

268
Zej.

RECIBIDA EN
BIBLIOTECA DE
ODONTOLOGIA
1994



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EL CHOQUE ANAFILACTICO COMO UNA
EMERGENCIA ODONTOLOGICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :
ERIC SANCHEZ ALONSO

MEXICO, D. F.

1994

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.

A mis Padres:

Por el apoyo incondicional que recibí de ellos durante todo este tiempo.

A mis Hermanos:

Por su invaluable cariño.

A mi Familia y Amigos:

Con quienes he tenido la oportunidad de compartir grandes momentos.

***EL CHOQUE ANAFILACTICO COMO UNA
EMERGENCIA ODONTOLÓGICA***

1.0 PROLOGO

El odontólogo hoy en día debe de tener conocimientos de las emergencias médicas odontológicas, ya que estas son muy importantes en la práctica privada, puesto que son situaciones inesperadas en las cuales el odontólogo necesita dar un diagnóstico y tratamiento inmediato y así mismo el saber prevenir todos los problemas que puedan poner en riesgo la vida de los pacientes.

También para ello el odontólogo necesita actualizarse para conocer los métodos de diagnóstico y terapéuticos actuales.

*El trabajo que se desarrollará estará enfocado a una de las emergencias médicas de las más importantes, y que de no tenerse los conocimientos necesarios, se tendrá un problema en el que se pondrá en riesgo la vida de una persona, tal emergencia recibe el nombre de **Choque Anafiláctico**.*

Para el conocimiento del choque anafiláctico se requiere saber sobre los diferentes tipos de choques que existen, y que se pueden presentar en el consultorio odontológico.

En sí mismo, el choque es un estado en el que el flujo sanguíneo es inadecuado en todo el cuerpo para mantener la vida, y en caso de persistir la alteración de la función orgánica se altera, provocando la lesión celular irreversible, y finalmente la muerte. Por lo mismo, la ampliación de nuestros conocimientos a este respecto nos ayudará grandemente a prevenirlos.

Es muy importante que en general, se tomen medidas para todos los pacientes, desde una anamnesis completa y minuciosa para poder determinar si el paciente presenta alguna predisposición alérgica o algún otro padecimiento para poder prevenir toda clase de choques.

Cuando se presente cualquier tipo de emergencia, deberá mantenerse la

serenidad suficiente para poder realizar el tratamiento de manera inmediata; además es igualmente importante que el personal esté capacitado para poder llevar a cabo las maniobras precisas necesarias, en cualquier momento.

En resumen, el odontólogo tiene una responsabilidad ética y legal para con los pacientes puesto que desde el momento en el que se les receta o administra un medicamento, ponemos en riesgo potencial, su salud y hasta su vida.

INDICE

1.0 PROLOGO	1
INDICE	3
2.0 DEFINICION DE CHOQUE	5
2.1 Choque Hipovolémico:	5
2.2 Choque Cardiogéno:	5
2.3 Choque por Obstrucción:	5
2.4 Choque por Distribución:	6
3.0 HISTORIA DE LA ANAFILAXIA	7
4.0 CHOQUE ANAFILACTICO	8
4.1 Tipo I o Anafiláctica:	8
4.2 Tipo II o Citotóxica:	8
4.3 Tipo III o mediada por Complejos Inmunes:	8
4.4 Tipo IV o mediada Celularmente:	9
4.5 Tipo V o Estimuladora:	9
5.0 HIPERSENSIBILIDAD TIPO I ANAFILACTICA, INMEDIATA O REAGINICA	10
6.0 ETIOLOGIA DEL CHOQUE ANAFILACTICO	11
6.1 FACTORES QUE AFECTAN LAS REACCIONES ALERGICAS A MEDICAMENTOS	11
Tabla 1. AGENTES GENERADORES DE REACCIONES ANAFILACTICAS Y ANAFILACTOIDES	15

7.0 FISIOPATOLOGIA	17
Tabla 2.0 MEDIADORES DE MASTOCITOS	23
Tabla 3.0 MEDIADORES QUE INDUCEN AL DESARROLLO DE SINTOMAS ALERGICOS	25
8.0 MANIFESTACIONES CLINICAS	28
9.0 DIAGNOSTICO	29
10.0 TRATAMIENTO	31
11.0 PREVENCIÓN	34
12.0 CONCLUSIONES	35
13.0 BIBLIOGRAFIA	37

2.0 DEFINICION DE CHOQUE

Es un estado en que el volumen de sangre circulante es inadecuado, provocando una disminución del aprovisionamiento sanguíneo a los tejidos. Esto significa que los elementos nutricionales de las células disminuirán y los productos de desecho del metabolismo aumentarán, así se originará disfunción celular, y por último la muerte.

Podemos mencionar que en el choque hay una deficiencia de perfusión o sea, de aprovisionamiento de sangre a los tejidos por insuficiencia circulatoria aguda, como consecuencia del riesgo tisular inadecuado, se presenta la hipoxia celular, que es un factor importante en la fisiopatología de choque.

Hay diferentes tipos de choque que se clasifican según sus mecanismos fisiopatológicos y causas más frecuentes, mismos que se describen a continuación.

2.1 Choque Hipovolémico:

La principal anomalía de éste trastorno, es la disminución del volumen intravascular, como consecuencia de la pérdida de sangre o plasma, o de líquidos y electrolitos.

2.2 Choque Cardiógeno:

La principal anomalía en éste trastorno es la función cardíaca anormal causada por arritmias, "falla de bomba" o, disfunción valvular.

2.3 Choque por Obstrucción:

La principal anomalía de éste trastorno es el impedimento para el llenado de los ventrículos (precarga disminuida). Si la disminución

del llenado es lo suficientemente grave, la caída resultante del gasto cardíaco dará origen al choque. La obstrucción puede presentarse en la circulación sistémica (obstrucción de la vena cava), o en la circulación pulmonar (embolia pulmonar masiva), o deberse a enfermedad de pericardio (taponamiento cardíaco) o del corazón (mixoma auricular).

2.4 Choque por Distribución:

La principal anomalía en éste trastorno es la distribución anormal del volumen vascular por cambios en la resistencia vascular o permeabilidad. El resultado final es la reducción del llenado ventricular, que da lugar a un gasto inadecuado. La alteración del volumen vascular que caracteriza al choque por distribución, puede presentarse como consecuencia de septicemia, choque neurógeno, o anafilaxis. El choque anafiláctico es un tipo de Choque por Distribución.

3.0 HISTORIA DE LA ANAFILAXIA

El episodio más antiguo que se conoce de un caso fatal de anafilaxia es el que data del año 2641 a.C., y que se describe en los jeroglíficos que se encuentran en la tumba del rey Menes de Egipto, quien de acuerdo con estos, murió repentinamente como resultado de la picadura de una avispa.

El término Anafilaxia se remonta al año de 1902 cuando los investigadores Franceses Portier y Richet fueron los primeros en usar el término Anafilaxis, cuyas raíces etimológicas son: Ana-En contra, y Profilaxis-Protección. Para describir el estado de choque profundo con muerte subsecuente, que en muchas ocasiones ocurría en los perros, inmediatamente después de un segundo contacto con un antígeno extraño.

4.0 CHOQUE ANAFILACTICO

Es una reacción del cuerpo ante un antígeno en el ambiente natural o a la administración de fármacos que provocan una susceptibilidad exagerada en el individuo, alterando su organismo.

La clasificación más aceptada de las reacciones de hipersensibilidad corresponde a la propuesta por Gell y Coombs, y que se describe a continuación:

4.1 Tipo I o Anafiláctica:

Mediada por anticuerpos citofílicos con afinidad para fijarse a mastocitos y basófilos, que al interactuar con el antígeno específico en las superficies de las células, llevan a su degranulación y liberación de mediadores químicamente activos que causan las alteraciones patológicas.

4.2 Tipo II o Citotóxica:

En la que existen anticuerpos dirigidos contra un componente celular, que facilitan la fagocitosis, la citotoxicidad de células Killer o la lisis por complemento, de las células donde ocurre la unión antígeno-anticuerpo.

4.3 Tipo III o mediada por Complejos Inmunes:

En la que participan anticuerpos circulantes que forman complejos antígeno-anticuerpos (Ag-Ac), que fijan complemento, producen agregación plaquetaria atracción de polimorfonucleares y liberación de enzimas proteolíticas que causan micro trombos, vasculitis y necrosis.

4.4 Tipo IV o mediada Celularmente:

En la que el daño se origina a partir de linfocitos T sensibilizados, que al interactuar con el antígeno específico, liberan linfoquinas y activan macrófagos.

4.5 Tipo V o Estimulativa:

En la que existen anticuerpos no fijadores de complemento dirigidos contra ciertas células que pueden actuar hiperestimulando la función de éstas.

5.0 HIPERSENSIBILIDAD TIPO I ANAFILACTICA, INMEDIATA O REAGINICA

Es una reacción muy importante que es relacionada con procesos inmunológicos inducida por fármacos, y que es la que provoca en ocasiones choque anafiláctico. En experimentos en los que se han encontrado reacciones de hipersensibilidad de tipo I se puede mencionar, el que se realizó a un cobayo que se le ha sensibilizado previamente con ovoalbúmina y es reinoculado con esta misma sustancia, el animal presenta a los pocos minutos de la administración, una reacción dramática, con una marcada dificultad respiratoria, asfixia, convulsiones, choque y muerte.

Cuando se realiza la autopsia, se revela hiperdistensión pulmonar secundaria a broncoconstricción y signos de dilatación vascular. Esta reacción corresponde a la denominada anafilaxia generalizada o sistémica en su forma más grave; el choque anafiláctico varía en sus manifestaciones clínicas en las diferentes especies.

La mayoría de los medicamentos que provocan reacciones adversas son compuestos de bajo peso molecular que no pueden inducir directamente la formación de anticuerpos, así que para actuar como antígeno se combina con proteínas plasmáticas o tisulares normales, formando complejos fármaco-proteína teniendo acceso a las células productoras de anticuerpos, formándose la IgE en donde se adhiere a las células cebadas en los tejidos corporales en donde se encuentra, o en los leucocitos basófilos en la sangre.

En la exposición subsecuente al medicamento sensibilizante se produce una reacción antígeno- anticuerpo en la membrana citoplasmática , provocando la entrada de iones de calcio ocasionando la degranulación, por cambios bioquímicos en la que se liberan sustancias que trastornan al organismo llegando a provocar el choque anafiláctico.

6.0 ETIOLOGIA DEL CHOQUE ANAFILACTICO

La cantidad de sustancias que producen síntomas anafilácticos, drogas en particular, es grande y comprende anestésicos, diversos alimentos, antisueros, antibióticos y productos hemoterápicos. La hipersensibilidad a medicamentos constituye un problema médico cuyo reconocimiento temprano, prevención y tratamiento, es una prioridad.

6.1 FACTORES QUE AFECTAN LAS REACCIONES ALERGICAS A MEDICAMENTOS

6.1.1 La Edad.

Se ha observado que la población pediátrica presenta menos reacciones alérgicas que los adultos con los mismos medicamentos, con una dosis comparable, lo que se ha asociado con una mayor acumulación de la droga.

6.1.2 Las Bases Genéticas.

En estudios realizados en animales de experimentación se demuestra que existen bases genéticas para responder a una variedad de haptenos o polímeros de bajo peso molecular.

6.1.3 Los Antecedentes Atópicos.

Mucho se ha especulado sobre si los antecedentes atópicos en el individuo mediados por IgE, toman como marcador de atopia, niveles séricos elevados de IgE.

6.1.4 *Los Anticuerpos específicos contra Medicamentos.*

La persistencia de anticuerpos específicos contra medicamentos después de suspender su administración, como ocurre con la penicilina, en donde existen factores ambientales y alimenticios que pueden presentar cruce antigénico con la misma.

6.1.5 *Las Propiedades Químicas de las Drogas.*

Las propiedades químicas de las drogas han sido relacionadas con su actividad protéica.

6.1.6 *La Dosis y la Duración del Tratamiento.*

Se ha sugerido que dosis terapéuticas bajas administradas por períodos cortos limitan la inducción de respuesta inmune específica a la droga.

6.1.7 *Vía de Administración.*

Se ha observado que la vía tópica induce mayor riesgo de sensibilización, y en segundo término, la vía parenteral. Sullivan realizó trabajos que demuestran que existe un mayor riesgo de reacciones fatales a penicilina cuando esta es administrada por vía intravenosa.

Para comprender las reacciones alérgicas se han descrito cuatro mecanismos:

- **Reacciones Anafilácticas:**

Se presentan cuando las reacciones alérgicas están mediadas por anticuerpos IgE. Necesitan una exposición previa al antígeno para poder desarrollarse, cuando la reexposición ocurre la droga se liga a la molécula IgE localizadas sobre la superficie de las células cebadas y de los basófilos. Esta unión produce degranulación celular con la consecuente secreción de mediadores; éste proceso es dependiente de energía y de calcio, y esto inicia la reacción de hipersensibilidad inmediata que es la de tipo I, o anafilaxia clásica.

- **Reacciones Anafilactoides:**

Estas reacciones no están mediadas por anticuerpos. No necesitan de una exposición previa del antígeno para desarrollarse. Poco se conoce de este mecanismo, pero la secreción de histamina de las células cebadas y de los basófilos no está acompañada de destrucción celular y aunque interviene el calcio, la reacción es afectada poco por los cambios en las concentraciones de éste. Estas reacciones pueden ser las dramáticas y clínicamente importantes, ya que a menudo resultan fatales.

- **Reacciones mediadas por el Sistema de Complemento:**

En éstas el antígeno interactúa con la molécula de IgG O IgM preformadas, pero no específicas, así una exposición previa al antígeno no se requiere. La reacción droga-anticuerpo activa el primer componente del sistema de complemento, el cual inicia la cascada clásica del mismo. Existe además de una vía alterna de activación del sistema del complemento, resultado de la interacción de la droga y el tercer componente del sistema del complemento. Los componentes C3a y C5a son desprendidos durante la activación de cualquier vía de

complemento y son considerados anafilotoxinas porque provocan secreción de histamina de las células cebadas y de los basófilos.

- Reacciones Idiopáticas:

Ha sido descrita la anafilaxis inducida por el ejercicio y por frío, pero a pesar de la intensa investigación no se ha podido encontrar su causa. El factor quimiotáctico de neutrófilos pudiera estar implicado.

Tabla 1. AGENTES GENERADORES DE REACCIONES ANAFILACTICAS Y ANAFILACTOIDES

GRUPOS DE AGENTES	AGENTES
<i>Antibióticos</i>	<i>Penicilina y sus análogos, cefalosporinas, tetraciclinas, eritromicina y estreptomycinina.</i>
<i>Antiinflamatorios no esteroides</i>	<i>Salicilatos y aminopirina.</i>
<i>Narcoanalgésicos</i>	<i>Morfina, codeína y meprobamato.</i>
<i>Otros Medicamentos</i>	<i>Protamina, clorpropamina, hierro parenteral, yoduros y diuréticos tiacídicos.</i>
<i>Anestésicos Locales</i>	<i>Procaína, Lidocaína y Cocaína.</i>
<i>Anestésicos Generales</i>	<i>Tiopental.</i>
<i>Coadyuvantes de la Anestesia</i>	<i>Succinilcolina y Tubocuramina.</i>
<i>Productos Hemoterápicos y Antisueeros</i>	<i>Transfusiones de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, gamaglobulina, antitoxina de la rabia, tétanos y difteria, y antivenenos de serpientes y arañas.</i>
<i>Agentes para Diagnóstico</i>	<i>Medios de contraste radiológicos yodados.</i>

Tabla 1. AGENTES GENERADORES DE REACCIONES ANAFILACTICAS Y ANAFILACTOIDES. Cont.

GRUPOS DE AGENTES	AGENTES
<i>Alimentos</i>	<i>Huevo, leche, nueces, legumbres (maníes, frijoles de soya y judías), pescados y mariscos.</i>
<i>Venenos</i>	<i>Abejas, Avispas, Tábanos, Víboras, Arañas y Medusas.</i>
<i>Hormonas</i>	<i>Insulina, ACTH y extracto hipofisario.</i>
<i>Enzimas y otros Productos Biológicos</i>	<i>Acetilcisteína y Suplementos de enzimas pancreáticas.</i>
<i>Extractos de alérgenos empleados en desensibilización</i>	<i>Pólenes, alimentos y venenos.</i>

Choque Anafiláctico producido por Látex

También se a visto que el hule natural obtenido de la planta Hevea Brasiliensis del que están fabricados los guantes quirúrgicos, bolsas respiratorias o ligas compresivas, que pueden provocar reacciones anafilácticas durante la anestesia.

7.0 FISIOPATOLOGIA

Para conocer más acerca de los mecanismos de hipersensibilidad es importante saber que las reacciones anafilácticas se presentan cuando las reacciones alérgicas están mediadas por anticuerpos IgE. Esta reacción necesita una exposición previa al antígeno para poder desarrollarse, cuando la reexposición ocurre la droga se liga a la molécula IgE localizadas sobre las superficies de las células cebadas y de los basófilos. Esta unión produce degranulación celular con la siguiente secreción de mediadores, éste proceso necesita de energía y de calcio y esto inicia la reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I o anafilaxis clásica.

En cambio las reacciones anafilactoides no están mediadas por anticuerpos, no necesita de una exposición previa del antígeno para desarrollarse. Poco se conoce de éste mecanismo pero la secreción de histamina de las células cebadas y de basófilos no está acompañada de destrucción celular y aunque interviene el calcio, la reacción es afectada muy poco por los cambios en las concentraciones de éste. Estas reacciones pueden ser las más dramáticas y clínicamente importantes, por que a menudo resultan fatales.

La Fisiopatología del choque anafiláctico se presenta cuando un antígeno al cual un individuo había sido sensibilizado anteriormente, se introduce a la piel o en el tracto respiratorio o gastrointestinal, el antígeno al entrar al huésped, se encuentra con anticuerpos de la clase de inmunoglobulinas IgE. Esta se une a los mastocitos y está compuesta, por dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas unidas entre si por enlaces disulfuro.

Las cadenas pesadas que se nombran épsilon de la IgE, distinguen a ésta de otras inmunoglobulinas, también se caracteriza por las áreas Fab y Fc. El área Fab es muy importante porque es la que reconoce y la que interviene en la fijación del antígeno.

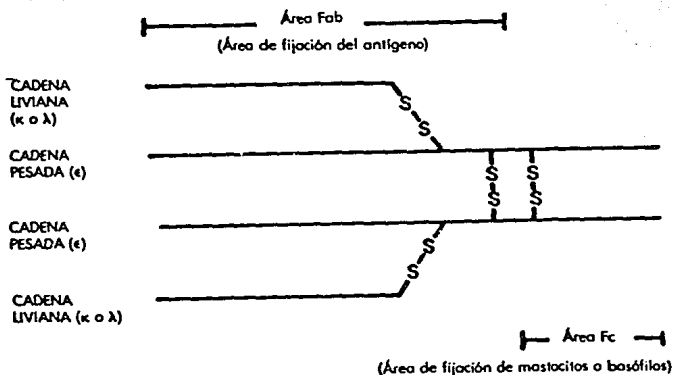


Figura 1. Estructura de la IgE

El área Fc se fija de manera reversible a receptores de alta afinidad que están en la membrana superficial de los mastocitos y de los basófilos circulantes.

La combinación del antígeno con la molécula de IgE fijadas a dos receptores es un proceso importante que se conoce como enlace cruzado o punteo. Este enlace cruzado permite que los receptores que están en la membrana de los mastocitos y basófilos se aglomeren, en éste momento se presentan acontecimientos bioquímicos intracelulares.

SENSIBILIZACIÓN

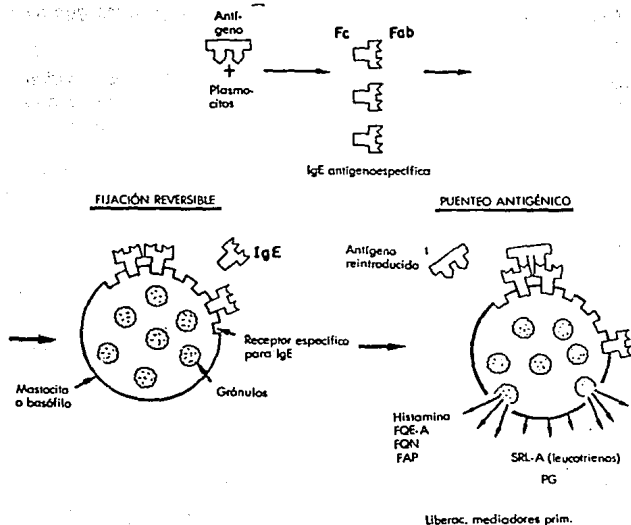


Figura 2. Enlace Cruzado

El origen de los basófilos es la médula ósea. Es más discutido el origen de los mastocitos, siendo probable que deriven de células fijas e indiferenciadas del mesénquima.

Los basófilos son elementos esencialmente circulantes, en tanto que los mastocitos son elementos tisulares y se encuentran en órganos ricos en tejido conectivo como la glándula mamaria, parénquima pulmonar, tractos respiratorios y digestivo, piel y membranas serosas en general.

También los mastocitos se encuentran en las venas sanguíneas del corazón y en el sistema nervioso central. Estos representan sólo una pequeña fracción de entre los 35-40 tipos diferentes de células que se encuentran en el parénquima pulmonar.

Los mastocitos del tejido conjuntivo presentes en la piel, en la cavidad peritoneal y en otros sitios, son grandes y contienen muchos gránulos que pueden ser teñidos con azul alciano, safranina y sulfato de berberina.

Contiene heparina, proteoglicanos y cantidades relativamente grandes de histamina. A estos se les conoce así porque exhiben tinción metacromática en los tejidos fijados con formalina son sólo una subpoblación, y se les conoce como mastocitos típicos o del tejido conjuntivo. Esta población exhibe poca o ninguna dependencia de regulación de Células T.

A la segunda población de mastocitos que también se tiñen metacromáticamente pero sólo después de ser fijados con acetato básico de plomo o fijador Carnoy, se conoce como población atípica de mastocitos o mastocitos de la mucosa.

Son abundantes en las capas de mucosa del tracto gastrointestinal, son células pequeñas que contienen pocos gránulos teñidos con azul alciano positivo, safranina negativo, sulfato de berberina negativo, contienen también proteoglicanos con sulfato de condrotinina, pequeñas cantidades de histamina y exhiben proliferación dependiente de células T.

Hay una clasificación más reciente de los mastocitos humanos, en la que se dividen en dos subpoblaciones tomando en cuenta, la presencia de dos proteínas de la clase de las serinas: triptasa y quimasa que son constituyentes de los gránulos secretores de los mastocitos humanos.

Por lo tanto hay una subpoblación de mastocitos que contiene a las dos proteinasas y se les denomina mastocitos con tripsina y quimasa Mtc ó Mtq.

La segunda subpoblación de mastocitos contienen sólo a la triptasa, y se les identifica como mastocitos con triptasa Mt.

Los mastocitos que contienen triptasa han sido purificados de tejido pulmonar, tejido pituitario, y de piel humana, en cambio la quimasa está limitada a la subpoblación de mastocitos que se encuentran predominantemente en la piel humana y en la submucosa del intestino grueso.

Existen detallados estudios sobre la morfología de estos elementos, en la que se encuentra un sistema de microtúbulos y microfilamentos y la presencia de gránulos citoplasmáticos que contienen, ya sea preformados o en estado de precursores, mediadores químicos o sustancias vasoactivas responsables de las manifestaciones patológicas de la hipersensibilidad de tipo I.

De acuerdo con la degranulación se ha reportado un patrón in situ en varios tejidos humanos en donde se menciona que los eventos tempranos de la degranulación que ocurre después de la estimulación de los mastocitos, que incluye: el hinchamiento de los gránulos, una reducción de los gránulos constituidos de hélices y un incremento de los gránulos que contienen material reticular o particulado. Para entonces la secreción de histamina ya ha empezado, en varios estudios la fusión de la membrana perigranular con la membrana plasmática resultó en la formación de grandes poros a través de los cuales se libera el contenido teñible del gránulo. Por otro lado, no se ha determinado el destino final de los mastocitos degranulados in situ e in vivo.

Las células degranuladas in situ pueden poseer gránulos secretores residuales o pequeñas vacuolas con el resto del contenido de los gránulos. En los humanos se han hecho estudios histoquímicos en los que se ve que los mastocitos del tipo de la mucosa son los que predominan en el pulmón y en el intestino grueso y los del tipo de tejido conjuntivo se encuentran en las regiones más profundas de las vías respiratorias intrapulmonares.

Ambos tipos de mastocitos poseen gránulos intracelulares, y exponen sobre la membrana receptores de superficie de alta afinidad para la porción Fc de la IgE. Este entrecruzamiento a través del antígeno de las moléculas de IgE unidas a la célula, activa un proceso metabólico complejo que conduce a la disolución de los gránulos y también a la liberación de su contenido. Además los lípidos de la superficie celular son

metabolizados, produciendo con ello, la liberación de diferentes moléculas derivadas del ácido araquidónico.

Hay evidencia que los receptores de alta afinidad de la IgE que se encuentran sobre los mastocitos, están acoplados al sistema efector de la fosfolipasa C que controla dos distintas vías de las señales de inducción para su activación. Una de estas vías está regulada por la concentración de iones de Ca, y la otra está regulada por la proteína quinasa C.

Los pasos metabólicos, por los cuales se generan los mediadores y se liberan al espacio extracelular incluyen:

- **La activación de una enzima proteasa serina.**
- **Incremento en los niveles de calcio libre intracelular.**
- **Un incremento en el flujo transmembranal de calcio.**
- **La utilización de la enzima proteoquinasa A y C, con translocación de la última a la membrana celular.**
- **La fosforilación de varias proteínas celulares.**

Por lo tanto la degranulación exocitótica de los mastocitos está asociada a un incremento de calcio a nivel citoplasmático.

Los materiales liberados de los gránulos de los mastocitos, y los mediadores generados de los precursores de la membrana celular o de origen intracelular incluyen a un grupo heterogéneo de proteínas, péptidos, proteoglicanos, aminas y nucleosidos que se muestran en la Tabla de la página siguiente:

Tabla 2.0 MEDIADORES DE MASTOCITOS

MEDIADOR	SUBTIPO DE MASTOCITO	
	MUCOSA	TEJIDO CONJUNTIVO
Espasmogénico-vasoactivo:		
Histamina	++	+++
Prostaglandina D ₂	+	+++
Leucotrieno C ₄	+++	1/2+
Factor activador de plaquetas	+++	-
Adenosina	++	+++
Quimiotácticos:		
Factor quimiotáctico para neutrófilo	+++	
Factor quimiotáctico para eosinófilos	+++	
Factor quimiotáctico para monocitos	++	
Factor quimiotáctico para linfocitos	++	
Factor quimiotáctico para basófilos	+	
Enzimático:		
Triptasa	++++	++++
Quimasa	-	+++
Hidrolasas lisosomales	+++	+++

En los mediadores espasmogénicos vasoactivos se incluye a la histamina que es un constituyente granular preformado y a los mediadores de nueva generación como son, leucotrieno C4 (LTC4), la prostaglandina D2 (PGD2), el factor activador de plaquetas (PAF) y la adenosina.

Las dos subpoblaciones de mastocitos liberan histamina y generan adenosina, pero sólo los de tipo de tejido conjuntivo generan cantidades especiales de prostaglandinas, mientras que los mastocitos del tipo de la mucosa producen predominantemente leucotrienos y el factor activador de plaquetas.

También la activación de los mastocitos genera gran cantidad de materiales con potencial quimiotáctico. El factor activador de plaquetas los leucotrienos y varios ácidos grasos poseen actividad quimiotáctica para distintos tipos celulares. También las prostaglandinas y la histamina pueden modular la respuesta quimiotáctica de varias poblaciones celulares blanco.

En el humano la activación de los mastocitos genera una señal de alto peso molecular dirigido a neutrófilos, y por lo menos a tres familias de factores quimiotácticos de bajo peso molecular dirigidos a eosinófilos, aparentemente estos factores, son los responsables de que se provoque una respuesta tardía que comienza de 6 a 12 h después de la activación dependiente de IgE y en la que ocurre la infiltración del tejido por neutrófilos, eosinófilos y otras células inflamatorias.

Los mastocitos son células que se encuentran ubicadas formando parte de la interfase entre el ambiente y el organismo, y entre las reacciones en las que están más asociadas se encuentra la más dramática que es, la de la anafilaxia. Que es la se presenta en el ambiente odontológico, cuando después de administrar un medicamento en el periodo preoperatorio puede producir una reacción alérgica. Esta reacción alérgica representa efectos adversos mediados por anticuerpos inmunes específicos que interactúan con las células cebadas y los basófilos, o con el sistema de complemento para liberar mediadores vasoactivos. También cuando se activan las vías celulares o humorales producen respuestas en los sistemas cutáneos, respiratorio y cardiopulmonar.

Los mediadores liberados hacia el líquido extracelular ocasionan cambios a diferentes niveles, en especial en sitios en donde se encuentren los receptores de membrana para las sustancias liberadas.

Dentro de los mediadores biológicamente más activos derivados de los mastocitos y basófilos se encuentra la histamina. La histamina que es un mediador de los gránulos que estimula a los receptores superficiales, y hay dos tipos de receptores para la histamina, los H1 y H2.

La estimulación de los receptores H1 ocasiona la contracción del endotelio de las vénulas poscapilares, y formación de brechas intercelulares que

acrecientan la permeabilidad para el agua y las proteínas del plasma. Esta también produce dilatación arteriolar precapilar, ésta dilatación combinada con la contracción venular conduce a una pérdida adicional de plasma porque se eleva la presión hidrostática en el capilar. También provoca la contracción del músculo liso bronquial, provocando en la anafilaxia el broncoespasmo que es característica de la misma.

La estimulación de los receptores H₂ provocan vasoconstricción, acelera la frecuencia cardíaca produciendo taquicardia, aumentando también la contractilidad del miocardio, aumenta la secreción de ácido gástrico, aunque esta secreción así como la de inhibir a los linfocitos T que participan en la inmunidad mediada por células, que tienen un efecto muy pequeño en la anafilaxia.

Tabla 3.0 MEDIADORES QUE INDUCEN AL DESARROLLO DE SINTOMAS ALERGICOS

EFEECTO	MEDIADOR RESPONSABLE
<i>Broncoespasmo</i>	<i>Histamina Leucotrienos C, D, y E Prostaglandinas y Tromboxanos Bradicinina Factor activador de Plaquetas</i>
<i>Edema de la Mucosa</i>	<i>Histamina Leucotrienos C, D, y E Prostaglandinas Bradicinina Factor activador de Plaquetas</i>
<i>Inflamación de las Vías Respiratorias</i>	<i>Factor de la inflamación Factor Quimiotáctico para Neutrófilos Factor Quimiotáctico para Eosinófilos Factor activador de Plaquetas Leucotrieno B₄</i>
<i>Secreción de Moco</i>	<i>Prostaglandinas Leucotrienos C, D, y E Factor generador de Prostaglandinas Ácidos Monohidroxiéicos tetraénicos</i>

También la estimulación de los mastocitos y basófilos producen la liberación de mediadores que son derivados del metabolismo del fosfolípido ácido araquidónico, que se encuentra fijado a la membrana celular. Este ácido araquidónico se metaboliza dependiendo de la enzima lipooxigenasa, que produce por degradación la substancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A), ésta substancia consiste en los leucotrienos LTC4, LTD4, LTE4; hay otro leucotrieno que es elaborado por las reacciones de tipo I, que posee actividad quimiotáctica por los eosinófilos y los neutrófilos, es el leucotrieno LTB4.

La SRE-A contrae la musculatura lisa bronquial y acrecienta la permeabilidad vascular.

También el ácido araquidónico se metaboliza por la vía que depende de la enzima ciclooxigenasa, que resulta de ésta la producción de la prostaglandinas PGD2 y PGF2 alfa, que ocasiona broncoconstricción, y la PGE2 que ocasiona broncodilatación.

El factor quimiotáctico eosinófilo de la anafilaxia (FQE-A) actúa sobre los eosinófilos, consiste en varias moléculas distintas (tetrapéptidos) preformados y asociados con los gránulos.

El factor activador plaquetario (FAP), es un fosfolípido que se sintetiza de novo al activarse los mastocitos y los basófilos actuando en las plaquetas. A todos los mediadores antes mencionados se les pueden nombrar primarios porque estos pueden estar preformados, almacenados en los gránulos o sintetizarse de novo por medio de complejas vías bioquímicas tras la estimulación celular.

Para que los mediadores secundarios actúen es necesario la intervención anterior de los mediadores primarios, para que provoquen cambios fisiológicos, y así preparen el terreno para los secundarios, ya sea por vía de la cascada de complemento o productos de las plaquetas, neutrófilos y eosinófilos.

La activación del complemento anafilatoxinas que son los fragmentos C3a y C5a que provocan la contracción del músculo liso directamente, iniciando el quimiotactismo por los neutrófilos aumentando la

permeabilidad vascular y lesionando la membrana.

Hay mediadores que aumenta la producción de mediadores en los mastocitos, como es la adenosina que es nucleósido generado con los mastocitos que aumentan la liberación de histamina, junto con la liberación de la adenosina ocurre la hidrólisis de ATP, por lo mismo se considera al ATP como la fuente de liberación de adenosina.

La adenosina se ha encontrado en pacientes que experimentan broncoespasmo inducido por antígeno. Este es un potente broncoconstrictor, y vasodilatador coronario, la adenosina es única en su capacidad para facilitar la liberación de mediadores de mastocitos en respuesta a una variedad de estímulos.

Así por medio de todas estas reacciones provocan alteraciones en el organismo manifestándose clínicamente de la manera que se describe en el siguiente capítulo.

8.0 MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas se presentan de 1 a 15 minutos después de la administración de fármacos y que el paciente nos puede referir una sensación de inquietud, agitación y rubor; también es característico que presente palpitaciones, parestecias, prurito, pulsaciones en los oídos, tos, estornudos, urticaria, angioedema y dificultad para respirar debida a edema laríngeo o a broncospasmos.

El colapso cardiovascular primario puede aparecer en ausencia de síntomas respiratorios. En el sistema cardiovascular se presentan de mareo, malestar, opresión retroesternal con signos de desorientación, pérdida de la conciencia, hipotensión, taquicardia, arritmias, disminución de la resistencia vascular sistémica, hipertensión pulmonar y paro cardíaco, por lo que el pulso no se puede palpar. El Choque Anafiláctico es una reacción sistémica aguda que puede desarrollarse antes de que transcurran 1 o 2 minutos, y el paciente puede volverse incontinente, presentar convulsiones, volverse insensible y morir.

9.0 DIAGNOSTICO

Las reacciones adversas a medicamentos requieren que sus mecanismos sean elucidados, particularmente cuando se espere la anafilaxis. El diagnóstico temprano puede lograrse por medio de la medición de histamina en plasma. Desafortunadamente, la corta vida media de la histamina y las dificultades para manejar las muestras, usualmente impide esta medición, aún cuando frecuentemente se encuentre disponible un equipo radioinmunológico sensible. Recientemente se ha sugerido que la triptasa de los mastocitos, un componente de los gránulos de los mastocitos, puede proveer una alternativa para la determinación de la histamina. Se midió tanto la histamina como la triptasa en plasma en diecinueve pacientes que desarrollaron posibles reacciones anafilactoides a anestésicos o a otros medicamentos. Ocho de los diecinueve pacientes presentaron valores superiores a lo normal, tanto de histamina como de triptasa. En cuatro de ellos se encontró responsable a un medicamento relajante muscular. Seis pacientes presentaron niveles normales de ambas sustancias. En cada caso, los síntomas clínicos de la anafilaxis fueron moderados.

Dos de los pacientes presentaron histamina normal y concentraciones elevadas de triptasa debido al muestreo tardío (mayor de 5 horas). En otros dos pacientes la histamina se encontró elevada y la triptasa normal:

En uno de los pacientes, una alergia al relajante muscular se demostró posteriormente. La vida media de la triptasa fue de 90 minutos en tres de los pacientes. Al menos fueron necesarios 15 min. para alcanzar los niveles máximos después de que el medicamento responsable de la reacción fuera administrado por vía intravenosa. El mejor momento para medir la triptasa fue de 1 a 2 horas después de la reacción (no más de 6 horas), mientras que para la histamina el mejor momento fue de 10 min. a 1 hora.

Se concluye que la determinación de la triptasa en plasma junto con la

300 04 2021 1123
AUTORIDAD EJ. DE SALUD

medición de histamina en plasma podrían ayudar en el diagnóstico de la anafilaxis.

Este procedimiento es difícil que se pueda llevar a cabo en el consultorio dental, por lo cual es necesario que nos apoyemos en los signos que se presentan en el choque anafiláctico y que son los siguientes:

- **Después de la administración del fármaco o durante la administración se comienzan a presentar los signos que pueden ser, como angustia importante, urticaria o edema generalizados, dolor de espalda, sensación de asfixia, tos, espasmo bronquial o edema laríngeo, en los casos graves se presenta hipotensión que en ocasiones se presenta con una presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, o cifras proporcionales menores en niños, que va acompañada de pérdida del conocimiento, también dilatación pupilar, incontinencia y convulsiones y después se puede presentar la muerte de manera repentina.**

10.0 TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la anafilaxia se ha cuestionado sobre el uso de la adrenalina, ya sea por vía intramuscular o por vía intravenosa, como menciona G. B. Smith y B. L. Taylor, quienes están en desacuerdo con Gregory Y. H. Lip y Malcom J. Metcalfe quienes mencionan que la mejor vía para la administración de adrenalina durante emergencias alérgicas es mediante una inyección intramuscular. La vía intravenosa (y no la intramuscular o subcutánea), es la mejor bajo estas circunstancias debido a que es segura y efectiva, y la reacción terapéutica es rápida y confiable. Durante un estado de hipotensión, la absorción de medicamentos administrados por vía intramuscular o subcutánea podría ser no confiable; aún más, la asimilación de adrenalina administrada por vía intramuscular podría retardarse. el acceso venoso usualmente no es difícil de lograr debido a que la vasodilatación es una característica relevante de la anafilaxis. Lip y Metcalfe sostienen que la absorción después de un inyección intramuscular es "rápida y usualmente adecuada en presencia de una circulación razonable". Ello parece altamente cuestionable tomando en cuenta que la hipoperfusión es una característica de la anafilaxis.

Las preocupaciones acerca de los peligros potenciales de la adrenalina por la vía intravenosa son en su mayor parte mal fundados; al igual que cualquier medicamento, la adrenalina puede resultar peligrosa si se administra de manera incorrecta. Cuando se administra de una manera controlada y titulada, en dosis de 5-8 µg/Kg en una dilución de 1:10000, ésta es rápidamente llevada al sitio donde ha de actuar, de manera segura. Por supuesto, debido a su naturaleza simpatomimética, la adrenalina puede causar arritmias, y en el caso de anafilaxis, también hipoxemia, hipotensión y los efectos de los mediadores de los mastocitos.

Los reportes anecdóticos frecuentemente citados por quienes sostienen que la adrenalina por vía intravenosa es riesgosa, o no comentan acerca de la velocidad de inyección de la dosis administrada, o fallan en excluir

10.0 TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la anafilaxia se ha cuestionado sobre el uso de la adrenalina, ya sea por vía intramuscular o por vía intravenosa, como menciona G. B. Smith y B. L. Taylor, quienes están en desacuerdo con Gregory Y. H. Lip y Malcom J. Metcalfe quienes mencionan que la mejor vía para la administración de adrenalina durante emergencias alérgicas es mediante una inyección intramuscular. La vía intravenosa (y no la intramuscular o subcutánea), es la mejor bajo estas circunstancias debido a que es segura y efectiva, y la reacción terapéutica es rápida y confiable. Durante un estado de hipotensión, la absorción de medicamentos administrados por vía intramuscular o subcutánea podría ser no confiable; aún más, la asimilación de adrenalina administrada por vía intramuscular podría retardarse. el acceso venoso usualmente no es difícil de lograr debido a que la vasodilatación es una característica relevante de la anafilaxis. Lip y Metcalfe sostienen que la absorción después de un inyección intramuscular es "rápida y usualmente adecuada en presencia de una circulación razonable". Ello parece altamente cuestionable tomando en cuenta que la hipoperfusión es una característica de la anafilaxis.

Las preocupaciones acerca de los peligros potenciales de la adrenalina por la vía intravenosa son en su mayor parte mal fundados; al igual que cualquier medicamento, la adrenalina puede resultar peligrosa si se administra de manera incorrecta. Cuando se administra de una manera controlada y titulada, en dosis de 5-8 µg/Kg en una dilución de 1:10000, ésta es rápidamente llevada al sitio donde ha de actuar, de manera segura. Por supuesto, debido a su naturaleza simpatomimética, la adrenalina puede causar arritmias, y en el caso de anafilaxis, también hipoxemia, hipotensión y los efectos de los mediadores de los mastocitos.

Los reportes anecdóticos frecuentemente citados por quienes sostienen que la adrenalina por vía intravenosa es riesgosa, o no comentan acerca de la velocidad de inyección de la dosis administrada, o fallan en excluir

otras causas para las arritmias presenciadas. El Dr G. B. Smith y B. L. Taylor concluyen que cuando la adrenalina es requerida durante una emergencia anafiláctica, ésta debe ser administrada en la dosis correcta, por vía intravenosa.

Por su parte, Gregory Y. H. y Malcolm J. Metcalfe piensan que los comentarios de G. B. Smith y B. L. Taylor acerca del tratamiento de emergencias alérgicas en contestación a su carta original son engañosos.

Concluyen que "cuando la adrenalina es requerida durante una emergencia anafiláctica, ésta debe ser administrada en la dosis correcta, por vía intravenosa". El Dr Gregory Y. H. y Malcolm J. Metcalfe están preocupados con relación a las implicaciones de tal recomendación., primeramente por que ello es contrario a lo indicado en las recomendaciones actualmente establecidas en el "British National Formulary".

En la sección de dicho formulario relativa a la emergencias alérgicas (sección 3.4.3), el uso de adrenalina se enfatiza: "IMPORTANTE. La vía intravenosa es únicamente para resucitación cardíaca". En la sección relativa a la simpatomimética (sección 2.7) ello es enfatizado de manera similar: "IMPORTANTE. Para anafilaxis agudas emplee la vía intramuscular".

G. B. Smith y B. L. Taylor afirman que "la vasodilatación es una característica relevante de la anafilaxis", pero este no es siempre el caso, haciendo el acceso venoso difícil, particularmente fuera de un hospital. Aún más, se ha reportado que la adrenalina administrada por vía intravenosa ha llevado a reacciones adversas severas, y esta preocupación no puede ser pasada por alto nada más sosteniendo que "Las preocupaciones acerca de los peligros potenciales de la adrenalina por la vía intravenosa son en su mayor parte mal fundados". Esto es particularmente importante dado el hecho de que hay muy pocos reportes relativos a su uso, que no señalen los problemas derivados de la administración de adrenalina por la vía intravenosa. La conclusión de Smith y Taylor podría derivar en una tendencia al empleo de adrenalina por vía intravenosa durante emergencias alérgicas, sin dar la debida consideración a los riesgos potenciales.

En conclusión, Los Dres. Gregory Y. H. y Malcolm J. Metcalfe están en total desacuerdo con Smith y Taylor en relación con que la vía intravenosa puede ser útil bajo ciertas circunstancias. En tanto no se hayan demostrado ventajas conclusivas acerca de la administración por vía intravenosa durante emergencias alérgicas, Gregory Y. H. y Malcolm J. Metcalfe recomiendan adherirse a lo establecido en el British National Formulary, así como el empleo preferencial de la vía intramuscular.

Por lo tanto, se concluye que la administración de adrenalina por vía intravenosa debe utilizarse sólo para resucitación cardíaca, y que la administración por vía intramuscular se emplea en estados anafilácticos de prechoque.

Para el tratamiento del choque anafiláctico se necesita la atención inmediata por parte del cirujano dentista, en donde el éste debe actuar con serenidad, tomando en cuenta las manifestaciones clínicas que le podrán indicar que se trata de un choque anafiláctico, así el dentista revisará que las vías aéreas estén permeables, después se colocará al paciente en la posición de choque, que es colocar al paciente en decúbito dorsal y después elevar las piernas para favorecer el retorno venoso, continuando con la administración de oxígeno al 100 % de inmediato, de 5 a 10 lt/min; se procederá también a la administración de medicamentos como la adrenalina, la cual debe administrarse ya sea intramuscular o por vía intravenosa, dependiendo del estado del paciente. También se pueden administrar antihistamínicos, que son los compuestos que bloquean las acciones de la histamina en los receptores específicos; los antihistamínicos de tipo H1 son la difenhidramina (Benadryl) se emplea en dosis para adultos de 25 a 50 mg.

Estos medicamentos tienen poca utilidad en emergencias anafilácticas, aunque se utilizan en ocasiones por sus otros efectos tales como el grado de sedación.

La difenhidramina bloquea los receptores H1 disminuyendo los efectos vasoactivos nocivos de la histamina. La Prednisona aumenta los niveles de inhibidor de complemento.

11.0 PREVENCIÓN

Para la prevención es necesario que desde el principio se interrogue muy bien al paciente, para saber si el paciente presenta predisposición a cualquier tipo de reacción alérgica, con objeto de evitar problemas posteriores durante y después del tratamiento.

También podemos prevenir teniendo en cuenta todos los recursos para que en determinado momento se pueda ayudar al paciente a que no se le manifieste ningún problema, o si se le manifiesta no se complete el círculo vicioso y pueda presentar un daño irreversible.

También para poder prevenir una situación en la que el paciente nos refiera que tuvo una reacción alérgica pero no sabe a que droga acreditar dicha reacción, se necesita examinar a la persona de cuatro a seis semanas después para identificar el agente al cual es susceptible y evitarlo en el futuro.

Hay las pruebas in vitro, que son la degranulación indirecta de basófilos, la secreción de histamina leucocitaria y el examen radioalergo absorbente.

12.0 CONCLUSIONES

El choque anafiláctico es una emergencia médica que se presenta cuando el alérgeno se ha introducido a la circulación sanguínea y éste es sensibilizado en diferentes partes del cuerpo, en las células cebadas que se encuentran en la mayor parte del cuerpo, y los basófilos que se encuentran en el flujo sanguíneo, por lo que ésta reacción se puede producir en cualquier parte del organismo.

Los mastocitos y los basófilos liberan, después de estos acontecimientos mediadores, a la histamina, uno de los más importantes, la cual es liberada hacia la circulación provocando vasodilatación periférica, también produce intensa permeabilidad vascular y por lo tanto pérdida de plasma.

Regularmente las personas que presentan estos procesos tienen colapso vascular y también presentan broncospasmo el cual es producido por una substancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A), induciendo a la contracción de la musculatura lisa de los bronquios, y cuando se juntan estas dos manifestaciones se origina la muerte por asfixia y por el colapso cardiovascular.

Por lo anterior es muy importante tener los conocimientos necesarios para conocer la evolución, cuadro clínico, tratamiento y prevención de las reacciones anafilácticas y anafilactoides.

Este tipo de choque es poco frecuente en el consultorio dental, pero cuando se presenta puede llegar a ocasionar la muerte del paciente, puesto que es una reacción inmediata que puede aparecer en cualquier momento.

Cuando el choque anafiláctico se presenta en el consultorio dental después de la administración de algún tipo de medicamento que regularmente pueden ser anestésicos locales aplicados en zonas muy

vascularizadas, como la mucosa bucal y que por ello son absorbidos rápidamente.

Es necesario que después de la administración del fármaco el dentista observe al paciente, y si es que el paciente nos refiere una sensación de inquietud, agitación y rubor.

13.0 BIBLIOGRAFIA

- 1.- *Garcla A. F. y Bernal G. J. "Reacciones alérgicas durante la anestesia" Rev. Anestesia en México II No.1, 23-27, Ene.-Mar. 1990.*
- 2.- *Parra M. C; Rayón M. I. y Terán O. L. "Los mastocitos y sus actividades biológicas" Rev. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México. 4 No. 3, 170-178, Jul.-Sep. 1991.*
- 3.- *G. B. Smith y B. L. Taylor. "Adrenaline in Allergic Emergencies" BMJ Vol. 305, Aug. 8, 1992.*
- 4.- *Gregory Y. H. y Malcom J. M. "Adrenaline in Allergic Emergencies" BMJ Vol. 366, Aug. 8, 1992.*
- 5.- *Segura M. H. y Ruiz B. E. "Hipersensibilidad a medicamentos. Características Clínicas" Rev. Alergia; 37; 2; Mar.-Abr.; 47-50; 1990.*
- 6.- *Quezada L. A. "Reacciones de Hipersensibilidad" Rev. Chilena de Pediatría; 52; 6; Nov.-Dic.;524-529; 1981.*
- 7.- *Laroche D., Claude V. M., Sillard B., Soufarapis H., Bricard H. "Biochemical Markers of Anaphilactoid Reactions to Drugs" Rev. Anesthesiology; 75; 945-949; 1991.*

- 8.- Lawrence E. S. "Unusual Allergic Reaction Follows Allergy Testing" *J-Am-Dent-Asoc.*; 122(1); 88-90; 1991.
- 9.- Calenda E., Durand P.J., Petit J. "Anaphylactic Shock Produced by Latex" *Rev. Anesth. Analg.*; 72; 839-45; 1991.
- 10.- Alfonso J. E. "Choque Anafilático" *Rev. Bras. Med.*; 38; 4; 197-198; Abr. 1981.
- 11.- Sprung J., Schedewie K. H. y Kampine P. J. "Intraoperative Anaphylactic Shock After Bacitracin" *Rev. Anesth. Analg.*; 71; 430-3; 1990.
- 12.- Segal E. M. "Anaphylactic Reactions to Food" *Rev. The New England Journal of Medicine*; 327; 25; 1814; Dic. 1992.
- 13.- Roizen F. M., Rodgers M. G. y Valone H. F. "Anaphylactoid Reactions to Vascular Graft Material Presenting With Vasodilation and Subsequent Disseminated intravascular Coagulation" *Rev. Anesthesiology*; 71; 3; 331-338; Sep. 1989.
- 14.- O'Farril C. B., Gómez E. A. y Abdo R. A. "Alergia a los Anestésicos Locales" *Rev. Cubana Médica*; 22; 399-408; Sep.-Oct. 1983.
- 15.- Levy H. J. "Anaphylactoid Reactions in Anesthesia and Intensive Care" *Butterworth Heineman, Boston*, 1992.