

307
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ANGIOEDEMA Y URTICARIA
POR ANESTESIA LOCAL

TESINA PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTA

ROSALIA ZAMORA FABILA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

1974



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 LA UNAM

Por todo lo que ha significado en mi realización personal.

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Maestros y compañeros.

A MIS AMIGOS

Que contribuyeron con su apoyo y comprensión, a mi superación profesional: Tere, Gloria, Pla, Mary, Chio, Galdino, Oscar, Carlos, Belmont, Martina, Chelita, Gina ...

A MI FAMILIA

A mi Madre y hermanos Enrique, Daniel y Alex, por compartir mis sueños.

A DAVID

Porque todo lo logra con su sonrisa.

AL DR. PORFIRIO JIMENEZ

Con inmensa gratitud

ANGIOEDEMA Y URTICARIA
POR ANESTESIA LOCAL

I N D I C E

Introducción

1. Anestésicos locales

- 1.1. Definición
- 1.2. Estructura
- 1.3. Propiedades convenientes en los anestésicos locales
- 1.4. Mecanismo del bloqueo de conducción por los anestésicos locales.
 - 1.4.1. Lugar de acción de los anestésicos locales
 - 1.4.2. Curso temporal de acción
 - 1.4.3. Velocidad del comienzo
 - 1.4.4. Duración de la anestesia
 - 1.4.5. Vasoconstrictores
 - 1.4.6. Metabolismo
 - 1.4.7. Sensibilidad diferencial de las fibras nerviosas a los anestésicos locales
 - 1.4.8. Dependencia de la frecuencia y del uso
- 1.5. Toxicidad
 - 1.5.1. Efectos locales
 - 1.5.2. Acciones sistémicas
- 1.6. Usos clínicos
 - 1.6.1. Infiltración y bloqueo nervioso
 - 1.6.2. Prevención de efectos colaterales

2. Alergia

- 2.1. Definición
- 2.2. Reacciones alérgicas
 - 2.2.1. Factores predisponentes
- 2.3. Fisiopatología
 - 2.3.1. Inmunidad Humoral
 - 2.3.2. Inmunidad Celular
 - 2.3.3. Función del tejido linfóide en la inmunidad
 - 2.3.4. Antígenos, Haptanos y Alergenos
 - 2.3.5. Anticuerpos
 - 2.3.6. Mecanismos de defensa del cuerpo

- 2.4. Reacción alérgica Tipo I (Anafilaxia)
 - 2.4.1. Características Immunológicas principales
 - 2.4.2. Dosis de sensibilización
 - 2.4.3. Dosis de reacción (alérgica)
 - 2.4.4. Hipersensibilidad inmediata
 - 2.4.4.1. Células cebadas y basófilos
 - 2.4.5. Mediadores químicos de la anafilaxia
 - 2.4.5.1. Histamina
 - 2.4.5.2. Serotonina
 - 2.4.5.3. Cinas
 - 2.4.5.4. Leucotrienos
 - 2.4.5.5. Factor Activador de Plaquetas (FAP)
 - 2.4.5.6. Prostaglandinas
 - 2.5. Reacciones medicamentosas alérgicas
 - 2.5.1. Factores que influyen en el desarrollo de alergias medicamentosas.
 - 2.5.2. Factores predisponentes del medicamento
 - 2.5.3. Factores del huésped
 - 2.5.4. Variedades clínicas de reacciones medicamentosas
 - 2.5.4.1. Reacciones cutáneas
3. Angioedema y Urticaria
- 3.1. Introducción
 - 3.2. Definición
 - 3.3. Clasificación
 - 3.4. Epidemiología
 - 3.5. Patogénesis
 - 3.6. Características clínicas
 - 3.7. Diagnóstico
 - 3.8. Tratamiento
 - 3.8.1. Antihistamínicos
 - 3.8.2. Glucocorticoides
 - 3.9. Complicaciones y Pronóstico
4. Conclusiones
5. Bibliografía

INTRODUCCION

Las reacciones alérgicas debidas a la administración de los agentes anestésicos afortunadamente han decrecido desde que se descontinuo el uso de los ésteres, como era el caso de la procaina, sin embargo, la consulta dental no esta exenta de tener que manejar eventualmente alguna reacción de ésta índole.

Una vez que determinado agente es detectado por el sistema inmunológico como un alérgeno, se desencadena una reacción alérgica o histamínica, en la que los mastocitos o células cebadas empiezan a degranularse, liberando histamina, la que comienza a fijarse en los receptores histamínicos llamados receptores H-1, los que se encuentran ampliamente distribuidos en piel y músculo liso de vías aéreas y digestivas (bronquios e intestinos), provocando rash cutáneo y pudiendo producir edema angioneurótico. Tan pronto como el odontostomatólogo detecta una reacción de ésta naturaleza debe actuar con prontitud con el fin de evitar que la histamina circulante siga ejerciendo su efecto dañino. Esto se logra por medio de la administración de antihistamínicos tales como la clorofeniramina (clorotrinetrón) o la combinación de clorofeniramina y dexametasona (aldex), la cloropiramina (avapena), etc., los cuales bloquearán los receptores, H-1. Estos medicamentos se administran en el momento en que se detecta la reacción y en caso de agravarse, el facultativo deberá proceder a la administración de un esteroide como la hidrocortisona.

La urticaria es una enfermedad muy común y el angioedema, a menudo asociado a la urticaria, son reacciones alérgicas de tipo I que se desarrollan cuando la piel es el sistema orgánico implicado. Estas reacciones pueden ser agudas o crónicas (recidivantes). La urticaria se caracteriza por la aparición de ronchas elevadas y eritematosas, intensamente pruriginosas. El angioedema (edema angioneurótico) es la hinchazón alérgica de toda una parte anatómica, como el pulgar, la mano, el labio, el párpado o una nalga. No es doloroso ni pruriginoso. El angioedema es una urticaria que afecta más bien los tejidos subcutáneos o submucoso de la piel propiamente dicha.

La urticaria alérgica y el angioedema alérgico son producidos con mayor frecuencia por alimentos o medicamentos contra los cuales el paciente tiene anticuerpos IgE.

La combinación de antígeno circulante con una IgE fijada a los mastocitos de la piel da por resultado ronchas (urticaria) o un edema subcutáneo o submucoso más extenso (angioedema).

Los anestésicos locales son los medicamentos más usados en odontología y quizá los más importantes. Sin éstos agentes la práctica dental se revertiría a los tiempos en que la odontología siempre estaba asociada al dolor. Puede haber reacciones alérgicas a estos medicamentos, sin embargo la incidencia a estas manifestaciones ha disminuido, desde la introducción en 1940 de los anestésicos del grupo amida.

La hipersensibilidad a estos medicamentos ocurre con más frecuencia a la administración de anestésicos del grupo éster tales como procaína, propoxicaína y benzocaína.

Quando se utilizan anestésicos del tipo éster, se puede frecuentemente facilitar una reacción alérgica, sin embargo con la utilización a los del tipo amida el significado real de la reacción alérgica frecuentemente demuestra ser de otro tipo (sobredosis, idiosincrasia, psicógeno).

Aunque una verdadera alergia a los anestésicos locales del tipo amida es extremadamente rara, hay pacientes que presentan una reacción alérgica a los elementos del cartucho dental.

Los anestésicos tópicos, también son potencialmente alérgenos. Muchos de éstos son ésteres, la benzocaína y la tetracaina son las más empleadas.

Los trastornos arriba mencionados son alteraciones que tienen una incidencia alta en el rubro de emergencias médicas en el consultorio dental. Considerando el acto en sí mismo de aplicar una inyección de anestésico y siendo éste una práctica cotidiana de la odontología, va que se debe evitar el dolor, está implícito que se puedan presentar afecciones de emergencia como respuesta a errores o situaciones impredecibles, para lo cual se debe estar preparado.

1. ANESTESICOS LOCALES

DEFINICION

Por definición, los anestésicos locales son agentes que producen la pérdida de las sensaciones en un área localizada. El principal uso de los anestésicos locales consiste en la prevención y el alivio del dolor por su aplicación en las terminaciones o los troncos nerviosos sensitivos. El mecanismo final de esta reducción de la percepción del dolor es la interrupción de la conducción de los potenciales de acción propagados a lo largo de ciertos nervios sensitivos. Esta depresión de la conducción a lo largo de los nervios se denomina comúnmente anestesia de la conducción o bloqueo nervioso, con lo cual se quiere significar una disminución de la percepción de dolor que resulta de la aplicación del agente en las terminaciones nerviosas a lo largo de la fibra nerviosa. El uso efectivo y seguro de los anestésicos locales requiere no solo que los fármacos bloqueen la conducción de algunos nervios, sino también que esta acción sea rápida y totalmente reversible y que no tenga efectos tóxicos sistémicos mayores.

El objetivo principal del uso clínico de los anestésicos locales es la reducción de las aferencias sensitivas al SNC, reduciéndose así la percepción y las respuestas reflejas al ingreso nervioso sensitivo que finalmente es percibido como dolor.

En odontología, los anestésicos locales se utilizan tópicamente, por infiltración y para producir anestesia por bloqueo. Los anestésicos aplicados tópicamente y por infiltración anestesian las terminaciones nerviosas en el área donde se establece el contacto. En la anestesia por bloqueo, el anestésico es transportado al área adyacente al nervio. La anestesia se producirá en las áreas inervadas por este nervio, las cuales pueden estar a cierta distancia del sitio de inyección.

ESTRUCTURA

Los principales anestésicos se dividen en ésteres y amidas. Todos los ésteres, excepto la cocaína, se derivan del ácido paraaminobenzoico (PABA). Existe sensibilidad cruzada entre los ésteres, por lo que deben reemplazarse por las amidas cuando se sospeche alergia.

PROPIEDADES CONVENIENTES EN LOS ANESTESICOS LOCALES

Un buen anestésico local debe combinar varias propiedades. No debe ser irritante para el tejido al que se aplica ni debe provocar daño permanente en la estructura nerviosa. Su toxicidad sistémica debe ser escasa porque en ocasiones se absorbe de su sitio de aplicación. El anestésico local ideal debe ser eficaz cuando se inyecta en un tejido o cuando se aplica localmente a las mucosas. Habitualmente es importante que el tiempo requerido para el inicio de la anestesia sea lo más breve posible. Además la acción debe durar lo suficiente para permitir el tratamiento planeado, aunque no tanto como para que implique un tiempo de recuperación extenso y debe ser estable en solución y capaz de ser esterilizado.

MECANISMO DE ACCION

Los anestésicos locales previenen la generación y la conducción del impulso nervioso. Su sitio principal de acción es la membrana celular, bloquean la conducción disminuyendo o impidiendo el gran aumento transitorio en la permeabilidad de las membranas excitables al Na^+ producida por una despolarización leve de la membrana. Esta acción de los anestésicos locales se debe a su interacción directa con los canales de Na^+ voltaje-dependiente. A medida que la acción anestésica se desarrolla progresivamente en un nervio, el umbral de excitabilidad eléctrica aumenta en forma gradual, la velocidad de elevación del potencial de acción declina y el factor de seguridad para la conducción se reduce; estos factores disminuyen la probabilidad de propagación del potencial de acción y la conducción nerviosa fracasa.

La elevación de la concentración de Ca^{++} en el medio que baña un nervio puede aliviar el bloqueo de la conducción producido por los anestésicos locales. Ocurre alivio porque el Ca^{++} altera el potencial de superficie de la membrana y, de ese modo, el campo eléctrico transmembrana. Este, a su vez, reduce el grado de inactivación de los canales de Na^+ y la afinidad del último por las moléculas del anestésico local. El mecanismo de acción principal de estas drogas comprende su interacción con un sitio específico de unión en el canal de Na^+ .

MECANISMO DEL BLOQUEO DE CONDUCCION INDUCIDO POR LOS ANESTESICOS LOCALES

El principal efecto de los agentes anestésicos locales se dirige a la fase de despolarización del potencial de acción. A medida que aumenta la concentración del agente anestésico local aplicada a un nervio aislado se observa una disminución de la velocidad y el grado de despolarización. En general, la principal acción del anestésico local es una disminución de la velocidad y del grado de despolarización.

La prueba definitiva de que el bloqueo de la conducción inducido por anestésicos locales se debe a una inhibición de

la conductancia del sodio la aportaron las investigaciones sobre las biotoxinas: tetrodotoxina y saxitoxina. Estas dos sustancias son los bloqueadores de la conducción nerviosa más potentes descubiertos hasta la actualidad.

El mecanismo básico por el que los anestésicos locales provocan un bloqueo de la conducción de los nervios periféricos se relaciona con la inhibición del aumento de la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio, lo que impide la despolarización de ésta.

LUGAR DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Las ideas sobre la acción de los anestésicos locales se han modificado de manera considerable debido en parte al mayor conocimiento de la morfología y fisiología de la membrana nerviosa y al desarrollo de técnicas experimentales más sofisticadas para el estudio de la excitabilidad de la membrana. Los nervios periféricos están englobados en vainas de tejido conjuntivo, el endoneuro, el perineuro y el epineuro, que actúan esencialmente como barreras a través de las cuales deben difundir los anestésicos locales. Además algunas fibras nerviosas contienen una vaina de mielina muy rica en lípidos y la propia membrana celular está compuesta principalmente por lípidos y proteínas. También se cree que existen poros en la lipoproteína de la membrana axonal, a cuyo través pueden pasar cationes como el sodio.

CURSO TEMPORAL DE LA ACCIÓN

La velocidad de comienzo, la duración y la intensidad de la acción están directa o indirectamente relacionadas no sólo con la concentración del fármaco y la cantidad, sino también con el sitio de aplicación y el procedimiento quirúrgico. Específicamente, los factores primarios que gobiernan el curso temporal de la acción de los anestésicos locales son los siguientes:

- El volumen total inyectado/aplicado.
- La concentración
- El sitio de aplicación.
- Los nervios importantes expuestos.
- La potencia del anestésico local.
- La velocidad de difusión desde el sitio de aplicación hasta los sitios de acción.
- La difusión hacia los sitios de pérdida.
- La difusión lejos de los sitios de acción hacia los vasos sanguíneos.

-La degradación metabólica local del agente.

Todos estos factores están interrelacionados.

VELOCIDAD DEL COMIENZO

Para la mayoría de los procedimientos y los agentes, la velocidad de comienzo de la anestesia local está en buena medida en función de la velocidad de difusión desde el sitio donde el agente es aplicado o inyectado. Esta difusión es relativamente lenta y el momento del comienzo de los efectos depende de la distancia así como de la concentración del agente. Típicamente, el comienzo de la anestesia tópica o por bloqueo nervioso con lidocaína puede demorar 5 minutos o más. Dado que el dolor inducido antes del comienzo de la anestesia máxima aumenta, como es de prever, la ansiedad del paciente y el dolor experimentado, para evitar el dolor y la ansiedad es crucial dejar transcurrir suficiente tiempo como para que se produzca la difusión.

La difusión de todos los agentes que actualmente se usan en forma inyectable es favorecida por el pH alcalino, porque la forma no ionizada difunde más rápida y fácilmente que la forma ionizada a través de las membranas de los diversos tejidos. Con frecuencia se ha dicho que el motivo por el cual es más difícil lograr la anestesia local en los tejidos inflamados es que estos tejidos tienden a ser más ácidos que lo normal.

DURACION DE LA ANESTESIA

La duración de la anestesia local se basa ampliamente en la duración de la exposición del nervio a las concentraciones bloqueadoras adecuadas del agente anestésico. La principal pérdida del agente ocurre por difusión desde el sitio de la inyección y desde el nervio. Se produce poco o ningún metabolismo en el sitio de acción. Por tanto, la difusión y la absorción hacia la circulación, seguido por la distribución y la dilución amplias son responsables de la disminución de los efectos de los anestésicos locales con el tiempo.

La absorción del anestésico hacia la circulación explica el amplio uso de vasoconstrictores, como la adrenalina en dilución 1:200.000 o la fenilefrina, con la solución anestésica, para prolongar la duración efectiva de la acción

del agente. (Todos los anestésicos locales causan vasodilatación local o no ejercen efecto sobre la circulación local, excepto la cocaína que causa vasoconstricción). Estos vasoconstrictores agregados son finalmente absorbidos y pueden producir efectos sistémicos en el sistema nervioso y el aparato cardiovascular, como arritmias cardíacas. Por tanto, es importante mantener tan baja como sea posible la cantidad total del vasoconstrictor administrado.

PROLONGACION DE ACCION POR EL USO DE VASOCONSTRICTORES.

El tiempo de acción de un anestésico local es proporcional al tiempo de durante el cual está en contacto con el nervio. Habitualmente la adrenalina es el vasoconstrictor, pero en ocasiones la fenilefrina. El vasoconstrictor realiza un triple servicio. Primero al reducir el sangrado, segundo al disminuir la velocidad de absorción no solo localiza el anestésico en el sitio deseado sino que también permite que la velocidad con la cual se distribuye en el organismo sea compatible con la velocidad con la que se absorbe en la circulación. Esto reduce su toxicidad sistémica.

Algunos de los agentes vasoconstrictores pueden tener absorción sistémica en ocasiones en grado suficiente como para provocar reacciones indeseables. Puede producirse una demora en la cicatrización de la herida, edema tisular o necrosis luego de la anestesia local. Estos efectos parecen ocurrir en parte porque las aminas simpaticomiméticas aumentan el consumo tisular de oxígeno y esto junto con la vasoconstricción, conduce a hipoxia y daño tisular.

METABOLISMO

En esencia, el metabolismo no desempeña ningún papel en la determinación de la duración de las acciones de los anestésicos locales. Los ésteres simples son metabolizados rápidamente por hidrólisis catalizada por la colinesterasa plasmática. El metabolismo de las amidas, como la lidocaína, incluye las enzimas del retículo endoplásmico hepático.

SENSIBILIDAD DIFERENCIAL DE LAS FIBRAS NERVIOSAS A LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Las fibras nerviosas pequeñas parecen más susceptibles a la acción de los anestésicos locales que las fibras grandes. Esto se establece claramente para las fibras mielinicas. La sensibilidad a los anestésicos locales no está determinada solamente por el tamaño de las fibras, sino también por el tipo anatómico de la fibra. La gran diferencia entre el modo fisiológico de conducción en las fibras mielinicas, donde la conducción es saltatoria, y el de las fibras amielinicas, donde es continua.

La sensibilidad de una fibra a los anestésicos locales no parece que dependa de si ella es sensitiva o motora. Aunque la aplicación de anestésico local a un tronco neuromuscular conduce al bloqueo de las contracciones desencadenadas en forma refleja antes de las producidas por estimulación eléctrica del nervio, las fibras aferentes propioceptivas musculares y las fibras eferentes musculares son igualmente sensibles. Estos dos tipos de fibras tienen el mismo diámetro que es mayor que el de las fibras motoras y que inervan los musos musculares. El bloqueo más rápido de estas fibras motoras más pequeñas, en lugar de las fibras sensitivas, es el que conduce a la pérdida preferencial de los reflejos musculares.

La velocidad diferencial de bloqueo mostrada por las fibras de tamaño variado es de gran importancia práctica y puede explicarse por que los anestésicos locales afectan las funciones sensoriales de un nervio en orden previsible. La sensación de dolor casi siempre es la primera modalidad en desaparecer; es seguida a su vez, por las sensaciones de frío, calor, tacto y presión profunda, aunque la variación individual es grande.

Quando se aplica un anestésico local a un nervio mixto, éste penetrará más rápidamente a las fibras pequeñas no mielinizadas, en tanto que en una grande mielinizada lo hará

más lentamente. Si un nervio mixto contiene fibras que inervan todos los tipos de actividad corporal, la pérdida de la función ocurrirá en el siguiente orden:

1. Funciones autónomas
2. Dolor
3. Frío
4. Calor
5. Tacto
6. Presión profunda
7. Propiocepción (sentido de movimiento y posición del cuerpo)
8. Tono y actividad del músculo esquelético.

DEPENDENCIA DE LA FRECUENCIA Y DEPENDENCIA DEL USO

El grado de bloqueo producido por una concentración dada de anestésico local depende mucho de cuánto y desde cuándo se ha estimulado en el nervio. Por ello un nervio en reposo es mucho menos sensible a un anestésico local que no que ha sido estimulado recientemente y en forma repetitiva; cuando mayor es la frecuencia de la estimulación precedente, mayor es el grado de bloqueo obtenido por un shock de prueba. Estos efectos de los anestésicos locales dependientes de la frecuencia y el uso ocurren al parecer porque la molécula del anestésico local en su forma protonada o cargada accede a su sitio de unión solo cuando el canal de Na^+ está en su estado abierto y porque el anestésico local puede unirse con mayor firmeza y estabilizar el estado inactivado del canal de Na^+ . Las mediciones de los acontecimientos de canal único demuestran que la activación voltaje-dependiente es seguida inmediatamente por la formación de un estado inactivado. Esta transición cierra el canal. Una vez unido, el anestésico local restringe mucho los cambios de conformación en el canal que subyacen a la activación. Los anestésicos locales muestran estas propiedades en diferentes grados con su dependencia, por ejemplo, de su liposolubilidad y su tamaño molecular.

TOXICIDAD

EFFECTOS LOCALES

El desarrollo de reacciones de hipersensibilidad a la procaína se ha documentado bien en los pacientes odontológicos así como en los profesionales odontológicos. La reacción más frecuente es el edema tisular local que puede aliviarse, al menos en forma parcial, con antihistamínicos sistémicos. En contraste con la procaína, las reacciones alérgicas a las amidas anestésicas, como la lidocaína, son raras pero pueden presentarse. Sin embargo, las soluciones anestésicas contienen otros agentes además del anestésico local. Un conservador común el metilparabeno, sustancia cuya estructura es bastante similar a aquella de la procaína y con la cual algunos individuos pueden desarrollar una reacción alérgica.

Los efectos adversos locales de importancia práctica más a menudo son aquellos relacionados con la técnica y el sitio de la aplicación, como las complicaciones neurológicas debidas al daño de las fibras nerviosas por la aguja o por compresión como ocurre con la inyección de la solución anestésica local directamente en la vaina aponeurótica bien ajustada del haz nervioso.

ACCIONES SISTEMICAS

En general, los efectos sistémicos de los anestésicos locales dependen de la cantidad total dada (es decir, la dosis) y la concentración, así como el sitio de administración y las técnicas usadas. En pocas palabras, las acciones de los anestésicos locales son compatibles con los principios farmacológicos generales.

Con todas las anestésias se produce cierta absorción sistémica del agente hacia la circulación sanguínea. Si la cantidad absorbida es suficiente, las acciones sistémicas pueden ser evidentes. Estas incluyen irregularidades cardiacas o paro cardiaco, hipotensión y excitación del sistema nervioso central, que varía de temblores a convulsiones manifiestas. Sin embargo puede producirse somnolencia o coma en lugar de la excitación del SNC.

Si bien antes de la inyección del anestésico local la práctica usual consiste en aspirar levemente con la jeringa para evaluar si la aguja está en un vaso sanguíneo, la técnica tiene un valor solo limitado. La ausencia de sangre con la aspiración no es garantía de no haber ingresado o atravesado un vaso. El vaso podría haberse roto o las paredes podrían colapsarse sobre la luz de la aguja con la aplicación de la aspiración. De hecho en vista de la amplia irrigación de la mayoría de los tejidos, incluso los nervios periféricos, es probable que se produzca la punción o la rotura de vasos sanguíneos con la mayoría de las anestésias locales regionales o por infiltración.

Los efectos generales se deben principalmente a una sobredosis o a la aplicación de la inyección en un vaso sanguíneo. El efecto indeseable observado con mayor frecuencia debido a la inyección del anestésico local es el desvanecimiento. Esto no se debe al efecto farmacológico de la droga, sino a una respuesta fisiológica al miedo o dolor de la inyección. Esta respuesta puede confundirse con los efectos químicos de las drogas inyectadas.

USOS CLINICOS

Los usos clínicos de los anestésicos locales corresponden a tres categorías básicas: terapéutica, para el control del dolor agudo postoperatorio o postraumático y para permitir la realización de procedimientos quirúrgicos u otros dolorosos; diagnóstica, para determinar el sitio y la causa del dolor, y pronóstica, para predecir los efectos del corte o el daño nerviosos. Además, los usos clínicos de estos agentes pueden considerarse en forma separada de acuerdo con el sitio de aplicación y el procedimiento que va a efectuarse, como la aplicación tópica en la piel o las mucosas, la infiltración, el bloqueo nervioso periférico.

INFILTRACION Y BLOQUEO NERVIOSO

Dado que los anestésicos se emplean en una amplia variedad de sitios y condiciones, su uso clínico racional requiere el conocimiento de los procedimientos específicos y la habilidad en su realización, así como el profundo conocimiento de la farmacología de los anestésicos locales específicos. Se dispone de diversos agentes y su aplicación consiste en combinar sus propiedades individuales con el procedimiento planeado. La potencia, la velocidad de comienzo, la difusibilidad, la duración de la acción y los

efectos tóxicos relativos de los agentes, varias. El potencial de efectos tóxicos sistémicos es aproximadamente paralelo a la potencia, expresada como la concentración y la cantidad necesarias para la infiltración o bloqueo nervioso.

PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS COLATERALES

Los efectos colaterales se pueden evitar en muchos casos de acuerdo a las siguientes precauciones:

1. Tomar una historia clínica cuidadosa. Si ha ocurrido una reacción adversa previamente, substituir por otra droga.
2. Aspirar con jeringa antes de la administración, para evitar inyección intravascular.
3. Inyectar la cantidad más pequeña posible, con el fin de producir una buena anestesia.
4. Inyectar lentamente
5. Evitar las inyecciones repetidas en el mismo sitio en un tiempo prolongado. El vasoconstrictor causará disminución del flujo sanguíneo al área. Debido a que los tejidos no reciben una cantidad adecuada de oxígeno, aparecerá edema, daño tisular y retraso en la cicatrización.

2. ALERGIA

DEFINICION

El encuentro entre una sustancia extraña y un huésped, va seguido de la inducción de una respuesta inmunitaria. Si ocurre contacto posterior con el mismo antígeno, la respuesta inmunitaria se dará con mayor rapidez e intensidad (respuesta secundaria o anamnésica). Esta reacción subsiguiente, de gran especificidad, puede tener función protectora, constituyendo la base de la resistencia del huésped a las enfermedades infecciosas y a los procesos malignos o bien una función perjudicial, causa de lesión tisular.

El término alergia lo acuñó von Pirquet para incluir ambas facetas del estado alterado: la beneficiosa se denominó inmunidad; la perjudicial, hipersensibilidad. Sin embargo con todo y las ventajas de esta nomenclatura, en la actualidad el término alergia ha pasado a ser sinónimo de los efectos perjudiciales de la hipersensibilidad y las respuestas más amplias a los antígenos se comprenden con el término inmunidad. Por lo tanto, el término alergia o hipersensibilidad puede definirse como la reactividad alterada para un antígeno susceptible de originar reacciones patológicas cuando un huésped sensibilizado se expone al antígeno particular. La hiposensibilidad se define como una condición de baja reactividad, y anergia, se refiere a la total ausencia de respuesta cuando es de esperar una reacción.

REACCIONES ALÉRGICAS

Las reacciones alérgicas verdaderas se deben a la sensibilización inmunológica. Es necesaria la exposición previa al fármaco causal, el antígeno, para que ocurra la producción de anticuerpos. La exposición subsecuente al fármaco hace que se formen complejos antígeno-anticuerpo, que son la base de las manifestaciones clínicas de las reacciones alérgicas. La alergia farmacológica puede manifestarse clínicamente como uno de los muchos complejos sintomáticos cuyo inicio puede ser agudo o retrasado y cuya evolución clínica puede ser leve o grave. Las manifestaciones clínicas comprenden reacciones cutáneas (urticaria, erupciones, prurito, eczema), fiebre medicamentosa, reacciones específicas de órganos, enfermedad del suero y anafilaxia.

Las respuestas alérgicas o de hipersensibilidad tienen un origen inmunológico. La fase inicial de su desarrollo es una exposición a un antígeno o a un hapteno autoacoplante. Esta es la exposición de sensibilización. El organismo no es capaz de exhibir de inmediato esa sensibilidad; es necesario que transcurra un periodo de 5 a 10 días de incubación inmunológica antes de que se exprese la sensibilización. Este es el interludio que se asocia por lo general con la producción de anticuerpos. Después de que el organismo se vuelve sensible, la sensibilidad puede demostrarse por inyección de una segunda dosis de antígeno, llamada también dosis de choque. La manifestación de choque es variable, según la condición usada para provocarla, incluso el tipo de sensibilidad desarrollada por el organismo, la vía de administración, la forma y dosificación del antígeno, más otras variables. Si esa dosis ha sido de suficiente intensidad pero subletal, el organismo pasa por un estado temporal de hiposensibilidad, este proceso se denomina desensibilización.

En todos estos eventos (sensibilización, choque y desensibilización) son aplicables las reglas básicas de la especificidad inmunológica. Se necesitan materiales antigénicos o hapténicos para la sensibilización. La dosis de choque es ineficaz hasta que expira el periodo de incubación inmunológica. El antígeno de choque debe ser el empleado originalmente para la sensibilización o uno que tenga reacción serológica cruzada con éste. La desensibilización específica sólo puede lograrse con el antígeno sensibilizante o con antígenos de reacción cruzada conocida. Todos estos factores apuntan hacia el origen inmunológico de las hipersensibilidades.

Los efectos patológicos de procesos inmunitarios se clasifican como reacciones alérgicas de Tipos I, II, III y IV. Incluyen las reacciones de hipersensibilidad inmediata (Tipo I), los efectos tóxicos de anticuerpos contra células y tejidos (Tipo II), los efectos tóxicos de complejos entre anticuerpo y antígeno (Tipo III), y las reacciones de hipersensibilidad tardía (mediada por células) (Tipo IV).

En anestesia dental, se han registrado reacciones anafilácticas agudas a los anestésicos locales, los conservadores usados en los anestésicos locales, el metohexital y el tiopental. Estas reacciones ocurren con más frecuencia con la procaína que con los agentes anestésicos locales (lidocaína, mepivacaína) que se usan actualmente con mayor frecuencia. El metilparaben, un alquil éster del ácido p-hidrobenczoico y por tanto, similar a los anestésicos locales a base de éster del ácido benzoico (procaína, tetracaína), se usa como conservador en los cartuchos anestésicos de procaína y lidocaína, y ha sido señalado como el agente causal de las reacciones alérgicas cuando uno de estos dos anestésicos se han usado. Se cree cada vez más, que los sulfitos son alérgenos ofensores relacionados con el uso de los anestésicos locales, ya que se agrega el bisulfito de Na a las fórmulas dentales que contienen vasoconstrictores, actúan como antioxidantes para conservar la vida de almacenamiento de la adrenalina y levonordefrina.

FACTORES PREDISPONENTES

Aunque la historia previa del paciente sea el factor más importante para determinar el riesgo de alergia, el fármaco específico utilizado también posee extrema importancia. En la alergia es necesario que haya habido un contacto previo con el fármaco (dosis de sensibilización). Los signos y síntomas de una alergia aparecen solamente después de que se administro una nueva dosis (de prueba). Sin las dosis de sensibilización y de prueba, la alergia no sucederá.

Hay algunos grupos de fármacos más alérgicos que otros. En el caso concreto de los anestésicos locales tenemos a los Esteres como la procaína, propoxicaina, benzocaína tetracaína y todos los anestésicos locales preservados con Paraben.

FISIOPATOLOGIA

Las manifestaciones clínicas de la alergia son el resultado de las reacciones antígeno-anticuerpo. Tales reacciones forma parte de los mecanismos de defensa del cuerpo (sistema inmunológico).

El término inmunidad significa capacidad del cuerpo para protegerse contra agentes específicos, como bacterias, virus, toxinas o células tisulares extrañas. Son dos los tipos de sistemas inmunitarios, ambos basados en la función de los linfocitos: 1) sistema del linfocito B y 2) sistema del linfocito T.

INMUNIDAD HUMORAL (SISTEMA DEL LINFOCITO B)

Este sistema produce anticuerpos que destruyen al agente invasor. El mecanismo es el siguiente: tras la primera exposición a un agente extraño específico, algunos de sus constituyentes químicos en especial sus proteínas o sus polisacáridos (se llaman antígenos), reaccionan con los linfocitos B en los ganglios linfáticos. Estos a su vez forman células plasmáticas que se multiplican de manera profusa y generan gran número de moléculas proteínicas llamadas anticuerpos. A su vez, los anticuerpos tienen capacidad específica para reaccionar de manera exacta con el mismo tipo de antígeno que el que produjo su formación pero por lo general no reaccionan con otras sustancias tisulares. Por tanto, los anticuerpos destruirán solo al invasor extraño. Lo destruyen especialmente mediante: 1) aglutinación; 2) lisis; 3) neutralización; o bien 4) opsonización.

INMUNIDAD CELULAR (SISTEMA DEL LINFOCITO T).

En este sistema un grupo totalmente diferente de linfocitos de los ganglios linfáticos, llamados células T reaccionan con los antígenos de la misma manera en que lo hace el sistema de la célula B. Sin embargo en vez de formar anticuerpos este sistema forma células T sensibilizadas. Estas cuentan con sitios reactivos sobre sus membranas celulares semejantes a los sitios reactivos de los anticuerpos. Por tanto, la célula T sensibilizada puede adherirse a los agentes invasores de manera muy semejante a lo que hacen los anticuerpos. No obstante, son varios los tipos de célula T, los más importantes: 1) La célula T, que se adhiere de forma directa al agente invasor y lo destruye; 2) la célula T auxiliar o ayudadora que entra en interacción con el sistema inmunitario de la célula B en los ganglios linfáticos, para hacer que esta última produzca anticuerpos.

contra los antígenos que sensibilizan a la célula T, y 3) célula T supresora que ayuda a regular todo el proceso inmunitario y sobre todo a prevenir que se desboquen las reacciones inmunitarias.

La alergia es una alteración resultado de anormalidad del sistema inmunitario. Algunas personas tienen un tipo hereditario de alergia y forman grandes cantidades de anticuerpos muy grandes, llamados anticuerpo IgE, que tienen varias veces tantos sitios reactivos como los anticuerpos normales. Estos anticuerpos anormales se fijan con gran firmeza en muchas de las células tisulares del cuerpo, en especial los basófilos. A continuación, cuando se produce una reacción inmunitaria entre estos anticuerpos y el antígeno (en este caso llamado alérgeno) que los hizo desarrollarse, los basófilos se rompen y liberan muchas sustancias tóxicas que tienen efectos potentes sobre el cuerpo. Entre ellas están histamina, que puede producir urticaria y la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia que puede producir asma.

FUNCIÓN DEL TEJIDO LINFOIDE EN LA INMUNIDAD

El tejido linfoide se localiza mas ampliamente en los ganglios linfáticos, pero también se encuentra en sitios especiales como las regiones submucosas del aparato gastrointestinal, y en menor grado en médula ósea. Se encuentra distribuido de manera estratégica en el cuerpo para interceptar los microorganismo invasores o las toxinas antes que puedan diseminarse demasiado.

ANTIGENOS, HAPTENOS Y ALERGENOS

Cada toxina o cada tipo de microorganismo contiene uno o mas compuestos químicos específicos en su constitución, diferentes a todos los demás. En general se trata de proteínas, grandes polisacáridos o grandes complejos lipoproteínicos y son uno o mas de esos compuestos los que producen inmunidad. Estas sustancias se llaman antígenos.

Un antígeno es una sustancia capaz de inducir una respuesta inmune. 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. Los materiales que tienen un peso menor a 5 000 por lo general no son alérgenos o antígenos. Los medicamentos no son proteínas y poseen un peso molecular mucho menor de 500 a 1 000, lo cual los hace escasamente antigénicos. La teoría de los haptenos explica el mecanismo a través del cual los fármacos pueden actuar como antígenos y producir alergias.

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 ser inyectada dentro del individuo, o puede combinarse con las proteínas del huésped después de ser administrada. El último mecanismo es al parecer el más frecuente por el cual los fármacos se convierten en antígenos y de esta manera son capaces de inducir la formación de anticuerpos y causar una reacción alérgica. A los haptenos también se les conoce como antígenos incompletos. Un alérgeno es un antígeno 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 (IgG inmunoglobulina G) hasta 900 000 (IgM). La estructura básica de una molécula de 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 cristalizante o Fc) une el anticuerpo a la superficie de las células, mientras que los brazos fijan al antígeno. Se clasifican en IgA, IgD, IgE, IgG e

IgM de acuerdo con las diferencias estructurales de sus cadenas pesadas. Cada inmunoglobulina difiere en sus funciones biológicas y en el tipo de respuesta alérgica que pueden producir.

MECANISMOS DE DEFENSA DEL CUERPO

Cuando 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. 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, entran en juego otros mecanismos de defensa adicionales que en última instancia pueden ser dañinos para el sujeto. 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-anticuerpos dentro de las células o de los vasos sanguíneos, a reacciones que determinan la posterior liberación de mediadores 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 modo suficiente como para precipitar en los pequeños vasos sanguíneos, ocluirlos y provocar necrosis isquémica; 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.

REACCION ALERGICA DEL TIPO I - ANAFILAXIA

CARACTERISTICAS INMUNITARIAS PRINCIPALES

- 1) La anafilaxis sistémica es la presencia de una reacción mediada por IgE, simultánea en múltiples órganos.
- 2) El agente causal habitual es un medicamento, veneno de insecto o alimento.
- 3) La reacción se puede despertar por una cantidad pequeña de alérgeno y es potencialmente letal.

La anafilaxis es una reacción alérgica aguda generalizada, con participación simultánea de varios sistemas y órganos, por lo general aparato cardiovascular, respiratorio, digestivo y piel.

Para que suceda cualquier reacción alérgica, el paciente debe haber estado expuesto previamente al antígeno. A esto se le denomina dosis de sensibilización y a la siguiente exposición al antígeno, dosis de reacción.

DOSIS DE SENSIBILIZACION

Durante la fase de sensibilización el paciente recibe la exposición inicial al antígeno. En respuesta al antígeno, las células plasmáticas producen las inmunoglobulinas específicas para ese antígeno. Cuando se expone a un individuo susceptible (atopia) se forman los anticuerpos, inmunoglobulinas E (IgE), para el antígeno específico estas 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, 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 periodo 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 antígeno específico.

DOSIS DE REACCIÓN (ALERGICA)

La posterior exposición al antígeno resulta de una interacción antígeno-anticuerpo que se piensa inicia por la unión de dos moléculas adyacentes de IgE en las membranas de los mastocitos o basófilos sensibilizados. En presencia de los cationes calcio y magnesio, esta unión empieza una serie compleja de eventos intramembranosos e intracelulares que culminan con la liberación de sustancias farmacológicamente activas, las cuales son denominadas mediadores químicos de la alergia. Se cree que los principales son la histamina y la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A). Estos mediadores posteriormente pueden provocar directamente los efectos farmacológicos locales y sistémicos, causar la liberación de otros mediadores o activar reflejos, que en última instancia producirán el cuadro clínico de la anafilaxia. Otros mediadores químicos implicados en la reacción alérgica del tipo I son varias quininas, especialmente la bradiquinina, el factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxia, la serotonina y posiblemente las prostaglandinas.

PATOGENIA DE LA LESION INMUNITARIA

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

La administración de un antígeno soluble a un huésped previamente sensibilizado, en condiciones adecuadas, puede producir reacción en plazo de unos minutos. Esta reacción se ha denominado inmediata, para distinguirla de las de inicio más lento y se denominan tardías. La reacción de hipersensibilidad más rápida, de tipo inmediato, se denomina anafilaxia. Se caracteriza por una respuesta explosiva que ocurre unos segundos o minutos después de administrar la dosis desencadenante y puede ser generalizada (sistémica) o localizada (cutánea). En las reacciones de tipo inmediato pueden intervenir diversos mecanismos inmunitarios, pero casi todos tienen una etapa de liberación de sustancias farmacológicamente activas por células mediadoras. El efecto primario de estos mediadores es la interacción con células blanco, provocando una alteración, por ejemplo, contracción del músculo liso, aumento de permeabilidad vascular o incremento de secreción. Todas estas reacciones son características de reacciones de hipersensibilidad de Tipo I.

CELULAS CEBADAS

Son elementos citológicos de amplia distribución en todo el organismo, pero sobre todo en los tejidos conectivos, en los pulmones y el útero, y alrededor de los vasos sanguíneos. También abundan en hígado, riñón, bazo, corazón y otros órganos. La célula cebada individual es ovoide, su retículo endoplásmico está poco desarrollado, contiene sólo unas cuantas mitocondrias y su citoplasma está densamente granulado. La célula cebada tisular se parece por su aspecto al leucocito basófilo. Los gránulos de ambas células constan de un complejo de heparina, histamina e iones de zinc.

BASOFILOS

El basófilo es el menos común de los granulocitos sanguíneos. Hay solo 40 células por milímetro cúbico de sangre humana, en la cual los basófilos constituyen alrededor del 2% de las células. En cuanto a su citoplasma, éste contiene pocas mitocondrias y otras estructuras, pero se caracteriza por sus abundantes gránulos redondos u ovoides, los cuales tienen propiedades de coloración basófila. Contienen varias enzimas, la más importante es la histidina descarboxilasa. El contenido de histamina de los basófilos es 20 a 50 veces inferior al de las células cebadas.

FIJACION

Una de las propiedades más comunes de anticuerpos IgE es su capacidad para unirse a las células mediadoras en los tejidos, por ejemplo, células cebadas. Una vez que el anticuerpo se ha fijado a las células mediadoras, puede producirse una combinación de anticuerpo con los lugares fijadores de antígeno en los fragmentos Fab. Esto origina la unión cruzada de las moléculas de anticuerpo y en consecuencia de los receptores a la superficie celular y luego la liberación de mediadores por estas células.

MEDIADORES QUIMICOS DE LA ANAFILAXIA

Las sustancias químicas endógenas liberadas de los mastocitos o de los basófilos circulantes son responsables, en última instancia, de las manifestaciones clínicas de la alergia. Estas explican la similitud de las reacciones alérgicas independientemente del antígeno que indujo la respuesta. El grado de intensidad de una reacción alérgica puede variar mucho (anafilaxia, urticaria moderada) de un paciente a otro. Los factores que determinan la magnitud de una respuesta alérgica incluyen 1) la cantidad de antígeno o anticuerpo presente, 2) la afinidad de anticuerpo por el antígeno, 3) la concentración de los mediadores químicos, 4) la concentración de receptores para los mediadores, y 5) la afinidad de los mediadores por los receptores. Todos estos factores, a excepción del antígeno son endógenos, lo cual explica la gran variación de susceptibilidad individual.

ACTIVADORES FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS DE LA HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

Muchas sustancias farmacológicamente activas han sido relacionadas con las reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo la histamina, serotonina, cininas, prostaglandinas, intermediarios de prostaglandina, factor de activación de plaqueta (PAF) y sustancias de reacción lenta (SRS-A) conocidas en la actualidad como leucotrienos.

Antagonistas específicos de mediadores como histamina y serotonina impiden algunas manifestaciones de reacciones de hipersensibilidad.

HISTAMINA

La histamina se descubre en muchos tejidos y está localizada sobre todo en los gránulos de células cebadas y basófilos. La histamina se forma por descarboxilación de la histidina que es almacenada en los gránulos de las células cebadas. Una vez liberada, la histamina puede ejercer sus muchos efectos farmacológicos, incluyendo contracción de músculo liso, aumento de permeabilidad vascular e incremento de secreción mucosa. Pero los efectos de la histamina son pasajeros, pues la amina es rota rápidamente en plasma y tejidos por histaminasas.

Hay dos tipos de receptores de histamina: los receptores H1, inhibidos por los antihistamínicos estándar y los receptores H2 que solo son afectados por antihistamínicos específicos como la burinamida y la metiamida. La interacción de histamina con receptores H2 aumenta la secreción gástrica y disminuye la liberación de mediador por células mediadoras que reaccionan anafilácticamente. Esta reacción de la histamina a través de receptores H2 sugiere una importante asa de retroalimentación negativa en la cual la histamina liberada impide que prosiga la liberación de este mediador. Otra acción biológica importante de la histamina que guarda relación con las reacciones de hipersensibilidad inmediata es su potencial quimiotáctico para leucitos eosinófilos. La histamina puede no solo atraer eosinófilos hacia zonas de reacciones alérgicas, sino también puede desactivar estas células e impedir que sigan la migración hacia afuera.

SEROTONINA (5-hidroxitriptamina)

Es una amina vasoactiva, produce un aumento de permeabilidad vascular, dilatación capilar y contracción del músculo liso. Es un neurotransmisor y recientemente se ha sugerido que era un posible estímulo para algunas células inflamatorias. Las plaquetas son la fuente de serotonina en el humano. Esta sustancia tiene, en esencia, la misma acción farmacológica de la histamina.

CININAS.

Las cininas son péptidos básicos con propiedades vasoactivas que se producen en el plasma y en los tejidos. Las cininas producidas incluyen bradisinina, un nonapeptido y lisbradisinina, un decapeptido. Estos péptidos aumentan la permeabilidad vascular, provocan disminución de la presión arterial y contracción de músculo liso. Algunos de los efectos de las cininas pueden haber pasado inadvertidos por la gran estimulación de tales acciones que ejercen las prostaglandinas.

LEUCOTRIENOS (Sustancia de reacción lenta de la anafilaxia)

Se conocen también como sustancia de reacción lenta (SRS), ha sido identificada como una familia de tres leucotrienos denominados LTC₄, LTD₄ y LTE₄, todos derivados del ácido araquidónico. Cada uno posee la capacidad de contraer de modo prolongado ciertos músculos lisos, de producir incrementos en la permeabilidad vascular media en la piel y de ser sintetizada y liberada en orden inmunológico.

El ácido araquidónico se encuentra en la membrana citoplásmica de las células. Los leucotrienos son liberados por células cebadas, basófilos, neutrófilos y hasta macrófagos cuando dichas células son estimuladas por reacciones serológicas mediadas por IgE.

FACTOR ACTIVADOR DE FLAQUETA (PAF)

Es un lípido de bajo peso molecular. Este éster de glicerol tiene acción activadora intensa sobre las plaquetas de algunas especies, pero puede ser mas importante todavía como mediador general alérgico e inflamatorio. Produce rápida reacción de pápula y eritema en la piel. Tiene otras actividades inflamatorias, incluso la activación de neutrófilos polimorfonucleares provocando su desgranulación y cambio hacia el metabolismo oxidativo, la contracción del músculo liso y una alteración de la permeabilidad vascular.

PROSTAGLANDINAS

Son liberadas por los tejidos en caso de anafilaxia, algunas prostaglandinas pueden tener acción potenciadora de procesos alérgicos e inflamatorios.

La confirmación de que la actividad de las SRS-A reside en los derivados leucotriénicos del ácido araquidónico se basó en previas sugerencias de que en las reacciones mediadas por la IgE intervenían prostaglandinas (PG). Estas últimas llamadas así porque se identificaron por vez primera en la próstata, son ácidos grasos insaturados de 20 carbonos derivados del ácido araquidónico. Las prostaglandinas A, B, E, y F se identifican según la posición de sus radicales de sustitución ceto o hidroxilo y de sus enlaces insaturados.

Durante la desgranulación, las células cebadas del ser humano liberan sobre todo PGD junto con histamina y leucotrienos. Luego, la histamina actúa sobre el tejido pulmonar y provoca la liberación de PGE y PGF. La PGE, provoca vasodilatación, eleva la permeabilidad vascular. Esto a su vez estimula la liberación de más histamina y de ese modo se continúa el ciclo. La PGF provoca broncoespasmo, vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular, tres reacciones características de la anafilaxia. La primera prostaglandina de este sistema, la PGD, es quimiotáctica para los neutrófilos y provoca reacciones de formación de roncha e inflamación al ser inyectadas en la piel.

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ALÉRGICAS

Un medicamento puede definirse como cualquier agente utilizado para diagnóstico, tratamiento o profilaxia de una enfermedad. Las reacciones alérgicas pueden originarse durante el curso de técnicas terapéuticas o diagnósticas normales y pueden superponerse a procesos clínicos ya existentes, creando dos problemas clínicos en lugar de uno.

Para facilitar la exposición, las reacciones medicamentosas adversas suelen dividirse según los siguientes grupos: 1) dosis excesivas, 2) intolerancia, 3) idiosincrasia, 4) efectos colaterales, 5) efectos secundarios, 6) interacciones medicamentosas, y 7) alergia (hipersensibilidad).

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE ALERGIAS MEDICAMENTOSAS

Básicamente, dos grupos de factores parecen influir en el desarrollo de la hipersensibilidad medicamentosa 1) Factores de la droga y 2) factores del huésped.

FACTORES DEPENDIENTES DEL MEDICAMENTO

El poder inmunógeno del medicamento dependerá de su naturaleza. La capacidad de provocar una respuesta inmunitaria depende de la capacidad del medicamento o de uno de sus metabolitos para fijarse a proteínas tisulares y luego funcionar como inmunógeno completo.

Los medicamentos que inician manifestaciones alérgicas suelen ser productos químicos de bajo peso molecular y que por lo tanto no son inmunógenos por sí mismos. Actúan como haptenos y deben unirse en forma covalente firme con una proteína tisular antes de poder generar una respuesta inmunitaria.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Otro factor que influye en la alergia medicamentosa es la vía de administración. La aplicación tópica de un medicamento es la que tiene mayores probabilidades de provocar sensibilidad.

El grado de exposición a una sustancia medicamentosa también puede afectar la probabilidad de sensibilización. El período de inducción o sea el tiempo transcurrido entre su administración y el comienzo de los síntomas varía de un individuo a otro. En general, el comienzo inmediato de la reacción medicamentosa alérgica es proporcional al grado de exposición previa.

FACTORES DEL HUESPED

Edad. La alergia medicamentosa, aunque aparece en todas las edades, se observa menos en gente joven. Esto puede reflejar la deficiencia de desarrollo inmunológico del paciente o simplemente a esa edad el menor grado de exposición a medicamentos necesaria para sensibilizar.

Conformación genética del individuo. El hecho de que sólo una pequeña proporción de la población este afectada indica una predisposición genética para la hipersensibilidad medicamentosa, mas bien que un efecto de la droga per se. En teoría, los controles genéticos pueden operar por cualquiera de los siguientes mecanismos: 1) la desintegración metabólica de un medicamento, 2) la capacidad de elaborar componentes del conjunto inmunitario, 3) la integridad estructural de la zona receptora en las células tisulares y 4) la elaboración de mediadores farmacológicamente activos.

VARIETADES CLINICAS DE REACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las manifestaciones clínicas de reacciones medicamentosas son diversas y pueden afectar prácticamente cualquier tejido de la economía. Los tipos clínicos de reacción medicamentosa pueden dividirse en 1) generalizados y 2) cutáneos.

REACCIONES CUTANEAS

Las reacciones alérgicas en la piel son las reacciones de sensibilización más comunes después de la administración de un medicamento. Pueden desarrollarse muchos tipos de reacciones alérgicas en la piel. Los tres tipos más importantes son: la anafilaxia localizada, la dermatitis por contacto y las erupciones. Estas últimas constituyen el grupo más frecuente de las manifestaciones dermatológicas por alergia a un fármaco. En esta categoría se incluyen la urticaria, el eritema (rash) y el angioedema (inflamación localizada que mide varios centímetros de diámetro).

La urticaria se asocia con ronchas (elevaciones ligeras en la piel) frecuentemente con una comezón intensa (prurito). El angioedema es un proceso inflamatorio localizado que sucede en respuesta a un alérgeno. Existen varias formas de angioedema, pero parecen ser clínicamente similares. La piel generalmente tiene un color normal, a menos que se acompañe de urticaria y/o 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 obstrucción de la vía aérea. El angioedema se observa con más frecuencia después de la aplicación de anestésicos tópicos, (anestésicos locales del tipo éster o metil-paraben) en las mucosas. En un lapso de 30 a 60 minutos en el que los tejidos están en contacto con el alérgeno aparecen algo inflamados y eritematosos.

3. URTICARIA Y ANGIOEDEMA

INTRODUCCION

En comparación con otros órganos, la piel es el lugar más frecuente de las reacciones alérgicas a las drogas. La experiencia clínica es consistente con los estudios farmacológicos, los cuales prueban que la piel no es únicamente la cubierta del cuerpo, es más bien un órgano que posee todas las enzimas esenciales para metabolizar las drogas.

DEFINICION

El tipo inmediato de reacción inmunológica (Tipo I), anafiláctica o hipersensibilidad dependiente de la IgE es el resultado de la liberación inducida por antígenos de materiales biológicamente activos de mastocitos o leucocitos basófilos sensibilizados con anticuerpos IgE específicos. Los síntomas y signos clínicos aparecen rápidamente después de la exposición de un individuo sensible al antígeno adecuado. En la piel tales reacciones se manifiestan como urticaria y angioedema; también pueden estar afectados los aparatos respiratorio y gastrointestinal así como el sistema cardiovascular.

Urticaria y angioedema pertenecen al grupo de trastornos cutáneos conocidos como dermatosis alérgicas. Estas dermatosis pueden ser agrupadas juntas porque su etiología alérgica es común. Las dermatosis alérgicas incluyen, a la urticaria y angioedema como adición de otros trastornos como púrpura y eritema.

La urticaria y angioedema, pueden considerarse como una sola enfermedad, caracterizada por vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular de la piel (urticaria), o tejidos cutáneos (angioedema). Esta es una forma cutánea localizada de anafilaxis y es una de las manifestaciones de la anafilaxis sistémica. El mismo mecanismo de anticuerpos IgE es responsable de la patogénesis de la urticaria-angioedema alérgica y para la anafilaxis sistémica y la lista de alérgenos habituales es idéntica. La urticaria-angioedema idiopática (no alérgica), es análoga a la reacción anafilactoide. En contraste con la anafilaxis, la urticaria es una condición benigna y es mucho más frecuente.

CLASIFICACION DEL ANGIOEDEMA Y URTICARIA

- I. Urticaria y angioedema inmunológico
 - A. Dependientes de la IgE
 - a) Diátesis atópica
 - b) Sensibilidad a antígenos específicos
 - c) Físicos
 - + Dermografismo
 - + Vibratorios
 - + Frío
 - + Luz
 - + Colinérgicos
 - d) Por contacto
 - B. Mediados por complemento
 1. Angioedema hereditario
 2. Angioedema adquirido con trastornos malignos
 3. Vasculitis necrotizante
 4. Enfermedad del suero
 5. Reacciones a productos hemáticos
- II. Urticaria y angioedema no inmunológico
 - A. Agentes liberadores directos de mastocitos
 1. Clapiaceos
 2. Antibióticos
 3. Curare, -d. tubocurarina
 4. Medios de contraste
 - B. Agentes que presumiblemente alteran el metabolismo del ácido araquidónico
 1. Aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos.
 2. Azocolorantes y benzocatos
- III. Urticaria y angioedema idiopáticos.

EPIDEMIOLOGIA

En las reacciones de hipersensibilidad dependientes de la IgE pueden intervenir factores como edad, raza, sexo, ocupación, localización geográfica y estación del año, solo en la contribución a la exposición al agente desencadenante.

La reacción de urticaria y angioedema es común, personas de cualquier edad pueden experimentar urticaria y angioedema, las lesiones son más frecuentes después de la adolescencia con la incidencia máxima en adultos jóvenes.

PATÓGENESIS

Hay varias hipótesis en la patogénesis de las alergias inducidas por drogas, las cuales muestran gran variedad de manifestaciones cutáneas:

1. Una droga es metabolizada teniendo efecto farmacológico directo sobre el sistema inmune.
2. La droga es metabolizada por unión al DNA o a proteínas, de éste modo aumenta su capacidad de sensibilización.
3. Factores genéticos, como el polimorfismo en el metabolismo de la droga o factores inmunológicos (antígenos).

Las drogas son capaces de producir reacciones diversas en piel, por ejemplo la procaína (anestésico local), en los pacientes es altamente susceptible a estas reacciones.

Muchos de los pacientes tienen una historia familiar y personal de alergia, con causas muy similares: reacciones alérgicas a medicamentos o alimentos.

La urticaria y el angioedema son manifestaciones visibles de edema localizado cutáneo o subcutáneo por incremento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, vénulas. Ya que la inyección de histamina en la piel simula edema espontáneo, eritema y prurito típico de una lesión urticarial, se acepta que la lesión endógena de histamina es el mecanismo responsable de la enfermedad. El hecho de que el tejido celular subcutáneo sea laxo y contenga menos terminaciones nerviosas explica la hinchazón mas difusa y el prurito menos grave en el angioedema. Se han demostrado repetidamente niveles altos de histamina en la sangre venosa de las áreas que drenan la zona de urticaria inducida.

También se piensa que otros mediadores de células cebadas, en particular leucotrienos, contribuyen a la fisiopatología.

Anestésicos locales.

Un campo importante de las reacciones medicamentosas es el de las adversas a los anestésicos locales. Los tres tipos principales de reacciones adversas a estos agentes, en orden decreciente de frecuencia son: 1) tóxicas, 2) vasovagales, y 3) alérgicas. Las reacciones alérgicas, están mediadas inmunológicamente y varían desde la reacción inmediata de Tipo I, por ejemplo urticaria y angioedema, hasta la hipersensibilidad de contacto (Tipo IV).

Los anestésicos locales suelen dividirse en dos grupos según la presencia o ausencia del núcleo paraaminofenilo. El grupo I, el grupo de la procaína, contiene un núcleo paraaminofenol e incluye productos como procaína, benzocaína y tetracaína; los medicamentos del grupo II carecen de este núcleo e incluyen lidocaína, mepivacaína y dibucaína. La importancia clínica de esta división estriba en que pacientes alérgicos a medicinas de un grupo pueden recibir sin peligro medicinas del otro.

Se ha mostrado que muchos casos de urticaria aguda y angioedema, tienen una causa alérgica. En estos casos el anticuerpo IgE fijo a células cebadas cutáneas o subcutáneas desencadena la liberación o activación de la liberación de mediadores. La urticaria-angioedema idiopática y las varias urticarias carecen de etiología debida a alérgeno y anticuerpo. Se desconocen los medios precisos mediante los cuales las células cebadas son estimuladas bajo estas circunstancias.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Signos y síntomas

Las áreas circunscritas, elevadas, eritematosas, habitualmente pruriginosas y evanescentes de edema que afecta las porciones superficiales de la dermis se conocen como urticaria; cuando el proceso edematoso se extiende hacia la dermis profunda y/o las capas subcutánea y submucosa se conoce como angioedema. La urticaria y el angioedema pueden aparecer en cualquier localización, juntos o aisladamente. El angioedema habitualmente afecta la cara o una porción de una extremidad. Las lesiones individuales aparecen súbitamente, rara vez persisten más de 24 a 48 horas y pueden continuar recidivando durante periodos indefinidos. Los episodios de lesiones de menos de 6 a 8 semanas de duración se consideran agudos, mientras que los que persisten durante más tiempo se denominan crónicos.

La urticaria aparece como áreas múltiples de placas edematosas bien demarcadas que son muy pruriginosas. Son blancas, con eritema que les rodea, o rojas que se hacen blancas al presionar. Las lesiones individuales varían en diámetro desde unos milímetros a muchos centímetros. Son circulares o serpiginosas. Sin importar la duración de la enfermedad, las lesiones individuales son evanescentes y duran de 1 a 48 horas. Pueden aparecer en cualquier parte de la superficie cutánea, pero a menudo tienen predilección por áreas de presión. El angioedema aparece como áreas difusas de hinchazón no dependiente, no invaginante, sin prurito, con predilección por la cara, en especial áreas periorbital y periocular. La hinchazón puede presentarse también en boca y faringe. El angioedema puede ser asintomático o causar sensación de piquete o quemadura. A veces hay obstrucción de la porción superior o inferior de las vías respiratorias o ambas. El edema laríngeo se experimenta como un "nudo" en la garganta, ronquera o estridor.

La urticaria aguda dura de unas horas a unos días y es más probable que este asociada con una causa identificable como alergia, efecto no específico por medicamento, infección o factores físicos. La urticaria y el angioedema pueden aparecer juntos en el mismo paciente.

El problema en la práctica clínica son las numerosas preparaciones comerciales de los anestésicos locales que contienen metilparabeno como conservador y antibacteriano. Este agente se relaciona químicamente con el ácido

paraaminobenzoico del cual se derivan los anestésicos ésteres. Esto produce una sensibilidad cruzada. Entonces se presenta una situación clínica donde puede haber reacción alérgica después de la administración local, sin alergia al agente anestésico.

DIAGNOSTICO

Es inmediatamente aparente al inspeccionar la piel. La urticaria y el angioedema son trastornos fácilmente reconocibles. Las erupciones urticarianas son episódicas y evanescentes con la aparición de múltiples lesiones en diversas etapas de evolución y resolución. Rara vez las lesiones urticarianas o angioedematosas individuales persisten más de 48 horas.

TRATAMIENTO

El tratamiento ideal para la urticaria y el angioedema es la indentificación y eliminación de la causa.

ANTIISTAMINICOS

Las drogas antihistamínicas son los pilares fundamentales en el manejo de urticaria y angioedema.

Los antihistamínicos son compuestos que antagonizan la acción de la histamina. Algunos de sus efectos son: anticolinérgicos, antiespasmódicos, anestésicos locales, antiserotónicos e inhibidores del sistema nervioso central.

Existen 6 grupos de antihistamínicos:

1. Etilendiaminas
2. Éteres aminoalquílicos
3. Alquilaminas
4. Piperacinas
5. Fenotiacinas.
6. Misceláneos

Del primer grupo, las etilendiaminas, destacan el clorhidrato de metapirileno y el maleato de pirilamina: ambos producen sedación ligera.

En el segundo grupo, éteres aminoalquílicos, está el clorhidrato de difenhidramina y el succinato de doxilamina: tienen efectos de sedación profunda.

Los representantes del tercer grupo, alquilaminas, son el maleato de bromfeniramina, el maleato de clorfeniramina y el maleato de dexclorfeniramina, los cuales producen sedación ligera.

Al cuarto grupo corresponden las piperacinas: como ejemplo está el clorhidrato de meclizina, que produce sedación ligera.

Al quinto grupo corresponden las fenotiacinas en el cual destaca el clorhidrato de prometacina, cuyo efecto es sedación profunda.

Por último, en el grupo de los misceláneos está el clorhidrato de ciproheptadina, cuyo efecto es sedación moderada.

Los antihistamínicos tienen que administrarse a dosis bastante grandes para neutralizar eficazmente la gran cantidad de histamina que ha sido liberada. Las vías de administración, son básicamente de dos tipos: bucal, la más utilizada e intramuscular, que está indicada en casos agudos. Está contraindicada la vía tópica, ya que puede producir hipersensibilización. Existen diversos preparados antihistamínicos del Tipo I que se usan en forma empírica. Estas sustancias se administran en dosis divididas, algunos ejemplos son el maleato de clorfeniramina 4 a 8 mg., o clorhidrato de difenhidremina, 25 a 50 mg. cada 4 a 6 horas.

La absorción de los antihistamínicos se considera buena y rápida. Su biotransformación y eliminación también son rápidas. Otra característica es que estos compuestos no se almacenan, por lo que se hace necesaria su administración cada 4 horas (excepto clordiciclizina y meclizina)

Mecanismo de acción:

Compiten con la histamina por los receptores específicos de ésta; presentan gran afinidad por los receptores histamínicos, ya que su molécula es muy parecida a la de la histamina. A este mecanismo se le conoce como inhibición competitiva.

El objetivo de administrar antihistamínicos es disminuir la reacción inflamatoria, el prurito y las respuestas alérgicas y de hipersensibilidad.

Están contraindicados cuando exista antecedentes de accesos asmáticos agudos, tendencia a la retención urinaria, glaucoma, úlcera péptica estenosante y durante la lactancia.

Entre los efectos secundarios están: apatía, lassitud, sedación, mareos. Es necesario informar al paciente de estos efectos para evitar posibles accidentes. En

ocasiones, también se pueden presentar pérdida del apetito, náusea, gastritis, diarrea, dolor de cabeza y vómito.

Algunos antihistamínicos pueden también provocar sequedad de boca, micciones frecuentes, palpitaciones, hipo e hipertensión arterial, cefalalgia, sensación de debilidad, opresión torácica y trastornos visuales. En casos muy graves se pueden presentar leucopenia y agranulocitosis. Todos estos efectos disminuyen o desaparecen al modificar la dosis, cambiar el antihistamínico o suspenderlo.

Se debe indicar al paciente no combinar antihistamínicos con alcohol, tranquilizantes, antidepresivos y medicamentos atropínicos, ya que se pueden potenciar sus efectos. Si se administran junto con anticoagulantes bucales puede verse disminuido el efecto de estos últimos. Las anfetaminas pueden disminuir los efectos antihistamínicos.

En resumen, se debe tener extrema precaución al administrar antihistamínicos junto con fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central, o que tengan que ver con la síntesis y liberación de sustancias que participan tanto en la respuesta inflamatoria como en la alergia.

Los antihistamínicos son el método principal de tratamiento pero deberán aplicarse en dosis adecuadas. Los antagonistas del receptor H₁ tienen efectividad probada pero inconsistente para tratar la urticaria. Con frecuencia se recomienda el uso combinado de bloqueadores de receptores H₁ Y H₂, como la cimetidina en dosis de 1 comprimido, tres veces al día.

GLUCOCORTICOIDES

Son hormonas producidas por la corteza suprarrenal o también de manera sintética. A dosis mayores que las fisiológicas ejercen efecto antiinflamatorio. Estos fármacos se emplean tanto en el tratamiento local como general de las enfermedades del sistema tegumentario, siendo ésta una ventaja sobre los antihistamínicos.

Los glucocorticoides son: cortisol, cortisona y corticoesterona. El más abundante es el cortisol.

Se pueden administrar por vía bucal y parenteral. Pero se ha visto que se obtienen mejores resultados de absorción y actividad cuando son administrados por vía bucal.

El cortisol afecta el metabolismo intermediario de nutrientes (carbohidratos, lípidos, proteínas, agua y minerales); sobre todo posee efecto gluconeogénico, es inhibidor del proceso inflamatorio, disminuye la cantidad de

eosinófilos y linfocitos. Además inhibe la proliferación de fibroblastos, aumenta la desintegración de colágena y tiene efectos sobre los procesos inmunológicos. Su biotransformación se realiza principalmente en hígado y se elimina por riñón y vías biliares.

Los glucocorticoides sintéticos tienen ventaja en relación a los naturales, ya que poseen menor efecto sobre el metabolismo de electrolitos. (Prednisona y prednisolona).

Como efectos secundarios se encuentran: erupción cutánea, cefalea, insomnio, debilidad muscular, distensión abdominal, osteoporosis, obesidad, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, fragilidad vascular, catarata, úlcera gástrica, tromboflebitis, dismenorrea, hirsutismo, retardo en la cicatrización de las heridas, seborrea, alopecia.

Los corticoesteroides sólo se administran en casos agudos. En tratamientos prolongados la respuesta se torna lenta, por lo que será conveniente cambiar el medicamento.

En general se acepta que los corticoesteroides sistémicos no son útiles en el tratamiento regular de la urticaria crónica. Los efectos colaterales de estas drogas son inaceptables y desproporcionados en relación con los beneficios terapéuticos en la mayoría de los pacientes.

COMPLICACIONES Y PRONOSTICO

La urticaria y el angioedema son una enfermedad benigna ya que es una forma cutánea de anafilaxia. una dosis excesiva de alérgeno o agente desencadenante físico puede resultar en una anafilaxia sistémica que ponga en peligro la vida. El angioedema puede obstruir las vías respiratorias si se localiza en laringe o estructuras adyacentes.

En casos muy importantes de urticaria y angioedema pueden emplearse corticoesteroides inyectados o por vía oral, 40 mg. diarios de prednisona en períodos cortos de tratamiento, en crisis intensas de edema en labios, lengua y laringe se deberá aplicar inyección intravenosa de hemisuccinato de hidrocortisona, así como inyección intramuscular de adrenalina al 1:1,000 en la dosis de 0,3 a 1 ml., a veces es preciso llegar a la traqueotomía.

También es útil administrar oxígeno por medio de un cateter nasal o mediante presión positiva intermitente, con 0,5 ml. de isoproterenol diluido al 1:200 en solución salina fisiológica, pero se requiere intubación endotraqueal o traqueostomía, si hay hipoxia progresiva.

CONCLUSIONES

Una emergencia surgida de una condición inesperada, por la administración de anestesia local, se debe tratar adecuadamente, ya que de evolucionar puede producir una complicación importante o puede ser fatal.

En la práctica odontológica, la administración de los anestésicos locales es una medida terapéutica común, por lo tanto es electiva y previa al tratamiento. Si se elabora una historia clínica adecuada, se podrán descartar y/o prevenir las reacciones alérgicas.

Las reacciones alérgicas debidas a la aplicación de anestesia local en la práctica dental, no son frecuentes, a menos que haya habido una exposición y reacción previa al fármaco. De los dos grupos químicos en que se dividen los anestésicos locales, amidas y ésteres, los primeros pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, pero no propiamente al agente anestésico, sino a los componentes del cartucho. En cambio los del grupo éster, como la procaína, tienen un alto índice de probabilidad para propiciar una reacción alérgica. Se especula que muchas alergias a los anestésicos locales dentales son originadas por los agregados a soluciones anestésicas y no al fármaco en sí. Esta condición se le atribuye al metilparabeno, usado como germicida y conservador en el cartucho de anestésico local.

Las reacciones de urticaria y angioedema son características de las reacciones inmediatas Tipo I, en esencia anafilaxias limitadas a la piel y a los tejidos subcutáneos, debido a la alergia medicamentosa. La urticaria aguda asociada a angioedema es un estado autolimitado y su tratamiento es principalmente paliativo, en general los síntomas pueden aliviarse con un antihistamínico. Cuando existe obstrucción respiratoria se requerirá traqueotomía de urgencia. Este cuadro frecuentemente responde a los antagonistas H₁, puede requerirse de una terapia con medicamentos adicionales, adrenalina y glucocorticoides. La obstrucción respiratoria potencial debe tratarse con oxígeno y estableciendo una vía aérea adecuada.

Es importante que el anestésico local causal no vuelva a emplearse nunca más en el mismo paciente y que el mismo sea informado de la hipersensibilidad constatada.

La comprensión de los principios básicos anatómicos y farmacológicos implicados y la adhesión estricta a las medidas de precaución desarrolladas sobre la base de estos principios, disminuirá la severidad e incidencia de reacciones desfavorables asociadas con el uso de los anestésicos locales.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ABERG G, DHUNER KG. Effects of Mepivacaine (Carbocaine) on femoral blood flow in the dog. Acta Pharmacol. et toxicol. 1972. Vol. 31, 267-272 pp.
- 2) AMA. Drugs evaluations. American Medical Association 4o. Edition. E.U. 1980.
- 3) ALLEN GD. Anestesia y analgesia dentales. Limusa. Mexico 1989. 455-486 pp.
- 4) BARRET JT. Inmunología Médica. Interamericana. México 1989. 307-312 pp.
- 5) BELLANTI JA., Inmunología. Interamericana. México 1986.
- 6) BUSTAMANTE OF., Sistema Tegumentario. UNAM Iztacala, Ed. UTEHA, México 1993.
- 7) CIANCIO SG, BOURGAULT PC. Farmacología Clínica para odontólogos. Manual Moderno. México 1980.
- 8) CRIEP LH, BEAM LR. Allergy to local anesthetics. Letters to the journal. JAMA March. 1959. Vol. 207 No. 12, 2283 pp.
- 9) FITZPATRICK TB, EISEN AZ, KLAUS W, FREEDBERG IN, AUSEN KF. Dermatología en Medicina General. Tomo 2, Panamericana. Buenos Aires 1988.
- 10) GLEICH GJ, SCHROETER AL, MARCOUX JF, SACHS MI, O'CONNELL EJ, KHOLER PF. Episodic Angioedema associated with eosinophilia. The New England Journal of Medicine. Vol. 310. Jun 84. No. 25. 1621-1625 pp.
- 11) GOODMAN LS y GILMAN. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Médica Panamericana. México 1993.

- 12) HAENAY MR. Angio-oedema and urticaria associated with omeprazole. Drugs points. BMJ. Vol. 305, Oct. 92. 870 pp.
- 13) HERSH EV., HELPIN MC., EVANS OV. Local anesthetic mortality: report of case. Journal of dentistry for children. Nov-Dec. 1991. 489-491 pp.
- 14) JORDON RE. Immunologic diseases of the skin. Ed. Apleton & Lange. E.U. 1991.
- 15) KAILIN WE., SPRING S., COLLIER R., RIDGE W. "Relieving" Therapy for antigen exposure. JAMA. Vol. 217, No. 1. Jul 1971. 78 pp.
- 16) KAPLAN AP. Angioedema. The New England Journal of Medicine. Jun 1984, Vol. 310, No. 25. 1662-1663 pp.
- 17) LABORATORIOS ASTRA CHEMICALS. Anestesia local en odontología: período de latencia (segunda de cuatro partes). Práctica Odontológica. Vol. 14 No. 2. 1993. 7-12 pp.
- 18) MANFRED AH. Pharmacology of the skin. Ed. Hasan Mukhater. E.U.1992.
- 19) MASTAGNI G., MARESCA G., MASTAGNI M., RICCOMINI P. Valutazioni sul ruolo dell'ansia e del vasocostrittore nella pratica odontoiatrica. Minerva Stomatol.1993. Vol.42, No. 5 199-204 pp.
- 20) MIRANDA KS., WONG D., JACOBSEN P. Reason for local anesthesia failures. JADA Vol. 123, Jan 1992. 69-73 pp.
- 21) MONTEBURGNOLI L. CHECCHI L. Anestesia locale nel cardiopatico, schema operativo. Dental Cadmos No. 10 Jul. 91. 56-69 pp.

22) MOORE PA. y Cols. Fobia y ansiedad dentales. Clínicas Odont. de Norteamérica. Vol. 4, 1988. Ed. Interamericana. 849-854 pp.

23) ODEH M., OLIVEN A. Urticaria y Angioedema induced by low-molecular-weight heparin. The Lancet. Vol. 340, Oct.1992. 972-973 pp.

24) PATEROMICHELAKIS S. Circulatory and respiratory effects of lidocaine administered into the rat maxillofacial circulation. Journal Oral Maxillofac Surg. 1992, Vol.50. No. 7. 724-727 pp.

25) ROSE LF. KAYE D. Medicina Interna en Odontología. Tomo II. Salvat. Barcelona 1992.

26) RUIZ R.R., LOPEZ N.J., MENDOZA R.V.. Apuntes prácticos de Farmacología para el Cirujano Dentista. Gaceta de la Facultad de Odontología. Jul. 93, No. 54, Tercera Epoca, C.U.

27) SCHER I., B.D.S., N.U.I. Angioeurotic Edema. Report of case. O.S.,O.M.& O.P. Vol. 16 Number 3, March. 1963. 286-290 pp.

28) SMITH R. Farmacología. Ed. Panamericana. 1992. 919-930, 1022-1033 y 1035-1046 pp.

29) Sponsered by the New York Allergy Society. Fundamentals of Modern Allergy. Mc. Graw Hill, 1960. 575-585 y 568-574 pp.

30) STANLEY AF., CYRIL FS. Fármacos y anestesia. Ed. Salvat 1990.

31) YOCUM MW. KHAN DA. Assesement of patients who have experienced anaphylaxis A 3-years survey. Mayo clin.Proc. 1994. Vol.69. 16-23 pp.