

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Fundados en 1930

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatria

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Prof. Dr. Luis A. Márquez

COMISION ASESORA:

Prof. Dr. Felipe de Elizalde.
Prof. Dr. Raúl P. Beranger.
Prof. Dr. Alfredo Largaia.

Dr. José A. Rivarola.
Prof. Dr. José R. Vásquez.
Prof. Dr. Juan J. Murtagh.

SECRETARIOS DE REDACCION:

Dra. Emma Correa de Araujo
Dr. Luis E. Leiva
Dr. Furio Sfarcich
Dr. Rufino N. Rodríguez Fariña
Dr. Juan M. Cosin

Dr. Hugo J. Cohan
Dra. Julia Higa
Dr. Osvaldo Repetto
Dr. Miguel S. Casares
Dra. Graciela S. Schust

CORRESPONSALES:

Dr. Oscar Caballero (Mendoza).
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe).
Dr. Jorge N. Carné (Rosario).
Dra. Velia E. de Caino (La Plata).
Dr. Valois Martínez Colombres (h)
(San Juan).
Dr. Luis Premoli Costas (Salta).

Dr. Nedo Albanesi (Bahía Blanca).
Dr. Carlos A. Mansilla (Stgo. del Estero).
Dra. Iraida S. de Cabrol (Entre Ríos).
Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. de Bs. As).
Dra. Llobal Schujman (Tucumán).
Dr. Alejandro Mines (Tucumán).
Dr. Leonardo M. Vanella (Río Cuarto).

TRABAJOS CIENTIFICOS

Los trabajos científicos son resorte exclusivo de la Dirección de la Revista —única responsable de su contenido intelectual— ante quien deberán dirigirse todas las gestiones que de ellos deriven. La Editorial no mantiene correspondencia con los autores. Deberán adecuarse al Reglamento de Publicaciones y entregarse en Coronel Díaz 1971, Buenos Aires, a cargo del Director.

EDICION ADMINISTRACION

Todo lo referente a la publicidad en la revista concierne exclusivamente a los Editores, ante quienes asimismo deben gestionarse las suscripciones, números sueltos, cambios de domicilio, envíos, y todo lo que se relacione con la edición y administración de la Revista. (Impresa en los talleres gráficos de La Prensa Médica Argentina.)

PRECIOS DE SUSCRIPCION:

Rea. Argentina (1 año)	\$	20.—
Exterior (1 año)	US\$	15.—
Número suelto	\$	2.—

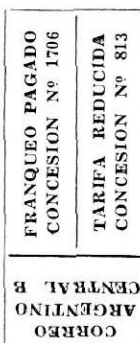
Aparece mensualmente

Se envía a todos los Miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

Junín 845. Tel.: 83-9796/80-3782. Buenos Aires



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

FUNDADA EL 20 DE OCTUBRE DE 1911.

MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN
LATINO AMERICANA DE PEDIATRÍA Y DE LA
ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA.

CORONEL DÍAZ 1971

BUENOS AIRES

TEL. 80-2063

COMISION DIRECTIVA PERIODO 1971 - 1973

Presidente: *Prof. Dr. José M. Albores*

Vice-Presidente: *Prof. Dr. Gustavo G. Berri*

Secretario General: *Dr. Américo F. Arriola*

Director de Publicaciones: *Prof. Dr. Luis A. Márquez*

Tesorero: *Dr. Angel Plaza*

Secretario de Relaciones: *Prof. Dr. Jorge M. Nocetti Fasolino*

Vocales: *Dr. José A. Vaccaro*
Dr. Juan Cruz Derqui

Bibliotecario: *Prof. Dr. Roberto J. Caligari*

Secretario de Actas: *Dr. Héctor E. Mora*

PRESIDENTES DE LAS FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Córdoba: *Dr. Miguel Oliver*. Hospital de Niños, Corrientes 643. Córdoba.

Mendoza: *Dr. Ernesto Bustelo*. Olegario V. Andrade 496. Mendoza.

Tucumán: *Dr. Julio F. Gordillo*. Casilla de Correo 312. Tucumán.

Santa Fe: *Dr. Armando Orioli*. Hospital de Niños de Santa Fe. Bv. Gálvez
1563. Santa Fe.

Salta: *Dr. Norberto Volante*. Hospital de Niños. Sarmiento 625. Salta.

Mar del Plata: *Dr. Eduardo Adler*. San Luis 1978, 7º piso, Dto. E. Mar
del Plata.

- Río Cuarto: *Dr. Raúl Federighi*. Constitución 1055. Río Cuarto (Córdoba).
- Rosario: *Dr. José C. Toledo*. Italia 663. Rosario (Santa Fe).
- Entre Ríos: *Dr. Belisario Ruiz Garasino*. Hospital de Niños San Roque. Paraná (Entre Ríos).
- San Juan: *Dr. Jorge A. Barassi Graffigna*. Casilla de Correo 247. San Juan.
- La Plata: *Dra. Velia E. de Caíno*. Hospital de Niños. Calle 14, N° 1631. La Plata (Buenos Aires).
- San Luis: *Dr. Claudio Ferrari*. Uruburu 120. Villa Mercedes (San Luis).
- Bahía Blanca: *Dr. Carlos A. Muñiz*. Gorriti 770. Bahía Blanca (Bs Aires).
- Corrientes: *Dr. David M. Snitcofsky*. Ayacucho 2275. Corrientes.
- Misiones: *Dr. Osvaldo Monferran*. Córdoba 479. Posadas (Misiones).
- Jujuy: *Dr. Hernán Peralta*. Hospital de Niños "Héctor Quintana". Avda. Córdoba y J. Hernández. Jujuy.
- Chaco: *Dr. Carlos E. Ramírez Barrios*. Marcelo T. de Alvear 618. Resistencia (Chaco).
- Regional Centro de la Pcia. de Buenos Aires. *Dr. Lisardo Juan Cabana*. Paz 1400. Tandil (Buenos Aires).
- Alto Valle de Río Negro y Neuquén: *Dr. Gaston Saint Martin*. Tucumán 1561. Gral. Roca. Río Negro.
- Regional Norte de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. José Santos Jauregui-cahar*. Moreno 31. San Nicolás (Buenos Aires).
- Austral: *Dr. Pedro A. Palenque*. San Martín 875, 1º piso. Comodoro Rivadavia (Chubut).
- La Pampa: *Dr. Leonardo J. Alvarez Fernández*. Escalante 41. Santa Rosa (La Pampa).
- Catamarca-La Rioja: *Dr. Edgardo M. Acuña*. Av. Güemes y Rivadavia. Catamarca.
- Lagos del Sur: *Dr. Jorge A. Varela*. Casilla de Correo 470. Bariloche (Río Negro).
- Santiago del Estero: *Dr. Humberto S. Lugones*. Av. Sáenz Peña 340. Santiago del Estero.
- Cruz Fueguina: *Dr. Jorge E. Nuñez*. Alcorta 750. Río Gallegos (Santa Cruz).

SUMARIO

Tomo LXX - Número 2 - Abril de 1972

Segundo Simposio de Profilaxis y Terapéutica Infantil organizado por la Sociedad Argentina de Pediatría en la Facultad de Medicina de Bs. Aires - 1971.

MESA REDONDA

Shock (conclusión)

- Clinica del shock
C. A. Martínez Meyer 31
- Bioquímica del shock
R. I. Meroni, E. Ruff 34
- Tratamiento del shock en pediatría
J. C. Walther 41
- Antibióticos y corticoesteroides en el shock endotóxico bacteriano
J. M. Albores 43

MESA REDONDA

Enfermedades autoinmunes y por déficit de anticuerpos

- Inmunoglobulinas
A. Bodas 47
- Déficit de anticuerpos humorales
A. L. Cohen 51
- Inmunodeficiencia del sector celular
A. E. Cedrato 53
- La inmunoglobulinoterapia
R. H. de Lellis 55
- Autoalergia en piel y aparato respiratorio
R. O. Tracchia 58

(Concluirá en el próximo número)

SEGUNDO SIMPOSIO DE PROFILAXIS Y TERAPEUTICA INFANTIL
ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA,
EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE BUENOS AIRES, 1971.

Continuación de la Mesa Redonda anterior.

Clínica del shock

CESAR A. MARTINEZ MEYER

Forma de iniciación. El paciente se presenta como aguda y gravemente enfermo. Llega a la consulta presentando tal cuadro o se shockea en el transcurso de su internación previa por otra causa, en forma ya prevista o inesperada.

Presenta el cuadro de shock en el transcurso de una infección grave (sepsis, meningitis, peritonitis, otoantritis) o moderada (pielonefritis, etc.), durante una deshidratación diarreica por gastroenteritis, o cardiopatía (miocarditis, arritmia, hemopericardio o seropericardio), a raíz de un accidente (traumatismos, hemorragias, quemaduras), en el intraoperatorio o postoperatorio o en el transcurso de afecciones o situaciones varias (acidosis diabética, íleo intestinal, intoxicación o alergia a drogas, etc.). El comienzo es rápidamente progresivo o es brusco.

Síntomas clásicos. A nivel del sensorio y actitud: Excitación seguida de obnubilación o coma. Postración. Sed de aire y agua. *A nivel de facies y sentidos:* Facies ansiosa, palidez. Ojos hundidos. Mirada vaga. Miosis. Acufenos. Sed. *A nivel de piel y celular:* Palidez. Subcianosis. Sudor frío y viscoso. Colapso venoso. *A nivel de signos vitales:* Hipotensión arterial. Taquicardia con pulso filiforme. Taquipnea. Hipotermia. Oligoanuria.

Tales síntomas, considerados clásicos, corresponden al shock ya instalado, por lo que esperar reconocerlos para diagnosticar shock resulta tardío y posterga el tratamiento, con riesgo de la vida.

Signos y síntomas de presunción: Alteración del sensorio (excitación breve seguida de

depresión creciente) no explicable por otra causa (descartar meningoencefalitis, hemorragia o traumatismo craneano, etc.), con signos de *hipoperfusión tisular* a nivel cutáneo, neuromuscular y renal, con alteraciones cardiovasculares.

Signos y síntomas de hipoperfusión: Cutánea: piel pálida y fría. *Neuromuscular:* postración, hipotonía, hiporreflexia. *Renal:* oliguria.

Signos y síntomas cardiovasculares: Taquicardia. Hipotensión sólo significativa en etapas avanzadas. *Hipotensión no significa shock.* Colapso venoso superficial.

Signos y síntomas agregados: Pueden enmascarar el cuadro y dificultar el diagnóstico. Son los de la enfermedad causal, tales como los de infección localizada o generalizada (sepsis), deshidratación previa (diarrea), tercer espacio preexistente (peritonitis, íleo, etc.).

Normas para la exploración clínica del niño shockado. Tratar de llegar rápidamente al diagnóstico para iniciar el tratamiento de inmediato. Completar la exploración una vez iniciado el tratamiento. Exploración completa en niño siempre internado, con movilización mínima del mismo. Control permanente, médico y de enfermería. Si es posible monitoreo en Sección o Servicio de Terapia Intensiva. Buscar por anamnesis detectar la afección causal. Por el examen clínico pesquisar los signos de hipoperfusión encefálica y neuromuscular, cutánea y renal. Realizar controles hemodinámicos incluyendo el de la *presión venosa central*. La exploración completa del niño permite valorar el grado de sufrimiento

alcanzado (por el shock) a nivel de distintos órganos y aparatos, como afecciones o lesiones agravantes, complicaciones, etc.

Síntomas a nivel del sistema nervioso central y neuromusculares. Son precoces. Excitación pasajera inicial seguida de obnubilación, estupor y coma (por hipoxia cerebral). Excitabilidad neuromuscular disminuida (sólo responde a estímulos intensos, pellizcos, etc.). Convulsiones a veces por hipoxia cerebral, coagulación intravascular (C.I.V.), hipertermia, deshidratación o rehidratación brusca. Postración extrema, con hipotonía muscular (depresión hipóxica del S.N.C. y músculos, acidosis muscular, déficit de A.T.P.). Reflejos vivos inicialmente y luego hiporreflexia superficial y profunda. Puede llegarse a la cuadriparesia fláccida y a veces incontinencia de esfínteres.

Cráneo y cara. Expresión indiferente o ansiosa (sufrimiento hipóxico del S.N.C.). Piel de cara pálida, con sudoración en la frente. Palidez y subcianosis de labios, peribucal y del lóbulo de la oreja (isquemia, hipoxia). Fontanela deprimida, ojos hundidos, mucosas secas (deshidratación previa o por pasaje del líquido intersticial a capilares isquémicos). Ojos entreabiertos, sin brillo, mirada vaga, pupilas perezosas, miosis en estados avanzados y midriasis final. Venas pericraneanas colapsadas (por caída de la P.V.C.). Aleteo nasal por disnea, por acidosis e hipoxia.

Piel y celular subcutáneo. Pálida (isquemia), especialmente en labios, orejas y manos. Cianosis peribucal, de orejas y uñas (hipoxia). Livideces reticulares (estasis por encharcamiento). Petequias (encharcamiento, embolias sépticas, permeabilización capilar, coagulación intravascular). Ictericia (especialmente en recién nacidos y shock endotóxico). Sequedad (isquemia). Sudoración (período de estado). Edemas (estasis con encharcamiento y plasmáfesis intersticial). Hipotermia (por isquemia). Caliente (sólo inicialmente en el shock séptico). Disociación térmica axilo-rectal (por hipotermia cutánea isquémica con hipertermia rectal en el shock séptico).

Corazón y aparato circulatorio. Exploración precordial: soplos funcionales (a veces) por hipovolemia. Tonos apagados y/o bradicardia por hipoxia y acidosis a nivel miocárdico. In-

suficiencia cardíaca, con tendencia a bradicardia por igual razón en períodos avanzados de cualquier shock y precozmente en el endotóxico (se confunden sus síntomas de disnea, cianosis y edema con los del shock, pero da hepatomegalia y aumento de P.V.C.). Pulso taquicárdico (hipertonía simpática, catecolaminas) e hipotenso o filiforme (caída del gasto cardíaco, hipovolemia, hipoxia miocárdica, menor retorno venoso por secuestación y encharcamiento). Presión arterial normal inicialmente (por mecanismos compensadores simpaticoadrenales) y baja, posteriormente. *Hipotensión no es shock.* Presión venosa central inicialmente normal (séptico), baja (hipovolémico, séptico) o alta (cardiogénico), siendo generalmente baja en el shock avanzado. El electrocardiograma permite evidenciar voltaje, signos de isquemia o hipoxia, trastornos de conducción, ritmo, etcétera.

Tórax y aparato respiratorio. Taquípnea (especialmente en el endotóxico) por hipoxia y respiración profunda por acidosis. Disnea con aleteo nasal y puesta en juego de músculos respiratorios accesorios. Mala hematosis por cierre de capilares pulmonares por caída de la presión arterial sistémica (isquemia) con estasis y apertura posterior de shunts arteriovenosos (precoz en el endotóxico), lo que lleva a $pO_2 \downarrow$, $pCO_2 \uparrow$ y $pH \downarrow$ con acidosis respiratoria que se suma a la metabólica. Rx. de tórax con bases congestivas, agrandamiento del corazón derecho (aumento de resistencia periférica pulmonar), hiperclaridad (isquemia) inicialmente y trama acentuada con hilios anchos (estasis) posteriormente o precozmente en el endotóxico. Escasa expansibilidad pulmonar (congestión y edema) con estertores húmedos especialmente en las bases. Sibilancias por broncoespasmo a veces en el endotóxico.

Abdomen y aparato digestivo. Vómitos o diarrea preexistentes o concomitantes. Rechazo del alimento (obnubilación), deposiciones hemorrágicas (fenómeno de Sanarelli-Schwartzman en el endotóxico, enterocolitis ulcerohemorrágica por *Salmonellas*, *E. coli* o *Pseudomonas*, coagulación intravascular, etc.). Ileo paralítico (hipóxico-isquémico) con tercer espacio que agrava la hipovolemia y eleva el diafragma, dificultando la ventilación pulmonar.

Exploración de los miembros. Hipotónicos, hiporrefléxicos, parésicos en estados avanzados (coma). Palidez de manos con cianosis subungueal. La compresión ungueal isquemia y empalidece el lecho, que tarda en recolorarse (mala perfusión capilar).

Diuresis y exploración renal. Sin cateterismo (sólo como medida de necesidad). Oliguria inicial, con orinas de densidad alta, leve albuminuria con cilindros hialinos, Na urinario bajo y urea urinaria normal o alta, con buena respuesta a la prueba del manitol (insuficiencia renal funcional por menor filtración glomerular por isquemia e hipovolemia). Oligoanuria o anuria posterior, con orinas de densidad baja, albuminuria elevada y cilindruria con alto porcentaje de granulosa, Na urinario elevado y urea urinaria baja; retención de potasio con hiperpotasemia, respuesta a la prueba del manitol insuficiente o nula (insuficiencia renal orgánica por sufrimiento renal hipóxico en períodos avanzados del shock).

Controles para el seguimiento del shock. Cada 30 minutos las 6 primeras horas, y cada hora en adelante, se aconseja pasar a planilla *ad hoc* el estado del sensorio, reflejos pupilares, profundos y superficiales, tono muscular, frecuencia y tipo respiratorio, presión arterial, P.V.C., coloración de piel y mucosas, temperatura diferencial, pulso arterial, flujo capilar subungueal y diuresis. Cada 3-6 horas (o

según posibilidades) control humoral (por lo menos hematócrito, hemoglobina, estado ácido-base e ionograma). Cada 6 horas, peso. Cada 12-24 horas E.C.G. Cada 24 horas Rx. de tórax. Posterior al shock, si hubo hipoxia cerebral profunda o prolongada, es aconsejable E.E.G.

Diagnósticos a establecer: a) de shock, b) etiológico, c) hemodinámico según P.V.C., d) de grado o período evolutivo: 1) isquémico (presión arterial normal, P.V.C. normal o baja, signos de hipoperfusión); 2) estásico (presión arterial baja, P.V.C. baja, signos de anoxia o acidosis); 3) coagulación intravascular (petequias, hemorragias, alteraciones de coagulación con tiempos de Quick y de Howell prolongados por consumo de factores de coagulación, disminución de plaquetas y plasminógeno normal). Si hay fibrinólisis, hemorragias profusas con disminución del plasminógeno y plaquetas normales.

Signos de mal pronóstico: Coma profundo. Signos de sufrimiento encefálico focalizado. Taquipnea intensa. Lactacidemia muy elevada. Cianosis acentuada. Edema o escleredema. Hemorragias. Anuria resistente al manitol. Hemoconcentración acentuada. *Mala respuesta terapéutica.*

Shock irreversible. Es sólo aquel en el que fracasa un tratamiento adecuado.

Bioquímica del shock

RICARDO I. MERONI
EDUARDO RUFF

No es posible emitir una definición totalmente adecuada del complejo clínico denominado shock. La tendencia dominante es referirla al aparato circulatorio, y por ende, efectuar el diagnóstico y el tratamiento en base a principios hemodinámicos. Un gran adelanto ha representado adjudicar jerarquía a las perturbaciones de la microcirculación, nivel en que se efectúan los intercambios con las células. Ello está implícito en la difundida definición de Lillehei que considera al shock como una perfusión capilar inadecuada. La célula viva es una organización inestable que mantiene su frágil ordenamiento gracias a una dinámica energética constante; cuando por cualquier circunstancia cesa la producción de energía, se desorganiza y muere. La patología moderna orienta actualmente la investigación a nivel celular, subcelular y molecular, en una tentativa de dar a la enfermedad una interpretación bioquímica.

Muchos investigadores consideran que la hipoxia, consecutiva al déficit de perfusión tisular, es el hecho central de la fisiopatología del shock. La hipoxia no sólo detiene la máquina, sino que daña la maquinaria (Haldane).

En los tejidos bien perfundidos la glucosa entra en la célula desde los capilares y se transforma en glucosa-6-fosfato. La degradación energética, en los organismos superiores, se efectúa en dos pasos fundamentales (fig. 1). En el primero, preparatoria, o de glucólisis anaerobia, la molécula de glucosa termina produciendo ácido láctico, proceso que se realiza en unas once etapas, con un gasto de dos moléculas de ATP y producción de cuatro o

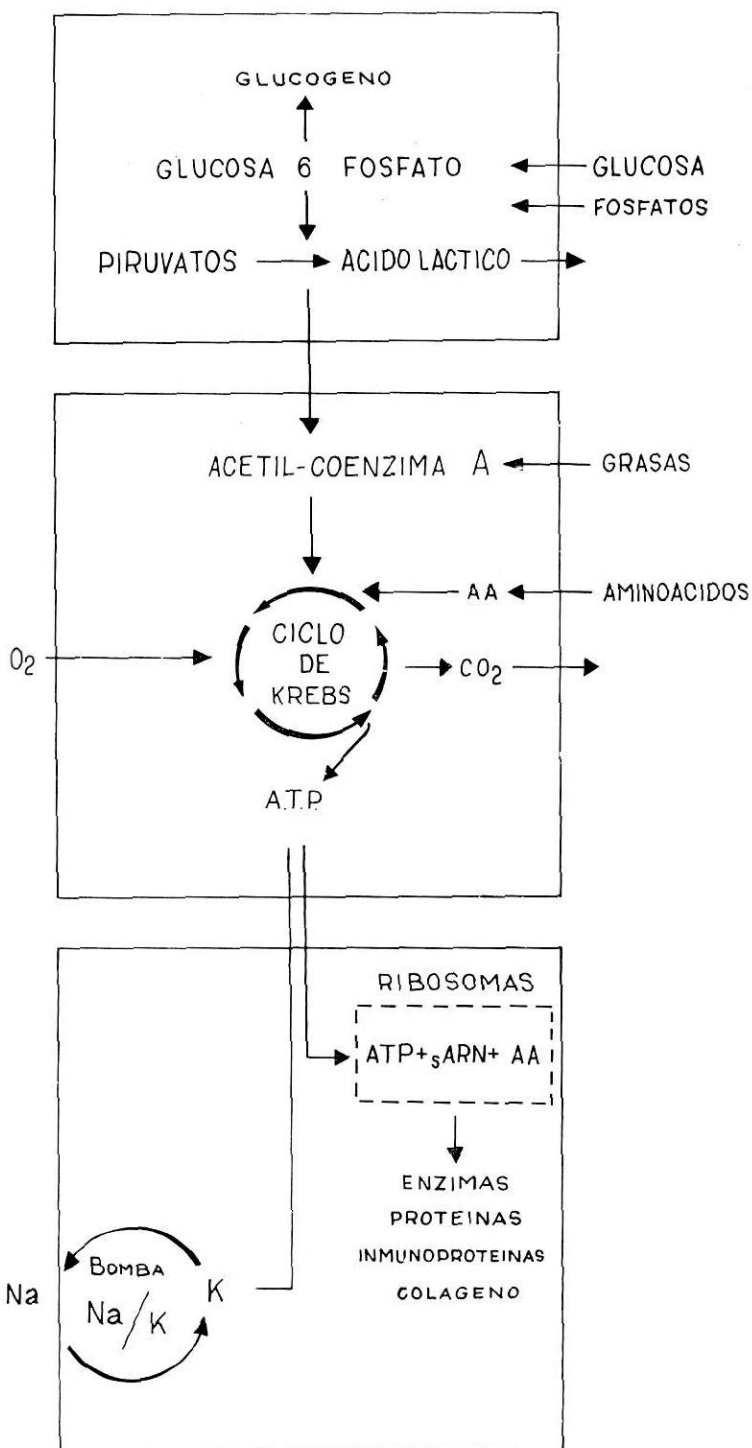
sea una ganancia final de dos moléculas del mismo. Una de las etapas intermedias es la producción de ácido pirúvico. En el segundo paso, de respiración aeróbica o fosforilación oxidativa, el ácido pirúvico entra en el ciclo tricarboxílico o de Krebs, efectuado en las mitocondrias, y produciendo como resultado final CO_2 , agua y ATP, en cantidad de 36 moléculas por cada dos de ácido láctico procedente de una molécula inicial de glucosa. El ATP es considerado el combustible celular universal, ya que suministra cerca del 90 % del requerimiento energético para múltiples funciones, tales como la bomba de sodio, a nivel de la membrana celular, que determina la salida de Na^+ de la célula y la incorporación de K^+ , y la síntesis de enzimas y proteínas que ocurre a nivel de los ribosomas.

Los lípidos y las proteínas provistas por los capilares se incorporan también en el ciclo de Krebs en puntos estratégicos.

En el estado de shock, como resultado de la perfusión capilar inadecuada, se condiciona anoxia celular.

Se cumple la primera etapa de glucólisis anaerobia hasta el estado piruvato/acetil CoA. El bloqueo a este nivel provoca la reversión del ciclo y la resíntesis de la glucosa. Aminoácidos, grasas y glucosa se revierten en los capilares. Se produce hiperglucemia.

Pocas moléculas se incorporan al ciclo de Krebs y en consecuencia se genera escasa energía. Desciende la concentración de ATP. A causa de la inhibición de la síntesis del mismo se produce una inusual concentración de fosfatos en el suero. La bomba Na/K se inhi-



PRIMERA ETAPA:

DE GLUCOLISIS ANAEROBIA

SEGUNDA ETAPA:

CICLO TRICARBOXILICO DE KREBS

UTILIZACION DEL A.T.P.

be y en consecuencia Na y agua entran a la célula y el K escapa de la misma. Hay edema intracelular, de las mitocondrias y los lisosomas. Se deprime la síntesis enzimática y proteica. A nivel de los ribosomas se producen péptidos incompletos, anormales, probablemente vasoactivos.

La acidemia intracelular y el edema provocan la ruptura de los lisosomas y en consecuencia se liberan las enzimas líticas: fosfatasas ácidas e hidrolasas.

El resultado final es la muerte celular.

La suma de los efectos citados puede sintetizarse así: hiperglucemia, aumento de los aminoácidos y ácidos grasos séricos, descenso de la natremia e hiperpotasemia. Aumento de los fosfatos, del ácido pirúvico y del ácido láctico. Acidosis intra y extracelular. Edema intracelular. Ascenso sérico de las enzimas líticas. Alteraciones morfológicas de la célula que han sido objetivadas con microscopia electrónica. Producción de péptidos vasoactivos.

CUADRO 1

- 1) *Hematológicos*: hemoglobina, hematócrito, hemograma.
- 2) *Electrolitos*: Na⁺ K⁺ Cl⁻
Ca⁺⁺ Mg⁺⁺
Osmolaridad.
- 3) *Estado ácido-base*: pH a pCO₂ a EB BB HCO₃⁻
- 4) *Gases en sangre*: pO₂ a pO₂ y Sa O₂
- 5) *Metabolitos*: Glucemia, ácidos láctico y pirúvico, urea, creatinina, proteínas totales, lípidos, NH₄ arterial.
- 6) *Enzimas*: TGO TGP LDH MDH.
- 7) *Coagulación*: Historia y examen físico, recuento de plaquetas, examen de un extendido de sangre coloreado, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de trombina, cuantificación del fibrinógeno.
- 8) *Bacteriológicos*: Hemocultivo, cultivos diversos.
- 9) *Varios*: Orina, LCR, pruebas funcionales.

Los corucoides son capaces de revertir muchos de estos efectos por acciones multifásicas: vasodilatadores (por su acción alfa inhibidora), inductores de la entrada de aminoácidos y lípidos en el ciclo de Krebs, depresores de la concentración de ácido láctico por

facilitar su resíntesis o glucógeno, efecto protector de la membrana del lisosoma.

Lo relatado hasta el momento es una síntesis simplificada de lo que ocurre en las células, eje de las modificaciones bioquímicas del shock. Pero debe tenerse en cuenta que además de las perturbaciones celulares, en el síndrome se altera la fisiología de todos los macrosistemas: prácticamente todos los órganos de la economía, ya en el terreno de la fisiología clásica, se ven afectados. Por ejemplo son casi inevitables las perturbaciones renales en el shock no tratado, y se agregan entonces las consecuencias de la insuficiencia renal aguda. La insuficiencia circulatoria compromete la eliminación de metabolitos por el compromiso del avenamiento venoso y linfático. Aumenta la actividad hipotalámica, hipofisaria y suprarrenal, como lo prueba el incremento de la secreción de ACTH, glucocorticoides, renina, aldosterona, hormona anti-diurética y catecolaminas. La función hepática está también perturbada, con disminución de la extracción de bromosulfaleína, de la conjugación de los esteroides suprarrenales, de la desaminación de los aminoácidos y de la producción de urea a partir del amoníaco generado en la luz intestinal. En el aparato respiratorio se establece el shunt pulmonar, es decir la fracción del gasto cardíaco que no es adecuadamente oxigenada por perfundir áreas pulmonares no ventiladas.

Por otra parte se activan los factores de la coagulación y se inicia coagulación intravascular diseminada y secundariamente un síndrome hemorrágico denominado coagulopatía por consumo.

Las perturbaciones fisiopatológicas enunciadas imprimen su sello a los datos bioquímicos.

Deben agregarse además otros factores de distorsión tales como la infección, o las pérdidas hidroelectrolíticas previas o concomitantes, la lesión de tejidos, etc.

Todos estos factores deben ser considerados al pretender interpretar lo que podemos llamar el cuadro "bioquímico-clínico" del shock, es decir, las determinaciones de laboratorio que suelen solicitarse, a la cabecera del enfermo, para afinar el diagnóstico o conducir el tratamiento.

Pese a la complejidad, puede decirse que existe una "pauta" general en los cambios

bioquímicos, que afecta a casi todos los metabolitos estudiados hasta ahora, en el síndrome de shock. Pero estos cambios no son específicos. La respuesta es dinámica, con carácter cambiante, aunque anticipable.

Muchos de los datos que aporta el estudio bioquímico de los diferentes humores orgánicos (sangre, orina, LCR, etc.) tienen carácter experimental, pero otros se solicitan para el control clínico del paciente. Insistiremos especialmente en estos últimos.

Los agrupamos según el cuadro 1.

Hemoglobina: La hemoglobina y el recuento de hematíes están influenciados por factores diversos: estado hematológico previo, hemorragias, transfusiones, anemia inducida por la infección o la hemólisis. Su mayor importancia radica en que en base a estos datos puede decidirse la transfusión de sangre total o glóbulos sedimentados.

Hematócrito: Establece la relación entre glóbulos y plasma. Descartadas las modificaciones de los glóbulos, indica las variaciones del plasma. Por ello lo consideramos una medida indirecta de la volemia. Un hematócrito alto significa volemia descendida y viceversa. Su estudio es importante para interpretar otros datos del quimismo sanguíneo. En especial es útil cuando se lo estudia secuencialmente en determinaciones sucesivas.

Electrolitos: Las alteraciones en las concentraciones sanguíneas de los iones dependen de muchos factores, entre los que deben señalarse las pérdidas hacia el exterior, es decir, verdaderos déficits que a veces son los que provocaron el shock. En nuestra experiencia, la causa más frecuente de shock en el lactante, es la deshidratación hipotónica propia de las diarreas agudas. Por otra parte se establecen intercambios entre los distintos compartimientos. Ya ha sido señalado que la bomba de sodio, de la membrana celular, por déficit de ATP, es incapaz de mantener los gradientes intra y extracelulares de los cationes. Ello implica salida de K de la célula y entrada de Na⁺ e H⁺ y también, posiblemente de aminoácidos básicos como la lisina.

Los hallazgos más habituales son hiponatremia: por déficit absoluto, entrada en la célula y dilución; hiperkalemia: por salida de la

célula, acidosis metabólica, destrucción tisular, catabolismo aumentado del glucógeno y las proteínas, y por último, fallo renal. En forma iatrogénica puede agregarse el uso de sangre de banco con mucho potasio libre. Ocasionalmente suele haber francas hipomagnesemias e hipocalcemias que producen taquicardia e hipotensión severa. Esto sucede especialmente luego de la administración de grandes cantidades de sangre citratada. El ion fosfato se eleva merced a la intensa degradación proteica y al déficit de síntesis del ATP.

Si bien lo relatado es lo que se encuentra con más frecuencia, son también posibles todas otras gamas de alteraciones. La experiencia demuestra que son difíciles de prever y de interpretar, y que muchas veces los hallazgos de laboratorio representan verdaderas sorpresas. El corolario de lo dicho es que resulta prácticamente imposible controlar al paciente y establecer la terapéutica, sin disponer de controles sucesivos de laboratorio.

Estado ácido-base: Algo similar puede decirse respecto al estado ácido-base. Por muchas razones la acidosis metabólica es la regla: déficit de sodio, incrementos de ácidos láctico y pirúvico como consecuencia del metabolismo anaerobio; hiperfosfatemia por perturbación de la síntesis de ATP y de prótidos, con otros catabolitos ácidos orgánicos e inorgánicos; cetosis; insuficiencia renal, etc. El EB es negativo, el pH desciende, lo mismo que la reserva alcalina, y, si el pulmón es capaz de compensar, también desciende la pCO₂. Cuando se agrega un trastorno ventilatorio o se establece el shunt propio del pulmón de shock, por el contrario, la pCO₂ se eleva, y la acidosis se hace mixta, metabólica y respiratoria, con descenso más acentuado del pH.

Esta acidosis es un elemento bioquímico y clínico de la mayor importancia, sobre todo porque es en buena parte controlable, y porque, en su defecto, es uno de los factores que pueden provocar la irreversibilidad del shock, por su acción inhibitoria sobre la mayoría de las enzimas celulares, incluyendo el ya deteriorado ciclo de Krebs, la ruptura de los lisosomas con liberación de enzimas líticas, y la menor respuesta a las drogas adrenérgicas, tanto alfa como beta estimulantes.

De modo que el estado ácido-base es uno

de los parámetros que más debe ser controlado, máxime si se tiene en cuenta, que, si bien la acidosis es la regla, existen otras posibles desviaciones. Por ejemplo, se describe que, frecuentemente, en las etapas iniciales del shock, en especial los de etiología séptica, se produce precozmente una hiperventilación, por estimulación del centro respiratorio, que suele conducir a una bascosis respiratoria moderada.

Pulmón de shock: Se habla de él cuando se establecen, durante el curso del shock, shunts arterio-venosos. La causa de la lesión pulmonar no está definitivamente aclarada, aunque se atribuye gran importancia a la coagulación intravascular y subsiguiente tromboembolismo pulmonar. A partir del cual se iniciarían otros cambios patológicos por liberación de sustancias constrictoras y por bloqueo de la microcirculación. Se desarrolla congestión y edema pulmonar y secundariamente aparecen lesiones de las células endoteliales y pérdida de la integridad capilar, dando por resultado hemorragias intraalveolares y membrana hialina. Histológicamente puede observarse edema pulmonar, con dilatación capilar, infiltrados septales mononucleares, fibrina y membranas hialinas intraalveolares, hemorragias, atelectasias focales, microtrombosis y embolias grasas.

El shunt pulmonar se establece a causa de la incapacidad de las membranas de las células alveolares para transportar O_2 a la sangre, debido a la ventilación irregular de alvéolos que no son perfundidos o a causa del desarrollo de verdaderos shunts venosos. "Shunt fisiológico" se denomina al flujo sanguíneo a través de alvéolos pobremente ventilados. No hay intercambio gaseoso en la sangre venosa que atraviesa los alvéolos no ventilados. Esta sangre se mezcla con sangre arterial, en la que ocurrió el intercambio, resultando una caída de la pO_2 de la sangre arterial mezclada y un escaso aumento del nivel de CO_2 .

El shunt pulmonar podría definirse como la fracción del gasto cardíaco total que no es adecuadamente oxigenada o que pasa por áreas pulmonares no ventiladas.

Si la respiración de O_2 al 100 % causa aumento de la pO_2 arterial, de 400 a 700 mm Hg, la perfusión y difusión están probablemente

indemnes, pero si ésta no sobrepasa los 100 mm Hg significa que hay shunt.

La reducción en la saturación de O_2 o en la pO_2 arteriales indica defecto en la difusión de O_2 a través de la membrana alvéolo-capilar o es signo de shunt arteriovenoso. La sangre no oxigenada se desvía a través de porciones mal ventiladas del pulmón.

Diversas causas concurrentes llevan a un estado de hipocventilación: lesión nerviosa o torácica, obstrucción de la vía aérea, condensación pulmonar por neumonitis o insuficiencia cardíaca, atelectasia, infarto pulmonar, etc., dando como resultado hipoxia e hipercapnia. El desarrollo de los shunts aumenta la hipoxia.

Los ventiladores mecánicos con O_2 al 100 % pueden dar exceso de O_2 (pO_2 hasta 400-600 mm Hg) que lesiona la membrana alveolocapilar, creando problemas de difusión que llevan al shunt pulmonar o pueden agravar los shunts preexistentes. Una mezcla con O_2 al 40 % es la adecuada en estos casos.

La hipoxia y la acidosis metabólica, que aquélla favorece, producen hipertensión pulmonar, con aumento de la resistencia vascular pulmonar y corazón pulmonar agudo secundario. La retención de CO_2 , que acompaña a la insuficiencia respiratoria global, producirá vasodilatación cerebral, edema cerebral secundario y depresión respiratoria consecutiva, que aumentará la insuficiencia respiratoria previa.

Otros metabolitos: Uno de los signos más constantes en los diversos tipos de shock tanto clínico como experimental, es el aumento temprano de la glucemia, que se mantiene generalmente alta durante el curso del proceso, hasta las etapas finales, en que aparece hipoglucemia en el paciente no tratado. La primera elevación de la glucosa es producida principalmente por glucogenólisis hepática al influjo de las catecolaminas. Se agrega neoglucogénesis por efecto de los corticoides. Como la insulina exógena es capaz de disminuir la glucemia del animal en shock, se ha sugerido que la actividad insulínica endógena puede estar alterada o bloqueada. Por su parte, la depleción gradual del glucógeno hepático y muscular y la disminución de la gluconeogénesis, explican la hipoglucemia tardía en el shock avanzado. En algunas investigacio-

nes, en las que se dividen, retrospectivamente, los pacientes en shock en dos grupos, los que sobreviven y los que fallecen, se han encontrado en estos últimos cifras iniciales más altas de glucosa, y descensos tardíos más pronunciados. Es posible que los tejidos pobremente perfundidos sean incapaces de utilizar el azúcar.

Con respecto a los metabolitos intermedios de los hidratos de carbono, debe consignarse que el lactato y el piruvato sanguíneo aumentan en los períodos iniciales del shock, pero en las etapas tardías se constata elevación mayor del ácido láctico. Los cambios relativos de estos dos iones se expresan por la relación lactato-piruvato. Otros investigadores usan la expresión "lactato en exceso", que es la cantidad de lactato que sobrepasa la cifra calculada en base al piruvato sanguíneo. Se considera que el lactato aumenta como resultado de la glucólisis anaerobia a la que se agrega insuficiencia hepática, lo que implica déficit de extracción de la sangre. El límite máximo normal es de 12 mg %. El exceso de ácido láctico es índice de la deuda de oxígeno. Sirve como parámetro metabólico de la gravedad del shock. Como también puede aumentar en la insuficiencia ventilatoria, pierde su valor pronóstico cuando la saturación de oxígeno o su tensión parcial están disminuidas.

Metabolismo proteico: La relación entre lesión, enfermedad y metabolismo proteico es tema de constante interés. El estado metabólico estable que caracteriza al organismo sano se altera después de lesión y se produce un aumento impresionante de la excreción urinaria de nitrógeno y depleción gradual de las proteínas corporales. Parte del N_2 urinario procede de la autólisis y la absorción de tejidos directamente lesionados. También aumenta el desdoblamiento proteico sin lesión tisular directa y se debe a la muerte celular como consecuencia de la gran disminución de la perfusión capilar. Por otra parte, las proteínas plasmáticas se pueden perder, en las hemorragias o durante las quemaduras, o bien, quedar secuestradas en el área afectada. Por su parte está comprometida la síntesis ribosómica por déficit de ATP. En el hígado se reduce la producción de albúmina, protrombina y fibrinógeno plasmáticos. Se produce una des-

nutrición e hipercatabolismo proteico en su sentido más amplio.

La oliguria es una alteración casi constante del shock no curado; aumentan, por ello, las concentraciones plasmáticas de casi todos los compuestos de nitrógeno no proteico. La magnitud del aumento es bastante superior a la que podría esperarse por la sola interrupción de la función renal, e indica incremento del desdoblamiento propio del hipercatabolismo.

Urea, creatinina y ácido úrico aumentan en proporción a la gravedad de la lesión y del shock. También se incrementa la concentración de amoníaco sanguíneo, aunque rara vez se observa la intoxicación amónica, excepto en pacientes con padecimientos graves del hígado o hemorragias gastroduodenales. El aumento depende de la hidrólisis ureica intestinal, del paso de amoníaco a la sangre portal y de la disminución de la capacidad hepática para formar urea a partir del amonio.

La estimación de la creatinina sérica, o mejor, del clearance de creatinina, que expresa el filtrado glomerular, es una estimación mucho más exacta para valorar la suficiencia renal que el estudio de la urea u otros catabolitos proteicos.

Enzimas: Las actividades de las enzimas séricas, particularmente la TGOA del suero, aumentan en los pacientes en shock, independientemente de su causa. En estos casos, las transaminasas no reflejan la existencia de enfermedad hepatocelular o necrosis del miocardio. Se han señalado elevaciones más selectivas de LDH en presencia de infarto de pulmón.

La coagulación intravascular diseminada es un desorden adquirido de la hemostasia que se instala con frecuencia en el curso evolutivo del shock, en especial en el de origen séptico. El resultado es la formación intravascular de trombos, capaces de provocar necrosis de distintos parénquimas (necrosis cortical renal, pulmón de shock, infartos mesentéricos, trombosis cerebrales, etc.). Secundariamente, da lugar a un síndrome hemorrágico, cuando la rápida utilización de las plaquetas o los factores de la coagulación superan el ritmo de producción de los mismos, y sus niveles séricos resultan insuficientes para la hemostasis. Este desorden se ha denominado

coagulopatía por consumo o síndrome de defibrinación. En el paciente coexisten trombosis y hemorragias, y en sus formas severas la condición es extremadamente peligrosa, por lo que su rápido diagnóstico y tratamiento es vital. En otros casos, la situación es sumamente leve, y puede tener un curso clínico inaparente.

La dificultad del diagnóstico es inversamente proporcional a la intensidad del cuadro. Las formas graves se identifican simplemente en base a las manifestaciones clínicas y pocos datos complementarios de laboratorio, que se pueden efectuar en cualquier medio. Los casos complejos requieren técnicas especiales.

En el cuadro 1 se enumeran los procedimientos iniciales que deben tenerse en cuenta cuando se sospecha la instalación de la coagulación intravascular.

Los datos clínicos permiten establecer una impresión formal cuando se asocia: el hallazgo de trombosis o hemorragias, en un paciente con condiciones predisponentes para el síndrome, que no tiene antecedentes de coagulopatía previa y que no presenta evidencias de hepatopatía.

Las plaquetas están generalmente disminuidas, pero pueden variar desde los extremos más bajos hasta cifras normales, dependiendo de la relación entre el consumo y la regeneración medular. El conteo se puede complementar demostrando alteraciones en la retracción del coágulo y prolongación del tiempo de sangría.

El examen de un frotis de sangre periférica debe efectuarse de rutina. Puede constatar la presencia de plaquetas de gran tamaño, lo que indica rápida producción medular, así como alteraciones morfológicas de los hematíes, que adoptan formas diversas. Hay evidencias

experimentales de que ello se debe a su paso a través de mallas intravasculares de fibrina.

El tiempo de protrombina generalmente está prolongado (normal, 14 segundos). Ello significa disminución de los factores II, V, VII y X, en especial descenso del factor V.

El tiempo parcial de tromboplastina detecta especialmente los déficits del factor VIII, aunque otros de los componentes del complejo protrombina pueden afectar este test.

El tiempo de trombina también está habitualmente prolongado. El test consiste en agregar trombina al plasma del paciente y medir el tiempo necesario para que el coágulo de fibrina aparezca. En consecuencia sólo controla la última parte de la coagulación, es decir, la conversión del fibrinógeno en fibrina. Está prolongado cuando el fibrinógeno desciende (por debajo de 80 mg %), pero en el S.C.I. la causa de la alteración más frecuente es la presencia de los productos de degradación de la fibrina.

La cuantificación del fibrinógeno es importante, generalmente está por debajo de 100 mg %. La denominación de síndrome de defibrinación alude a este hecho.

Las citadas son las pruebas más comunes y que pueden realizarse en un laboratorio de rutina. Si la anomalía es ligera y subsisten dudas diagnósticas conviene realizar pruebas más específicas. Estas son: determinación del factor II, del V y del VIII y medida de los productos de degradación de la pleura. Estos son el resultado de la escisión enzimática de la fibrina por acción de la plasmina. Su presencia indica que está ocurriendo fibrinólisis, y ya que su causa más frecuente es el S.C.I., resultan una nueva evidencia diagnóstica. Por el contrario, la fibrinólisis primaria es excepcionalmente rara.

Tratamiento del shock en pediatría

JUAN CARLOS WALTHER

Si consideramos el tratamiento del shock como un ejemplo típico de terapia intensiva, corresponde señalar una serie de signos cuyo riguroso seguimiento es parte fundamental de un adecuado tratamiento. Ellos son:

- 1) Presión arterial (PA).
- 2) Frecuencia cardíaca.
- 3) Presión venosa central (PVC).
- 4) Tiempo de relleno capilar.
- 5) Diuresis.
- 6) Temperatura axilar y rectal.

Asimismo, hay una serie de datos de laboratorio que nos indicarán el estado metabólico del enfermo así como nos alertará de una probable complicación (por ejemplo: la instalación de una coagulopatía por consumo). Para las necesidades habituales podemos solicitar: hematócrito, ionograma, estado ácido-base y estudio de coagulación (plaquetas, factores V, VIII, protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de coagulación).

Efectuado el diagnóstico de shock, la hipovolemia absoluta (hemorragias agudas, quemados, deshidratados) o relativa (shock por sepsis a gramnegativos) es lo primero a tratar.

Aclaremos que al shock de tipo cardiogénico no lo consideraremos por no tener el que habla experiencia sería al respecto.

Juntamente con la hipovolemia consignada debe tratarse la acidosis metabólica que frecuentemente la acompaña.

Se ha visto ya que la consecuencia de la caída de la volemia efectiva es una disminución del retorno venoso al corazón, lo que

lleva a que disminuya el volumen minuto circulatorio. Como índice clínico de retorno venoso se tiene la PVC, la cual en el niño oscila entre 7 y 13 cm de agua. En el shock hipovolémico este valor es menor de 7.

Si lo primero que debe hacerse es resistir una volemia efectiva, la medida de la PVC nos indicará si esta restitución la estamos efectuando adecuadamente en cantidad y ritmo.

Para ello se utilizan:

- a) Dextranos de peso molecular bajo.
- b) Sangre o plasma.
- c) Manitol.
- d) Soluciones hidroelectrolíticas.

a) Se considera actualmente a los dextranos como uno de los mejores medios para reponer la volemia efectiva, aparte de tener un efecto beneficioso sobre la sedimentación intravascular. Dosis de dextrán 40: 10 cm³/kg.

b) La indicación precisa del plasma es el shock por quemadura, mientras que la sangre se utiliza correctamente en el shock por anemia aguda.

Cuando el shock está dado por otras causas no es conveniente utilizar sangre o plasma, por varias razones: aporte de sustancias que favorecen la coagulopatía por consumo, riesgo de hepatitis, introducción de citratos y K, etcétera.

c) La utilización de manitol no es un recurso de primera línea en los casos de hipovolemia importante, ya que su efecto es corto. En cambio es útil para favorecer la apertura de la circulación glomerular (efecto preven-

tivo de la insuficiencia renal aguda) y para valorar la respuesta renal en las oligurias pre-renales. Se utiliza, por lo tanto, luego de establecida la volemia, en dosis de 1 g/kg Ev en goteo rápido.

d) Las soluciones hidroelectrolíticas son de amplio uso en pediatría, especialmente en el shock por deshidratación.

No sólo se reponen aquí los electrólitos en déficit, sino que se logra una elevación de la PVC si se infunden a un ritmo adecuado. Permite asimismo corregir la acidosis metabólica.

Se utiliza para ello solución fisiológica y solución bicarbonatada en relaciones variables según el cuadro o bien solución glucosada al 5 % con agregado de electrólitos en concentración adecuada a la necesidad. Si la intensidad o duración del shock hacen probable la instalación de un fallo renal agudo no debe agregarse potasio, lo cual estará supeditado al informe del ionograma. Dosis: 30 a 40 cm³/kg de peso en goteo rápido.

Una vez restablecida la PVC la administración de líquidos no debe suspenderse sino disminuir el ritmo de infusión, evitando que siga ascendiendo la PVC. Para este momento debe asegurarse que existe una función renal conservada, para lo cual se utilizará ahora el manitol si no ha ocurrido diuresis hasta el actual (también, para este fin, puede utilizarse furseimida, en dosis de 1 a 2 mg/kg).

También para este momento la presión arterial debe haberse normalizado, así como la perfusión capilar (lo cual clínicamente se puede comprobar por la velocidad de relleno del lecho ungueal luego de comprimirlo y por la temperatura corporal).

Si a pesar de haber mejorado la PVC no hay signos de recuperación del lecho capilar, o sea sigue el estado de vasoconstricción, corresponde utilizar drogas vasoactivas.

Para este fin se administra isoproterenol, droga estimulante B que produce vasodilatación periférica y estimulación miocárdica. Dosis: 5 mg en 500 cm³ de solución glucosada al 5 % a razón de 10-20 macrogotas por minuto hasta respuesta clínica. También puede utilizarse como vasodilatador la fenoxibenzamina (dibencilina), droga bloqueante alfa sin estimulación cardíaca, en dosis de 1 mg/kg en solución glucosada al 5 % por goteo.

Importante es tener presente que estas drogas pueden utilizarse siempre que previamente se efectúe una adecuada reposición hidroelectrolítica, caso contrario se acentuaría la hipotensión por desproporción entre continente y contenido.

Si la PVC asciende rápidamente y más allá de los 13 cm de agua debe tenerse presente la posibilidad de una insuficiencia del miocardio, por lo cual en esta situación se bajará en equipo con el cardiólogo.

Antibióticos y corticoesteroides en el shock endotóxico bacteriano (S.E.B.)

JOSE M. ALBORES

Antibióticos

El empleo de los antibióticos, constituye uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del shock endotóxico bacteriano.

Teniendo en cuenta que en la gran mayoría de los casos intervienen como agentes etiológicos los gramnegativos productores de endotoxinas, se da preferencia a los antibióticos con acción sobre los mismos.

Hasta hace 5 años se empleaban: la *polimixina* (vía intramuscular) (I.M.) o intravenosa (I.V.), en dosis de 1,5 a 2,5 mg/kg/día (máximo 200 mg/día); *colistina*, 5 mg/kg/día I.M. (ambos de espectro enfocado); *kanamicina*, 10 a 15 mg/kg/día I.M.; *cloramfenicol*, 50 a 75 mg/kg/día I.M. o I.V. (de espectro intermedio o amplio).

Actualmente se emplean: *carbenicilina* (en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* y *Proteus*), 300 a 500 mg/kg/día, I.M. o I.V.; *Gentamicina*, 2 a 5 mg/kg/día, I.M.; *Cefalotina*, 50 a 300 mg/kg/día y *Cefaloridina*, 50 a 150 mg/kg/día, ambos por vía I.M. o I.V.; *Ampicilina* o *Hetacilina*, 200 a 400 mg/kg/día, I.M. o I.V.

La dosificación está regida por la edad del enfermo: las dosis con excepción de la kanamicina, son menores en el recién nacido; la presencia de oliguria, que exige una reducción de las mismas; y sus efectos tóxicos sobre el riñón, el 8º par craneano, y otras manifestaciones neurotóxicas.

Podemos expresar, que la kanamicina y la gentamicina, suelen dañar el riñón y el 8º par; la polimixina y colistina tienen efectos nefro y neurotóxicos, y que la cefaloridina en dosis altas, es nefrotóxica.

Se desaconseja el empleo por vía I.V. de la kanamicina y gentamicina, aunque esta última se la ha empleado recientemente en venoclisis (gota a gota).

Modo de empleo: existen 3 métodos: dosis con intervalo de 4 a 6 horas; venoclisis (gota a gota) y *mirto* (se inicia con un cuarto de la dosis total en forma directa y el resto en venoclisis. Nosotros preferimos el primero; hay que recordar que la ampicilina a las 4 horas de preparada pierde una gran parte de su actividad).

Es preferible el empleo de 2 agentes: ampicilina-gentamicina; cefalotina-kanamicina; en el S.E.B. por *Pseudomonas aeruginosa*; gentamicina-carbenicilina, duración: 7 días aproximadamente.

Corticoesteroides

Durante largo tiempo se ha discutido el empleo de los corticoesteroides en el S.E.B. Los trabajos de Thomas y Good en 1952 parecieron demostrar que en una sola inyección de endotoxina en conejos que habían recibido cortisona, era capaz de provocar una reacción de Sanarelli-Schwartzman generalizada, por lo cual su uso fue contraindicado (May).

Investigaciones experimentales realizadas con posterioridad (Thomas y Smith, Dieckhoff, Bartel y Hoppe), han demostrado que el suministro previo o inmediato de los corticoesteroides en dosis altas de 25 mg/kg/día por vía intravenosa, previa a la inyección de endotoxina, previene en gran parte los efectos de la misma.

Clínicamente, nuestra experiencia en meningococemia (1958) coincide con la Hodes en S.E.B., ha permitido establecer los indudables beneficios que se obtienen con su empleo, no observando el fenómeno de Sanarelli-Schwartzman ni necrosis cortical renal simétrica, como han señalado otros autores.

Su mecanismo de acción es múltiple: a los ya conocidos efectos antiinflamatorios, antiexudativos y beta-adrenérgicos, se agregan otros de tipo metabólico y protector de los lisozomas. En efecto, las *endotoxinas* provocan una alteración del metabolismo de la glucosa, interfieren en la transformación del ácido pirúvico en acetil-coenzima A y su introducción posterior en el ciclo de Krebs. De esta manera el ácido pirúvico se desvía hacia la vía del ácido láctico que al acumularse aumenta la acidosis metabólica propia del S.E.B. También está reducida la reproducción de A.T.P., con acumulación de fosfatos, aminoácidos y ácidos grasos.

Todo ello conduce al daño celular con lesión mitocondrial y posterior ruptura de los *lisozomas*, que liberan enzimas hidrolíticas, de propiedades autofágicas, con muerte celular. Los corticoesteroides ejercen un efecto favorable sobre el metabolismo de los H. de C., impiden la depleción de glucógeno, disminuyen la formación de ácido láctico que se convierte en glucógeno, y permiten la entrada de las grasas y los aminoácidos en el ciclo de Krebs, lo que favorece la producción de ATP.

Por otra parte, los corticoesteroides poseen un efecto protector sobre los lisozomas, previniendo su ruptura.

Las dosis a suministrar deben ser elevadas, tratando de lograr su máximo efecto "farmacológico", por vía I.V.: Hidrocortisona: 50 mg/kg/dosis, en un lapso de 10 minutos, que pueden repetirse hasta 4 veces con intervalos de media a una hora; dexametasona 1 a 3 mg/kg/dosis inicial, y hasta 5 mg/kg, en las res-

tantes 24 horas. Estas dosis se rebajan a medida que mejora el cuadro, durante 3 a 5 días de iniciada la medicación.

Discusión

P.: Conducta a seguir en el suministro de K en pacientes con oliguria.

R.: (*Dr. Walther*): En principio, en todo enfermo en shock existe el riesgo potencial de que se instale una insuficiencia renal aguda. Por lo tanto la administración de K es aconsejable que se posponga hasta tanto la mejoría de las condiciones hemodinámicas aseguren una adecuada diuresis. Sin embargo, para los casos de oliguria por deshidratación en el lactante, salvo que el cuadro clínico sea muy grave, acostumbramos rehidratar con soluciones que contienen K, ya que se ha demostrado que en estos niños la incorporación de K a la célula ocurre precozmente y acelera la recuperación.

P.: ¿Qué soluciones deben usarse en los casos de deshidratación con hipercloremia?

R.: No se usa solución de composición especial, ya que la hipercloremia simplemente está expresando un mecanismo de compensación para mantener la electroneutralidad debido al descenso del ion bicarbonato.

P.: ¿Encontraron diferencias significativas entre shock por gérmenes grampositivos y negativos? ¿Cuáles?

R.: (*Dr. Martínez Meyer*). El verdadero shock endotóxico bacteriano es siempre por gérmenes gramnegativos. Los lactantes y a veces niños con infecciones grampositivo (*estafilococos aureus* principalmente) presentan en realidad un cuadro de sepsis más shock hipovolémico por deshidratación diarreica o tercer espacio, y por lo tanto sin la extrema gravedad del shock endotóxico por gramnegativos.

P.: ¿Uso del Tham en Pediatría?

R.: (*Dr. Vaccaro*). Su indicación es en la acidosis. No tenemos experiencia y recién con los medios adecuados para tratar cualquier ampliación a nivel respiratorio iniciaremos su utilización.

P.: ¿Experiencia con las expansiones de volúmenes?

R.: Hemos utilizado en los enfermos shockados un sustituto plasmático (polipéptido polimerizado) a razón de diez centímetros cúbicos por kilo de peso. Su tolerancia fue perfecta en los enfermos en que consideramos que su uso era imprescindible. No reemplazó

a la solución hidroelectrolítica en el niño deshidratado grave por trastornos gastrointestinales agudos.

P.: ¿Criterios para digitalizar al paciente shockado?

R.: (*Dr. Berri*). Se debe indicar la digital como medicación útil a niños con aumento de la presión venosa. Como hemos señalado, la presión venosa está aumentada en el shock cardiogénico y es en estos casos donde está indicada la digital de acción rápida y por vía inyectable buscando su efecto inotrópico, es decir aumentando la contractilidad del miocardio.

P.: ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico de coagulación intravascular diseminada en el shock?

R.: (*Dr. Granja*). La CIVD provoca dos resultantes opuestas, por un lado microtrombosis generalizada y por otro hemorragias como consecuencia de la coagulopatía por consumo que resulta de las microtrombosis. Por lo tanto el diagnóstico se hace por la puesta en evidencia de estas manifestaciones.

El diagnóstico clínico, siempre de presunción no de certeza, puede plantearse en presencia de necrosis cutánea, oligoanuria, dificultad respiratoria, convulsiones o coma (manifestaciones de microtrombosis en los distintos territorios, pero ninguna de ellas específica) y más frecuentemente, ante hemorragias cutaneomucosas generalizadas sin causa evidente. Esta presunción clínica debe confirmarse por el estudio de laboratorio o antes de emprender una terapéutica que con diagnóstico erróneo puede ser muy perjudicial para el enfermo.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la demostración del consumo de factores de la coagulación (fibrinógeno, II, V y VIII) y plaquetas, junto con la presencia de productos de degradación de la fibrina (PDF) en ausencia de fibrinólisis demostrable por el test de euglobulinas.

P.: ¿Cómo corrige la disminución de factores? En caso de no tenerlos aislados, ¿estaría indicado hacer sangre? ¿A qué dosis?

R.: Si el consumo y la plaquetopenia no son muy marcados y el enfermo no sangra, la corrección se logra rápidamente con la terapéutica anticoagulante. Pero en la mayoría de los casos el paciente está sangrando y el consumo es severo, por lo que se hace necesaria la repetición. Si tomamos en cuenta que son varios los factores consumidos, y que la plaquetopenia suele ser intensa, la reposición ideal se logra con sangre o plasma frescos (según el grado de anemia) recogidos en bolsas de plástico o frascos siliconados, y transfundidos dentro de las 6 horas de su obtención para conservar plaquetas activas.

Por esto nunca usamos la reposición de factores aislados, y solo en ocasiones concentrados plaquetarios.

Es de remarcar que siempre debe comenzarse el tratamiento anticoagulante antes o simultáneamente con la reposición para evitar el agravamiento de las microtrombosis. Las dosis de plasma o sangre varían según los casos, pero en general basta con 20 a 30 ml/kg de peso para reponer el nivel hemostático. Si la plaquetopenia es intensa y persiste, causando hemorragia, agregamos 1 ó 2 unidades de plaquetas concentradas.

P.: ¿En pediatría, encontraron fibrinólisis reaccional excesiva?

R.: La fibrinólisis secundaria a una CIVD la hemos visto en 3 oportunidades, 2 de ellas en el curso de tratamiento con heparina y 1 en una leucemia mieloide a su ingreso al hospital. El sangrado cedió rápidamente con la administración de trasylol y ácido epsilonaminocaproico.

P.: ¿Hay experiencia con fibrinolíticos en el tratamiento de la CIVD?

R.: Si pensamos que la microtrombosis es más que la resultante de un desequilibrio entre la deposición de fibrina y la capacidad de respuesta fibrinolítica del organismo, quizás ésta sería la terapéutica más adecuada, para impedir las secuelas de la obstrucción de la microcirculación. La heparina impide la nueva deposición de fibrina y favorece algo la fibrinólisis reaccional, pero la remoción de los trombos ya formados depende de la respuesta particular del paciente.

En algunos centros europeos se están ensayando nuevos fibrinolíticos, ya que los que disponemos actualmente son sumamente riesgosos y de difícil manejo, pero nosotros carecemos de experiencia al respecto.

P.: ¿Cómo usan los anticoagulantes: dosis, vía y tiempo de administración y controles necesarios?

R.: Como anticoagulante utilizamos heparina por ser el de acción más rápida y segura. La administramos únicamente por la vía endovenosa y por perfusión continua, lo que nos permite mantener un nivel de anticoagulación estable y permanente, y variar rápidamente las dosis en caso necesario.

Comenzamos con una dosis de carga pequeña (en estos pacientes los factores antiheparina se encuentran reducidos) de 15 a 20 U/kg endovenosa, continuando con una perfusión de 20 U/kg/hora, que ajustaremos luego para mantener los controles en los siguientes valores:

Tiempo de coagulación: entre 20 y 25 minutos.

Tiempo de Howell: entre 4 y 5 minutos.

T. Howell de una mezcla de plasma del paciente con plasma del testigo que sea 45 a 60 segundos mayor que *t* Howell del testigo.

En ocasiones utilizamos el dosaje aproximado de heparinemia por el método de tiempo de trombina a diluciones crecientes.

Solicitamos estos controles cada 6 horas el primer día, cada 12 horas el segundo y una vez cada 24 horas en los días sucesivos si no hay inconvenientes.

La duración del tratamiento anticoagulante no se ha fijado con certeza, en general lo continuamos hasta mejoría clínica del paciente y normalización de las tasas de factores, por lo común no menos de una semana. Estaría a evaluar la utilidad de los tests para poner en evidencia la "hipercoagulabilidad potencial" propuestos por Bertrand, Cornú y Raby en la escuela francesa.

P.: En un niño tratado con heparina, ¿cómo discrimina si sangra por el anticoagulante o por la CIVD?

R.: Los controles de laboratorio aclararán el problema. Si los dosajes de factores y fibrinógeno se han normalizado, la plaquetopenia ha cedido y los test de fibrinólisis son negativos, pero persiste un tiempo de coagulación y un tiempo de Howell prolongados, es evidente que el enfermo sangra por sobredosis del anticoagulante, por lo que se procederá a bajar la dosis.

En caso contrario se evidenciará la presencia de plaquetopenia, fibrinógeno y factores II, V y VIII descendidos, por lo que se hará reposición en la forma que antes mencionamos.

P.: ¿Evolución y calor de la plaquetopenia?

R.: La plaquetopenia es de gran valor en el diagnóstico dado que es uno de los elementos más rápidamente evidenciables, pero carece de valor como elemento aislado. Para el control de la evolución son más útiles los dosajes de factores, ya que la cifra de pla-

quetas tarda hasta 1 semana en llegar a valores normales.

P.: ¿Cuál es la fisiopatología del escleredema?

R.: (*Dr. Voyer*). El escleredema, complicación frecuente de los desequilibrios hidroelectrolíticos del lactante hace 10 años, hoy en día es de observación excepcional en nuestro ambiente. Se caracteriza por ser una infiltración dura que dificulta el pellizco y da caracteres apergaminados a la piel con frialdad y palidez, similar esto al esclerema pero se da además el signo del godet característico del edema.

Se inicia en la zona dorsal del tronco y muslos para extenderse en forma distal. Los estudios anatomopatológicos referidos por Ramón Guerra muestran una infiltración inter e intrafibrilar del tejido conectivo. Ocurre casi exclusivamente en el lactante del primer trimestre y en especial en el recién nacido y el prematuro y en el curso de deshidrataciones graves, falla aguda renal y meningitis.

Su patogenia y fisiopatología no han sido totalmente aclaradas. Considerando las circunstancias de su aparición y el antecedente frecuente de suministros excesivos de sal como transfusiones de plasma o soluciones hidroelectrolíticas concentradas, se considera como una alteración físico-química del tejido conectivo, cuya substancia fundamental pasa del estado de sol a gel, consecuencia de una alteración grave del medio interno muchas veces secundaria a la injuria de sus principales órganos homeostáticos. Esto estaría además condicionado por la inmadurez propia del tejido conectivo en el lactante.

Se ha postulado que la imbibición del tejido conectivo podría además estar condicionada por la liberación de sodio desde los mucopolisacáridos en el estado de acidosis, aunque el grado de descenso del pH necesario para esto, considerado en forma aislada resulta incompatible con la vida.

MESA REDONDA

"Enfermedades autoinmunes y por déficit de anticuerpos"

Presidente: Prof. Dr. José R. Vázquez
Coordinador: Prof. Dr. Angel E. Cedrato
Secretario: Prof. Dr. Narciso A. Ferrero

Relatores:

Dr. Adolfo Walter Bodas: "Inmunoglobulinas"
Dr. Alberto L. Cohen: "Déficit de Anticuerpos Humorales"
Dr. Angel E. Cedrato: "Déficit de Inmunidad Celular"
Dr. Ricardo H. de Lellis: "Terapéutica"

Dr. Carlos A. Gianantonio: "Autoinmunidad en Pediatría. Autoagresión"
Dr. Patricio Cossio: "Laboratorio"
Dr. Fernando Matera: "Colagenopatías"
Dr. Eduardo Kreutzer: "Fiebre Reumática y Cardiopatías Autoinmunes"
Dra. Margarita Vitacco: "Nefropatías"

Invitados:

Dres. Ricardo O. Tracchia y Samuel G. Halberstein.

Inmunoglobulinas

ADOLFO BODAS

Desde que Landsteiner, Uhlenhuth y Dörr hace casi 50 años, llamaron la atención sobre la caracterización inmunológica de las proteínas del plasma, muchos y muy importantes descubrimientos se han llevado a cabo. Tiselius en el año 1938 describe 5 fracciones del suero humano y en la actualidad se cuentan alrededor de 80.

La posibilidad de técnicas más discriminativas integradas con la ultracentrifugación, la obtención de antisueños más específicos han determinado el excepcional progreso en cuanto a los aspectos bioquímicos, estructurales genéticos y funcionales de las inmunoglobulinas.

Heremans, en el año 1960 al hablar de "globulinas del sistema gamma" describe 2 B globulinas denominadas B 2-A y B 2-M y la clásica γ -globulina IgG; que resultó constituida por 4 cadenas polipeptídicas, 2 de las cuales se denominan "pesadas" (H) y 2 livianas (L).

Después se han agregado 2 nuevas clases de inmunoglobulinas: las γ -D (Rowe y Fahey, 1965) y las γ -E (Ishizaka) y otras (1966).

Para unificar la terminología, el Comité Internacional denominó a las 5 clases actuales de inmunoglobulinas de la siguiente manera: IgG o γ G, IgA o γ A, IgM o γ M, IgD o γ D, IgE o γ E.

IgG. El 70 por ciento de los anticuerpos son transportados por la primera γ G. Esta inmunoglobulina atraviesa la barrera placentaria y provee la inmunidad al recién nacido.

Tiene capacidad de fijar el complemento y determina la anafilaxia cutánea en el cobayo.

Si la molécula de IgG, es tratada con papaína, se fragmenta en tres partes: Fc. Fab. Fd. El fragmento Fc. es el resto de las cadenas pesadas, es cristalizable, y en él residen las actividades biológicas de fijar el complemento, atravesar la barrera placentaria, y fijarse a la piel. El fragmento Fab. está formado por el resto de la cadena de la cadena pesada, denominado Fd. y las dos cadenas livianas unidas por el puente disulfuro, es en este fragmento donde residen los anticuerpos.

CUADRO 1

Propiedades de las inmunoglobulinas

Peso molecular	150.000	180.000 390.000	900.000	150.000	200.000
Coefficiente de sedimentación	6,6 S	6,8 S 114,4 S 5-10	19 S	7 S	8 S
Carbohidratos %	2,5		5-10		10,5
<i>Cadenas pesadas:</i>					
Peso molecular	50.000	60.70.000	70.000	—	—
Clases	γ	α	μ	δ	ϵ
Subclases	γ G 1, 2, 3, 4 Gm (1-24)	γ A 1,2	γ M 1,2	—	—
Alotipos	ISF (1)	—	—	—	—
<i>Cadenas livianas:</i>					
Peso molecular	22.000	22.000	22.000	—	—
Clases	λ k Kinv (1-3)	λ k Inv	λ k Inv	k	?
Alotipos	γ 2k2	α 2k2	(2k)	δ 2k2	ϵ 2k2
Fórmulas moleculares	γ 2k2	α 2k2	2k2	ϵ 2 λ 2	ϵ 2k2

IgA. Es la inmunoglobulina de las secreciones, aparece en grandes cantidades en la saliva, la leche en las secreciones bronquiales, en las digestivas, en el moco cervicofaríngeo. Su función es la protección de las superficies mucosas. La concentración en el suero es de 2 mg/ml siendo su molécula muy similar a la de la IgG.

IgM. Por su alto peso molecular, esta inmunoglobulina no atraviesa la barrera placentaria, siendo ello una de las propiedades que la distingue. En ella están contenidas las aglutininas naturales del suero (anti A-anti B). Es además la que transporta los anticuerpos de la primera parte de las inmunizaciones, las aglutininas al frío y la mayor parte de las inmunizaciones, las aglutininas al frío y la mayor parte de los factores reumatoideos. El promedio de vida es de 5 días.

IgD. En el año 1965 fue descubierta por Rowe y Fahey; aún poco se conoce la estructura y sus funciones. Parece de cualquier manera que está constituida por dos cadenas pesadas y dos livianas, y su promedio de vida es de 3 días, el más corto de todas las inmunoglobulinas.

IgE. Esta inmunoglobulina tiene una propiedad bien definida y es la de transportar las reagentes. La concentración en el suero es muy baja, pero según los autores que la descubrieron y la pudieron estudiar estaría muy aumentada en el asma.

Inmunodeficiencias en alergia: Dr. Samuel Guillermo Halberstein. El mecanismo de la inflamación alérgica es provocado por la unión de un antígeno y de un anticuerpo, con liberación de intermediarios químicos que actúan principalmente sobre el músculo liso.

La presencia de anticuerpos, expresión de defensa en algunas enfermedades (inmunidad) ha demostrado ser también, según los últimos estudios, el agente causante o la resultante de ciertos trastornos orgánicos (inmunopatías), como las enfermedades alérgicas y los fenómenos de autoalergia o autoinmunidad.

Inmunidad (defensa)

Inmunopatía (enfermedad)	{ Propiamente dicha Alergia Autoalergia o autoinmunidad	{ Plaquetopenia. Eritroblastosis. Hipoprotrombinemia idiopática.

La alergia puede ponerse en evidencia de dos maneras distintas: en forma inmediata, de los 20 minutos a las dos horas, llamada también hipersensibilidad humoral debida a las inmunoglobulinas, y la forma tardía cuya lectura se efectúa desde las seis horas en adelante y que recibe el nombre de hipersensibilidad celular, mediada por los linfocitos.

Algunas características de los anticuerpos en la hipersensibilidad inmediata. Las reagentas o IgE: se hereda la condición atópica, aparecen por exposición a los antígenos naturales, se fijan a piel y mucosas, dan positiva la reacción de PK, no se transmiten a través de la placenta. La IgE está asociada con la actividad reagínica. En 116 niños fue encontrada elevada en 30, en aquellos con pruebas cutáneas positivas y dermatitis atópicas. La terapéutica con corticoides estuvo asociada con valores normales de IgE. No fue encontrada una relación entre la severidad de la enfermedad y el aumento de IgE. Personas normales y atópicas tienen cantidades medibles del nivel sérico de IgE.

Los niños atópicos infectados con áscaris presentan cantidades medibles del nivel sérico de IgE. Los niveles séricos de IgE entre personas normales y atópicas es más bien cuantitativo que cualitativo. 700 nanogramos por cm^3 es tomado como límite superior de la concentración de IgE en personas sanas no atópicas.

La hipersensibilización no modifica los niveles de IgE, según algunos autores, otros encuentran disminución sérica en los tratados.

El aumento de IgE está relacionado, pero no es suficiente para determinar asma, fiebre de heno o dermatitis atópica.

La IgG aparece por estímulo antigénico, abandona la piel rápidamente, no da la reacción PK y atraviesa la placenta.

Es interesante mencionar los trabajos de Bernard Levin sobre los mecanismos inmunológicos que ocurren en alergia penicilínica. La inyección de esta droga (haptene) provoca la aparición de tres anticuerpos: IgE, M y G, todo ello depende de la dosis y la constitución atópica que influencia la síntesis de la misma. El 80 por ciento de los atópicos producen IgE que es la que interviene en las reacciones alérgicas inmediatas y es obtenida por reducción y alcalinización de la IgA.

La IgG compite con la reagina por el anticuerpo y constituye el anticuerpo bloqueador, previniendo la liberación de histamina. En tratamientos penicilínicos se observó que la aparición de urticaria coincidía con una disminución del IgG, que al suspender la medicación, desaparecía la urticaria con el aumento de la IgG. Erupciones máculo-papulosas en el tronco y parte proximal de las extremidades, con eritemas y además, durante el tratamiento antibiótico, eran debidas al complejo antígeno-anticuerpo. Siendo la IgM la mayor constituyente de estos últimos.

En pacientes con hemólisis por inyección de penicilina se encontraron en los lavados de glóbulos rojos la IgA, G y M. La IgG puede ser tóxica en algunas circunstancias y protectora o bloqueante en otras. De allí que la desensibilización consiste en agotar los anticuerpos reagínicos o la formación de anticuerpos bloqueadores que específicamente son las IgG.

Carencias de anticuerpos en los problemas alérgicos. Sabemos que las Ig intervienen en los mecanismos de defensa contra las infecciones, principalmente bacterianas. Factores metabólicos y genéticos de las Ig son los que inciden en la susceptibilidad infecciosa.

En la mayoría de los casos el comienzo de los síndromes alérgicos (rinitis, asma y eczema) tienen lugar entre el segundo y cuarto mes de vida, coincidiendo con una hipogammaglobulinemia fisiológica. En edades más avanzadas hemos comprobado que algunos pacientes con problemas de rinitis, adenoiditis y bronquitis asmática, de frecuente aparición en los meses fríos, con ritmo quincenal o mensual, acompañados ocasionalmente de febrículas, presentaban una hipogammaglobulina cuyo estado clínico no siempre mejoraba al ser inyectados con gammaglobulina.

Inspirados en un trabajo de autores norteamericanos, hemos tratado 10 niños asmáticos con infecciones respiratorias repetidas, inyectando por vía intradérmica 0,05 ml de gammaglobulina dos veces por semana durante dos meses, sin observar mejoría.

Por otro lado hemos tenido la oportunidad de atender niños asmáticos con niveles normales de Ig que habían sido tratados con las mismas mensualmente, observando, las mañanas, una leve mejoría al comienzo de este

tratamiento, para luego seguir presentando sus crisis respiratorias con iguales características.

Trabajos italianos efectuados en lactantes con infecciones virósicas frecuentes en sus vías aéreas superiores demostraron cifras bajas de IgA secretora. En series de niños con ataques de asma el dosaje posterior de la IgG fue normal o algo elevada, probablemente debido a la infección.

En nuestro Servicio de Alergia del Hospital de Niños, nunca atendimos a un mogólico alérgico sin hallar bibliografía sobre el tema.

En todos los pacientes con déficit en la síntesis de Ig o anticuerpos las reacciones cutáneas de tipo inmediato pueden estar disminuidas o abolidas, permaneciendo intactas las reacciones de tipo tardío.

La otra forma de ponerse en evidencia la

alergia es la hipersensibilidad de tipo tardío, interviniendo el linfocito con su anticuerpo fijado, como medidor de la misma y en respuesta a las infecciones bacterianas y virales. La tuberculosis, toxoplasmosis, histoplasmosis, infecciones bacterianas o virósicas, rechazo de tejidos pertenecen a esta última forma alérgica y el timo interviene en su producción.

La sensibilidad tardía ya está presente en el nacimiento, respondiendo el R.N. a la B.C.G. con reacción cutánea a la tuberculina.

Pensamos que los pacientes con Hogdkin, leucemias mielocíticas o linfocíticas, displasias tímicas, pueden padecer alergia de tipo inmediato, ya que las Ig no se encuentran alteradas pero sí deprimida la hipersensibilidad celular, lo que muestra la susceptibilidad por agentes microbianos, micóticos y virales.

Déficit de anticuerpos humorales

ALBERTO L. COHEN

El síndrome de deficiencia humoral de anticuerpos o de carencia inmunitaria por deficiencia en inmunoglobulinas, comienza a aclararse cuando Bruton describe la primera observación en 1952.

La deficiencia humoral de anticuerpos puede ser adquirida, la más frecuente, o congénita. En el siguiente cuadro esquematizamos los conocimientos actuales, y no definitivos, de las fallas de defensa del organismo por disminución de las inmunoglobulinas.

CUADRO 1

A) *Deficiencia humoral congénita de anticuerpos:*

- 1) Agammaglobulinemia ligada al sexo (enfermedad de Bruton).
- 2) Agammaglobulinemia no ligada al sexo o tardía hereditaria.
- 3) Déficit disociado en anticuerpos (disglobulinemia de Rosen).
- 4) Alteración de la hipersensibilidad retardada y déficit en inmunoglobulinas (agammaglobulinemias con alincocitosis).
- 5) Hipogammaglobulinemias transitorias del lactante.

B) *Adquirida.*

1) *Agammaglobulinemia congénita ligada al sexo. Es la enfermedad de Bruton (1952), que se transmite con carácter recesivo ligado al sexo, comenzando la susceptibilidad bacteriana en lactantes y niños pequeños varones*

(habitualmente en el segundo año de la vida) con otitis y bronquitis a repetición, diarreas prolongadas y deshidratación, piodermitis y meningitis bacterianas. Existe deficiencia de las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, con tasa entre 0 y 25 mg por ciento. No se forman anticuerpos circulantes después del estímulo antigénico, por el contrario los procesos de inmunidad celular son normales; existe rechazo normal del homoinjerto cutáneo. Existe aplasmocitosis medular (normal, 10 a 32 plasmocitos sobre 5.000 elementos nucleados) o reducción importante, habitualmente menos de 2/5.000. Al lado de la linfopenia suele existir neutropenia importante y transitoria. Histológicamente existe ausencia del tejido linfoide faríngeo, vegetaciones adenoides, ausencia de adenopatías cervicales y de esplenomegalia; los ganglios presentan la cortical adelgazada, los folículos primarios son poco numerosos y desarrollados.

2) *Agammaglobulinemia congénita no ligada al sexo.* Conocida también como agammaglobulinemia tardía hereditaria, se transmite con carácter recesivo autosómico, puede presentarse tanto en varones como en mujeres, su edad de comienzo es más tardía, en niños o adultos, puede existir la posibilidad de hepatoesplenomegalia, presencia de vegetaciones adenoides. La concentración de IgG es más elevada (entre 50 y 400 mg por ciento). En el curso evolutivo puede sobrevenir adenopatías con hipoplasia reticular a veces con el aspecto del linfoma gigante-folicular o al de las ane-

mias hemolíticas con anticuerpos, asociados a un timoma en el adulto.

3) *Déficit disociado de anticuerpos o disglobulinemias de Rosen*, puesta de manifiesto en niños con repetidos procesos infecciosos, excepto en la deficiencia en IgA. Se han puesto de manifiesto las siguientes deficiencias: 1) deficiencia importante en IgG e IgA, con aumento de IgM; 2) deficiencia importante de IgA e IgM, con cantidad normal o subnormal de IgG; 3) deficiencia aislada en IgA; 4) deficiencia disociada en el síndrome de Aldrich, que se transmite con carácter recesivo ligado al sexo (la padecen los varones) caracterizado por eczema, procesos infecciosos bacterianos y virósicos, manifestaciones hemorrágicas por trombocitopenia; 5) deficiencias variables en inmunoglobulinas en la ataxia-telangiectasia.

4) *Alteración de la hipersensibilidad retardada y déficit en inmunoglobulinas, también denominada agammaglobulinemia con ainfo-citosis y linfocitosis*. Se transmite con carácter recesivo autosómico, es decir la padecen ambos sexos. El comienzo es precoz, en los primeros meses de la vida, con gran sensibilidad a las infecciones por gérmenes (gram-positivos y gramnegativos), virus y hongos; con infecciones orales ulceronecroticas con moniliasis, diarrea crónica severa, otitis supurativa, infecciones pulmonares, y la posibilidad de vacuna generalizada y becegeitis mortal. El déficit en inmunoglobulinas es global e importante o disociado, después de estímulo

antigénico la tasa de los anticuerpos circulantes es nula o muy baja, las reacciones de hipersensibilidad retardada son negativas (Mantoux) existe linfopenia absoluta o relativa, histológicamente no existen linfocitos en los órganos linfoides y no existe timo o una gran atrofia, sin corpúsculos de Hassal ni linfocitos. La muerte sobreviene antes de los dos años de edad por procesos bronconeumónicos.

5) *Hipogammaglobulinemias transitorias del lactante*, que es fisiológica, alcanzando su acmé entre los 2 y 5 meses de edad (pudiendo prolongarse hasta los 12 meses) habitualmente sin traducción clínica, pero hace más sensible al lactante a las infecciones. La deficiencia en gammaglobulina puede llegar a 100 mg por ciento, por lo que son necesarios sucesivos controles para diferenciarlas de formas congénitas y permanentes.

Deficiencia humoral de anticuerpos adquirida. Aparece a cualquier edad y en ambos sexos. Puede encontrárselas en las siguientes enfermedades: leucemias linfoides crónicas, linfosarcomas, reticulosarcomas, enfermedades de Hodgkin, timomas, mielomas, macroglobulinemias, tuberculosis intestinal. También deben considerarse las hipoproteinemias con hipogammaglobulinemias de aporte, por pérdida urinaria (nefrosis), por pérdida por la piel (eczemas, quemaduras), por pérdida intestinal (enterocolitis), y las observadas en las hemorragias.

Inmunodeficiencia del sector celular

ANGEL E. CEDRATO

Desde el huevo llega a través del DNA la orden de producir células inmunocompetentes primitivas o precursoras que se diferencian en dos sistemas: timodependientes que producirán elementos para la inmunidad celular e hipersensibilidad retardada, a la vez que de las bursodependientes que se multiplicarán dando linfoplasmoscitos productores de inmunoglobulinas.

El antígeno al ingresar al organismo es atacado y fagocitado por los leucocitos polimorfonucleares, macrófagos fijos y móviles que digieren la partícula liberando procesos antigénicos digeridos que estimularán a las células inmunocompetentes, las vinculadas al timo serán responsables de la respuesta celular, las bursodependientes que producirán inmunoglobulinas y otras que serían responsables de la memoria inmunológica que ante una nueva estimulación producirán en cantidades crecientes inmunoglobulinas. La ausencia de DNA primitivo darán un síndrome complejo de falta de inmunidad celular y humoral (enfermedad de Gittlin).

La falla en la producción de células inmunológicas primitivas dará también una agenesia de timo, con linfopenia y agammaglobulinemia; es la agammaglobulinemia de tipo suizo de pésimo pronóstico de vida como el Gittlin con susceptibilidad a las infecciones bacterianas, virales, y micóticas.

En otras ocasiones se produce una falla en el sector timodependiente con o sin alteración de las inmunoglobulinas, timoma, displasia tímica, enfermedad de Di George del arco

III y IV faríngeos con aplasia de timo, hipoparatiroidismo, displasia de oído, boca e hipertelorismo, anomalías de grandes vasos sanguíneos. En otras ocasiones cuando se afecta el II y III arco branquial se combina con hipotiroidismo, con incapacidad de respuesta mediada por células y depleción celular en las áreas corticales del timo, ambas formas del síndrome de Di George son susceptibles a las infecciones virales, micóticas y también bacterianas.

El síndrome de Nezelof que se transmite por herencia autosómica recesiva, se supone debido a una falla en la población tímica celular, con susceptibilidad desde la temprana infancia a las infecciones micóticas, virales y protozoarias.

En el tratamiento de estos síndromes de grave pronóstico se ha intentado el injerto de timo o el de médula ósea que el equipo de Good ha logrado con éxito.

Defectos cuantitativos en la fagocitosis, las neutropenias absolutas que pueden llegar hasta la ausencia total de polimorfonucleares; otras veces se produce una neutropenia relativa, es decir una disminución e incluso una falta de incremento ante una infección. Las infecciones a gérmenes virulentos son frecuentes sobre todo piógenos; en ocasiones se puede demostrar una alteración de la médula ósea, la respuesta inmune de las inmunoglobulinas puede ser normal.

Los déficits más conocidos en la fagocitosis son las alteraciones del bazo; los síndromes postesplenectomía en enfermedades hemáticas

que R. T. Smith estudiara demostrando que existe una menor producción de opsoninas a nivel de la IgM con déficit de fagocitosis que favorece las infecciones generalmente bacterianas capsuladas (meningococo o neumococo). De los defectos de fagocitosis podemos sistematizar un déficit de la quimiotaxis donde intervienen entre otros factores los C' 5, 6 y 7. La segunda etapa donde se preparan las sustancias para su ingestión en que intervienen las opsoninas (IgM) y el C' 3 y en tercer término la digestión intracelular de la bacteria en que intervienen enzimas intracelulares y los C' 1 y 9.

Los defectos de la digestión intracelular se conocen como síndromes de disfunción neutrófila, como la enfermedad granulomatosa crónica que se conoce como un rasgo autosómico recesivo con transmisión vinculada al sexo. Los leucocitos son capaces de ingerir la bacteria pero no de digerirla. El cuadro clínico se caracteriza por linfadenitis supurativa crónica, hepatoesplenomegalia, eczema y afecciones pulmonares tórpidas en su evolución. Las infecciones se pueden producir por bacterias de bajo grado de virulencia, con producción de importantes reacciones granulomatosas, ante bacterias productoras de catalasas. El cuadro se presenta en niños del primer semestre de vida y se acompaña de leucocitosis e hipergammaglobulinemia. La actividad fagocítica se la vincula a la glucólisis, a un incremento del consumo de oxígeno con oxidación de la glucosa por la hexosa mono-

fosfato. El test de nitroblue tetrazolium al no reducirse el color azul después de la fagocitosis.

Otra enzima capaz de inhibir la función fagocítica es la glucosa 6 fosfato dehidrogenasa; también se estudiaron deficiencias en la glutatión peroxidasa, en la NADH, a nivel de los neutrófilos. El déficit de mieloperoxidasa, se acompaña de severas candidiasis generalizadas que concluyen con la muerte del paciente por moniliiasis pulmonar, en estos pacientes se puede demostrar in vitro la incapacidad de los leucocitos para destruir la *Candida albicans*.

En el síndrome de Job se repiten los abscesos fríos estafilocócicos, con piel tersa, cabellos rojos, y eczema, sólo fue hallada en niñas.

El síndrome de Chediak-Higashi, con albinismo oculocutáneo, con infecciones piógenas recurrentes y leucocitos con lisozomas gigantes.

Alper y Rozen describieron un déficit de C' 3 con infecciones a repetición que se resuelve con el agregado al suero de este factor complementario.

El déficit de C' 5 y la quimiotaxis deficiente por la presencia de un factor inhibidor del mismo C' 5 con infecciones a repetición que pueden ser estudiadas in vitro por la incapacidad de los leucocitos de acercarse a micrococos piógenos, partículas de levaduras o gránulos de almidón.

La inmunoglobulinoterapia

RICARDO H. DE LELLIS

En la actualidad se hallan en pleno desarrollo tres aspectos de la inmunología que han abierto nuevas perspectivas para la terapéutica de los estados inmunodeficiarios: a) la distribución relativa de la actividad anticuerpo en cada una de las Ig que es selectiva según la naturaleza del antígeno (los anticuerpos contra los antígenos proteicos en la IgG, contra los hidrocarbonados en la IgM); b) la regulación genética de la estructura molecular de la Ig cuya investigación ha conducido al reconocimiento de nuevas subclases de la IgG (IgG 1-4, Ig A1-A2, IgM m1-m2); c) la profundización de la patología del sistema gamma, particularmente de los estados inmunodeficiarios. Como consecuencia se ha diversificado la obtención de preparados para el uso clínico particular en relación con cada uno de estos aspectos señalados: *plasma-gammaglobulina estándar-gammaglobulina hiperinmune anti-X preparados de IgG digeridos con pepsina para uso endovenoso-preparados de GG enriquecidos con IgM preparados de GG enriquecidos con IgA preparados de subgrupos de IgG.*

1) *Plasma.* Es evidente que la transfusión de *plasma humano* aporta todo el contenido de Ig del limitado pool del que procede. Sin embargo, cabe señalar algunas diferencias fundamentales con los concentrados de GG utilizados en los restantes preparados y que diferencia sustancialmente su eficacia terapéutica si bien 2 ml de GG estándar equivalen al contenido en GG de 40 ml de plasma, el valor terapéutico de aquélla reside en la estabilidad

de la fracción, aislada de las otras globulinas del plasma y en la concentración de anticuerpos que procede de un pool de 1000 a 10.000 dadores.

a) En solución al 16 por ciento los anticuerpos de la GG estándar son concentrados 25 veces más que en el plasma.

b) Las soluciones de concentración inferiores al 10 por ciento pierden estabilidad y se hidrolizan fácilmente.

c) Teóricamente el plasma contiene seguramente mayor concentración de GG inespecífica no inmunitaria (GG cruda).

d) Posibilidad de inmunosupresión inespecífica por transfusiones repetidas de sueros homólogos normales.

2) *Gammaglobulina estándar.* Proviene de la mezcla de plasma de adultos sanos convalecientes y de sangre placentaria en proporciones diferentes según la procedencia. La concentración en IgG es preponderante y muy variable las de IgM e IgA, dependiendo esto último de la proporción placentaria de sangre que participa del pool terapéutico.

El efecto terapéutico de la GG estándar puede ser considerado de naturaleza supletoria, aditiva y/o específica. Específicamente neutraliza las toxinas bacterianas y virales mediante el aporte de anticuerpos específicos desarrollando un tipo de inmunidad pasiva que puede ser utilizada con fines preventivos y curativos. La acción supletoria se pone en evidencia cuando suplementa un sistema inmunitario deficiente (agamma-hipogamma-disgammaglobulinemia). En las primeras hay una

incapacidad global permanente de sintetizar Ig; en cambio en las disgammaglobulinemias la deficiencia es parcial y suelen ser transitorias. La acción aditiva se manifiesta cuando refuerza la respuesta del sistema gamma al estímulo infeccioso. Esta acción es opsonizante estimulando la fagocitosis al fijarse sobre los antígenos.

La dosis y la frecuencia de su administración deben ajustarse al efecto buscado; lo que significa que debe establecerse un correcto diagnóstico clínico e inmunológico. La administración debe ser precoz y en general oscila entre los 0,2-0,6 ml/Kg, cada 7-21-30 días, según se persiga un efecto aditivo, supletorio o específico. Debemos señalar con especial intención que toda *infección grave en pediatría debe ser tratada con preparados de GG de entrada concomitante con antibióticos y quimioterápicos*, para lo cual una primera dosis de 2-5 ml puede ser administrada indiscriminadamente, a condición de que la continuidad del tratamiento se ajuste a aquellos recaudos.

3) *Las gammaglobulinas hiperinmunes anti-X*. Consisten en preparados de IgG obtenidos de sueros de convalecientes y de sujetos hiperinmunizados. Para este último fin el empleo de los inmuoabsorbentes parece indicar, según estudios preliminares el procedimiento futuro para obtener Ig específicas. Las inmuoabsorbentes son antígenos insolubles mediante los cuales ciertos anticuerpos pueden unirse específicamente a partir de una mezcla de anticuerpos como es la GG humana. Se dispone de preparados contra el tétanos, coqueluche, parotiditis, viruela, sarampión y rubéola.

En ensayos clínicos se hallan la GG anti-estafilocócica, antistreptocócica, antiseudomonas y antiproteus; asimismo, contra la influenza, varicela y rabia. La GG anti-D utilizada para prevenir la sensibilización materna en la incompatibilidad Rh, es también una GG hiperinmune, pero en este caso tenemos además un anticuerpo que puede ser usado como agente inmunosupresor.

Preparados de GG digeridos con pepsina. La molécula de IgG ha sido procesada mediante desagregación enzimática (pepsina), de tal manera que el Fc2 con actividad anticplementaria, inmunoaderente, fijadora en la piel de cobayo en la ACP inversa, de fácil pasaje

placentario; ha sido separado casi totalmente, manteniendo la molécula el Fab, portador del sitio de combinación con el antígeno (actividad anticuerpo). Estas características estructurales permiten su empleo endovenoso, lo que no puede hacerse con los preparados que poseen la molécula completa (GG estándar, IgM, IgA, GG anti-X-subgrupos de IgG). Las indicaciones son: recién nacido prematuro con hipogammaglobulinemia transitoria, 1-2 ml, cada 3 semanas; sepsis, 1-2 cada 10 días; hipogammaglobulinemia, 1-2 ml, cada 10 días; encefalitis sarampionosa, 2-3 ml/Kg, cada 10 días; encefalitis sarampionosa, 2-3; intratecal en meningitis purulenta, 3-6 ml, dosis total.

Nuestra casuística sobre 172 casos estudiados mejoró la letalidad comparada con el grupo control en un 30 por ciento con dosis de 0,5 ml/Kg, comprobándose significativos resultados en las sepsis, encefalitis, neumonías plurifocales y sarampión-neumonía.

Se presenta en solución al 5 por ciento exenta de IgM y muy pobre concentración de IgA en ampolla de 5-10 y 20 ml. Ventajas: efecto rápido (terapia intensiva), aprovechamiento óptimo, dosificación racional, evita el dolor intramuscular en todos los casos en que deben administrarse grandes cantidades de GG (sepsis grave) o a cortos intervalos a largo plazo (terapia con citostáticos). Tiene la desventaja de su corta vida media, 10 días, lo que impone su empleo más frecuente.

Preparados de GG enriquecidos con IgM. Se obtiene por tratamiento precipitado III del fraccionamiento del suero humano con rivanol y sulfato de amonio. Contiene 80 por ciento de IgG (6 g por ciento) y 20 por ciento de IgM (1, 5-2 g por ciento) y se expende en ampollas de 5 ml. Esta cantidad aporta la concentración normal de IgM en el suero humano. Los anticuerpos contra los antígenos hidrocarbonados son vehiculizados por la IgM y tiene además una alta capacidad de fijación de complemento. Por otra parte existen algunos cuadros fisiológicos de déficit primario transitorio de IgM (recién nacido) y otras permanentes (Sind. de Wiscott-Aldrich) y deficiencias secundarias a infecciosas por gramnegativos (coi. *Salmonella*, piocianico). Estas consideraciones fundamentan su empleo clínico. La IgM inyectada tarda 72 horas en lograr

la alta concentración en sangre, que cae rápidamente a partir del quinto día de inyectada. Por lo tanto, la frecuencia de las inyecciones debe oscilar entre los 4-6 días. Sepsis: 0,5 ml/Kg, hasta 20-25 ml por inyección cada 4-6 días. En síndrome de déficit de anticuerpos: 0,5 ml cada 30 días. En el recién nacido, 2-4 ml cada 2-4 días. Otra indicación la constituyen las meningitis meningocócicas en las que frecuentemente hay un déficit de IgM.

Preparados de GG enriquecidos con IgA. Se obtiene del precipitado III y diálisis con ClNa tratamiento con rivanol, concentrando con ultrafiltración. El preparado contiene 20 por ciento de IgA y 80 por ciento de IgG (1, 5-2 g por ciento de IgA y 6 g por ciento de IgG). Dosis: 1 ml/Kg, cada 7 días. Está indicada en enfermedades respiratorias recidivantes

(amigdalitis, sinusitis, bronquitis asmática, otitis); enfermedades gastrointestinales (enteropatía proteinorrágica, síndrome de mala absorción, esteatorrea); enfermedades de piel (piodermatitis crónica); agammaglobulinemia, ataxia, te'angiectasia, recién nacido y lactante disgamaglobulinemias.

Preparados de subgrupos de cadena H de la IgG. Cada uno de los subgrupos tiene diferentes propiedades biológicas y diversas especificaciones, anticuerpo. Algunas comunicaciones recientes señalan además la existencia de una selectiva inmunodeficiencia imputable a la incapacidad de sintetizar uno o varios de los subgrupos de IgG. Existen por lo tanto en un individuo IgG 1 (65 por ciento), IgG 2 (20 por ciento), IgG 3 (8 por ciento), IgG 4 (7 por ciento).

Autoalergia en piel y aparato respiratorio

RICARDO O. TRACCHIA

Inmunidad. Significa un proceso o mecanismo defensivo protector, frente a las infecciones (Mazzei).

Alergia (von Pirquet). "Es un fenómeno distinto de reactividad alterada" que produce enfermedad en lugar de protección.

En ambos fenómenos, la respuesta inmunológica es provocada por componentes antígenos exógenos, a los que el organismo reacciona con la formación de anticuerpos u otro tipo de respuesta inmunológica.

Autoinmunidad. Es la sensibilidad del organismo por un anticuerpo circulante tipo difterido, o ambas cosas a la vez, contra componentes de sus mismos tejidos (Coombs).

Autoalergia (Ruiz Moreno). "Es la sensibilidad del organismo a su proteína (homóloga) alterada y convertida en heteróloga".

Por lo tanto, podemos decir que autoalergia y autoinmunidad son sinónimos.

La tolerancia inmunológica consiste en la pérdida de capacidad de reacción por parte del organismo ante determinados estímulos antígenos (Serafini).

Se debe a la inhibición específica del sistema inmune durante la vida embrionaria por lo tanto antes de alcanzar la madurez inmunológica.

Esta pérdida de la tolerancia provoca el proceso de autoalergia con linfocitos capaces de reaccionar con los componentes del mismo organismo (autoantígenos) y con la consiguiente formación de autoanticuerpos.

La autoalergia primaria depende de la alteración primitiva del sistema inmunitario. Se

producen autoanticuerpos capaces de reaccionar con los componentes normales celulares y plasmáticos difusamente distribuidos. Se deben a alteraciones hereditarias o adquiridas del tejido linfóideo (infecciones de virus linfotrópicos, enfermedades neoplásicas y proliferativas del tejido linforreticular).

Se admite que la célula inmunocompetente que ha efectuado una "mutación somática" inducida por el virus o por el proceso neoplásico, ha perdido la normal tolerancia a los componentes tisulares del organismo y no reconoce la célula normal.

Se comporta hacia el organismo que la hospeda como linfocito halógeno capaz de producir una reacción de trasplante contra el huésped.

La autoalergia secundaria es la alteración inherente al antígeno del organismo y se caracteriza por la formación prevalente de autoantígenos a la que sigue la formación de autoanticuerpos producida:

a) Por la liberación de sustancias encerradas que habitualmente no están en contacto con el tejido anticuerpo poeyético.

b) Alteraciones estructurales de los componentes del organismo producidas por bacterias, virus, sustancias químicas, agentes físicos. El componente así alterado da autoantígenos con formación de anticuerpos que reaccionan por vía cruzada con los componentes normales.

c) Infinidad de anticuerpos a reactividad cruzada contra los componentes del organismo, pueden ser productos de antígenos exóge-

nos que contienen "grupos determinantes" similares a aquellos de algún tejido.

Serafini divide el mecanismo autoinmunológico en una forma órgano-específica y otra forma no órgano-específica. La primera, *órgano-específica*, se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra los componentes antígenos de un solo órgano (anticuerpo órgano-específico) y produce procesos inflamatorios y lesiones celulares limitadas exclusivamente en los órganos donde el anticuerpo es específico (tiroiditis de Hashimoto), anemia hemolítica azoospermia etc.).

La forma *no órgano-específica* presenta anticuerpos circulantes específicos contra constituyentes antigénicos del organismo difusamente distribuidos y produce extensas alteraciones anatomohistológicas de diversos órganos o tejidos (lupus eritematoso sistémico, etc.).

El tercer grupo se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos específicos contra constituyentes antigénicos de órganos simples o antígenos difusamente distribuidos que producen lesiones anatomohistológicas de uno o más órganos o tejidos (hepatitis crónica, miastenia gravis etc.).

Para diagnosticar un mecanismo autoinmunológico Milgrom y Witebsky dicen:

1) "La demostración de anticuerpos circulantes activos a la temperatura corpórea o de anticuerpos ligados a la célula.

2) El reconocimiento de un antígeno específico contra el cual el anticuerpo está dirigido.

3) La producción de anticuerpo circulante contra el mismo antígeno en el animal de experimentación.

4) La aparición de lesiones patológicas en el animal, similares a aquellas observadas en la enfermedad humana.

5) La posibilidad de transferencia pasiva humoral o celular de la enfermedad".

Las características más comunes de un proceso autoinmune son para Mackay y Burnet:

1) "Hipergammaglobulinemia.

2) Presencia de autoanticuerpos reaccionantes contra los componentes normales del organismo.

3) Depósito de gammaglobulina desnaturalizada a nivel tisular.

4) Cúmulo de linfocitos y plasmacel'en del tejido sede de la lesión.

5) Efecto beneficioso transitorio o duradero del tratamiento corticoesteroideo.

6) Eventual presencia simultánea en la misma paciente de múltiples manifestaciones de origen autoinmune".

Siguiendo a Serafini la presencia de autoanticuerpos circulantes puede tener diversos significados:

A) *En la enfermedad* (autoalérgica o autoinmunidad clínica) constituye la documentación serológica de un mecanismo autoinmunológico y condiciona su aspecto clínico y evolución o puede ser un epifenómeno de un proceso de otro origen.

B) *En aparente salud* (autoalergia o autoinmunidad latente):

a) Por predisposición constitucional del complejo inmunológico (diátesis autoinmunológica).

b) De una enfermedad autoinmunesuperada (autoinmunidad posclínica).

Reacciones de autoalergia o autoinmunidad en la piel

Según Coombs existirían dos clases de autoantígenos en la piel: antígenos con especificidad de órganos y tejidos cuyas proteínas son la queratina y el colágeno, y antígenos individuales de los grupos sanguíneos A y B.

La queratina no existe en otras partes del cuerpo porque se forma y se encuentra en la superficie externa de la epidermis, completamente aislada de las células productoras de anticuerpos. Además se sintetiza en la piel una albúmina con características iguales a la seroalbúmina pero serológicamente diferente. Los antígenos de los grupos sanguíneos A y B se encuentran en las células de la epidermis, en las uñas y los cabellos.

La irrupción por traumatismo o infección por absorción del líquido de las vesículas podrían darnos respuestas de antígenos órgano-específicos o de antígenos órgano-no-específicos. En el primer caso tendríamos necrosis y degeneración celular luego de una erupción papulovesiculosa a distancia o generalizada con destrucción de la dermis.

En el segundo caso habría aglutinación y hemólisis de los glóbulos rojos sanguíneos dentro de la dermis.

Reacciones de autoalergia o autoinmunidad en las vías respiratorias

Autores rusos y alemanes consideran que el estado alérgico acentuado por inflamaciones virales o bacterianas o los traumatismos producidos por intervenciones quirúrgicas y biopsias así también como las inhalaciones y nebulizaciones en forma permanente con fármacos alteran y destruyen la capa epitelial y glandular de la mucosa de las vías aéreas superiores e inferiores, produciendo una reabsorción de estos tejidos mutados y del líquido

intersticial modificado. Estos se comportarían como antígenos órgano-específicos y como antígenos órgano-no-específicos produciendo reacciones tisulares de la mucosa respiratoria.

La traducción histológica de estos procesos sería: transformación del epitelio estratificado en epitelio plano, degeneración ampollosa de las glándulas mucosas con transformación del mucus, aumento de las fibras elásticas del colágeno (fibrosis), infiltración celular de linfocitos y plasmacellen en los músculos y desaparición de la membrana hialina del epitelio, lo que permite mayor pasaje de líquido intersticial dentro de las células.

Así han sido descritas las piliposis nasales y sinusales, las mucorreas, las fibrosis pulmonares, la enfermedad de Hamman-Rich, la esclerodermia y posiblemente el enfisema, etc.