

# CUANDO LA ALERGIA PUEDE SER MORTAL: Las reacciones anafilácticas

Cuando se produce una reacción alérgica en un individuo, la gravedad de la reacción dependerá de la intensidad de la misma y del órgano en el cual se produce esta reacción. Si tiene lugar, por ejemplo, a nivel de la mucosa nasal los síntomas clínicos se producirán mayoritariamente a nivel de la nariz y así se observa la aparición de picor en la nariz, seguida de crisis de estornudos que suelen acompañarse de secreción nasal líquida y posteriormente suele presentarse una congestión nasal más o menos intensa. Con frecuencia los síntomas pueden extenderse más allá de lo que es propiamente la nariz y así no es raro encontrar también que en los casos de rinitis alérgica puede haber afectación de la conjuntiva ocular y en ocasiones síntomas a nivel del paladar blando, de la faringe e incluso de los oídos. Si la reacción tiene lugar predominantemente a nivel bronquial se producirán los síntomas propios del asma bronquial, como pueden ser la aparición de tos seca persistente, sibilancias, sensación de dificultad respiratoria o franca sensación de ahogo. Los síntomas descritos, tanto en el caso de la rinitis como del asma, pueden ser leves o bien ser particularmente intensos lo que da lugar a una amplia diversidad de grados de afectación clínica de la persona que lo padece. Las manifestaciones clínicas de las reacciones alérgicas que básicamente afectan a un sólo órgano o tejido, o a varios de ellos pero relacionados entre sí, las clasificamos como reacciones alérgicas localizadas.

Sin embargo, hay otras reacciones alérgicas en las cuales se encuentra involucrado simultáneamente más de un órgano o sistema o que incluso afectan a todo el organismo, produciéndose rápidamente unos síntomas alarmantes que pueden alcanzar una intensidad tal que pueden comprometer seriamente



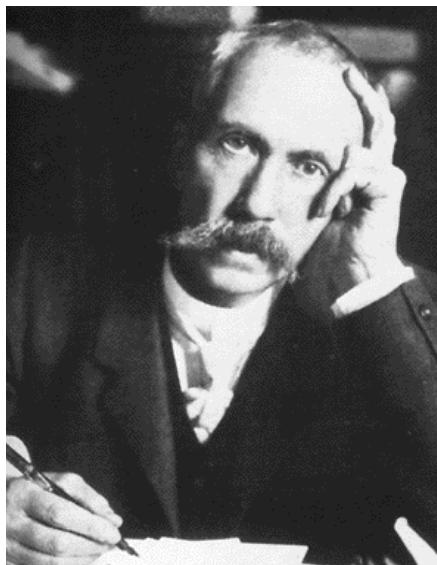
las constantes vitales del paciente. Es lo que se conoce como reacción anafiláctica y cuya expresión más grave la constituye el llamado choque o shock anafiláctico, el cual requiere tratamiento médico inmediato por la amenaza que representa a nivel vital para la persona afectada.

## ¿Cómo se descubrió el fenómeno de la anafilaxia?

Las últimas décadas del siglo pasado y primeras del actual constituyeron una época extraordinariamente importante en el conocimiento de los gérmenes productores de enfermedades infecciosas y de los mecanismos de defensa del organismo frente a los mismos, es decir, la respuesta inmunológica que se producía frente a las infecciones. La consecuencia importantísima de estos descubrimientos fue la obtención de vacunas para estimular la respuesta inmunológica frente a determinados

gérmenes productores de graves enfermedades infecciosas con el fin de obtener un estado de protección duradero frente a las mismas. A esta acción de las vacunas se le dió el nombre de profilaxis y al sistema inmunológico se le asignó el papel de defensa del organismo frente a los gérmenes patógenos invasores y que podían poner en peligro la vida del individuo.

Sin embargo, en esta misma época una serie de experimentos llamó poderosamente la atención de algunos investigadores. Uno de estos experimentos tuvo lugar en 1902. En este año, Alberto I príncipe de Mónaco, personaje con una gran afición por el mar y mecenas de las ciencias, reunió en su yate a una serie de científicos para el estudio del mar Mediterráneo, entre los que se encontraban dos médicos: el Dr. Richet y el Dr. Portier. Estos habían observado la molesta reacción cutánea que se producía cuando se tocaba



Charles Richet

una anémona de mar y que se caracteriza por la formación de ronchas acompañadas de un fuerte escozor. Llevados por los descubrimientos de su época pensaron que si se inoculaba una pequeña cantidad del veneno de la anémona a un animal, esta dosis podría actuar como una vacuna de tal manera que si posteriormente este mismo animal era expuesto a una dosis mucho mayor del mismo veneno estaría inmunizado frente al mismo y por tanto no tendría ninguna reacción. Dicho en otras palabras, el sistema inmunológico habría producido una respuesta defensiva capaz de proteger al animal frente a cantidades muy superiores del veneno de la anémona marina. En el yate había un perro, de nombre Neptuno, con el que decidieron realizar el experimento. Después de inyectarle una pequeña dosis, que no tuvo ninguna consecuencia para el animal, esperaron un cierto tiempo para que el sistema inmune desarrollase su respuesta teóricamente protectora y repitieron por segunda vez la inoculación del extracto de tentáculo de anémona también a dosis mínimas.

La sorpresa fué que en lugar de tolerar perfectamente esta segunda dosis, el perro presentó un cuadro de convulsiones, vómitos, pérdida de sentido y finalmente le sobrevino la muerte. Este efecto inesperado, junto con otros experimentos realizados en estos años,

llevó a la conclusión de que no siempre la respuesta inmunológica se comportaba como protectora, sino que bajo determinadas circunstancias especiales podía conducir a una situación extremadamente grave e incluso mortal. A esta reacción se le dió el nombre de anafilaxis, en contraposición a profilaxis, y el shock producido como consecuencia de la misma se le conoce como shock anafiláctico.

#### **¿Qué es una reacción anafiláctica?**

En primer lugar, es conveniente resaltar que una reacción anafiláctica puede ser producida por diversos mecanismos, aunque clínicamente los síntomas no difieren unos de otros.

En general se suele denominar como reacción anafiláctica aquella que se produce como consecuencia de una reacción alérgica típica, es decir producida como consecuencia de una

respuesta inmunológica caracterizada por la producción de anticuerpos específicos de la clase IgE frente a una determinada sustancia externa que recibe el nombre de antígeno o alergeno, aunque en el caso de las reacciones anafilácticas suele haber diferencias por lo que respecta a la naturaleza de este antígeno o alergeno y a veces a la vía de entrada del mismo en el organismo.

La secuencia de fenómenos en este caso vendría dada de la siguiente manera: la sustancia extraña (antígeno o alergeno) penetra en el organismo. La vía de entrada más frecuente del antígeno o alergeno para producir reacciones anafilácticas es por inoculación (medicamentos inyectables, picaduras de abejas y avispas, etc.), aunque ello no excluye que a veces puedan producirse reacciones anafilácticas cuando el antígeno o alergeno penetra por otras vías (oral, tópica o inhalatoria) (Tabla I).

**Tabla I. Causas de reacciones anafilácticas**

#### **Reacciones mediadas por anticuerpos de la clase IgE**

- Antibióticos (principalmente penicilina y derivados) y otros fármacos.
- Picaduras de insectos (principalmente himenópteros - abeja, avispa).
- Proteínas exógenas suministradas con fines terapéuticos (suero de caballo, vacunas, quimopapaína).
- Látex.
- Alimentos y algunos aditivos alimentarios.
- Extractos alergénicos.
- Plasma seminal.

#### **Reacciones mediadas por el Complemento**

- Tratamientos con plasma humano y hemoderivados.
- Tratamientos de diálisis producido por las membranas utilizadas en este tipo de tratamiento.

#### **Acción directa sobre la liberación de mediadores de los mastocitos**

- Opiáceos.
- Medios de contraste radiológico.
- Fármacos despolarizantes musculares.
- Vancomicina.
- Aminoglucósidos.

#### **Moduladores del metabolismo del ácido araquidónico**

- Ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

#### **Anafilaxia desencadenada por otros mecanismos**

- Ejercicio.
- Urticaria colinérgica con anafilaxia.
- Reacciones relacionadas con hormonas.
- Sulfitos.
- Agentes quimioterápicos.

A partir de su entrada en el organismo, el antígeno o alergeno es reconocido como sustancia extraña por las células del sistema inmune y se produce una compleja interacción entre diferentes estirpes de linfocitos (células que forman parte de los glóbulos blancos de la sangre y tejidos u órganos linfáticos), siendo la resultante de la misma, en los individuos alérgicos, la producción de grandes cantidades de un tipo de anticuerpos característicos, denominados IgE, y que tienen la propiedad de unirse específicamente a la sustancia (antígeno o alergeno) que ha dado lugar a su producción. Estos anticuerpos IgE pasan a la circulación y a los tejidos y tienen la propiedad de unirse por uno de los extremos de su molécula a unos receptores que se encuentran en elevado número (8.000 a 30.000 por célula) en la superficie de dos tipos de células: los basófilos, que se encuentran como células circulantes en la sangre, y a los mastocitos los cuales se hallan distribuidos en muy diversos tejidos del organismo. (Ver figura).

Una segunda o posterior entrada de la misma sustancia extraña (antígeno o alergeno) permite que dicha sustancia pueda unirse específicamente en el otro extremo de la molécula de los anticuerpos IgE. Cuando esto ocurre se suceden una serie de fenómenos en las células (mastocitos y basófilos) en las que ha ocurrido esta unión en su superficie: estas células expulsan hacia el exterior una serie de sustancias que mantenían almacenadas en su interior y que en condiciones normales no salen al exterior y además se producen una serie de nuevas sustancias como resultado de la activación de estas células (Tabla II). A todo el conjunto de sustancias liberadas o producidas por estas células se les conoce con el nombre genérico de "mediadores de la reacción alérgica", los cuales poseen una serie de actividades biológicas muy potentes.

Al estar afectadas extensas poblaciones de mastocitos ubicados en diversos órganos o tejidos y de basófilos, se produce una liberación masiva de estos mediadores, los cuales, ejerciendo sus diversas acciones a nivel tisular, serán los responsables de las manifestaciones clínicas de la reacción anafiláctica o del shock anafiláctico (Tabla III).

**Tabla II. Mediadores de la reacción alérgica producidos por los mastocitos y basófilos**

**Mediadores primarios (preformados en los gránulos contenidos en el interior de las células)**

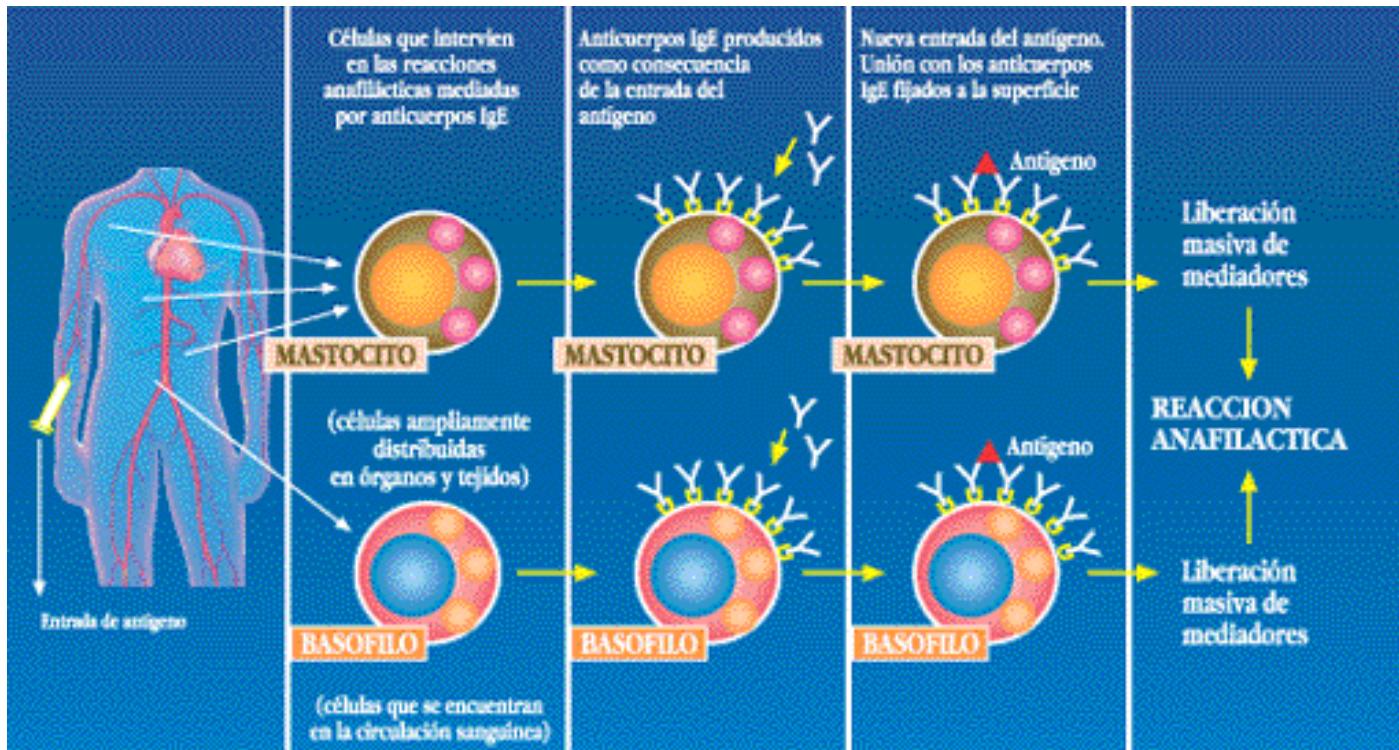
- Histamina
- Factores quimiotácticos para leucocitos
- Heparina/Condroitina
- Triptasa
- Quimotriptasa
- Quininogenasa

**Mediadores secundarios (formados de "novo" como consecuencia de la activación celular)**

- Prostaglandinas
- Leucotrienos
- Factor activador de plaquetas (PAF)
- Factores liberadores de histamina
- Interleucinas (IL): IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8
- GM-CSF, TNF
- Quimocinas: MCP-1, MIP-1
- Radicales de oxígeno

**Tabla III. Características clínicas de anafilaxia**

<b>Sistema</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>
General	Ansiedad, confusión, alteraciones del estado mental
Cutáneo	Picor, rubor y calor generalizado, urticaria, hinchazón de cara, cianosis
Cardiovascular	Hipotensión, arritmias, parada cardíaca, infarto de miocardio
Respiratorio	Estridor, respiración rápida y superficial, sibilantes, parada respiratoria
Gastrointestinal	Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, incontinencia esfínteres
Conjuntival	Lagrimo, prurito conjuntival, congestión conjuntival
Nasal	Secreción nasal líquida, estornudos, congestión nasal, prurito nasal
Orofaringe	Ronquera, sabor metálico
Nervioso	Debilidad, parálisis, cefalea, vértigo, convulsiones
Hematológico	Hemoconcentración, leucocitosis, diátesis hemorrágica



### Otros mecanismos que pueden conducir a una reacción anafiláctica

Aunque las reacciones anafilácticas producidas como consecuencia de la producción de anticuerpos IgE frente a una determinada sustancia suele ser la causa más frecuente, existen otros mecanismos que pueden dar lugar a la misma situación clínica. El denominador común a todas ellas es que por diferentes vías puede alcanzarse la liberación de las sustancias contenidas en los mastocitos y basófilos, es decir los llamados mediadores de la reacción alérgica, y una vez producida esta liberación, si ésta es lo suficientemente extensa y masiva, se producirán los síntomas clínicos derivados de las acciones biológicas de estas sustancias y por consiguiente la posibilidad de producir una reacción anafiláctica.

Entre estas diversas vías se encuentran las producidas por la activación de un complejo proteico que se encuentra circulando libremente en la sangre y que se conoce con el nombre de sistema del Complemento. Cuando este complejo se activa, ya sea por intervenir en una reacción inmunológica o por otras muy diversas causas, se forman unos pequeños fragmentos secundarios que poseen una alta reactividad para producir reacciones anafilácticas, motivo por el cual se les conoce con el nombre de anafilatoxinas.

También una serie de sustancias exógenas se han invocado como causantes directas de la degranulación y liberación de los mediadores mastocitarios. Entre estas sustancias se incluyen opiáceos, sustancias curariformes (con acción parecida al curare), algunos antibióticos y sustancias utilizadas con fines diagnósticos o terapéuticos (medios de contraste radiológicos, manitol, dextrano) que dan lugar a condiciones de aumento de la osmolaridad de la sangre.

El ejercicio físico, el stress emocional y el calor pueden también provocar una urticaria colinérgica con anafilaxia en individuos predisponidos.

Las reacciones anafilácticas observadas en pacientes tratados con aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se han atribuido a la acción de estos medicamentos a nivel metabólico que darían lugar a una alta producción de unas sustancias llamadas leucotrienos.

Otras sustancias han sido también implicadas en la producción de reacciones anafilácticas aún cuando sus mecanismos de acción todavía no están claramente identificados. Entre ellas cabe citar las posibles acciones de interleucinas, factores hematopoyéticos, factores liberadores de histamina, neuropéptidos y

diversos productos de plaquetas, neutrófilos y eosinófilos.

Sea cual sea el agente desencadenante de la reacción (medicamentos, picaduras de abejas o avispas, medios de contraste radiológicos, etc.) y su puesta en marcha por cualquiera de los diversos mecanismos comentados anteriormente, la resultante es la liberación rápida y masiva de las sustancias producidas por los mastocitos y basófilos. La acción que ejercen estas sustancias sobre múltiples órganos, sistemas y funciones del organismo, pueden provocar un fallo en las constantes vitales y, en consecuencia, abocar al individuo a situaciones clínicas extremadamente comprometidas e incluso mortales. Debido a este peligro, es muy importante que las personas que hayan presentado reacciones más o menos generalizadas después de la toma de un medicamento, de la picadura de himenópteros u otras sustancias, expongan su caso a un alérgólogo para identificar el agente causal y las posibilidades terapéuticas o alternativas que se ofrecen en cada caso.

**Dr. Enrique Buendía**  
Ex-presidente de la SEAC  
Miembro del Consejo  
de Patronato de la Fundación