapulares diez veces más frecuentemente que otras penicilinas, pero algunas erupciones ampicilínicas no son de origen alérgico.

Cefalosporinas: Son sensibilizantes y se presentan una variedad de reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxis, fiebre, erupciones cutáneas, granulocitopenia y anemia hemolítica. La interrogante de la alergia cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas continúa siendo un asunto controversial. No obstante, la mayoría de las personas con hipersensibilidad comprobada hacia las penicilinas toleran el tratamiento con cefalosporinas sin ninguna reacción de hipersensibilidad. ?

Eritromicinas: Después de la administración bucal pueden presentarse náuseas, vómitos y diarrea. El estolato de eritromicina o la troleandomicina pueden producir hepatitis colestática aguda (fiebre, ictericia, disfunción

hepática).

Tetraciclinas: Son poco frecuentes las reacciones de hipersensibilidad, con fiebre o erupciones cutáneas.

Estreptomycinina: Pueden presentarse reacciones alérgicas-incluyendo erupciones cutáneas y fiebre, después del contacto prolongado con la estreptomycinina. Por ejemplo, en las personas que preparan las soluciones.

Procaína: La procaína y los productos relacionados pueden provocar reacciones similares a las que hemos mencionado para la penicilina. Si bien las manifestaciones sistémicas son raras, pueden manifestarse por signos y síntomas poco comunes, como postración, nerviosismo, desorientación, etc. que dificultan el diagnóstico correcto.

Lidocaína (Xylocaína): Rara vez produce manifestaciones alérgicas, y éstas, cuando existen, generalmente toman la forma del edema angioneurótico.

Vasoconstrictores: La alergia a éstos es casi desconocida. Como la adrenalina es una hormona natural, no debe producir reacciones de hipersensibilidad si se usa un producto puro.

Otros antibióticos: Aunque las sulfamidas suelen ser menos alérgicas que la penicilina, pueden producir discrasias sanguíneas, fiebre y otras manifestaciones de hipersensibilidad.

Barbitúricos: Estos tienen una propiedad interesante: -- cuando más corta sea la acción de la droga, menor será la posibilidad de que produzca reacciones alérgicas. La hipersensibilidad a los barbitúricos de acción ultracor-

ta, como el tiopental sódico (Pentotal) y el metohexital sódico (Brevital), es casi desconocida; el fenómeno es raro para los barbitúricos de acción corta como el pento barbital (Nembutal) y el secobarbital (Seconal), pero es común cuando se administra fenobarbital (Luminal) durante tiempo prolongado. La alergia al fenobarbital se manifiesta habitualmente bajo la forma de erupciones cutáneas.

Muchas manifestaciones de otro origen son similares a las reacciones alérgicas. Por ejemplo, un eritema parecido al alérgico puede deberse a sobredosis de atropina; las náuseas, a un síncope; la constricción bronquial, al asma y el colapso vascular periférico, a un accidente cerebrovascular. De esto puede deducirse que a veces, en ciertas circunstancias, es imposible hacer un diagnóstico diferencial rápido entre la alergia y otros procesos. Por tanto, el tratamiento inmediato debe ser sintomático.

En cuanto al tratamiento primero citaré los pasos a seguir para cada síntoma en especial y por último el tratamiento clínico en global para el shock.

Shock Anafiláctico: Como el colapso circulatorio es la manifestación más importante y peligrosa, esta situación será tratada en primer lugar. Al principio quizá no sea posible distinguir un síncope de las primeras etapas de un shock anafiláctico y por tanto comenzaremos a explicar el tratamiento como si estuviéramos frente a una alteración benigna del sistema circulatorio; y presentare-

mos luego las modificaciones adecuadas para el caso de los pacientes que no responden al tratamiento. La terapéutica debe continuar hasta la recuperación completa -- del enfermo.

Palidez: En general la palidez es el primer signo de la insuficiencia circulatoria, y por tanto la usaremos como punto de partida en lo que respecta al tratamiento.

Coloque al paciente acostado boca arriba. No intente la conocida maniobra de ubicar la cabeza del enfermo entre sus rodillas, lo cual podría producir lesiones graves si el trastorno se debe a un accidente cerebrovascular. A continuación controle el pulso; la arteria carótida (justo por dentro del esternocleidomastoideo) es más conveniente que la radial. Si el pulso no es palpable, comience inmediatamente el masaje cardíaco. Si hay pulso, continúe con el próximo paso. Eleve las piernas por encima del nivel del tórax. Recuerde que puede acumularse mucha sangre en los músculos de los miembros inferiores; por tanto, la maniobra permitirá devolver buena parte de este volumen a la circulación activa. Coloque vapores de amoníaco bajo la nariz del paciente. Si no hay mejoría, recurra a la oxigenoterapia. Si la recuperación no ha sido completa, controle la presión arterial. Cuando la presión sistólica supera los 80 mm Hg, continúe con las maniobras que acaban de mencionarse, hasta la recuperación total.

Circulación inadecuada: Si la presión sistólica es inferior de 80 mm Hg o se observan manifestaciones alérgicas es imperativo recurrir a medidas complementarias. En el-

paciente cuya presión sistólica es menor de 80, o cuando hay signos de alergia, sugerimos continuar la administración de oxígeno. Esta es una de las pocas oportunidades en que debemos apartarnos del tratamiento sintomático y hacer el diagnóstico diferencial, es decir, antes de elegir un vasopresor. Si se considera que esta caída de la presión sanguínea obedece a una alergia (shock anafiláctico) por administración de una droga alergénica o por la presencia de signos alérgicos, la droga de elección es la adrenalina. La adrenalina posee tres acciones descables en estas circunstancias: Es vasopresora, anti-histamínica y broncodilatadora. Además el comienzo de su acción es muy rápido. La dosis de la adrenalina se dará más adelante.

Insuficiencia respiratoria sin insuficiencia circulatoria: Este trastorno se produce habitualmente por constricción bronquial o bronquiolar, causada por edema o espasmo, y la respiración es asmátiforme, con las sibilancias características. El edema de laringe es otra de las causas de obstrucción respiratoria. La intensidad del tratamiento depende del grado de obstrucción. Si solo se escuchan ligeras sibilancias puede usar isoproterenol (Aleudrin, Medihaler), que constituye un buen dilataador bronquial de acción moderada. Para ello es generalmente suficiente con una sola inhalación; en caso de necesidad antes de administrar la segunda, se debe esperar un minuto. La adrenalina es la droga de elección si la obstrucción es grave, y puede emplearse en dosis intramuscular-

de 0.5 ml (0.5 mg de solución al 1:1000), que se repite cuantas veces sea necesario. Si se sospecha de obstrucción completa por edema de laringe es imperativo practicar una coniotomía de urgencia. Como esta intervención se hace a través de la membrana cricotiroides, la técnica es mucho más fácil que la de una traqueostomía.

Reacción alérgica cutánea: Las reacciones cutáneas que entran en la categoría potencial de emergencia son las de tipo anafiláctico, como la urticaria y el edema angio neurótico. Las reacciones cutáneas deben encararse con seriedad, por lo que en sí significan y más importante porque preceden a la obstrucción respiratoria o al colapso cardiovascular. El diagnóstico y el tratamiento correcto de las reacciones cutáneas pueden evitar muchos inconvenientes, incluso consecuencias serias.

El tratamiento depende del tiempo entre la administración de la sustancia excitante y la aparición de la lesión. Una reacción que se presenta más de una hora después de la administración del alérgeno, por lo general aunque no siempre, no alcanzará proporciones de emergencia. Siempre se debe tener al paciente en observación durante por lo menos 24 horas y, si se instalan signos graves, se lo trata según lo descrito en comienzo rápido.

El tratamiento usual de la alergia de comienzo lento se puede emprender con un antihistamínico administrado por vía IM u oral. Son ejemplos de antihistamínicos intramusculares la bromofeniramina (Dimetane), 10 mg, o la difenhidramina (Benadryl), 25 mg. Después se continúa con un-

antihistamínico oral, como la tripelenamina (Piribenzamina), 50 mg cada 6 horas, para controlar las lesiones. Si se requiere tratamiento adicional, será conveniente recurrir al médico o al alergólogo del paciente para que siga atendiéndolo.

TRATAMIENTO CLINICO:

Hay Tres grupos de medicamentos considerados como básicos en el tratamiento farmacológico del shock anafiláctico en el hombre: 1) vasoconstrictores y relajadores de la musculatura lisa, 2) antihistamínicos, y 3) antiinflamatorios.

A continuación damos algunas recomendaciones para el tratamiento específico del shock anafiláctico:

- 1) Si la reacción ocurre después de inyectar en una extremidad, se aplica un torniquete cerca del sitio de la inyección, dejándolo unos 25 minutos.
- 2) Administrar adrenalina de inmediato. La dosis inicial se inyecta por vía IM o subcutánea, usando 0.5 ml de clorhidrato de adrenalina acuosa al 1:1000. También se puede usar epinefrina en la misma dosis (0.5 ml al 1:1000) por vía Im o IV. Sin embargo no hay que perder tiempo buscando una vena, es mejor administrarla por vía IM o subcutánea. Después de la dosis inicial, puede administrarse por vía IV 0.1 ml de adrenalina al 1:1000, diluída en 10 ml de solución salina. En casos muy graves se inyecta en forma intracardíaca. Enseguida se aplican dosis repetidas de adrenalina por-

vía IV, de 0.25 a 0.5 ml, en la dilución ya citada. - Se inyecta a intervalos de 5 a 15 minutos, según la respuesta clínica de la respiración, pulso, y presión arterial. Se aconseja controlar el electrocardiograma sistemáticamente.

- 3) Hay que comprobar lo adecuado de la ventilación después de la primera inyección de adrenalina. Si es necesario debe aspirarse para eliminar el exceso de secreción, o hacerse traqueostomía (aunque también se recomienda la coniotomía por ser una técnica más fácil) si están obstruidas las vías respiratorias por edema laríngeo. Es aconsejable administrar oxígeno -- hasta que mejore el estado crítico del paciente.
- 4) Iniciar la administración de líquidos por vía IV, que servirá también para dar otros medicamentos. Hay que colocar sonda en una vena central. Deben administrarse vasopresores, como levarterenol o metaraminol, en concentraciones adecuadas para mantener la presión arterial sistólica en 90 mm Hg o por arriba.

Asimismo, puede incluirse aminofilina, 250 ó 500 mg. Hay que añadir un antihistamínico, como el clorhidrato de difenhidramina (Eenedryl), administrando 100 mg. Si no es posible aplicar con urgencia líquidos por -- vía IV, se administrará adrenalina o metaraminol por -- vía IM. Una vez completado el tratamiento inicial, -- puede hacerse venosección de vena femoral o sondarse -- a través de la piel.

5) También es aconsejable dar corticosteroides. Son menos eficaces en el período inmediato pero quizá me mayor valor en las etapas tardías del síndrome. Puede usarse cualquier glucocorticoide. Suele administrarse cortisona (Solu-Cortef, Upjohn; Hydeltaso, Merck) a dosis de 500 mg por vía IV, inicialmente, repetidos cada cuatro a seis horas. 100 mg de prednisona (Solu-Medrol, Upjohn), y 20 mg de dexametasona (Decadrón, Merck) equivalen en potencia.

En pacientes que no responden pronto a la adrenalina, recomendamos continuar administrando antihistamínicos y corticosteroides durante varios días, pues en ellos suelen haber exacerbaciones.

Estos agentes también corrigen enfermedad del suero rápida después de la anafilaxis aguda.

CONCLUSIONES

La anafilaxis es una enfermedad grave y aguda y puede -- llegar a ser mortal, y por tal motivo todo médico odontólogo debe estar equipado y preparado adecuadamente para esta urgencia.

Debemos tener en nuestro consultorio equipo con torniquetes, estuches para venoclisis, jeringas, agujas y ampollitas de adrenalina, antihistamínicos y esteroides, como requisito mínimo para poder dar atención pronta y vital al paciente.

Sería excelente contar con oxígeno y equipo de traqueotomía o coniotomía y tener la experiencia y los conocimientos necesarios para ponerlos en práctica en los pacientes, en las etapas esenciales del tratamiento de esta complicación rápida y mortal.

Para prevenir la anafilaxis es necesario que el médico odontólogo conozca las reacciones a los fármacos sobre todo aquellos que son más usuales en nuestra profesión, que se sabe son sensibilizantes.

Es recomendable que los pacientes que reciben estos medicamentos (los que se saben son sensibilizantes) permanezcan en el consultorio durante 30 minutos, para poder dar el tratamiento adecuado rápidamente si se presenta el shock. Debemos interrogar a los pacientes que han tenido reacciones anteriores, respecto al medicamento o agente que las causó y advertirles de futuras complicaciones. Desafortunadamente las pruebas cutáneas no han demostra-

do ser precisas para evitar la anafilaxis.

Considero que la mejor prevención sería evitar la administración innecesaria de agentes sensibilizantes, en especial los inyectables, e identificar a las personas que son sensibles y conocer a que agente o medicamento lo son.

Como algunas respuestas alérgicas son serias desde el comienzo, o pueden transformarse o terminar en reacciones graves, es importante tratarlas de inmediato y de la manera adecuada, y solicitar la presencia de un médico - mientras se instituyen las medidas de emergencia necesarias.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Bazerque, Pablo.
Farmacología Odontológica
Editorial Mundi, S.A.I.C. y F.
Buenos Aires, 1976.
- 2.- Guyton, Arthur C.
Tratado de Fisiología Médica
Nueva Editorial Interamericana, S.A.
México 1977
5a. Edición.
- 3.- Hansen, Karl y Werner, M.
Alergia Clínica
Salvat Editores, S.A.
Barcelona-Madrid-Buenos Aires-México-Caracas-Bogotá-
Río de Janeiro. 1970
- 4.- Krupp, Marcus A. y Chatton, Milton J.
Diagnóstico Clínico y Tratamiento
Editorial El Manual Moderno, S.A.
México 1980
15a. Edición.
- 5.- McCarthy, Frank M.
Emergencias en Odontología
El Ateneo Editorial
Buenos Aires-Lima-Río de Janeiro-Caracas-México-Bar-
celona-Madrid-Bogotá. 1981
- 6.- Meyers, Frederik H., Jawetz, Ernest y Goldfien, Alan.
Farmacología Clínica
Editorial El Manual Moderno, S.A.
México 1982
5a. Edición.
- 7.- Sodeman, William A. y Sodeman, Thomas M.
Fisiopatología Clínica
Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V.
México-España-Brasil-Colombia-Ecuador-Venezuela. 1983
6a. Edición.

- 8.- Weil, Max Harry y Shubin, Herbert.
Diagnóstico y Tratamiento del Shock
Editorial Interamericana, S.A.
México-Argentina-España-Brasil-Colombia-Chile-Perú-
Uruguay-Venezuela. 1968