



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Facultad de Odontología

---

SHOCK ANAFILACTICO

T E S I S I N A  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
R. LILIANA ISABEL MANCILLA ULLOA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## SHOCK ANAFILACTICO.

<u>I N D I C E</u>	PAG.
INTRODUCCION.....	1
1.- CONSIDERACIONES GENERALES.....	3
1.1.- Definición de Shock Anafiláctico...	3
1.2.- Hipersensibilidad inmediata.....	4
1.3.- Anafilaxia Generalizada.....	5
1.4.- Tipos de Anafilaxia.....	6
1.5.- Hipersensibilidad tardía.....	8
2.- MECANISMOS DE LESION TISULAR DE ORIGEN IMMUNOLOGICO	
2.1.- Reacciones de Tipo I.....	9
2.2.- Reacciones de Tipo II.....	10
2.3.- Reacciones de Tipo III.....	12
2.4.- Reacciones de Tipo IV.....	13
3.- SENSIBILIDAD.....	14
3.1.- Sensibilización activa.....	15
3.2.- Sensibilización pasiva.....	16
3.3.- Adquisición de las Sensibilidad....	17
4.- ETIOLOGIA.....	20
4.1.- Antibióticos.....	21
4.2.- Analgésicos.....	22
4.3.- Sedantes.....	23

4.4.- Anestésicos locales.....	23
5.- FISIOPATOLOGIA.....	25
5.1.- Mediadores Químicos de las reacciones tipo I.....	33
5.2.- Histamina.....	33
5.3.- Bradicardia.....	37
5.4.- Serotonina.....	37
5.5.- Prostaglandinas.....	38
6.- CUADRO CLINICO.....	39
6.1.- Reacciones en la piel.....	39
6.2.- Reacciones respiratorias.....	41
6.3.- Reacciones cardiovasculares.....	41
7.- DIAGNOSTICO.....	43
8.- TRATAMIENTO.....	45
9.- ASPECTOS ODONTOLÓGICOS.....	50
CONCLUSIONES.....	60
BIBLIOGRAFIA.....	64

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

En la Historia del Campo Odontológico se ha reconocido una gran importancia por la atención al paciente en el tratamiento médico odontológico ante una Emergencia, puesto que se desconoce el momento y sitio de enfrentarse a un problema en el que peligró la vida de la persona.

Como Emergencia entendemos todos aquellos procesos sistémicos que suceden por y dentro del quehacer diario odontológico y que ameritan solución inmediata, pero sobre todo amenazan la vida del paciente.

El emplear ciertas sustancias farmacológicas puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad en el organismo ya que por sus propiedades físicas y químicas del medicamento algunas veces pueden provocar reacciones anafilácticas en el individuo.

Tal es el caso de Shock Anafiláctico, que por ser de aparición imprevista, se le considera como Emergencia dentro de la práctica odontológica pues bien, el Shock Anafiláctico se debe a la administración de fármacos durante o después de la anestesia local, produciendo reacciones de tipo

inmediato, en aquellas personas sensibilizadas, es decir, es un proceso en el cual intervienen diferentes factores actuando a nivel celular, tanto que el organismo responde a un cambio, como es la presencia de signos y síntomas afectando principalmente a la piel, sistema respiratorio y sistema cardiovascular.

La elaboración de este trabajo tiene como objetivo el dar a conocer la Etiología, Fisiopatología, Diagnóstico, Tratamiento y Prevención, en los siguientes capítulos.

Ahora bien, el Shock Anafiláctico, se manifiesta tan rápidamente, que es necesario poseer un equipo terapéutico que permita su uso en el lugar de trabajo habitual.

Por lo tanto, el adquirir conocimiento y mejor entendimiento sobre los procesos alérgicos e inmunes es una forma concisa que permite el desarrollar esta investigación, pues proporciona material que forma una base sobre el Tratamiento y Control de Shock Anafiláctico.

## 1.- CONSIDERACIONES GENERALES.

### 1.1.- DEFINICION DE SHOCK ANAFILACTICO.

Aparición violenta de síntomas tras inyección de un antígeno en un individuo previamente sensibilizado al mismo. Sobre todo, los sueros antidiftérico y/o antitetánico, la penicilina, los contrastes iodados, la procaina y a veces los barbitúricos.

El Shock Anafiláctico es un estado alérgico en el cual el gasto cardiaco y la presión arterial muchas veces caen en forma drástica, pues resulta de una reacción de tipo antígeno-anticuerpo inmediatamente después de que ha penetrado en el sistema circulatorio un antígeno al cual la persona correspondiente es sensible. Tal reacción perjudicial afecta el sistema circulatorio en diversas formas.

En primer lugar, si la reacción antígeno-anticuerpo ocurre en contacto directo con las paredes vasculares o el músculo cardiaco, la lesión de estos tejidos probablemente sea directa. En segundo lugar, células lesionadas en cualquier parte de la economía por la reacción antígeno-anticuerpo

liberan varias sustancias muy tóxicas que van a parar a la sangre, entre ellas se halla la histamina, o una sustancia de tipo histamínico, con intensa acción vasodilatadora.

Hay mecanismos que disponen tan eficazmente de invasores extraños, lo hacen al costo de causar inflamación que a veces lesiona los tejidos circundantes del huésped. En ocasiones, antígenos extraños despiertan estas mismas defensas inmunitarias, el resultado es sólo una lesión tisular.

Si persiste el antígeno, pueden presentarse cuatro variedades de interacciones inmunológicas: los tipos I, II, III y IV. Estas respuestas ya no son beneficiosas para el huésped, y se manifiestan como fenómenos patológicos.

En estudios realizados la anafilaxia es un acontecimiento de un amenazamiento de vida en el cual el potencial por pacientes depresivamente y mortalmente es alto. La mayoría de los trastornos alérgicos serían primordial para su diagnóstico.

#### 1.2.- HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA.



En ciertas circunstancias, la administración de un antígeno soluble a un huésped previamente sensibilizado puede producir una reacción en pocos minutos. Esta reacción se ha llamado "inmediata" para distinguirla de las "tardías" que necesitan más tiempo. La reacción de hipersensibilidad más rápida dentro del tipo inmediato se llama anafilaxia. Se caracteriza por una respuesta fulminante, que se presenta en pocos minutos, y puede ser sistemática (generalizada) o local (cutánea). En las reacciones de tipo inmediato, pueden intervenir varios mecanismos inmunológicos, pero suelen tener en común la liberación de sustancias con actividad farmacológica a partir de células mediadoras. El efecto primario de estos mediadores es la interacción con células blanco, produciendo una alteración funcional, o sea contracción de músculo liso, aumento de permeabilidad vascular, o aumento de secreción. Todas estas reacciones son características de la reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipo I.

### 1.3.- ANAFILAXIA GENERALIZADA.

Es una importante enfermedad a considerar, las manifestaciones varían según la especie, pues varía también el órgano de choque afectado. En el cobayo,

a los pocos minutos de la inyección de antígeno, el animal empieza a arañar, estornuda, toser, quizá presente convulsiones, e incluso colapso y muerte. Esto obedece fundamentalmente a problemas respiratorios por constricción de los músculos lisos de bronquiolos y edema bronquial. La reacción puede acompañarse también de brusca caída de la presión arterial y aumento general de la permeabilidad vascular. En cambio, en el conejo el órgano de choque es el corazón, y la principal causa de muerte es la insuficiencia derecha. En el hombre, la anafilaxia generalizada se manifiesta por prurito, eritema, vómito, dolor abdominal, diarrea y trastornos respiratorios. En los casos graves puede haber edema de laringe y colapso vascular, que llegan a causar la muerte.

#### 1.4.- TIPOS DE ANAFILAXIA.

Hay tres tipos diferentes de anafilaxia: 1) citotrópica; 2) por agregados, y 3) citotóxica.

ANAFILAXIA CITOTROPICA: En la anafilaxia citotrópica, después de un período de latencia de dos días entre la inyección de antisuero y la de antígeno, los anticuerpos se han fijado a los tejidos del receptor. Estos anticuerpos capaces de

fiarse a los tejidos se llaman citotrópicos; si provienen de la misma especie, se llaman homocitotrópicos, si provienen de una especie diferente son heterocitotrópicos. El contacto con una pequeña cantidad de antígeno puede producir anafilaxia citotrópica. El antígeno se combina con los anticuerpos unidos a células blanco (por ejemplo, células cebadas) que contienen diversas substancias mediadoras.

ANAFILAXIA POR AGREGADOS: Se presenta otro tipo de reacciones anafiláctica después de la liberación de mediadores por acción de complejos antígeno-anticuerpo. En esta variedad, llamada anafilaxia por agregado, no es necesario un período de latencia. Se puede inyectar el antígeno inmediatamente después del antisuero; después de la interacción antígeno-anticuerpo en la sangre, puede aparecer un efecto secundario sobre células blanco, por liberación de mediadores. También se puede lograr por inyección de complejos inmunes solubles una respuesta anafiláctica similar, aunque no causada estrictamente por "agregados". Por lo tanto, la anafilaxia por agregados es un ejemplo de lesión tisular debida a complejos antígeno-anticuerpo (reacción de tipo III).

ANAFILAXIA CITOTOXICA: Se debe a la inyección de anticuerpos contra antígenos propios de las células, y representa una reacción de tipo II. Por ejemplo, la inyección intravenosa a un cobayo de antisuero de conejo anti-Forsman produce anafilaxia. Como todo los cobayos poseen este antígeno heterófilo sobre la superficie de sus células, los amplios fenómenos citotóxicos pueden desembocar en una reacción anafiláctica en presencia de complemento.

#### 1.5.- HIPERSENSIBILIDAD TARDIA.

Es una manifestación de lo que se ha llamado inmunidad celular o debida a células. La hipersensibilidad tardía se puede definir como aumento de reactividad frente a antígenos específicos, no debido a anticuerpos, sino a células T.

La reacción cutánea que sigue a la inyección intradérmica del antígeno a un animal sensibilizado recibió el nombre de hipersensibilidad "tardía", porque tarda en aparecer, y necesita 24 horas para alcanzar su intensidad máxima.

## 2.- MECANISMOS DE LESION TISULAR DE ORIGEN INMUNOLOGICO.

Inicialmente, los efectos patológicos de los fenómenos inmunes se dividían en dos reacciones de hipersensibilidad, las inmediatas y las tardías, en función del tiempo necesario para que apareciera la reacción después del contacto con el antígeno. Con el aumento de conocimientos en diversas áreas de la inmunobiología, Gell y Coumbs han clasificado estas reacciones alérgicas de tipos I, II, III y IV. Incluyen reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipos I, II, III y reacciones alérgicas IV. Se incluyen reacciones de hipersensibilidad inmediata (tipo I), efectos tóxicos de anticuerpos contra células y tejidos (tipo II), efectos tóxicos de complejos de anticuerpos con antígeno (tipo III), y reacciones de hipersensibilidad tardía (mediada por células) (tipo IV).

### 2.1.- REACCIONES DE TIPO I.

La hipersensibilidad tipo I es una reacción que ocurre con rapidez y que es posterior a la combinación de un antígeno con un anticuerpo previamente unido a la superficie de las células cebadas y basófilos. En el ser humano, las

reacciones tipo I están mediadas por anticuerpos IgE; en otras especies, éstos pueden ser mediadores de las reacciones anafilácticas. La secuencia básica de fenómenos en la patogenia de esta forma de hipersensibilidad empieza con la exposición inicial a ciertos antígenos (llamados alérgenos). El alérgeno estimula la producción de IgE por las células B, proceso que requiere de las células T auxiliares y está bajo la influencia reguladora de las células T supresoras. La IgE es altamente citofílica para las células cebadas y los basófilos, los cuales poseen receptores de alta afinidad para la porción Fc de la IgE.

Una vez que la IgE se une a la superficie de las células cebadas, el individuo está preparado para desarrollar hipersensibilidad tipo I. Cuando se expone nuevamente al mismo antígeno se origina su fijación a las IgE ligadas a células, lo que inicia una serie de reacciones que liberan diversos mediadores potentes de los que depende el cuadro clínico de la hipersensibilidad tipo I.

## 2.2.- REACCIONES DE TIPO II.

Al contrario de todas las demás reacciones de hipersensibilidad, en la tipo II la fuente de

antígeno siempre es homo o autóloga. Los antígenos blanco son componentes de superficie celular normales o alterados. En este tipo de hipersensibilidad participan dos mecanismos dependientes de anticuerpos.

CITOTOXICIDAD MEDIADA POR COMPLEMENTO: En este patrón, el anticuerpo reacciona con un antígeno de superficie celular, o que origina fijación del complemento y lisis celular. Además, las células cubiertas con anticuerpos se hacen susceptibles a fagocitosis, proceso también favorecido por fijación de complemento. Este mecanismo daña con mayor frecuencia células sanguíneas, pero los anticuerpos pueden estar dirigidos contra otros elementos histicos.

Clinicamente, las reacciones mediadas por anticuerpos ocurren en las situaciones siguientes: 1) reacciones por transfusión, en las que se destruyen de un donador incompatible luego de ser cubiertos con anticuerpos normalmente presentes en el receptor, dirigidos contra antígenos del grupo sanguíneo. 2) Incompatibilidad rhesus, en la cual una madre Rh negativo queda sensibilizada por los eritrocitos de un producto Rh positivo. En embarazos subsecuentes los anticuerpos Rh pueden cruzar la

placenta y destruir los eritrocitos Fetales Rh positivos.

#### CITOTOXIDAD CELULAR DEPENDIENTE DE ANTICUERPOS

(ADCC). Este es el otro posible mecanismo comprendido en las reacciones tipo II. Muchos tipos de células que llevan receptores para la porción Fc de la IgE causan lisis de células blanco cubiertas con anticuerpos IgE. Esta reacción quizá comprende los receptores Fc de las células asesinas, que se ajustan a la porción Fc del anticuerpo que cubre a las células blanco. La lisis de la célula blanco requiere contacto y depende de energía, pero no incluye fagocitosis ni fijación de complemento.

#### 2.3.- REACCIONES DE TIPO III.

Este tipo de hipersensibilidad está mediada por complejos antígeno-anticuerpo (inmunitarios) que inician una reacción de inflamación aguda en los tejidos. La actividad del complemento y la acumulación de leucocitos polimorfonucleares son componentes importantes de la lesión histica mediada por complejos inmunitarios. La formación de estos últimos puede iniciarse por antígenos exógeno como bacterias y virus, o por endógenos, como DNA. Los complejos inmunitarios patógenos se forman en la



circulación y después se depositan en los tejidos, o en sitios extravasculares donde el antígeno puede haberse fijado.

Hay dos patrones de lesión mediada por complejos inmunitarios. En uno de los complejos se depositan en diversos tejidos corporales, causando así un patrón sistémico de lesión. En el otro, la lesión se localiza en el sitio donde se forman los complejos, dentro de un tejido u órgano.

#### 2.4.- REACCIONES DE TIPO IV.

El cuarto mecanismo de lesión inmunológica es la hipersensibilidad tardía, o lesión debida a células o de reacción de tipo IV. Esta respuesta no se basa en anticuerpos circulantes, sino a la acción de linfocitos T sensibilizados. La acción de las células T puede incluir efectos citotóxicos directos, o bien elaboración de linfocinas y reclutamiento de otras células, por ejemplo macrófagos.

### 3.- SENSIBILIZACION.

Durante la fase de sensibilización el paciente recibe la exposición inicial a antígeno. En respuesta al antígeno, las células plasmáticas producen las inmunoglobulinas específicas para este antígeno. Cuando se expone a un individuo susceptible se forman los anticuerpos, inmunoglobulinas E (IgE), para el antígeno específico, éstas interactúan solamente con ese antígeno en particular (o con antígenos muy relacionados, esto quiere decir, sensibilidad cruzada). Los anticuerpos IgE son citofílicos y se unen selectivamente a las membranas celulares de los basófilos circulantes y de los mastocitos tisulares.

Se desarrolla entonces un período de latencia de duración variable (días a meses), durante el cual los anticuerpos IgE continúan produciéndose (se adhieren a los mastocitos y a los basófilos) mientras los niveles del antígeno disminuyen progresivamente. Después de este período ya no hay antígeno, pero la IgE sensibilizada se encuentra a niveles muy altos en los basófilos y en los mastocitos. Se dice entonces que el paciente está "sensibilizado" a un antígeno específico.

### 3.1.- SENSIBILIZACION ACTIVA.

Para producir un estado de anafilaxia, el animal debe haberse puesto en contacto anterior con el antígeno proteico. Después de la primera administración del antígeno, se producen algunos cambios en el organismo del que se dice entonces que está sensibilizado a ese antígeno particular. Es esencial para la sensibilización que el antígeno alcance las células del cuerpo en un estado inalterado, o ocasionándose, por lo tanto, más fácilmente la sensibilización en inyección parenteral, aunque la inhalación, e incluso la ingestión, pueden ser eficaces.

Gran parte de la proteína ingerida puede ser destruida en el tubo digestivo, pero la mucosa es en apariencia permeable hasta cierto punto a la proteína inalterada y, puesto que cantidades increíblemente pequeñas de antígenos sensibilizarán al cobayo (por ejemplo, 1 mg de albúmina de huevo ó 0,000001 cm<sup>3</sup> de suero de caballo). sólo se necesita que cantidades pequeñas similares a estas escapen a la digestión y pasen a través de la mucosa del tracto alimentario.

La dosis necesaria para la sensibilización depende de la especie animal. La dosis muy pequeñas mencionadas antes son eficaces en los caballos, los animales más fácilmente sensibilizables conocidos, pero son completamente ineficaces en los conejos y perros. Por otra parte, si la dosis es demasiado grande, la sensibilización puede retardarse mucho o no presentarse.

### 3.2.- SENSIBILIZACION PASIVA.

La antigenicidad del agente sensibilizante, la identidad o relación específica inmunológica entre él y el agente anafiláctico y el tiempo requerido para la sensibilización son aspectos que indican toda la implicación de los anticuerpos en la reacción anafiláctica. Se llega definitivamente a esta conclusión por el hallazgo de que la sensibilización se puede transferir pasivamente. El estudio de esta transmisión nos lleva a la consideración entre anafilaxis e inmunidad.

La transferencia de la sensibilidad con el suero de un animal a otro mostraron que el grado de sensibilidad producida por el suero transferido está relacionado con su contenido en anticuerpos, como se

demuestra por reacciones de precipitación con un antígeno específico.

El suero de un animal que ha sido altamente inmunizado con dosis de antígeno sucesivas y poco espaciadas, y que muestra contener una concentración elevada de anticuerpos, fue más efectivo que el suero de un animal que había recibido pocas inyecciones del antígeno y en el que el contenido de anticuerpos era bajo.

En el sistema homólogo, es decir en la sensibilización por antisueros de un individuo de la misma especie, donde surge la anomalía. Se sabe desde hace mucho tiempo que la sensibilización humana homóloga, sea adquirida activamente o transferida de forma pasiva de un individuo a otro, depende de un tipo especial de anticuerpo, globulina conocido como reagina.

### 3.3.- ADQUISICION DE LA SENSIBILIDAD.

Es posible que la sensibilización se produzca muy precozmente en la vida, pero todavía es tema de controversia así puede producirse en útero. En este caso, no se debe a transferencia pasiva desde la madre, sino a una sensibilización activa ocasionada

por contacto con los alérgenos, quizá en la dieta de la madre. No existe duda alguna de que el recién nacido puede sensibilizarse por proteínas de la dieta de la madre transmitidas con la leche. Se ha visto repetidamente que la absorción en la circulación de proteínas inalteradas en los alimentos es un fenómeno fisiológico que tiene lugar a lo largo de toda la vida, pero sobre todo en los recién nacidos, igualmente en los sujetos sensibles que en los no sensibles. Por tanto, al parecer, las proteínas de la dieta de la madre pasan inalteradas a su circulación, desde allí a la leche y, entonces, todavía sin alterar, a través de la pared intestinal del niño. Dado que probablemente sólo se necesitan cantidades mínimas para sensibilizar, esta vía de sensibilización quizá no sea tan improbable como parece a primera vista.

La sensibilización puede ser producida por aplicaciones locales repetidas del agente sobre la superficie de la piel. Experimentalmente, esto puede practicarse con la "prueba del parche" que se emplea también como prueba de sensibilidad. Se efectúa de diversas formas, asegurándose del contacto íntimo del agente con la superficie de la piel, que debe haber sido previamente escarificada durante un período de 24 y 48 horas. En general se necesitan

varias de estas aplicaciones para inducir la sensibilidad. Parece ser, que para que se produzca la sensibilización, es esencial el contacto con la piel, porque dicha sensibilización puede conseguirse inyectando en la piel, pero no inyectando por otras vías parenterales, o administrando la sustancia con los alimentos. La sensibilización se desarrolla entre 8 y 21 días como se ve por la reacción local en el sitio de la prueba del parche.

Esto es típicamente una reacción retardada, que se produce después de 24 horas, como la reacción a la tuberculina, en contraste con el habón y enrojecimiento inmediatos de la prueba atópica de la piel.

El grado mas bajo de sensibilización consiste en un eritema; con grados más elevados se encuentran pápulas, vésiculas y ampollas confluentes.

#### 4.- ETIOLOGIA.

El 15% de la población tiene condiciones alérgicas suficientemente graves que requieren tratamiento médico. El 33% de todos los trastornos crónicos en los niños son de naturaleza alérgica. Estos individuos presentan un riesgo potencialmente alto cuando reciben tratamiento dental.

Sin embargo, en los individuos con predisposición genética a la alergia (el paciente atópico), se debe ser muy cuidadoso al indicarles cualquier medicamento. El paciente con alergias múltiples puede desarrollar una respuesta alérgica a los medicamentos utilizados en odontología más fácilmente que aquel que no tiene tales antecedentes.

Aunque el tener conocimiento previo del paciente sea el factor más importante para determinar el riesgo de alergia.

Hay algunos grupos de fármacos más alérgicos que otros. El 70% de las reacciones alérgicas, se debían a los barbitúricos, las penicilinas, el meprobamato, la caseína y los diuréticos tiazídicos. Otras sustancias que inducen una anafilaxia



sistémica mortal son los venenos depositados por la picadura de insectos (abejas, avispones y avispas), y el yodo del medio de contraste radiopaco y las soluciones reveladoras, los extractos biológicos (insulina, heparina, salicilatos, sulfonamidas, narcóticos y anestésicos locales).

#### ESTUDIOS REALIZADOS:

Anafilaxis de pique de avispa como una causa de muerte. Un caso de muerte de la reacción anafiláctica es reportado. Antecedentes del paciente, indican que las especies responsables fue "polistes dominatus". El veredicto patológico apoyo que la causa de la muerte fue una reacción anafiláctica sin coexistencia de alguna muerte cardiovascular previa a otro agente coexistiendo podría acelerar el resultado fatal.

#### 4.1.- ANTIBIÓTICOS.

Algunos como la eritromicina, se asocian con una incidencia muy baja de alergia; otro, en particular las sulfonamidas y las penicilinas, los producen con frecuencias. En casi todos los casos de alergia asociada con antibióticos no peligra la vida. Sin embargo, con la penicilina, los

antibióticos más utilizados en odontología, esto si puede pasar.

La incidencia de alergia a la penicilina varia entre 1 y 10% de aquellos que reciben el medicamento. En 1963 se estimó que anafilaxia inducida por la penicilina llevo a causar hasta 500 muertes por año en Estados Unidos. Desde entonces, el número disminuyó debido a un mayor conocimiento del problema y al mejor uso de los antibióticos.

#### 4.2.- ANALGESICOS.

También se desarrollan alergias a cualquiera de los fármacos utilizados en odontología para aliviar el dolor. Puede suceder con los analgésicos narcóticos como la codeína y la meperidina. Aunque su verdadera incidencia es muy baja.

La incidencia de la alergia a la aspirina es relativamente alta, y los síntomas pueden variar desde una urticaria leve hasta la anafilaxia. La ingestión previa de aspirina sin que hay ocurrido un efecto grave no garantiza que no apoyen posteriormente una reacción alérgica al medicamento. Las reacciones alérgicas a la aspirina también pueden manifestarse como angioedema o asma.

#### 4.3.- SEDANTES.

Gran cantidad de medicamentos usados como sedantes, los barbituratos probablemente son los que poseen el mayor potencial de sensibilización en los pacientes. Aunque las reacciones alérgicas no son tan comunes como con los antibióticos o salicilatos. La alergia a los sedantes se manifiesta como lesiones cutáneas del tipo eruptivo o urticaria, y pueden ocurrir aunque con menos frecuencia discrasias sanguíneas como agranulocitosis o trombocitopenia.

#### 4.4.- ANESTÉSICOS LOCALES.

Son los medicamentos más usados en odontología y quizá los más importantes. Pero puede haber reacciones alérgicas a estos medicamentos, sin embargo, la incidencia a estas manifestaciones ha disminuido gracias a los anestésicos del grupo amida. Las manifestaciones alérgicas a los anestésicos locales pueden aparecer como dermatitis alérgicas (comunes en el personal del consultorio dental), ataques asmáticos típicos o ataques anafilácticos mortales. La hipersensibilidad a estos medicamentos ocurre con más frecuencia a la

administración de anestésicos del grupo éster, tales como procaína, propoxicaína, benzocaína, tetracaína y compuestos relacionados con ellos como la procaína con la penicilina G, y procainamida.

La vía de administración del fármaco también es de importancia. El lugar de la administración es con frecuencia el área principal de desarrollo de los síntomas alérgicos, especialmente después de la aplicación tópica de los medicamentos. Sin embargo, es un hallazgo significativo que las reacciones anafiláticas suceden mucho menos frecuentemente después de la administración enteral que de la parenteral.

## 5.- FISIOPATOLOGIA.

Han sido identificados diversos factores inmunitarios que fundamentan hipersensibilidad, por lo que la aparición de las manifestaciones son el resultado de la acción de los mediadores químicos. Tales reacciones forman parte de los mecanismos de defensa del cuerpo (sistema inmunológico).

### ANTIGENOS, HAPTENOS Y ALERGENOS.

ANTIGENO: Es una sustancia capaz de inducir la formación de un anticuerpo. Los antígenos son cuerpos extraños para las especies en las que son inyectados o introducidos y que pueden ser dañinos o no. La mayoría de los antígenos son proteínas que tienen un peso molecular entre 5,000 y 40,000.

HAPTENO: Es una sustancia específica libre de proteínas, que puede combinarse para formar un complejo con una proteína "acarreadora". El hapteno por sí mismo no es antígeno; sin embargo, cuando está asociado con la proteína acarreadora, puede ocasionar la respuesta inmune. Esta sustancia puede combinarse con la proteína transportadora fuera del cuerpo y entonces se inyecta dentro del individuo, o puede combinarse con las proteínas de huésped después de ser administrada. El último mecanismo es

al parecer el más frecuente, por él, los fármacos se convierten en antígenos y de esta manera son capaces de inducir la formación de anticuerpos y causar una reacción alérgica. La penicilina, aspirina y barbitúricos son ejemplo de haptenos. A los haptenos también se les conoce como antígenos capaz de producir sintomatología alérgica. Es obvio que no todos los antígenos son alérgenos. Un antígeno o alérgeno puede estimular la producción de diferentes clases de inmunoglobulinas, y cada una de ellas poseer diferentes funciones.

ANTICUERPOS (INMUNOGLOBULINAS): Un anticuerpo es una sustancia que se encuentra en la sangre y en los tejidos y que responde a la administración de un antígeno o reacciona con él. El peso molecular de esta sustancia puede variar desde 150,000 (IgE=inmoglobulina G) hasta 9000 000 (IgM). La estructura básica de una molécula de un anticuerpo consiste de 2 cadenas polipeptídicas pesadas y 2 ligeras unidas en una configuración de Y por un puente disulfuro covalente. La base de la cadena pesada (denominada unidad cristalizable o Fc) une el anticuerpo a la superficie de las células; mientras que los brazos lo fijan a los receptores del antígeno. Se clasifican en IgA, IgD, IgE, IgG e IgM

de acuerdo con las diferentes estructuras de sus cadenas pesadas.

Cada inmunoglobulina difiere en sus funciones biológicas, y en el tipo de respuesta alérgica que pueden producir.

La IgG representa aproximadamente el 80% de los anticuerpos del suero normal y su principal función biológica es la de unir y aumentar la fagocitosis de las bacterias y la neutralización de sus toxinas. Además, la IgG cruza la placenta y protege inmunológicamente al feto durante los primeros seis meses de vida. Poco después del nacimiento el infante empieza a sintetizar la IgG y a los 4 ó 5 años, los niveles de la IgG han alcanzado los del adulto.

La IgA se encuentra principalmente en el suero y en las secreciones externas como la saliva y el esputo. Representa el 5 al 10% de las inmunoglobulinas. Dentro de los mecanismos de defensa juega un papel de protección de las superficies externas del cuerpo incluídas las mucosas. El feto empieza a producir la IgA durante los últimos seis meses de vida intrauterina; sus niveles son similares a los del adulto a los 5 años.

La IgD se ha identificado, pero sus funciones biológicas permanecen desconocidas hasta ahora.

La IgM, el anticuerpo más pesado, es un elemento activo tanto en la aglutinación como en la reacción citolítica, y representa entre el 5 al 10% de todas las inmunoglobulinas. El feto empieza la producción de la IgM durante los 6 últimos meses de la vida fetal, los niveles del adulto se alcanzan al año de edad.

La IgE es una clase de inmunoglobulina que contiene el anticuerpo reagínico que desempeña un papel en la mediación de muchas reacciones alérgicas del tipo de hipersensibilidad "inmediata". Por tal motivo se le dará mayor énfasis. Cuando los anticuerpos IgE se combinan con el antígeno, el complejo resultante desgranula a la célula cebada o a la membrana de los basófilos liberando histamina, sustancia de reactividad lenta de la anafilaxis (SRL-A), factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxis (FQE-A) cininas y prostaglandinas. La concentración de IgE en el adulto normal es aproximadamente de 250 ng/ml. En individuos muy alergizados, en los cuales la concentración de IgE es aproximadamente de 700 ng/ml.



La propiedad biológica primaria de las IgE es la fijación a los tejidos, es decir, el citotropismo para las membranas de las células cebadas y los basófilos. La vida media de esta inmunoglobulina es de aproximadamente de 2 días.

#### MECANISMOS DE DEFENSA DEL CUERPO.

Quando una persona es expuesta a una sustancia externa, el cuerpo trata de protegerse a través de varios mecanismos. Estos incluyen las barreras anatómicas que tratan de eliminar el antígeno del cuerpo. Ejemplos de éstas son el epitelio del tracto gastrointestinal, la tos y el estornudo, y la capa mucociliar del árbol traqueobronquial. Una vez dentro del cuerpo, entran en juego otros dos mecanismos de defensa inespecíficos: la movilización de las células sanguíneas fagocíticas los leucocitos, histiocitos, macrófagos y la producción de sustancias químicas inespecíficas como las enzimas proteolíticas y las lisozimas, las cuales ayudan a la remoción de la sustancia extraña. Se utiliza también un mecanismo de defensa más específico. Las células plasmáticas producen un anticuerpo, la IgA en respuesta a un antígeno que

ayuda a remover o detoxificar el antígeno del huésped.

A través de estos procesos de localización anatómica, fagocitosis y destrucción, el antígeno generalmente se elimina, ocasionando una lesión leve o ningún efecto al huésped, sin embargo, si el antígeno permanece (ya sea por un defecto genético del paciente, por ejemplo, la atopia o por la naturaleza misma del antígeno) están otros mecanismos de defensa adicionales que en última instancia pueden ser dañinos para el individuo. Estos incluyen reacciones que implican la síntesis de anticuerpos y que después de la exposición subsecuente a un antígeno dan lugar a la precipitación de complejos antígeno-anticuerpo dentro de las células o de los vasos sanguíneos a reacciones que determinan liberación de medicamentos químicos de la respuesta alérgica tipo I. Hay por lo menos tres posibles resultados de la reacción antígeno-anticuerpo: 1) los anticuerpos sintetizados se combinan con el antígeno para neutralizarlo o para modificarlo a fin de que no sea dañino; 2) la combinación ocurre dentro de las células sanguíneas en yodo suficiente como para precipitar en los pequeños vasos sanguíneos, ocluirlos y provocar necrosis isquémica (reacción) de Arthur-tipo III; 3)

la unión antígeno-anticuerpo activa enzimas proteolíticas que liberan ciertas sustancias químicas de las células que indican la respuesta anafiláctica. La primera respuesta es en beneficio del huésped, tratando de eliminar el material extraño; las otras dos son capaces de producir lesiones y muerte.

#### CELULAS CEBADAS.

Paul Ehrlich descubrió estas células, una función primaria es la de almacenar gránulos que contienen materiales inflamatorios potentes y de reparación, los cuales son liberados cuando el organismo es lesionado. Contienen sustancias con intensa actividad farmacodinámica como heparina, histamina, serotonina, bradichina y SRL-A; materiales de reparación tisular como el ácido hialurónico y factores que afectan otras células como el factor quimiotáctico de los eosinófilos en la anafilaxis (EDE-A) y el factor aglutinante de las plaquetas. Por lo general, ha sido aceptado que las células cebadas son las mismas en todos los tejidos.

Sin embargo, el medicamento cromolín sódico impide la liberación de los mediadores de las

células cebadas del hombre en los bronquios y nariz, pero no afecta las células cebadas de la piel.

Un dato muy interesante es que estas células se fijan a órganos de Shock como el pulmón, el músculo liso de los bronquios y el endotelio vascular.

### BASOFILOS.

Los basófilos sanguíneos también pueden actuar como células blanco, comprenden de 0.5-2% de los leucocitos circulantes. Se pensó que era idénticos a las células cebadas de las cuales no son distinguibles por microscopia óptica, pero la microscopia electrónica revela que la estructura de los gránulos es diferente a los 2 tipos de células. Los basófilos contienen histamina y SRL-A.

### OTRAS CELULAS BLANCO.

Las plaquetas de la sangre contienen serotonina y posiblemente otros mediadores inflamatorios alérgicos. En algunas especies, como el conejo, las plaquetas también contienen heparina e histamina. La histamina liberada de las plaquetas del conejo interviene en el depósito de complejos inmunitarios IgG en el tejido renal de los conejos.

### 5.1. MEDIADORES QUÍMICOS DE LAS REACCIONES TIPO I.

Cuando una persona se vuelve inmune contra una sustancia extraña, como una proteína de un tipo de bacteria o una toxina proteínica, su cuerpo elabora anticuerpos; se trata de proteínas especiales que destruirán las toxinas de las bacterias. Sin embargo, cuando la persona se expone a continuación a otra gran dosis de la misma proteína contra la que se ha vuelto inmune, la reacción entre anticuerpos y proteína en la sangre circulante puede producir liberación de diversas sustancias que producen Shock Anafiláctico, una de ellas es la Histamina.

### 5.2. HISTAMINA.

La histamina está distribuida ampliamente en el organismo y es un elemento normal de muchos de los tejidos del cuerpo, incluidos la piel, los pulmones, el sistema nervioso y el tracto gastrointestinal. Muchos tejidos la almacenan en los mastocitos (una célula fija de los tejidos) o en los basófilos, células sanguíneas circulantes. Esta sustancia es almacenada en estos lugares en forma fisiológica inactiva y se encuentra unida a la heparina por cargas electrostáticas en forma de gránulos. Cuando

la IgE induce la reacción antígeno-anticuerpo, estos gránulos son sometidos a un proceso que los activa y libera de los basófilos y de los mastocitos sin lesión de las células.

De particular importancia son sus acciones farmacológicas en el sistema cardiovascular, la musculatura lisa y las glándulas. Los efectos cardiovasculares comprenden la dilatación y el aumento de la permeabilidad de los capilares. La acción más importante que posee la histamina probablemente sea la dilatación capilar.

Todos los capilares son afectados después de la administración parenteral de la droga. Este efecto es más obvio en la piel de la cara y de la parte superior del tórax, área llamada de enrojecimiento, la cual se pone roja y caliente. El aumento de la permeabilidad capilar provoca un mayor escape de proteínas plasmáticas y líquidos hacia los espacios extracelulares y determina la formación de edema.

Otro efecto cardiovascular es "la triple respuesta". Cuando es administrada por vía subcutánea o liberada en la piel, la histamina produce 1) una mancha roja localizada que se extiende unos cuantos milímetros alrededor del lugar

de la inyección. 2) un halo rojo más brillante o "rojizo" de borde irregular que se extiende hasta un centímetro por fuera de la primera mancha, y 3) un minuto y medio después se observa un edema localizado el cual tiene forma de dona y ocupa la misma área que tenía la mancha original roja. La histamina también es un mediador químico del dolor y el prurito.

Debido a sus acciones cardiovasculares, hay una disminución del retorno venoso y una significativa reducción de la presión arterial sistémica y del gasto cardíaco. La hipotensión resultante normalmente dura poco debido a la rápida inactividad de la histamina y a otros reflejos compensatorios que se activan en respuesta a su liberación (por ejemplo el aumento de secreción de catecolaminas de la médula suprarrenal).

La histamina relaja la musculatura lisa vascular en los seres humanos; pero la mayoría de los músculos lisos no vasculares también son sometidos a una estimulación (contracción). La contracción de la musculatura lisa es muy intensa en el útero y en los bronquios, a este nivel produce el síndrome clínico del asma (broncoespasmo). En el tracto gastrointestinal la contracción es moderada,

y leve en la musculatura de la vejiga y de la vesícula biliar.

La histamina estimula la secreción de las glándulas exócrinas gástricas, salivales, lagrimales, pancreáticas e intestinal. El aumento de la secreción de las glándulas mucosas produce un síndrome clínico de rinitis, evidente en muchas reacciones alérgicas.

La histamina esta considerada como el principal mediador químico de la anafilaxia. La respuesta fisiológica de la histamina puede ser modificada o bloqueada por la administración de dosis farmacológicas de antihistamínicos antes de la liberación de la histamina.

Sustancias de reacción lenta de la anafilaxia. SRL-A. Se cree que es liberada por los mastocitos y los basófilos previamente sensibilizados (IgE) y se encuentra en abundancia en los pulmones. Su única acción farmacológica conocida es la marcada y prolongada contracción de la musculatura lisa bronquial. Esta acción de broncoconstricción es más lenta y más prolongada que la de la histamina. La acción de la SRL-A no disminuye ni se invierte con los antihistamínicos.



## OTROS MEDIADORES.

Existen otras sustancias químicas involucradas en las respuestas alérgicas. Estas incluyen la bradiquinina, el factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxia y la serotonina.

### 5.3.- BRADIQUININA.

Probablemente esté implicada en la producción de la respuesta inflamatoria y en la contracción de la musculatura lisa observadas en el asma. Otras acciones farmacológicas de importancia son la dilatación y el aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos y la producción del dolor. Los niveles sanguíneos de la bradiquinina están significativamente aumentados durante la anafilaxia.

El factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxia. (FQE-A) puede producirse en los pulmones cuando se presenta un antígeno específico. Se piensa que es responsable de la atracción de los eosinófilos al lugar de la reacción alérgica.

### 5.4.- SEROTONINA.

La serotonina, o 5-hidroxitriptamina, es un vasoactivador químico que todavía no se ha podido determinar su importancia como mediador en la anafilaxia humana. La serotonina aumenta la permeabilidad capilar y produce la contracción de la musculatura lisa.

#### 5.5.- PROSTAGLANDINAS.

Tiene un papel importante en la alergia debido a que tiene propiedades broncoconstrictoras en una fracción (fracción F2). Sin embargo, otras fracciones de estas sustancias exhiben propiedades broncodilatadoras.

## 6.- CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas se clasifican de acuerdo con el tiempo transcurrido entre el contacto con el antígeno y la aparición de los signos y síntomas.

Como ya mencione, existen dos categorías de reacciones, las inmediatas y las tardías. Las inmediatas suceden unos cuantos segundos o algunas horas después; las tardías ocurren varias horas o días después de la exposición del antígeno.

Para el dentista de práctica general, las reacciones inmediatas tipo I o anafilácticas son de mucha importancia, pues la mayoría de las reacciones alérgicas a los medicamentos son inmediatas, afectando principalmente a órganos y tejidos por ejemplo: piel, tracto gastrointestinal, sistema respiratorio y sistema cardiovascular es decir una anafilaxia generalizada. Cuando las reacciones alérgicas involucren un sistema orgánico por ejemplo: asma bronquial, el sistema respiratorio es el "blanco" por lo tanto estamos hablando de anafilaxia localizada.

### 6.1.- REACCIONES DE LA PIEL.

Son las más comunes después de la administración de un medicamento. Existen tres tipos importantes: anafilaxia localizada, dermatitis por contacto y las erupciones, en esta última se incluye la urticaria, el eritema y el angioedema.

La piel generalmente tiene un color normal, a menos que se acompañe de urticaria, eritema y la fiebre, el dolor y el prurito son poco frecuentes. Las áreas habitualmente involucradas incluyen cara, manos, pies y genitales. De interés especial en odontología es la posible afección de los labios, la lengua, la faringe y la laringe, que puede producir una obstrucción de la vía aérea.

El angioedema se observa con más frecuencia después de la aplicación de anestésicos tópicos (anestésicos locales de tipo éster o metil-paraben) en las mucosas.

Si las reacciones alérgicas cutáneas son la única manifestación de la respuesta alérgica, normalmente no se consideran peligrosas.

Después de las reacciones cutáneas se presentan los síntomas respiratorios, tomando en cuenta que en

la reacción inmediata todos los signos y síntomas aparecen en poco tiempo, y en ocasiones sobreponiéndose trastornos cardiovasculares.

#### 6.2.- REACCIONES RESPIRATORIAS.

Los síntomas respiratorios empiezan con la sensación de una opresión subesternal o dolor en el pecho. Se presenta tos, sibilancias y disnea. Si los disturbios respiratorios son severos, puede observarse cianosis, inicialmente en las mucosas y las uñas y también edema laríngeo que provoca una obstrucción aguda de la vía aérea.

#### 6.3.- REACCIONES CARDIOVASCUALES.

Incluyen palidez, mareos, palpitaciones, taquicardia e hipotensión, acompañándose de secuelas más graves como arritmias cardíacas, pérdida de la conciencia y paro cardíaco, pero con un tratamiento pronto y apropiado se puede dar fin a esta reacción.

Resumiendo todo lo anterior, diremos que los signos y síntomas en un paciente con Shock Anafiláctico se reportan de la siguiente manera.

Espasmos de la musculatura lisa, (en los tractos gastrointestinal, genitourinario y el árbol respiratorio), dificultad respiratoria, colapso cardiovascular. El paciente se queja de que se siente "enfermo", presentando una intensa comezón (prurito) y enrojecimiento (eritema), ronchas gigantes (urticaria) sobre la cara y parte superior del pecho, acompañándose de palidez, mareos, palpitaciones, hipotensión, cianosis, sudoración fría, angustia y pudiendo aparecer náusea y vómito.

## 7.- DIAGNOSTICO.

El Shock Anafiláctico se diagnóstica en base a los signos y síntomas que se presentan después de la administración de fármacos, como suero antidiftérico y antitetánico, penicilina, anestésicos o barbitúricos.

Tomando en cuenta las afecciones que se presentan como puede ser una anafilaxia localizada (manifestaciones clínicas en piel) hasta ir agravando el cuadro clínico, como es la aparición de una anafilaxia generalizada o sistémica (piel, sistema respiratorio y sistema cardiovascular). Pero si el paciente presenta un estado de inconsciencia a esta reacción anafiláctica se le denomina Shock Anafiláctico.

### ESTUDIOS REALIZADOS.

ANAFILAXIA IDIOPATICA: Ciento setenta y cinco pacientes con anafilaxia idiopática tratados por el mismo equipo de médicos, fueron retrospectivamente evaluados. El diagnóstico de anafilaxia idiopática fue hecho sólo después de una cuidadosa evaluación dejando para indentificar un alérgeno o enfermedad subalterna.

Antes del cuidado de estos pacientes había un total de 76 admisiones de hospital, incluyendo 21 admisiones a unidad de cuidados intensivos y 291 al departamento de visita de emergencia. El tratamiento profiláctico con mantenimiento antihistamínico y prednisona fue apropiado para episodios frecuentes y tratamientos en corto término.

ANAFILAXIA. Anafilaxia desde la liberación repentina de mediadores desde una variedad de células inflamatorias. La mayor parte de las reacciones debido a las picaduras de insectos, comida alérgica, inmunoterapia, inyecciones o productos farmacéuticos. La anafilaxia es fácilmente reconocida en la mayoría de los casos, aunque las personas establecen insensibilidad, manifiestan hipotensión, sin urticaria o angioedema cutáneo; presentan problemas diagnósticos especiales. La mayoría de las reacciones responden rápidamente a terapia agresiva, aunque ocasionalmente suceden víctimas. El cuidado óptimo de término largo de pacientes con anafilaxia implica acertar la identificación de agentes desencadenantes, en cuanto a inducción evitar alergias y administrarse epinefrina en caso de reacciones futuras.



## 8.- TRATAMIENTO.

Es la principal preocupación para el médico o dentista los signos y síntomas, pues la velocidad con la que aparecen y evolucionan los síntomas en el Shock Anafiláctico tienen un efecto determinante en el tratamiento de esta reacción.

Cuando se sospecha posible aparición de anafilaxia en un paciente, su gravedad también puede disminuirse por administración preliminar de glucocorticoides, que disminuyen la reacción alérgica causante de la anafilaxia, pero no la impiden totalmente, o antihistamínicos, que reducen los efectos de la histamina liberada en el curso del fenómeno, pero en ambos casos hay que dar el tratamiento antes que la anafilaxia se haya desencadenado.

Los antihistamínicos invierten las acciones de la histamina pues se fijan a receptores de la célula efectora, y por lo tanto, evitan que las moléculas antagonistas (histamina) los ocupen y no inician ninguna respuesta por ellos mismos. La respuesta protectora de los antihistamínicos incluyen el control de la formación del edema y el prurito. Otras respuestas alérgicas tales como la hipotensión

y la broncoconstricción son poco o nada influenciados por los antihistamínicos.

De las reacciones inmediatas en el tratamiento se emplea adrenalina como control de estas reacciones, se recomienda la administración intramuscular de 0.3 mg. de solución de adrenalina al 1:1000.

El tratamiento para las reacciones tardías se usan antihistamínicos como difenhidramina (50mg.) o clorfenhidramina (10 mg) por vía intramuscular. Luego difenhidramina (50 mg.) por vía oral cada 6 horas.

#### TRATAMIENTO DE EMERGENCIA.

1.- Solución de epinefrina, 0.4-1 ml. de una solución al 1:1,000 (0.4-1 mg) intramuscular, repítase en 5 ó 10 minutos y después según sea necesario. Si el paciente no responde inmediatamente, adminístrense 0.1 a 0.2 ml. de solución al 1:1,000 diluida en 10 ml. de solución salina por vía intravenosa lentamente.

2.- Posición decúbito dorsal, elévense las piernas.

3.- Manténgase una vía aérea adecuada mediante sonda endotraqueal. Puede ser necesario la traqueostomía de emergencia para el edema de laringe.

4.- Adminístrense clorhidrato de difenhidramina en solución acuosa 5-20 mg. por vía intravenosa después de la epinefrina si es necesario.

5.- Oxígeno, 4.6 lt/min.

6.- Inyección de aminofilina por vía intravenosa muy lentamente, 250-500 mg. en 10-20 ml. de solución salina, para ataques de asma grave (sin choque).

7.- Pueden administrarse líquidos por vía intravenosa para corregir la hipovolemia. Si la hipotensión arterial es grave, podrán administrarse agentes vasopresores (por ejemplo levarterenol, 4 mg. en 1 litro de solución glucosada en agua) mediante infusión.

8.- El succinato de hidrocortisona sódica, 100-250 mg en agua o solución salina por vía intravenosa durante un lapso de 30 segundos después de la

administración de epinefrina o difenhidramina, puede prevenir las reacciones prolongadas.

9.- Si el Shock Anafiláctico se acompaña de paro cardiaco habrá que empezar con la resucitación cardiopulmonar, pedir asistencia médica e ir registrando signos vitales cuando menos cada 5 minutos.

#### ESTUDIOS REALIZADOS.

#### REACCIONES DIVERSAS INMEDIATAS DE ALERGIA EN INMUNOTERAPIA.

Reporte de una experiencia de reacciones adversas a inmunoterapia en pacientes con alergia de veneno de insectos y alergia respiratoria inhalante, las reacciones adversas incluían grandes reacciones locales, reacciones cutáneas generalizadas o reacciones sistémicas.

Entre 87 pacientes tratados por alergia de veneno, 43% tuvieron reacciones adversas durante el curso, 9 tuvieron reacciones sistémicas de las cuales 7 requirieron administración de adrenalina. Entre 52 pacientes tratados con inhalante de extractos alergenicos, 40% tuvieron reacciones

adversas, promediando 3 reacciones por paciente por curso de tratamiento; 10 pacientes tuvieron reacciones sistémicas, pero sólo 2 requirieron administración de adrenalina.

No hubo diferencia entre el tanto por ciento de reacciones adversas del veneno y en los grupos de tratamiento inhalante hubo un riesgo inherente, el cual tuvo que ser usado contra un beneficio.

Como comentario, fué menor porcentaje de pacientes tratados con inhalante de extractos alérgicos, resultando un aumento en el número de pacientes que presentaron reacciones sistémicas, pero únicamente 2 pacientes requirieron administración de adrenalina.

### 9.- ASPECTOS ODONTOLÓGICOS.

Un aspecto muy importante es contar con la Historia Médica del paciente, la cual nos va a reportar todos sus datos personales y antecedentes patológicos que padezca. La misma cuenta con una serie de preguntas, como es la de averiguar si el paciente ha tenido algún trastorno o enfermedad en particular.

En este caso lo más importante es conocer acerca del Shock Anafiláctico, entonces se interrogará si el alérgico y a que tipo de medicamento, como apareció esa reacción, cuanta dosis se administró, que agente la produjo, preguntar si estaba tomando otro medicamento, en que posición estaba cuando tuvo esta reacción, si perdió la conciencia, si hubo convulsiones, si aparecieron reacciones en piel, o presento dificultad respiratoria, que tratamiento recibió, si fueron necesarios los servicios médicos o fué hospitalizada.

Un problema es que el paciente rara vez sabe los detalles mínimos de esto y puede ser que su ayuda sea muy pobre o realmente no pueda ayudar.

Una vez obtenidos estos datos, a veces quedan dudas y la mejor decisión es enviar al paciente con un alergólogo. El podrá evaluar mejor la naturaleza de la reacción previa y también efectuará ciertas pruebas que pueden probar con más confiabilidad si se trató de una "alergia" a los anestésicos locales. Entre las pruebas más comúnmente utilizadas están la prueba cutánea, métodos de transferencia y las pruebas sanguíneas, como la de la desgranulación de los basófilos.

Las pruebas cutáneas son muy útiles para demostrar la alergia a los anestésicos locales. Aunque hay una gran variedad de tales pruebas, las epidérmicas se consideran las más confiables. Para ello se inyectan 0.1 ml. de la solución de prueba y se piensa que es 100 veces más sensibilizante que una prueba cutánea. Sin embargo, es más incómodo debido a que requiere varias inyecciones. Otros problemas asociados con ella es que a veces da resultados "falsos-positivos" por la liberación local de histamina. Por tanto estas pruebas son clínicamente útiles, debido a que una respuesta negativa probablemente significa que el paciente puede recibir en una forma segura el anestésico local probado.

En todas las ocasiones en que se utilizan las pruebas cutáneas, las soluciones anestésicas no deben contener ningún preservativo. Se deben hacer las pruebas de alergia al metilparabeno en forma separada. Si la respuesta a este ingrediente es positivo, se puede utilizar el anestésico local al que el paciente no es alérgico si no contiene ningún conservador.

Las pruebas alérgicas cutáneas no siempre se hacen sin cierto riesgo. Las reacciones alérgicas graves se pueden precipitar por la administración de una cantidad tan pequeña de fármaco como 0.1 ml. a un paciente sensibilizado. Una observación muy importante es que se deben tener siempre fácilmente disponibles los medicamentos de emergencia y el equipo de reanimación cuando hacen las pruebas alérgicas.

#### PRUEBAS ALÉRGICAS EN EL CONSULTORIO DENTAL.

Ocasionalmente se ha sugerido que en una situación de urgencia (dolor de dientes, infección) el dentista realice una prueba cutánea en el consultorio dental. Se dice que las pruebas alérgicas no deben ser efectuadas en el consultorio dental por varias razones. Primero, las pruebas



cutáneas, aunque tienen potencialmente un gran valor, no son infalibles. La liberación local de la histamina (falsos positivos) puede resultar de la inserción de la aguja. Una reacción grave, aunque comúnmente indica que el fármaco puede inyectarse en forma segura, también puede probarse que eso no es cierto. En algunos casos el medicamento en sí mismo, no es el agente al cual el paciente es sensible. Por lo contrario, el metabolismo resultante de la biotransformación del fármaco puede ser agente causal

En estas circunstancias las pruebas cutáneas serán negativas o su respuesta puede retrasarse muchas horas. Un segundo factor que obliga a no utilizar las pruebas cutáneas en el consultorio dental es la posibilidad de que aún una mínima cantidad del medicamento precipite una reacción anafiláctica y sistémica en el paciente verdaderamente alérgico.

#### MODIFICACIONES EN EL TRATAMIENTO DENTAL.

#### ALERGIA A OTROS FARMACOS QUE NO SON ANESTESICOS LOCALES.

Cuando se comprueba que un paciente es verdaderamente alérgico a un fármaco se debe evitar que reciba ese agente. Se marcará el expediente dental con una etiqueta visible que diga que el paciente "es sensible al medicamento". Casi todas las drogas alérgicas prescritas en odontología pueden sustituirse por otras que generalmente poseen igual potencial terapéutico pero menor alérgenicidad.

La forma de impedir una alergia a la penicilina es mediante la utilización de la eritromicina. Esta posee virtualmente el mismo espectro clínico de efectividad que la penicilina G y una mayor incidencia de alergia. Los informes de reacciones de sensibilización a la eritromicina incluyen lesiones cutáneas, fiebre y anafilaxia, pero que son mucho menos frecuentes que las debidas a la penicilina. La eritromicina seguirá siendo el sustituto clásico de la penicilina G.

El acetaminofén es el fármaco empleado en los casos de alergia a la aspirina. Aunque es un analgésico tan efectivo como la aspirina, no lo es tanto como antipirético. Sin embargo, no da reacciones alérgicas cruzadas con los salicilatos y puede ser administrado al paciente sensible a éstas.

las alergias a los analgésicos narcóticos es rara; los efectos secundarios indeseables de náuseas y vómito son las reacciones más comunes. Sin embargo, en presencia de una verdadera alergia a los narcóticos, ninguno de ellos puede ser utilizado debido a que todos dan reacciones alérgicas cruzadas.

Como sabemos en la práctica odontológica se emplean diferentes materiales, por lo que la alergia al monómero de metilmetaacrilato se puede evitar dejando de utilizar las resinas acrílicas. Sin embargo, si se necesitan, los acrílicos curados por el color son muchos menos alergénicos que los autocurables.

Cuando se considera la utilización de éstas o de cualquier fármaco se han de considerar algunos factores adicionales. Parece que la posibilidad de que aparezca una reacción alérgica a un fármaco es mayor mientras más veces se haya expuesto a una persona a un tratamiento. Un ejemplo muy importante es el del paciente que ha recibido por 16 veces un tratamiento con penicilina sin presentar una reacción alérgica pero que desarrolló un Shock Anafiláctico durante la decimoséptima dosificación.

Aunque los tratamientos prolongados rara vez se necesitan en odontología, se debe recordar que las reacciones alérgicas pueden ocurrir aún en ausencia de antecedentes alérgicos previos.

Por lo tanto, se le debe hacer la pregunta específica al paciente antes de administrarle cualquier medicamento.

#### ALERGIA NO CONFIRMADA A LOS ANESTESICOS LOCALES.

#### TRATAMIENTO DENTAL DE RUTINA.

Cuando haya duda sobre los antecedentes de la alergia a cualquier anestésico local, no deberán ser administrados al paciente. El tratamiento dental de rutina que requiere de la administración de anestésicos locales (tópicos o inyecciones) deberá ser retardado hasta que un alergólogo haya hecho una evaluación profunda del paciente. Se puede llevar a cabo los procedimientos dentales en los que no se requiera de la administración de anestésicos tópico o local durante este periodo.

#### TRATAMIENTO DENTAL DE URGENCIA.

Una situación difícil que se presenta en el consultorio dental es cuando llega un paciente nuevo con dolor o con una infección bucal. En la mayoría de los casos estos pacientes requieren que se les haga una extracción o la extirpación de la pulpa, y en la historia médica todo es normal excepto que hay "una alergia a la novocaína". Después de haberse hecho un interrogatorio al paciente, esta "alergia" parece que fue más bien una reacción psicógena (síncope vasodepresivo), pero todavía existe alguna duda. ¿Como tratar a este paciente?.

Una primera opción es probablemente la forma más práctica de concertar una cita con el alergólogo, no se debe efectuar ningún tratamiento dental.

El dolor se calmará con algún analgésico, y la infección con antibiótico. Estas son solamente medidas temporales. Una vez que la evaluación realizada por el médico determine si realmente existe la alergia, entonces podrá llevarse a cabo el tratamiento dental definitivo.

Una segunda alternativa terapéutica consiste en utilizar un anestésico general en lugar de uno local para el manejo de las urgencias dentales. Aunque

esta técnica es muy útil y bastante segura cuando se efectúa apropiadamente, tiene complicaciones y problemas, una complicación es que la mayoría de consultorios dentales no cuentan con tales fármacos.

Sin embargo, la anestesia general sigue siendo un sustituto viable durante el tratamiento de un paciente alérgico siempre y cuando existan las facilidades adecuadas y personal bien entrenado.

Una tercera opción a considerar cuando se necesita el tratamiento de urgencia y no se dispone de anestesia general, es la utilización de los antihistamínicos (por ejemplo, difenhidramina) como anestésicos locales para calmar el dolor. Un efecto farmacológico de la mayoría de los antihistamínicos es su propiedad anestésica. La difenhidramina, cuando se la administra en una solución al 1% con 1:100 000 de adrenalina provoca anestesia pulpar de hasta 30 minutos de duración. Un efecto secundario indeseable y frecuente durante la inyección es una sensación de ardor o punzante. La utilización simultánea de óxido nítrico y de oxígeno disminuye esta incómoda sensación.

Otro posible resultado derivado del uso de los antihistamínicos como anestésicos locales es la

## ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

inflamación y el dolor del tejido en el posoperatorio. Estas acciones indeseables deben ser consideradas antes de la utilización de estos agentes. Por estas razones el uso de la difenhidramina como anestésico local se circunscribe a aquellos casos dudosos de alergia a los anestésicos locales que necesitan un tratamiento dental de urgencia.

### TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON UNA ALERGIA CONFIRMADA.

El tratamiento de un paciente con una alergia real a los anestésicos locales varia de acuerdo con la naturaleza de la misma. Si la alergia está limitada a los agentes del tipo éster (procaína, propoxicaína, benzocaina y tetracaína), se deben utilizar las soluciones del tipo amida (lidocaína, mepivacaína, prilocaína). Si la alergia es en realidad una alergia a los derivados del parabén, pueden inyectarse los agentes del tipo amida si no contienen ningún preservativo. Sin embargo, en algunas ocasiones se han detectado pacientes alérgicos a todos los fármacos "caínas".

Como una alternativa, queda investigar con detalle que pruebas fueron efectuadas para llegar a esta conclusión.

C O N C L U S I O N E S

A lo largo de este trabajo, asimile que son varios factores los que intervienen en el desarrollo del Shock Anafiláctico, pues como señale es una aparición violenta que causa la presencia de síntomas alérgicos o anafilácticos, y que no únicamente se dan en el ser humano, también aparece en animales de diferentes especies, aunque los mecanismos de anafilaxia son diferentes haciendo una comparación entre individuos y animales.

Observando que estos mecanismos producen lesiones tisulares, participando importantes células inmunológicas como son las cebadas principalmente, que tienen la función de liberación de aminas vasoactivas como es la Histamina, que por sus efectos farmacológicos produce contracción muscular y aumento en la permeabilidad vascular, una característica de esta sustancia es que puede ser inhibida su liberación por el uso de antihistamínicos, es decir impide pero no suprime completamente las reacciones anafilácticas.

Desde luego tratándose en un paciente van a influir la sensibilidad del organismo y fármaco que se le haya administrado, dando como resultado



reacciones de hipersensibilidad, que pueden ir desde una complicación seria hasta llegar a causar la muerte. Pero como odontólogos sabemos que hay una predisposición a una Emergencia en nuestro consultorio, tal es el caso de Shock Anafiláctico, por lo cual debemos estar altamente capacitados para valorar y resolver este padecimiento.

Considero que lo más importante dentro de la Odontología entre otros aspectos, es saber recetar y administrar un medicamento, pues al momento en que llegan a nuestras manos pacientes con urgencia reportando dolor o infección tenemos que administrar un analgésico o antibiótico según sea necesario y sería una experiencia muy desagradable, que por falta de conocimiento se desarrollara un Shock Anafiláctico.

Pues es un dato muy común pero en la práctica Odontológica somos dados a manejar la penicilina como tratamiento, sin embargo este agente es uno de los fármacos que tienden a producir fácilmente reacciones anafilácticas, por eso existen substitutos como la eritromicina, que causa menos agresividad al organismo, cabe señalar que también el uso de anestésicos locales producen Shock Anafiláctico.

Como una observación es que el Shock Anafiláctico pertenece a un tipo de reacciones inmediatas, por lo que es de mucha preocupación, pero sabiendo ahora sus manifestaciones clínicas sería un error el no dar un diagnóstico certero; aunque en ocasiones estas reacciones aparecen en piel, sistema respiratorio y sistema cardiovascular, lo cual en ocasiones puede acompañarse de paro cardiaco resultando grave y mortal para el paciente, pero gracias a la información y preparación en el área de Emergencia Médico Dentales, sabremos dar un tratamiento ideal y apropiado, no olvidando contar con medicamentos de emergencia disponibles en el consultorio dental.

No está por demás mencionar que el valorar la aparición de estas reacciones sea nada más trabajo de Médico o Dentista pues requiere de una interconsulta como es la de acudir con el alergólogo que es el que va a determinar por medio de pruebas si el paciente es candidato a una hipersensibilidad.

Para finalizar, la secuencia que lleva el Shock Anafiláctico desde su inicio en el mecanismo a nivel celular, hasta el tratamiento incluyendo aspectos odontológicos, me es de mucho interés,

identificar y prevenir este tipo de reacciones, por lo tanto sugiero que debemos tener cuidado en la elección del medicamento y un amplio conocimiento del paciente, desde luego contando con una Historia Médica.

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

1.- Atkinson TP, Kaliner MA: Anaphylaxis. Med-Clin-North-Am. 76: 841-55, 1992.

2.- Bellanti: Inmunología. México, D.F. Interamericana, 1981.

3.- Cecil JB, Wyngaarden LI, y Col., Tratado de Medicina Interna. México, D.F. Interamericana Tomo I, 1987.

4.- Cortes JL: Alergia e Inmunología en la Clínica. México, D.F. El Manual Moderno, 1980.

5.- Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas: Barcelona, España. Salvat, 1984.

6.- Fernández J, y Col., Was posting anaphylaxis as a cause of death. Allergoi-Immunopathol-(Madr.). 20: 40-1, 1992.

7.- Guyton AC: Fisiología Humana. México, D.F. Interamericana, 1987.

8.- Guyton AC: Tratado de Fisiología Médica. México, D.F. Interamericana, 1986.

9.- Hare JW: Endocrinología Clínica Signos y Síntomas. México, D.F. Interamericana. Mc Graw-Hill, 1987.

10- Hugh H. Fudenberg: Inmunología Clínica. México, D.F. El Manual Moderno. 1978.

11- Krupp MA, Chatton NJ: Diagnóstico Clínico y Tratamiento. México, D.F. El Manual Moderno. 1981.

12- Lin RY: A perspective on penicillin allergy. Arch-Intern-Med. 152: 930-7. 1992.

13- Malamed SF: Urgencias Médicas en el Consultorio Dental. México D.F, Científica. 1990.

14- Orfan NA, y Col., Idiopathic anaphylaxis. Allergy-Proc. 13: 38-43. 1992.

15- Patterson R, y Col., Idiopathic anaphylaxis. Allergy-Proc. 13: 133-7, 1992.

16- Richard F, Lockey: Fundamentos de Inmunología y Alergia. Barcelona, España. Interamericana. Mc Graw-Hill, 1987.

17- Robbins SL, Vinay K: Patología Humana. México, D.F. Interamericana. 1987.

18- Sodeman WA, Sodeman TM: Fisiopatología Clínica. México, D.F. Interamericana. Mc Graw-Hill, 1985.

19- Tamir R, y Col., Immediate adverse reactions to immunotherapy in allergy. Allergy. 47: 260-3, 1992.

20- Wong S, y Col., Idiopathic anaphylaxis. Arch-Intern-Med. 150: 1323-8, 1990.

21- Yunginger JW: Anaphylaxis. Ann-Allergy. 69: 87-96, 1992.