

403



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MEDICAMENTOS DE USO ODONTOLÓGICO
CAUSANTES DE ANAFILAXIA

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A N:

VERÓNICA OVIEDO CUEVAS
LAURA VAQUERO MARTÍNEZ

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Raúl Rodríguez Juárez', is written over the printed name of the director.

DIRECTOR C D RAÚL RÓDRIGUEZ JUÁREZ





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Al término de esta etapa de mi vida quiero agradecer a ese ser que constituye mi vida y que me dio la oportunidad de que este sueño se haga realidad, y el haber tenido la dicha de tener una familia:

A DIOS

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá

A quien me heredó el tesoro más
Valioso que se le puede dar a una hija: amor.

A quien sin escatimar esfuerzo alguno,
sacrificó gran parte de su vida
para formarme y educarme.

A quien la ilusión de su vida fue
convertirme en una persona de provecho.

A quien nunca podré pagar todos sus
desvelos ni aún con las riquezas más
grandes del mundo.

Por esto y más . . . Gracias Mami

Donde quiera que estés.

A mi papá:

Porque gracias a tu cariño, guía y apoyo
he llegado a realizar uno de los anhelos
más grandes de mi vida, fruto del inmenso
apoyo, amor y confianza que depositaste
en mí con los cuales he logrado terminar
mis estudios profesionales que son el
legado más grande que pudiera recibir y
por lo cual te viviré eternamente agradecida
Con cariño y respeto . . . Gracias Papi
Donde quiera que estés

A mis hermanas:

Rosy, Gaby y Araceli

Porque gracias a su apoyo y
consejos he llegado a realizar
la más grande de mis metas.

A ti Alfonso:

Sabiendo que jamás existirá una
forma de agradecerte el que hayas
estado en los momentos
alegres y tristes de mi vida.
Por tu sacrificio y esfuerzo, por
tu comprensión y tolerancia.

Gracias

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

Capítulo 1. ANAFILAXIA

- Mecanismos inmunológicos del organismo 1
- Mediadores químicos de la anafilaxia 9
- Definición 14
- Fisiopatología 14
- Signos y síntomas 16
- Diagnóstico clínico 19
- Diagnóstico diferencial 19

Capítulo 2 GENERALIDADES DE FÁRMACOS DE MAYOR USO ODONTOLÓGICO

- Anestésicos locales 20
- Analgésicos 24
 - a) No narcóticos 26
 - b) Narcóticos 32
- Antibióticos 36
- Ansiolíticos 42

Capítulo 3. LOS FÁRMACOS Y SU RESPECTIVO POTENCIAL ALÉRGICO	
• Anestésicos locales	46
• Analgésicos	47
• Antibióticos	48
• Ansiolíticos	50
Capítulo 4. TRATAMIENTO	51
CONCLUSIONES	54
GLOSARIO	55
BIBLIOGRAFÍA	58

INTRODUCCIÓN

La administración de fármacos se ha convertido en habitual en la práctica odontológica. El odontólogo emplea fundamentalmente cuatro tipos de fármacos para tratar a sus pacientes: analgésicos, para aliviar un dolor previo o reducir las molestias postoperatorias; antibióticos, siempre que existe infección; ansiolíticos, en todas las fases del tratamiento odontológico (antes, durante y después del tratamiento); y un cuarto tipo son los anestésicos locales, que son los fármacos más utilizados ya que se administran rutinariamente siempre que la técnica odontológica pueda provocar dolor.

Cuando un odontólogo planea usar un fármaco, es fundamental saber si el paciente tiene una sensibilidad o alergia conocida a esa droga en particular. Los antecedentes de respuestas alérgicas a cualquier droga, también imponen una actitud de precaución con respecto a la administración de cualquier fármaco al paciente

La gravedad de las reacciones alérgicas a las drogas, puede variar desde una irritación cutánea local, hasta un Shock anafiláctico fatal. Este último puede requerir medidas de emergencia, para combatir un importante colapso circulatorio y respiratorio

Casi todas las reacciones farmacológicas suelen ser simples molestias, que no suponen peligro alguno para la vida del paciente. Sin embargo, se producen respuestas ante los fármacos que amenazan la vida del paciente y que requieren un tratamiento eficaz e inmediato para que este recupere del todo sus funciones normales

ANAFILAXIA

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS DEL ORGANISMO:

Antígenos, haptenos y alergenos

Antígeno es cualquier sustancia que pueda inducir la formación de anticuerpos. Los antígenos son extraños a la especie a la que son inyectados o por los que son ingeridos, y pueden ser nocivos o no. Casi todas las proteínas, sean de origen animal, vegetal o microbiano, tienen potencialidad antigénica.

Hapteno es una sustancia específica, no proteica, que se puede combinar para formar un complejo hapteno-proteína con una proteína portadora (albúmina circulante) El hapteno en sí no es antigénico; sin embargo, cuando se empareja a la proteína portadora, puede provocar una respuesta inmune. El hapteno puede combinarse con la proteína portadora fuera del organismo y después ser inyectada al individuo, o puede combinarse con las proteínas tisulares del huésped tras su administración al organismo. Este último es el mecanismo mediante el cual la mayoría de los fármacos se hacen antigénicos y por tanto capaces de provocar la formación de anticuerpos y producir la reacción alérgica.

Alergeno es un antígeno capaz de desencadenar síntomas de alergia. Es evidente que no todos los antígenos son alergenos. Un antígeno o alérgeno puede estimular la producción de distintas clases de inmunoglobulinas, cada una de las cuales poseen diferentes funciones (1)

Anticuerpos (inmunoglobulinas)

Anticuerpo es una sustancia que se encuentra en la sangre o en los tejidos y que responde a la administración de un antígeno o que reacciona con él. Las inmunoglobulinas son producidas por linfocitos B, que suponen el 10-15% de todos los linfocitos circulantes.

Cuando entran en el cuerpo virus, bacterias y otras proteínas extrañas o sustancias relacionadas, las ingieren los macrófagos. Estos exponen parte del antígeno ingerido, además de proteínas, sobre sus superficies. A continuación, los macrófagos entran en contacto con linfocitos. Se activan las células T4 cuando se fijan simultáneamente al antígeno y una proteína sobre la superficie del macrófago. Después las células T4 hacen contacto con células B y las activan, y las hacen proliferar y transformarse en células B memorias y células plasmáticas. Estas últimas secretan grandes cantidades de anticuerpos hacia la circulación general.

Los anticuerpos circulan en la fracción globulínica del plasma y, al igual que los otros anticuerpos, se denominan inmunoglobulinas. (2)

Se clasifican como IgA, IgD, IgE, IgG e IgM y se distinguen por sus funciones biológicas y por el tipo de respuesta alérgica que puedan producir.

Las IgA se encuentran principalmente en el suero y en las secreciones externas, como saliva o esputo. Están implicadas en los mecanismos de defensa de las superficies externas del cuerpo, incluidas las mucosas.

Las IgD se encuentran sólo en pequeñas cantidades en el suero. Es probable que sean importantes como receptores antigénicos en los linfocitos tipo B

Las IgE, los anticuerpos responsables de la hipersensibilidad inmediata, son sintetizados en las células plasmáticas de la mucosa nasal. el

aparato respiratorio, tracto gastrointestinal y tejidos linfoides. Se unen a los basófilos y mastocitos tisulares. Cuando la IgE fijada al mastocito se combina con un antígeno, las células plasmáticas liberan histamina y otras sustancias vasoactivas.

Las IgG representan aproximadamente el 75-80% de los anticuerpos en el suero normal, y su principal función biológica es la de fijarse y potenciar la fagocitosis de bacterias y neutralizar las toxinas bacterianas.

Las IgM, los anticuerpos más pesados, son activos en las reacciones de aglutinación y citolíticas. (1)

Las células que llevan a cabo las respuestas inmunitarias son los linfocitos y las células presentadoras de antígenos. Ambos tipos de linfocitos (células B y células T) se desarrollan a partir de células precursoras de la médula ósea. Al contrario que las células B, que completan su desarrollo hacia células inmunitarias funcionales en la médula ósea, las células T emigran desde ella hasta el timo, donde, tras pasar algunos días, adquieren inmunocompetencia, es decir, capacidad para llevar a cabo respuestas inmunitarias si reciben el estímulo adecuado. (3)

Antes de que las células T abandonen el timo o de que las células B salgan de la médula ósea, adquieren diversas proteínas de superficie características, algunas de las cuales funcionan como receptores de antígenos, es decir, moléculas capaces de reconocer antígenos específicos. Además, las células T salen del timo como células CD4 o CD8, lo que significa que en la membrana plasmática tienen una proteína llamada CD4 o CD8

La inmunidad consiste en dos tipos de respuestas inmunitarias estrechamente relacionadas y ambas desencadenadas por los antígenos. En las respuestas del primer tipo, llamadas respuestas inmunitarias mediadas por células (IMC), las células T CD8 proliferan y se transforman en células T citolíticas, que atacan directamente a los antígenos invasores. En las del

segundo tipo, o respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos (IMA), las células B se transforman en células plasmáticas que sintetizan y secretan proteínas específicas llamadas anticuerpos o inmunoglobulinas. Los anticuerpos se unen a un determinado antígeno al que inactivan. La mayoría de las células T CD4 se transforman en células T colaboradoras que ayudan tanto a las respuestas de la IMC como de la IMA. (3)

Químicamente, los antígenos son moléculas grandes y complejas. Lo más frecuente es que sean proteínas, pero también las nucleoproteínas, lipoproteínas, glucoproteínas y algunos grandes polisacáridos pueden actuar como antígenos. Las células T sólo responden a los antígenos que contienen proteínas; las células B responden a las proteínas antigénicas y a algunos lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. (3)

Un hapteno puede estimular una respuesta inmunitaria si está unido a una molécula portadora de mayor tamaño. De la misma forma, algunos fármacos, por ejemplo la penicilina, pueden combinarse con proteínas del organismo formando complejos inmunogénicos. Estas respuestas estimuladas por los haptenos son las responsables de las reacciones alérgicas a los fármacos y a otras sustancias químicas de nuestro ambiente.

Las respuestas inmunitarias son desencadenadas por porciones específicas de las moléculas de antígenos. Estas regiones son las denominadas determinantes antigénicos o epitopos y dan lugar a la producción de moléculas de anticuerpos específicos o a la proliferación de células T específicas (3)

Cada persona, tiene unos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) específicos. Existen dos categorías de antígenos MHC clase I y clase II. Las moléculas de clase I del MHC se acumulan en las membranas plasmáticas de todas las células del organismo salvo en las de los hematíes. Las moléculas de clase II del MHC sólo aparecen en la

superficie de las células presentadoras de antígenos, en las células del timo y en las células T que han sido activadas tras su exposición a un antígeno.

Existe un tipo especial de células, llamadas células presentadoras de antígenos (CPA), estos son antígenos extraños producidos por los intrusos ajenos a las células del organismo. Las CPA pueden ser macrófagos, células B o células dendríticas. Las CPA están estratégicamente situadas en lugares donde es probable que los antígenos traspasen las defensas inespecíficas y penetren en el organismo. Estos lugares son la epidermis y la dermis en la piel (las células de Langerhans son un tipo de células dendríticas), las mucosas que revisten los aparatos respiratorio, gastrointestinal, urinario y genital, y los ganglios linfáticos. (3)

Los linfocitos y las CPA, al igual que los fibroblastos, las células endoteliales y los monocitos, secretan citocinas; que son pequeñas hormonas proteicas necesarias para muchas funciones celulares normales. Varias citocinas, llamadas factores estimulantes de la formación de colonias (UFC) e interleucinas, estimulan la proliferación de las células precursoras sanguíneas en la médula ósea.

Otras citocinas regulan las actividades de las células que llevan a cabo respuestas defensivas específicas e inespecíficas. Las citocinas secretadas por los linfocitos reciben el nombre de linfocinas y las secretadas por los monocitos o macrófagos el de monocinas.

Las células T diferenciadas pertenecen a varios tipos células T colaboradoras, células T citotóxicas, células T supresoras y células T de memoria. (3)

Células T colaboradoras.- las células T colaboradoras o células T4 se desarrollan a partir de células T que poseen CD4. Las células T colaboradoras en reposo (inactivas) reconocen fragmentos de antígenos asociados a moléculas MHC-II y son coestimuladas por la interleucina-1 secretada por los macrófagos. Esto significa que son activadas

fundamentalmente por las células presentadoras de antígenos. Horas después de la coestimulación, las células T colaboradoras inician la secreción de diversas citocinas.

Células T citotóxicas.- las células T citotóxicas o células T8 proceden de células T que contienen CD8. Estas células reconocen a los antígenos extraños que se han combinado con moléculas MHC-I sobre las superficies de las células del organismo infectadas por virus. Sin embargo, para que se conviertan en citolíticas (capaces de lisar a otras células) necesitan una coestimulación por parte de la interleucina-2 o de otra citosina producida por las células T colaboradoras. (3)

Células T supresoras.- son una clase de células T distintas a las colaboradoras y a las citotóxicas. Sin embargo, se desconoce la naturaleza de sus receptores de antígenos y es posible que actúen directamente destruyendo a los linfocitos activados.

Células T de memoria.- están programadas para reconocer al antígeno invasor original. Si el mismo patógeno vuelve a invadir el organismo en una fecha posterior, éste dispone de miles de células de memoria capaces de iniciar una reacción mucho más rápida que la que se produjo durante la primera invasión. La segunda respuesta suele ser tan rápida que los patógenos son destruidos antes de que pueda aparecer signo o síntoma alguno de enfermedad. (3)

Durante la activación de una célula B, el antígeno se une a los receptores sobre la superficie celular. A continuación, la célula B incorpora una cierta cantidad de antígeno, lo degrada hasta fragmentos peptídicos, lo combina con el autoantígeno MHC-II y lo vuelve a colocar en la superficie. Las células T colaboradoras reconocen la combinación antígeno/MHC-II y liberan el coestimulador que necesitan las células B para iniciar la proliferación y diferenciación. Esta proliferación y diferenciación hacia células plasmáticas de células B depende también de la interleucina-1 secretada por los macrófagos.

Algunas células B aumentan de tamaño y se dividen y diferencian a clones de células plasmáticas. Las células B activadas que no se diferencian a células plasmáticas permanecen como células B de memoria, listas para responder de forma más rápida y potente si en el futuro se encuentran con el mismo antígeno. (3)

Es en el sistema inmunitario, o sistema defensivo del organismo humano, en el que está encuadrada la alergia. Dicho sistema está constituido por un conjunto de células que encontramos tanto circulando por la sangre como formando parte de distintos órganos. Su misión es fundamental: reconocer la entrada en nuestro cuerpo de elementos extraños y organizar la defensa frente a ellos. Así entonces, una vez que la sustancia extraña se encuentra en el interior del organismo, entran en juego dos mecanismos defensivos inespecíficos, la movilización de células hemáticas fagocíticas, como leucocitos, histiocitos y macrófagos; y la producción de sustancias químicas inespecíficas, como lisozimas y enzimas proteolíticas, que ayudan a expulsar la sustancia extraña. Esto se conoce como respuesta inmunitaria. Gracias a ella nuestro sistema inmunitario reconoce las bacterias o virus, agentes ajenos a nuestro organismo, como causantes de la infección. Si no fuera así, cualquier infección de las que sufrimos a lo largo de nuestra vida (una gripe o un resfriado) podría tener consecuencias fatales al no encontrar resistencia a su progresión. (4)

Como se ve, la respuesta inmunitaria es de gran importancia aunque, en ocasiones, es causa de serios problemas:

- En los trasplantes de órganos (riñón, corazón, pulmón..) nuestras defensas inmunitarias identifican el nuevo órgano implantado como extraño e intentan combatirlo, produciéndose el rechazo si no se administran medicamentos para disminuir esta respuesta (los llamados inmunodepresores)

- En ocasiones el sistema inmunitario confunde componentes de nuestro cuerpo con elementos extraños e inicia una reacción contra ellos dando lugar a las llamadas enfermedades autoinmunes (muchos procesos reumáticos tienen este origen)
- A veces se produce una respuesta inmunitaria ante la presencia de sustancias inocuas para el organismo, que habitualmente son toleradas por éste. Esta reacción exagerada se llama alergia, y las sustancias que la desencadenan son alérgenos.

Los posibles alérgenos son muy numerosos y pueden ponerse en contacto con nosotros a través de diversos medios:

- El aire que respiramos: pólenes de plantas, polvo de la casa, hongos, pelo de animales...
- Los alimentos: pescados, huevos, frutos secos...
- Medicamentos: penicilina, aspirina...
- Picaduras de insectos, mordeduras...
- Contacto con la piel: cosméticos, productos industriales... (4)

Todos estamos expuestos a muchas de estas sustancias y, sin embargo, la mayoría de nosotros convivimos con ellas sin problemas: podemos comer cacahuates y huevo, podemos ser tratados con penicilina si lo necesitamos... La reacción inmune que nuestro organismo produce frente a estas sustancias es de baja intensidad y no la percibimos.

Por el contrario, la persona alérgica a una sustancia desencadenará una respuesta exagerada cada vez que se encuentre en contacto con ella.

Para que tenga lugar esta reacción alérgica son suficientes cantidades mínimas del alérgeno. En definitiva, la causa de una alergia no debe atribuirse a una sustancia en concreto, sino al individuo, que está predispuesto genéticamente a desarrollar una respuesta exagerada tras el contacto repetido con las matenas potencialmente capaces de inducir a una reacción defensiva en el organismo.

Más del 15% de la población es alérgica a una sustancia; afortunadamente la mayoría de las reacciones alérgicas tienen escasa importancia y no ocasionan grandes molestias. Sin embargo, en ocasiones pueden ser extraordinariamente graves y precisar de intervención médica urgente.

Puesto que el sistema inmunitario se encuentra ampliamente distribuido en nuestro organismo, no es de extrañar que las reacciones alérgicas sean capaces de desencadenar trastornos muy diversos, según el lugar donde se produzca la reacción:

- Aparato digestivo: diarreas, dolor abdominal.
- ojos: conjuntivitis (enrojecimiento y picor)
- Nariz: rinitis (picor y secreción de moco acuoso)
- Piel: urticarias (ronchas y picor)
- Pulmón: asma (obstrucción de los bronquios) (4)

MEDIADORES QUÍMICOS DE LA ANAFILAXIA:

Los agentes químicos endógenos liberados por los mastocitos tisulares y basófilos circulantes actúan sobre los tejidos "diana" primarios, que son el músculo liso vascular, bronquial y gastrointestinal, el endotelio vascular y las glándulas exocrinas, que al final son los responsables de las manifestaciones clínicas de la alergia. Estos agentes químicos explican la similitud de las reacciones alérgicas, independientemente del antígeno productor de la respuesta.

Los factores implicados en la variabilidad de la respuesta alérgica son:

1. Cantidad de antígeno o anticuerpo existente.
2. Afinidad del anticuerpo por el antígeno
3. Concentración de mediadores químicos.

4. Concentración de receptores de mediadores
5. Afinidad de los mediadores por los receptores.

Todos estos factores, excepto el antígeno, son endógenos, lo que explica la amplia variabilidad en cuanto a susceptibilidad individual. (1)

Histamina

La histamina es un componente normal de muchos tejidos corporales, como piel, pulmones, sistema nervioso y aparato gastrointestinal; en muchos de ellos se almacena en forma de gránulos preformados, dentro de los mastocitos o en los basófilos, circulantes en la sangre. Se almacena en estos lugares en forma fisiológicamente inactiva, y se fija electrostáticamente a la heparina en forma de gránulos. Cuando se produce una reacción antígeno-anticuerpo inducida por IgE, estos gránulos sufren un proceso por el que son activados y liberados de los basófilos y mastocitos, sin lesionar la célula.

Las acciones de la histamina en el organismo están mediadas por dos diferentes receptores hísticos de la histamina, denominados H₁ y H₂. Las acciones farmacológicas más importantes de la histamina son las que ejerce sobre el sistema cardiovascular, el músculo liso y las glándulas.

Las acciones cardiovasculares consisten en dilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Tras la administración de la histamina son afectados todos los capilares, aunque el efecto es más evidente en la piel de la cara y parte superior del tórax, denominada también zona del rubor, que se torna caliente y encendida. El aumento de la permeabilidad capilar también conduce a la salida de proteínas plasmáticas y líquido hacia el espacio extracelular, produciéndose la formación de edema. Debido a las acciones cardiovasculares de la histamina, se produce una disminución del retorno venoso y una significativa reducción de la tensión arterial y del gasto cardíaco.

Las acciones de la histamina sobre el músculo liso vascular implican un relajamiento de dicho músculo; sin embargo, contrae la mayoría de los músculos lisos no vasculares. La constricción del músculo liso es más evidente en útero y bronquios; la del músculo liso bronquiolar da lugar al asma (por ejemplo: broncoespasmo). (1)

Las acciones de la histamina sobre las glándulas exocrinas implican la estimulación de secreciones. Las glándulas estimuladas son las gástricas, salivares, lacrimales, pancreáticas e intestinales. La mayor secreción de las glándulas mucosas da lugar a rinitis, muy evidente en numerosas reacciones alérgicas.

La histamina está considerada como el principal mediador químico de la anafilaxia. Muchas de las respuestas fisiológicas a la histamina pueden ser bloqueadas por la administración de dosis farmacológicas de antihistamínicos antes de que se produzca la liberación de la misma. (1)

Sustancia de reacción lenta de anafilaxia (SRL-A)

Es un mediador generado de forma espontánea que parece deberse a la interacción del mastocito antígeno IgE con la posterior transformación de los lípidos de la membrana celular a ácido araquidónico. Entonces, el ácido araquidónico es metabolizado a prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Recientemente se ha identificado a la SRL-A como una mezcla de leucotrienos, los cuales, producen una marcada y prolongada contracción del músculo liso bronquial, y también aumenta la permeabilidad vascular y potencian los efectos de la histamina. (1)

Los **leucotrienos (LT)** son un grupo importante de mediadores producidos en las reacciones anafilácticas y alérgicas. No hace mucho tiempo que se identificó actividad SRL-A en tres productos de la vía de leucotrieno de las prostaglandinas y el metabolismo del ácido araquidónico; a saber: leucotrienos C, D y E, abreviados LTC₄, LTD₄ y LTE₄.

Los LT provienen, del ácido araquidónico; este se esterifica en el segundo carbono del glicerol en los fosfolípidos de la membrana y se libera por la acción de una enzima dependiente del Ca, la fosfolipasa A₂. Las lipoxigenasas también metabolizan el ácido araquidónico. La acción de la lipoxigenasa sobre el carbono 5 da como resultado la producción de 5-hidroxiácido eicosatetraenoico (5-HETE), que puede convertirse en leucotrieno A₄ (LTA₄) o B₄ (LTB₄). El LTA₄ puede reaccionar con el glutatión y formar LTC₄ y con el tiempo LTD₄ y LTE₄. (5)

Los LTC₄, D₄ y E₄ (compuestos de la SRL-A) poseen un efecto muy potente en la contracción de los músculos lisos, en especial del tejido pulmonar. Este efecto broncoconstrictor del compuesto SRL-A es más potente que el de la histamina.

A causa de este potente efecto, los compuestos LTC₄, D₄ y E₄ se consideran una causa importante de los cambios pulmonares en las reacciones anafilácticas y en las reacciones alérgicas como el asma bronquial. Estos compuestos también aumentan la producción de moco en el pulmón y afectan a los vasos sanguíneos, por ejemplo, al aumentar la permeabilidad vascular, en especial de las vénulas poscapilares y al causar vasoconstricción de las arteriolas (5)

Factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxia (ECF-A)

Es un mediador preformado que tiene la capacidad de atraer a los eosinófilos al órgano diana implicado en la reacción alérgica. Los eosinófilos, a través de la liberación de mediadores enzimáticos, son los principales leucocitos reguladores de la anafilaxia. (1)

Calicreínas basófilas

Son mediadores preformados, responsables de la generación de quininas. Se ha implicado a las bradiquininas como mediadores responsables del colapso cardiovascular en situaciones clínicas en las que

no existen otras manifestaciones de anafilaxia. Las acciones farmacológicas de las bradiquininas son vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular y producción de dolor. Los niveles de bradiquinina en sangre están significativamente elevados durante la anafilaxia. (1)

Prostaglandinas (PG)

Son mediadores generados espontáneamente, metabolitos del ácido araquidónico. Casi todas las células pueden producir estos potentes mediadores. Las PGD₂ producen la contracción del músculo liso y aumentan la permeabilidad vascular; las PGE₁ y PGE₂ producen broncodilatación, mientras que las PGF₂ son potentes broncoconstrictores.

Factor activador plaquetario (PAF)

Es el compuesto más potente conocido como causante de agregación plaquetaria. El PAF produce muchos de los hallazgos clínicos de la anafilaxia, como el colapso cardiovascular, el edema pulmonar y el aumento prolongado de la resistencia pulmonar total.

Los mediadores químicos ya descritos, actúan sobre los principales órganos diana para producir los signos y síntomas clínicos de anafilaxia.

En los casos de anafilaxia fatal, las características clínicas más prominentes son las observadas sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular, incluyendo edema de laringe, hiperinsuflación pulmonar, congestión vascular peribronquial, hemorragia intralveolar, edema pulmonar, aumento de las secreciones traqueobronquiales y distintos grados de daño miocárdico (1)

DEFINICIÓN:

La anafilaxia es una reacción alérgica aguda, generalizada, con participación simultánea de varios sistemas y órganos, por lo general, aparato cardiovascular, respiratorio, digestivo, y piel. La reacción es mediada inmunitariamente, y se presenta por la exposición a un alérgeno hacia el cual el individuo ha sido sensibilizado previamente y puede ocurrir en el plazo de minutos después de la combinación de un antígeno con un anticuerpo ligado a células cebadas o basófilos. (6)

FISIOPATOLOGÍA:

Cuando las células son dañadas por los microbios, los agentes físicos o los agentes químicos, la lesión resultante constituye una forma de estrés. La respuesta dada por el tejido lesionado al estrés recibe el nombre de inflamación. Se trata de una respuesta defensiva del organismo que suele caracterizarse por cuatro síntomas: enrojecimiento, dolor, aumento de la temperatura y tumefacción (rubor, dolor, calor y tumor). La inflamación ayuda a retirar los microbios, toxinas o materiales extraños del lugar de la lesión, evita su propagación a otros órganos y prepara el lugar afectado para su reparación.

Inmediatamente después de producida la lesión del tejido, los vasos sanguíneos de la zona alterada se dilatan y se hacen más permeables. La vasodilatación consiste en un aumento del diámetro de los vasos sanguíneos. El aumento de la permeabilidad significa que el vaso permite que pase una mayor cantidad de materiales a través de su pared. La vasodilatación hace posible que el flujo de sangre aumente en la zona lesionada y el aumento de la permeabilidad hace que los materiales defensivos de la sangre pasen a dicha zona. (3)

Entre las sustancias que contribuyen a la vasodilatación, al aumento de la permeabilidad y a otros aspectos de la inflamación son las siguientes: Histamina, cininas, prostaglandinas, leucotrienos y complemento.

A los pocos minutos de producirse la lesión, la dilatación de las arteriolas y el aumento de la permeabilidad capilar producen calor, enrojecimiento y edema (tumefacción). La gran cantidad de sangre caliente que fluye por la zona es la responsable tanto del calor como del enrojecimiento (eritema). Cuando la temperatura local se eleva ligeramente, las reacciones metabólicas se aceleran, lo que libera aún más calor.

El edema es consecuencia del aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, que permiten el paso de una mayor cantidad de líquido desde la sangre hacia los tejidos. (3)

Patología inmunitaria:

La anafilaxia requiere la presencia de anticuerpos IgE y exposición al alérgeno. Pero es claro que ocurre sólo en una pequeña proporción de los individuos que satisfacen estos requerimientos. En algunos casos, son importantes el modo y la cantidad de exposición al alérgeno.

La anafilaxia es el resultado sistémico súbito de la liberación de anticuerpos a alérgeno IgE, mediador de la célula cebada. El resultado es una alteración súbita profunda en el funcionamiento de varios órganos vitales, que pone en riesgo la vida. El colapso vascular, obstrucción aguda de vías respiratorias, vasodilatación y edema cutáneos, y espasmo de músculos gastrointestinal y genitourinario, ocurren casi simultáneamente, aunque no siempre en el mismo grado. (6)

La hipotensión y choque en anafilaxia reflejan vasodilatación generalizada de arteriolas e incremento en la permeabilidad vascular con exudado rápido de plasma a través de vénulas poscapilares. Este flujo de líquidos desde el espacio intravascular hasta el extravascular, produce choque hipovolémico con edema (angioedema) en piel y varios órganos

viscerales, mezcla de sangres venosas. La baja resistencia vascular periférica puede provocar hipoxia del miocardio, disritmias y choque cardiogénico secundario. La estimulación de receptores H₁ para histamina en arterias coronarias, puede ocasionar espasmo de dichas arterias. Después de un periodo prolongado de choque, puede presentarse insuficiencia en algún otro órgano, en particular riñones y sistema nervioso central

La histamina y otros mediadores estimulan receptores en vasos sanguíneos cutáneos superficiales, provocando tumefacción, eritema y prurito que caracterizan a la urticaria, aspecto cutáneo típico de la anafilaxia sistémica. El incremento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos subcutáneos estimula la hinchazón difusa del angioedema, pudiendo provocar una pérdida sustancial de volumen de líquido a partir del compartimiento intravascular

En algunos pacientes con anafilaxia se presenta espasmo de músculo bronquial, edema e inflamación eosinofílica de la mucosa bronquial, e hipersecreción de moco hacia la luz de la vía respiratoria, y es indistinguible de un ataque agudo de asma. La histamina y leucotrienos tienen actividad vasoconstrictora, pero la primera afecta de preferencia a las vías mayores proximales, y la última a las vías periféricas. La obstrucción de vías respiratorias ocasiona deterioro del intercambio gaseoso con hipoxia, incrementando los efectos vasculares de la anafilaxia. (6)

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

La reacción se inicia en segundos o minutos después de la exposición al alérgeno. Puede haber, al inicio, sensación de miedo o angustia impulsiva, seguida con rapidez de síntomas de uno o más órganos o sistemas diana cardiovascular, respiratorio, digestivo y cutáneo.

La respuesta cardiovascular puede ser periférica o central. La hipotensión o el choque son síntomas de vasodilatación arteriolar generalizada e incremento de la permeabilidad vascular, que produce disminución de la resistencia periférica y drenaje de plasma de la circulación a los tejidos extravasculares, disminuyendo el volumen sanguíneo.

En algunos sujetos sin enfermedad cardíaca previa, pueden presentarse arritmias cardíacas. Sin tratamiento rápido mediante reemplazo de líquido intravascular, el choque prolongado puede llevar a efectos secundarios de hipoxia en todos los órganos vitales. La muerte puede surgir como resultado de vaciamiento de volumen sanguíneo y choque irreversible o arritmia cardíaca. (6)

La obstrucción bronquial por broncoespasmo, edema de la mucosa e hipersecreción de moco, da como resultado un paroxismo similar al asma con disnea sibilante. La obstrucción de vías respiratorias inferiores puede inducir insuficiencia respiratoria.

La piel es un órgano en diana frecuente, con prurito generalizado, eritema, urticaria y angioedema. Este último muchas veces abarca párpados, labios, lengua, faringe y laringe. La mucosa conjuntival y orofaringe están eritematosos y edematosos.

La participación digestiva ocurre debido a la contracción de músculo liso intestinal y edema de la mucosa, lo que resulta en dolor abdominal, cólico y, en ocasiones, náusea o diarrea. De manera similar, la contracción de músculo uterino puede provocar dolor pélvico. Si la paciente está embarazada, se puede producir aborto. (6)

De forma típica, al cabo de 1 a 15 minutos, esta reacción del organismo se puede producir con tres niveles de intensidad.

Leve:

- Urticaria y angioedema: erupción con picor e inflamaciones localizadas (ojos)
- Hormigueo en manos y pies
- Calor general
- Sensación de lengua gruesa y cierta dificultad para tragar
- Congestión nasal
- Picor en las palmas de las manos y plantas de los pies (7)

Moderada:

- Broncoespasmo: dificultad para respirar, tos, silbidos en el pecho y fatiga
- Edema laríngeo: inflamación en la garganta que dificulta la respiración y el tragar
- Vómitos, movimientos intestinales
- Ansiedad (7)

Grave:

- Estridor laríngeo: ruido característico que produce la laringe como consecuencia de estar cerrada
- Fatiga intensa
- Cianosis: coloración violácea de los labios, la piel y las uñas
- Paro respiratorio
- Diarrea
- Ganas incontrolables de orinar
- Calambres y convulsiones
- Hipotensión y arritmia cardíaca
- Shock
- Coma (7)

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

El diagnóstico de anafilaxia sistémica en un paciente observado durante un ataque agudo, deberá establecerse o sospecharse tan rápido como sea posible por los síntomas y datos físicos de hipotensión, urticaria, angioedema y obstrucción laríngea o bronquial, o cualquier combinación de estos. (6)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

El choque anafiláctico se deberá diferenciar de otras causas de insuficiencia circulatoria, como insuficiencia cardíaca primaria, choque por endotoxinas, y mecanismo reflejo. La forma más común de choque que simula choque anafiláctico es el colapso vasovagal, que puede presentarse por inyección de anestésicos locales, en particular, durante trabajos dentales. En este caso, existe palidez sin cianosis, náusea, bradicardia, y ausencia de obstrucción respiratoria y síntomas cutáneos. (6)

GENERALIDADES DE FÁRMACOS DE MAYOR USO ODONTOLÓGICO

ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales son compuestos químicos que pueden interrumpir temporalmente la conducción nerviosa sin efectos perjudiciales para los nervios en que actúan. Pueden producir pérdida de la sensibilidad y de la actividad motora cuando se introducen en un área del cuerpo adyacente a los nervios que controlan dichas funciones. Conforme el anestésico penetra la membrana nerviosa, cesa la capacidad del nervio para conducir un impulso, perdiéndose por completo la función. El fármaco impide el paso del sodio a través de los poros de la membrana nerviosa, proceso necesario para la conducción normal. (8)

En consecuencia, los anestésicos locales suelen considerarse fármacos sistémicos porque por último se absorben hacia la circulación básicamente sin alterar. Con excepción de algunas reacciones alérgicas o anafilácticas, no causan problemas en tanto permanezcan localizadas en los tejidos.

Finalmente se alcanza una concentración determinada en el plasma, y en el que sea o no suficiente para afectar en forma adversa los sistemas cardiovascular o nervioso central, produciendo en consecuencia reacciones adversas, depende de factores como:

- 1) La cantidad y concentración del fármaco utilizado.
 - 2) El riego sanguíneo en el área de la inyección.
 - 3) La toxicidad inherente específica del fármaco en si
 - 4) La sensibilidad del individuo en particular
- (9)

Estructura:

Los principales anestésicos se dividen en ésteres y amidas. La estructura influye en la biotransformación, la estabilidad química en soluciones y el potencial alérgico. Los fármacos tipo éster son relativamente inestables en solución y son metabolizados por colinesterasas plasmáticas. Uno de los metabolitos, el ácido paraaminobenzoico (PABA), es capaz de provocar reacciones alérgicas en un pequeño porcentaje de la población en general. La biotransformación de las amidas se lleva a cabo principalmente en el hígado. No tienen como metabolito PABA y rara vez se ha informado de fenómenos alérgicos con estos fármacos. Estos compuestos también son muy estables en solución. Hay sensibilidad cruzada entre los ésteres y deben substituirse por amidas cuando se sospecha alergia. (8)

Las principales amidas son:

Lidocaína (Xylocaine):

Actualmente la lidocaína es el anestésico más utilizado. Produce anestesia profunda prolongada. Aunque es dos veces más tóxica que la procaína, la cantidad utilizada en odontología no la hace peligrosa. Comparada con la procaína, tiene un inicio de acción más rápido; la anestesia es más profunda y su acción más duradera. Se puede usar sola en procedimientos rápidos, pero es más frecuente su uso con adrenalina a 1:100 000. La lidocaína se usa tópicamente, así como por infiltración y por bloqueo. Cuando se usa lidocaína a 2% sola para anestesia pulpar, dura de 5 a 10 minutos, y en los tejidos blandos, de 1 a 2 hrs. (8)

Bupivacaína (Marcaine):

Este fármaco se relaciona en estructura a la mepivacaína. Su ventaja clínica principal es que se prolonga la duración de la anestesia. En odontología está indicada cuando se requiere anestesia pulpar por más de

90 min. o para analgesia postoperatoria prolongada. Debe reducir al mínimo la necesidad de otros analgésicos, ya que la analgesia dura 8 hrs. en la mandíbula y 5 hrs. en el maxilar. Es 2 a 4 veces más tóxica que la lidocaína. Por su toxicidad, se aconseja mucho cuidado para evitar las inyecciones intravenosas. No se recomienda en niños y retrasados mentales por el peligro de laceración tisular causada por un efecto prolongado. La bupivacaína, puede precipitar arritmias ventriculares. (8)

Mepivacaína (Carbocaine):

La mepivacaína tiene leve acción vasodilatadora y puede usarse sola. Es igual a la lidocaína en potencia. La solución disponible a 3% puede producir anestesia pulpar que dura 20 a 40 min. y en tejidos blandos, de 2 a 3 hrs. de duración. Se recomienda cuando está contraindicada la vasoconstricción. La mepivacaína también está disponible en solución a 2% con levonordefrin a 1:20 000. La marca carbocaine, de las soluciones de mepivacaína no contiene parabenos y puede usarse como sustituto cuando existe alergia a los anestésicos locales que contienen estos conservadores.

(8)

Prilocaína (Citanest):

La prilocaína tiene un efecto vasodilatador menor que la lidocaína y se metaboliza con más rapidez. Ya que es menos tóxico, puede usarse en concentraciones mayores. La prilocaína a 4% al 1:200 000 produce anestesia de larga duración sin que importe la técnica que se emplea. Ya que contiene la mitad de la cantidad de adrenalina presente en la solución de lidocaína a 2% es útil en pacientes que sólo deben recibir cantidades mínimas de vasoconstrictor

(8)

Los principales ésteres son:

Benzocaína (Ethylaminobenzoate):

La benzocaína sólo se utiliza como anestésico tópico. Se emplea en pomadas y polvo, principalmente en lesiones y heridas bucales. Ya que se absorbe muy poco, no produce efectos sistémicos. En ocasiones se emplea en combinación con tetracaína para mejorar su eficacia.

La benzocaína y tetracaína pueden sensibilizar a los pacientes contra los anestésicos tipo éster y también producir reacciones alérgicas. (8)

Procaína (Novocaine):

La solución de procaína a 2% con un vasoconstrictor produce anestesia adecuada para la mayor parte de procedimientos odontológicos.

No es muy conveniente para la eliminación de la pulpa vital o cuando se requiere anestesia prolongada. Es la menos tóxica de los anestésicos locales y no es eficaz en forma tópica. Se utiliza con frecuencia con otros anestésicos más potentes, como tetracaína o propoxicaína. La dosis no debe exceder de 20 ml de una solución a 2%. (8)

Propoxicaína (Ravocain):

Este fármaco es aproximadamente 7 a 8 veces más potente y 8 a 10 veces más tóxico que la procaína. Por su toxicidad, no se usa sólo. Se agrega en concentraciones de 0.4 a 2% a la prilocaína con levonordefrin a 1:20 000 o noradrenalina a 1:30 000. En estas concentraciones, la anestesia pulpar dura de 30 a 60 min. y la de tejidos blandos de 2 a 3 hrs. Se recomienda cuando están contraindicadas las amidas (8)

ANALGÉSICOS

El sufrimiento y la incapacitación causados por el dolor deterioran la calidad de vida de un gran número de personas. Los compuestos que poseen una prominente acción supresora del dolor se denominan **analgésicos**. Los dos tipos, **narcóticos** (opioides) y **no narcóticos** difieren en varios aspectos que afectan considerablemente su aplicación: 1) sólo los narcóticos tienen potencial de abuso y se desarrolla tolerancia a sus acciones; 2) los narcóticos son los analgésicos más poderosos pero no reducen la inflamación; 3) los narcóticos sufren un metabolismo de primer pasaje suficiente para que una dosis dada sea más efectiva por vía inyectable que por administración oral. Otra diferencia es que los narcóticos actúan principalmente dentro del sistema nervioso central, mientras que la acción analgésica principal de los no narcóticos es periférica. (10)

El fármaco prototipo es el ácido acetilsalicílico (AAS), pero en la actualidad se dispone de numerosos fármacos que pertenecen a diferentes familias químicas.

Mecanismo de acción:

La acción básica que fundamenta la mayoría de los efectos farmacológicos de los AINE es la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa, enzima que convierte en ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos. En tanto que estos eicosanoides participan en los mecanismos patogénicos de la inflamación, el dolor, etc., la inhibición de su síntesis por los AINE sería la responsable de su actividad terapéutica; pero dada la participación de los eicosanoides en otros procesos fisiológicos, su inhibición sería también la responsable de varios efectos tóxicos de este grupo de fármacos. (11)

Acción analgésica:

La actividad antiálgica es de intensidad moderada o media. Son útiles en dolores que han sido denominados "periféricos" por abarcar los dolores articulares, musculares y dentarios y cefaleas de diversa etiología. Pero a dosis suficientemente elevadas son también eficaces en dolores postoperatorios y postraumáticos

Clásicamente se ha descrito que la acción analgésica de los AINE se debe a su efecto antiprostaglandínico periférico. Es decir, sería la consecuencia de su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas allí donde se hubiese producido una agresión o lesión tisular, y por tanto impediría que los eicosanoides contribuyeran, mediante su acción sensibilizadora sobre las terminaciones nerviosas nociceptivas, a incrementar la acción dolorosa de otros mediadores allí liberados (histamina, bradicinina)

En cuanto al dolor de la inflamación, la propia actividad antiinflamatoria contribuye a disminuir la cascada de producción, liberación y llegada de sustancias que pueden activar directamente las terminaciones sensitivas. (11)

Fenómenos de hipersensibilidad:

Aunque no de manera frecuente, los AINE muestran una clara tendencia a provocar reacciones de carácter alérgico y pseudoalérgico. En el primer caso se trata de reacciones en las que existe un mecanismo inmunológico (presencia de anticuerpos o de linfocitos sensibilizados); sin embargo son más frecuentes las reacciones pseudoalérgicas, cuya expresión clínica es idéntica a las alérgicas pero en las que no intervienen mecanismos inmunológicos; su patogenia implica posiblemente mecanismos relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa. si bien interviene siempre un factor personal aún no identificado.

Los síntomas que pueden aparecer cubren una amplia gama: erupciones maculopapulares, urticaria, angioedema, rinitis, asma bronquial, diarrea y Shock anafiláctico. En el caso de reacciones propiamente alérgicas, son más frecuentes las manifestaciones del angioedema y el Shock anafiláctico y menos frecuentes la urticaria y el asma bronquial. (11)

ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS

Salicilatos:

El núcleo fundamental es el ácido salicílico. Existen numerosos derivados, incluido el propio ácido salicílico. El AAS, como se ha indicado acetila irreversiblemente la ciclooxigenasa; sin embargo se metaboliza con rapidez en ácido salicílico. La acción analgésica del AAS es superior a la del salicilato sódico.

Puesto que la potencia analgésica y antitérmica del AAS guarda relación con su actividad anticiclooxigenasa, pero la actividad antiinflamatoria requiere dosis claramente superiores, se deduce que en la acción antiinflamatoria intervienen, además, otros mecanismos.

Son poco frecuentes las reacciones de hipersensibilidad, sobre todo si se compara con otros fármacos. Existen dos grupos de reacciones:

- a) Reacciones respiratorias en forma de rinitis, asma o pólipos nasales.
- b) Reacciones del tipo de urticaria, edema angioneurótico, hipotensión, Shock y síncope.

La respuesta suele aparecer pocos minutos después de la ingestión y casi siempre en la primera hora (11)

Otras reacciones son las erupciones dérmicas, que presentan características diversas: eritematosas, escarlatiniformes, eccematoides, descamativas, acneiforme pustular.

Las indicaciones antiálgicas más frecuentes de los salicilatos son: neurálgias, cefaleas y dolores de diverso tipo y origen (cefaleas de tensión, dolores radiculares, dolores de causa tumoral, dolores dentarios, por infecciones: otitis, sinusitis, etc.); la pauta de dosificación dependerá del tipo y del grado de dolor. (11)

Paraaminofenoles:

Son derivados de la anilina. El más utilizado es el **paracetamol** o **acetaminofén**. Destacan la actividad analgésica para dolores moderados y la antipirética, de similar eficacia al AAS. Tiene escasa actividad antiinflamatoria.

En relación con la síntesis de prostaglandinas, el paracetamol puede estimularla (mucosa gástrica), no modificarla (pulmón, plaquetas) o inhibirla moderadamente (SNC) Quizás esto explique su escasa eficacia antiinflamatoria, su acción antitérmica y analgésica y su inocuidad sobre la mucosa gástrica. Sin embargo el paracetamol no está libre de producir lesiones renales como los demás antiinflamatorios, en parte por la inhibición de prostaglandinas.

El paracetamol se absorbe muy bien en el intestino delgado. La concentración máxima se alcanza a los 30-90 minutos.

A dosis terapéuticas a veces se observan ligeros aumentos de enzimas hepáticas sin ictericia, de tipo reversible. Con dosis superiores pueden aparecer desorientación, mareos y excitación. Se han descrito también lesiones cutáneas de diversa índole. (11)

Derivados pirazólicos:

Se emplean con fines predominantemente analgésico y antitérmico la propifenazona y la dipirona o metamizol; con fines antiinflamatorio y analgésico se utilizan la fenilbutazona, la azapropazona y la pirazinobutazona. (11)

Dipirona y propifenazona:

Se utilizan fundamentalmente por su actividad analgésica y antitérmica. La acción analgésica es dosis-dependiente, alcanzándose el máximo con dipirona a la dosis de 2 g. En su acción analgésica parece existir un componente sobre el SNC. En los tipos de dolor moderado / medio, la potencia de la dipirona (en base al peso) y el techo antiálgico son superiores a los del paracetamol, si bien en dolores moderados el paracetamol tiene otras ventajas.

En comparación con el AAS la eficacia y la vía de administración parecen ser similar, pero las pirazonas son menos agresivas sobre la mucosa gástrica.

La dipirona se absorbe bien por vía oral, con un tiempo máximo de 1-1,5 horas.

La aplicación más importante de la dipirona es la antiálgica, debido a que no produce tantas molestias gástricas como el AAS, y a que, dentro de los analgésicos menores, su eficacia es elevada. Su empleo habitual debe ser por vía oral (500 mg cada 6-8 h), pero en dolores de mediana intensidad (postoperatorios no intensos, cólicos, ciertos dolores neoplásicos, crisis de jaquecas, etc.), se administra por vía I.M. o I.V. lenta, a dosis de 1 a 2 g cada 8 horas (11)

Fenilbutazona y azapropazona:

Poseen buena actividad antiinflamatoria, analgésica, antitérmica y uricosúrica. La azapropazona presenta también buena actividad analgésica en dolores no articulares o de origen no inflamatorio.

La fenilbutazona se absorbe bien en el tubo digestivo y se metaboliza casi en su totalidad por oxidación y conjugación con ácido glucurónico.

La azapropazona se absorbe casi totalmente, pero tarda unas 4 horas en alcanzar la concentración máxima. Se elimina en forma activa por orina en más del 50% y su semivida es de unas 10-20 horas.

En conjunto, la azapropazona parece inducir reacciones menos frecuentes y graves que la fenilbutazona. (11)

Derivados del ácido propiónico:

Forman un grupo relativamente homogéneo por sus características químicas y farmacológicas. El primero de la serie fue el **ibuprofeno**; el relativo éxito alcanzado como consecuencia de causar una menor incidencia de reacciones adversas, promovió el desarrollo de numerosas moléculas: naproxeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, fenbufeno, piketoprofeno, ácido tiaprofénico y otros derivados.

Todos los fármacos de esta serie presentan acciones similares: antitérmica, analgésica, antiinflamatoria y antiplaquetaria. Todos son capaces de inhibir la ciclooxigenasa.

Todos se absorben de forma completa por vía oral, con tiempos máximos comprendidos entre 1 y 2 horas a excepción del naproxeno, cuyo tiempo máximo es de 2 a 4 horas. En general la comida reduce la velocidad de absorción pero no la cantidad total absorbida. El metabolismo es intenso y variado de forma que la excreción renal de forma libre es mínima

Cada vez se utilizan más con fines estrictamente analgésicos, como es el caso del ibuprofeno y el naproxeno sódico. (11)

Derivados del ácido acético:

Existen varias series de derivados:

- a) indolacético.- indometacina, sulindaco
- b) pirrolacético.- ketorolaco, tolmetina
- c) fenilacético.- diclofenaco, acedofenaco
- d) piranoacético.- etodolaco (11)

Indometacina:

Presenta una poderosa actividad antiinflamatoria, antitérmica y analgésica, aunque una de sus reacciones adversas más frecuentes es la cefalea. De hecho, es uno de los más potentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

Por vía oral la indometacina se absorbe con rapidez y prácticamente en su totalidad, pero la concentración máxima varía mucho. Por vía rectal la absorción es igualmente rápida, pero la concentración máxima es menor, de ahí que algunas de estas reacciones adversas puedan disminuir o desaparecer al emplear la vía rectal. El 5-10% se excreta como tal en el riñón por transporte activo.

Las reacciones adversas son relativamente abundantes y han restado utilización a la buena eficacia de este producto. En ocasiones produce reacciones alérgicas, así como reacciones dérmicas. (11)

Sulindaco:

Es un derivado indénico, su derivado sulfuro es el farmacológicamente activo. Tiene acciones antiinflamatoria, analgésica, antitérmica y antiplaquetaria. No llega a inhibir las prostaglandinas renales a dosis que ya lo hace en otros sistemas, por lo que parece lógico emplearlo en situaciones en las que un AINE reduzca la filtración glomerular o el flujo renal.

La absorción digestiva es buena y el tiempo máximo del sulindaco y de su metabolito activo es de unas 2 horas.

Su mayor problema es la intolerancia gastrointestinal, aunque también puede inducir cefalea, vértigo y somnolencia. (11)

Tolmetina:

Tiene propiedades farmacológicas similares al sulindaco. Se absorbe muy bien, con un tiempo máximo entre 20 y 60 minutos. Se elimina principalmente por metabolización, el 15-20% por orina sin modificar.

Las indicaciones y las reacciones adversas son similares a las del sulindaco. (11)

Ketorolaco:

Se caracteriza por poseer mayor actividad analgésica que inflamatoria, por lo que su aplicación terapéutica se inclina hacia los cuadros que cursan con dolor, tienen también actividad antipirética y antiagregante.

Se absorbe bien por vía oral, el tiempo máximo por esta vía es de 30-40 minutos, por vía I.M. de 40-50 minutos. Se metaboliza principalmente por glucuronidación, pero se elimina por riñón como producto activo en un 60%

Las reacciones adversas más frecuentes son somnolencia, dispepsia, dolor gastrointestinal y náuseas. (11)

Diclofenaco y aceclofenaco:

Son derivados del ácido fenilacético que tienen propiedades analgésicas, antitérmicas y antiinflamatorias. El diclofenaco se absorbe bien por vía oral y rectal, y se elimina casi enteramente por metabolización

El aceclofenaco presenta buena biodisponibilidad, con un tiempo máximo por vía oral de 1,5-2 horas eliminándose en su mayor parte por metabolización. (11)

Etodolaco:

Es un derivado del ácido piranoacético que parece inhibir en menor grado la ciclooxigenasa del riñón y de la mucosa gastrointestinal que la articular.

Se absorbe bien por vía oral, con un tiempo máximo de unas 2 horas. Es oxidado y conjugado en el hígado, eliminándose los metabolitos por orina.

Oxicams:

Son una clase de ácidos ólicos entre los que se encuentran el piroxicam, el tenoxicam y el sudoxicam. Sus propiedades farmacológicas son similares a las de los grupos anteriores, mostrando actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Además de inhibir la ciclooxigenasa, modifican la actividad de los neutrófilos.

Se eliminan principalmente por metabolización, mediante hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico.

En ocasiones se producen reacciones de hipersensibilidad cutánea, reacciones fotoalérgicas u otras más graves, como anafilaxia, broncospasmo, etc. (11)

ANALGÉSICOS NARCÓTICOS

Morfina.

La morfina sigue siendo el analgésico narcótico más importante y se obtiene del opio. Cuando se administra una dosis terapéutica de morfina a personas normales, se induce somnolencia (estupor o narcosis) y euforia en algunas. La persona puede dormirse, la respiración se hace más lenta y las pupilas se contraen.

La inyección subcutánea o I.M. de 10 mg de morfina alivia el dolor postoperatorio moderado a severo en 70-80% de los pacientes adultos.

Debido a la pronunciada inactivación por primer pasaje, la dosis oral de morfina para un máximo comparable de analgesia es de 60 mg. En consecuencia, la morfina se administra por vía parenteral para el alivio del dolor intenso. Por el contrario, se usa por vía oral para la analgesia crónica en pacientes con cáncer terminal.

La morfina se distribuye desde la sangre a la mayoría de los tejidos pero llega en pequeña cantidad al sistema nervioso central. La vida media plasmática es de unas 3 horas y el período de analgesia efectiva, de 4 a 5 horas.

En el envenenamiento agudo severo con morfina, el paciente se encuentra comatoso y cianótico, la respiración es muy lenta o está ausente.

(10)

Codeína:

La codeína es un analgésico oral muy potente. En las dosis usuales de 30 a 60 mg produce analgesia igual o algo mayor que la aspirina. La tolerancia a la codeína se desarrolla más lentamente y es menos probable que se abuse de esta droga que de la morfina. En dosis clínicas, la codeína ejerce menor actividad sobre los tractos gastrointestinal y urinario.

Es muy empleada para aliviar el dolor moderado y en caso necesario puede ser inyectada.

Meperidina:

La meperidina es probablemente el opioide usado con más frecuencia para la analgesia parenteral, a pesar de su irritación local. Su acción es relativamente corta y la administración I.M. intermitente puede mantener en forma inadecuada la analgesia. Se ha recomendado la infusión IV y la administración oral con intervalos frecuentes para el alivio más regular del dolor agudo

En general se piensa que la meperidina tiene una actividad relativamente menor sobre los tractos gastrointestinal y biliar y sobre el músculo liso bronquial. Esta droga carece de actividad antitusiva o antidiarreica pero puede causar taquicardia en los adictos. El hígado desempeña un papel importante en el metabolismo de la meperidina, de modo que las dosis usuales de ésta pueden resultar tóxicas para las personas con hepatopatías. (10)

Fentanilo:

El fentanilo es un opioide muy potente que se emplea como analgésico I.M. o I.V. en la anestesia balanceada con óxido nitroso y oxígeno, o incluso como anestésico primario sólo con oxígeno. Estas combinaciones mantienen un sistema cardiovascular relativamente estable y constituyen un régimen anestésico común en cirugía cardíaca. Las dosis de opioides usadas, por ejemplo, 1 a 3 mg/kg en el caso de morfina, son mucho más altas que las empleadas comúnmente para una analgesia y la depresión respiratoria residual puede requerir una prolongada ventilación postoperatoria. Con esta dosis se observa una alta incidencia de rigidez del músculo esquelético, especialmente en el tórax y abdomen, que responde a los agentes bloqueadores neuromusculares. (10)

Metadona:

La potencia analgésica y otras propiedades de la metadona son muy similares a las de la morfina, pero aquélla es más adecuada para la administración oral ya que sufre menor inactivación.

Esta droga también produce tolerancia y dependencia pero el síndrome de abstinencia es menos severo aunque más prolongado que el de la morfina.

Diversas propiedades favorables han permitido la particular aplicación de la metadona en la suspensión de la droga o el mantenimiento de los adictos a los opioides. La metadona también se emplea para aliviar el dolor crónico severo. Una dosis oral tiene una acción que persiste 2 a 4 días. (10)

Propoxifeno:

El propoxifeno es una droga muy usada a pesar de las reservas acerca de su eficacia. Es un analgésico narcótico débil disponible sólo para administración oral y comúnmente se usa en combinaciones con aspirina y acetaminofeno. Las dosis ocasionales inferiores a 100 mg de propoxifeno probablemente tengan sólo valor de placebo y son más analgésicas que la aspirina.

Los signos de una sobredosis severa son semejantes a los producidos por la morfina (depresión respiratoria, anomalidades cardiovasculares, estupor y pupilas contraídas) (10)

Pentazocina:

El lactato de pentazocina puede ser útil en las enfermedades prolongadas pero no terminales, en las cuales los compuestos que inducen la adicción con mayor facilidad constituyen un peligro.

La pentazocina tiene una mayor tendencia a aumentar el trabajo cardiaco, lo cual constituye una desventaja en pacientes con infarto de miocardio. (10)

Naloxona:

La naloxona no deprime la respiración. Posee una acción inmediata que persiste unos 45 minutos o más. Como algunos agonistas, por ejemplo la metadona, pueden deprimir la respiración durante un día o dos, pueden requerirse inyecciones adicionales o una infusión de naloxona. (10)

ANTIBIÓTICOS

Antibiótico es una sustancia química derivada o producida por microorganismos que tienen la capacidad, en bajas concentraciones, de inhibir el crecimiento o de matar bacterias y otros microorganismos.

Modo y mecanismo de acción:

Los principales mecanismos de acción son 4:

1) inhibición de la síntesis de la pared celular.- el componente esencial de la pared es un mucopéptido (peptidoglucano), cuya síntesis es impedida por el antibiótico por inhibición de los sistemas enzimáticos correspondientes; la droga se fija en la pared celular y cuando se produce la división de la bacteria, aparecen defectos en dicha pared, el microorganismo se hace sensible, penetra líquido en su interior, estalla y se lisa. (12)

2) lesión de la membrana celular.- en la membrana existen sistemas enzimáticos vitales, y además ella rige la entrada y salida de elementos nutritivos, de manera que el antibiótico provoca el escape de proteínas y nucleótidos, lo que produce daño o muerte celular.

3) inhibición de la síntesis proteica.- existen antibióticos que bloquean los pasos necesarios para dicha síntesis, actuando sobre los ribosomas, y en esta forma la vida de la bacteria queda afectada.

4) inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos.- el ácido nalidíxico actúa inhibiendo la síntesis de los ácidos nucleicos, especialmente el DNA, esencial para la vida celular. (12)

Reacciones adversas:

En general son de tres tipos: a) reacciones tóxicas por dosis excesivas.- no son comunes, ya que los antibióticos son drogas en general poco tóxicas; b) reacciones de hipersensibilidad o alergia.- son comunes especialmente en el caso de la penicilina con producción de fenómenos alérgicos, con aparición de erupciones cutáneas, fiebre y aun Shock

anafiláctico que puede ser mortal; c) infecciones oportunistas, o sea, una superinfección, que se desarrolla por la supresión de microorganismos sensibles y el desarrollo excesivo sin competición de gérmenes resistentes a los antibióticos o no susceptibles a ellos. (12)

Clasificación:

La clasificación se basa en la extensión del espectro antimicrobiano.

- 1) Antibióticos de espectro reducido.- a) antibióticos beta-lactámicos: penicilinas (ampicilina y amoxicilina) y cefalosporinas; b) antibióticos aminoglucósidos: estreptomina, gentamicina y amikacina; c) antibióticos tioazúcares o lincosamidas: clindamicina; d) antibióticos polipeptídicos: vancomicina.
- 2) Antibióticos de amplio espectro.- a) tetraciclinas; b) cloranfenicol; c) macrólidos: eritromicina. (12)

Penicilina:

Es un antibiótico muy efectivo y con una toxicidad extremadamente baja. El amplio margen de seguridad de la penicilina G, es el estándar para otros agentes terapéuticos.

La penicilina G administrada como sal de sodio, potasio o procaína, es el prototipo. La penicilina V, como sal de potasio, presenta una mayor resistencia a la hidrólisis por el ácido gástrico.

Las penicilinas son compuestos bactericidas que se unen a la proteínas fijadoras de penicilina interfiriendo con la síntesis de la pared bacteriana

La toxicidad de la penicilina G es extremadamente baja, pero las dosis muy altas causan disfunción plaquetaria y hemorragias. Una proporción significativa de pacientes desarrolla hipersensibilidad a la penicilina. Las

manifestaciones son diversas, variando desde reacciones anafilácticas inmediatas (0,1%) a otras tardías del tipo de la enfermedad del suero. (10)

Ampicilina y amoxicilina:

La ampicilina es más resistente y tiene un espectro antimicrobiano más amplio que la penicilina G. Es efectiva contra microorganismos gramnegativos.

El trihidrato de amoxicilina es un congénere de la ampicilina que alcanza concentraciones séricas más elevadas para una misma cantidad de compuesto administrado.

La ampicilina se emplea para el tratamiento de las infecciones urinarias causadas por microorganismos sensibles, en el tratamiento de las infecciones respiratorias y por vía intravenosa, en la meningitis. La ampicilina puede causar erupciones cutáneas; la mayoría de las personas que desarrollan una erupción con la ampicilina no son alérgicas a la penicilina.

Cefalosporinas:

Estos antibióticos actúan por el mismo mecanismo que las penicilinas pero difieren en su espectro antibacteriano. El espectro antibacteriano de las cefalosporinas originales, es similar al de las penicilinas resistentes a la penicilinasasa incluyendo una cierta extensión contra los gramnegativos.

Las cefalosporinas comparten las mismas propiedades tóxicas que las penicilinas. Aproximadamente el 10% de los pacientes con una historia de reacciones a la penicilina reaccionara frente a las cefalosporinas con urticaria, exantemas o anafilaxia.

Los miembros de este grupo administrados por vía oral están indicados cuando es necesario actuar contra bacterias gramnegativas. Las cefalosponnas son útiles en las siguientes condiciones:

- 1) como terapia en personas alérgicas a la penicilina
- 2) para el tratamiento de pacientes con infecciones causadas por gramnegativos, como ancianos con neumonía
- 3) para la terapia de infecciones mixtas o para el tratamiento inicial de ciertas infecciones por causas desconocidas
- 4) para profilaxis previa a la cirugía
- 5) para meningitis causadas potencialmente por microorganismos grampositivos o gramnegativos. (10)

Estreptomina:

La estreptomina se emplea en el tratamiento de la tuberculosis y junto con la penicilina en la endocarditis causada por estreptococos. La resistencia puede surgir rápidamente, en particular cuando la estreptomina se usa sola (10)

Sobre los microorganismos sensibles, la estreptomina es bacteriostática en concentraciones bajas, pero especialmente bactericida en concentraciones más elevadas, siendo susceptibles sobre todos los gérmenes que están en pleno crecimiento. Este antibiótico actúa con mayor potencia en medio alcalino, con menor actividad en medio ácido. (12)

Gentamicina:

El sulfato de gentamicina es el aminoglucósido más usado. Es mucho menos costosa y probablemente no más tóxica, en particular si se vigilan las concentraciones séricas. Estos compuestos se emplean en el tratamiento de infecciones sistémicas causadas por bacterias gramnegativas sensibles.

La acción bactericida, como sucede con todos los antibióticos aminoglucósidos, aumenta en medio alcalino (10)

Amikacina:

El sulfato de amikacina es un aminoglucósido semisintético con una modificación que le confiere resistencia a enzimas que inactivan a la gentamicina. La amikacina se emplea para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas resistentes a otros aminoglucósidos; raramente se desarrolla resistencia a la amikacina. (10)

Clindamicina:

La clindamicina fue introducida para reemplazar a la lincomicina ya que posee un espectro de actividad similar. El antibiótico es bactericida para los microorganismos grampositivos y bacteriostático para los bacilos anaerobios.

El espectro antimicrobiano de la clindamicina es muy reducido, se asemeja en cierto modo al de la penicilina G. La clindamicina se metaboliza extensamente en el organismo (en el hígado) La clindamicina puede ocasionar cólico, náusea, vómito y diarrea.

Vancomicina:

Es bactericida contra bacterias grampositivas. La vancomicina es poco absorbida cuando se administra por vía oral. Se administra por vía intravenosa en las infecciones sistémicas severas causadas por estafilococos resistentes a otros antibióticos y en infecciones estafilocócicas en pacientes alérgicos a las penicilinas (10)

La vancomicina es una droga tóxica, capaz de provocar diversos trastornos: nerviosos (sordera); cardiovasculares (caída pronunciada de la presión arterial); hemáticos (leucopenia) y alérgicos, esto es, erupciones cutáneas urticarianas y maculopapulosas, y a veces fiebre. (12)

Tetraciclinas:

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro. Las tetraciclinas suprimen la infección y requieren la acción de los fagocitos para completar la erradicación de las bacterias.

Como consecuencia de sus propiedades quelantes, la tetraciclina tiende a localizarse en huesos y dientes.

Los efectos adversos de las tetraciclinas incluyen náuseas, vómitos, enterocolitis, estomatitis y sobreinfecciones. Su depósito en los dientes en desarrollo causa una coloración permanente, de modo que deben evitarse estos agentes en mujeres gestantes y en niños hasta los 8 años de edad.

(10)

Cloranfenicol:

El cloranfenicol tiene un amplio espectro antibacteriano similar al de las tetraciclinas. Es poco absorbido por administración intramuscular, por lo cual debe emplearse la vía intravenosa.

El tratamiento con cloranfenicol está asociado con alteraciones gastrointestinales, glositis, erupciones cutáneas y sobreinfección.

En general la administración de cloranfenicol produce pocas reacciones adversas, pero en raras circunstancias puede provocar: a) la depresión u supresión medular reversible; b) la anemia aplásica. (10)

Eritromicina:

La eritromicina es una base orgánica bacteriostática. Se emplea principalmente para el tratamiento de las infecciones pulmonares y sobre microorganismos grampositivos en pacientes alérgicos a la penicilina.

Los trastornos gastrointestinales son los efectos secundarios más comunes. Salvo circunstancias especiales, los macrólidos son antibióticos muy poco tóxicos. La eritromicina es capaz de producir por vía bucal anorexia, vómitos y a veces diarrea de poca importancia y que ceden al disminuir la dosis o suprimir el medicamento. (12)

ANSIOLÍTICOS

Los fármacos ansiolíticos se emplean para el tratamiento de la ansiedad y la tensión diarias de intensidad moderada o grave. Los fármacos de este grupo también ejercen un efecto depresor sobre el SNC: a dosis terapéuticas producen una sedación leve sin deterioro del estado de alerta mental del paciente ni de su rendimiento psicomotor. Los grupos de medicamentos que normalmente se clasifican como ansiolíticos son los siguientes:

Benzodiazepinas:

- a) Clordiazepóxido
- b) Diazepam
- c) Oxazepam

Para el tratamiento de la ansiedad se prefiere la utilización de fármacos ansiolíticos a los barbitúricos, ya que estos últimos producen con más frecuencia el efecto colateral indeseable de pérdida del estado de alerta. Los fármacos ansiolíticos poseen un intervalo de actividad terapéutica más amplio y, por tanto, es menos probable que produzcan efectos colaterales.

(13)

Benzodiazepinas

Las Benzodiazepinas son los fármacos más eficaces de los que se dispone en la actualidad para el tratamiento de la ansiedad. También poseen propiedades relajantes sobre el sistema muscular esquelético y son anticonvulsivantes.

Ejercen efectos depresores sobre los niveles subcorticales del sistema nervioso central. El efecto ansiolítico específico de las Benzodiazepinas es el resultado de sus acciones sobre el sistema límbico y el tálamo, áreas cerebrales implicadas en el control de las emociones y la conducta. Por otro lado, los barbitúricos y otros hipnóticos-sedantes no presentan esta

depresión selectiva, sino que producen una depresión generalizada del sistema nervioso central. (13)

Una de las características más importantes de las Benzodiazepinas como grupo es el amplio margen de seguridad que existe entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica. La ataxia y sedación sólo aparecen al sobrepasar las dosis necesarias para conseguir el efecto ansiolítico.

Los principales efectos de las Benzodiazepinas sobre la conducta son:

- 1.- Reducción de la conducta hostil y agresiva
- 2.- Atenuación de las consecuencias conductuales de la frustración, del miedo y del castigo.

Todos los fármacos hipnóticos-sedantes y ansiolíticos (incluidas las Benzodiazepinas) son depresores respiratorios en potencia. Se han comunicado casos de depresión respiratoria importante y de parada respiratoria después de la administración oral de Benzodiazepinas.

Tras su administración oral, todas las Benzodiazepinas presentan una absorción relativamente rápida y precisa en el tracto gastrointestinal.

Las Benzodiazepinas pueden generar dependencia física y psíquica. Pero considerando el perfil de utilización en odontología, es poco probable que produzcan dependencia. (13)

Las Benzodiazepinas son los agentes casi perfectos para el tratamiento de la ansiedad. En el ámbito odontológico, son los fármacos de elección por vía oral para el tratamiento de la ansiedad leve o moderada previa a la intervención y de la aprensión.

Las contraindicaciones para el uso de estos fármacos son la existencia de alergia, psicosis y glaucoma agudo.

Las reacciones adversas registradas con más frecuencia tras la administración oral del fármaco para la reducción de la ansiedad son somnolencia transitoria, fatiga y ataxia. Aunque frecuentes, pueden aparecer reacciones como excitación, alucinaciones, insomnio e ira. (13)

Clordiazepóxido:

Posee propiedades hipnóticas y sedantes, así como un efecto relajante sobre la musculatura esquelética y efectos anticonvulsivantes. Se inactiva con la exposición a la luz ultravioleta, por lo que se comercializa en forma de cápsulas. El Clordiazepóxido también se puede administrar por vía parenteral; sin embargo, dada su inestabilidad, se debe preparar inmediatamente antes de su administración.

Cuando el Clordiazepóxido se administra por vía oral se absorbe correctamente en el tracto gastrointestinal. Aunque a partir de 1-2 horas ya se observa una reducción adecuada de la ansiedad, el lento comienzo del efecto ansiolítico hace que se utilice con menos frecuencia. (13)

Diazepam:

Presenta una toxicidad similar a la del Clordiazepóxido, aunque sus propiedades ansiolíticas, relajantes de la musculatura esquelética y anticonvulsivantes eran superiores a las del Clordiazepóxido.

Después de su administración oral, el Diazepam se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Se debe administrar una hora antes de comenzar el tratamiento por que aproximadamente el 90% del máximo efecto se produce en este tiempo.

El Diazepam es muy eficaz en el tratamiento preoperatorio de la aprensión y de la ansiedad. El rápido inicio de su acción lo convierte en un agente apropiado para el ámbito odontológico. (13)

Oxazepam:

Es un fármaco atractivo en las situaciones donde es necesario controlar la ansiedad a corto plazo, como ocurre en cirugía y odontología. La incidencia de somnolencia es escasa y normalmente aparece en pacientes que toman 60 mg diarios o dosis mayores. (13)

LOS FÁRMACOS Y SU RESPECTIVO POTENCIAL ALÉRGICO

El número de personas con alergias significativas no es pequeño. Los individuos con problemas alérgicos tienen un importante riesgo cuando son sometidos a tratamiento odontológico; por lo tanto se debe tener cuidado a la hora de emplear algún fármaco. El paciente con alergias múltiples (por ejemplo, fiebre de heno, asma o alergia a numerosos alimentos) es mucho más probable que desarrolle una respuesta alérgica a los fármacos que se utilizan en odontología que el paciente sin esos antecedentes.

Aunque los antecedentes del paciente son el principal factor que determina el riesgo alérgico, el fármaco específico que se utilice también tiene gran importancia. En la alergia, el contacto previo casi siempre es necesario para que se desarrolle la reacción. Sin embargo, no es el caso de las reacciones anafilácticas, en las que los signos y síntomas alérgicos sólo aparecen tras la administración de una dosis posterior.

Existen grupos farmacológicos más alergénicos que otros. En un estudio, los barbitúricos, penicilinas, meprobamato, codeína, fueron los responsables de más del 70% de las reacciones alérgicas observadas.

Las principales causas de muerte por anafilaxia son la penicilina administrada por vía parenteral (100-500 muertes anuales). Entre los fármacos frecuentemente implicados en las muertes anafilácticas se incluye la administración iatrogénica de medicamentos habituales, como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos. (1)

Relacionamos a continuación los fármacos que más se utilizan en odontología con su significativo potencial de alergia:

ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales son los fármacos más utilizados en odontología. Aunque raras, se observan reacciones adversas medicamentosas a los anestésicos locales. La inmensa mayoría de estas reacciones no son de naturaleza alérgica, sino que se asocian con el efecto directo del fármaco. Las manifestaciones alérgicas a los anestésicos locales van desde la dermatitis alérgica hasta el ataque de asma típico o la anafilaxia sistémica fatal.

La hipersensibilidad a los anestésicos locales es mucho más frecuente en respuesta a los anestésicos locales del grupo éster, como procaína, propoxicaína, benzocaína, tetracaína y derivados, por ejemplo, la penicilina G procaína. Los anestésicos locales de tipo amida casi nunca presentan este problema, aunque la frecuencia de casos comunicados de alergia a los anestésicos locales del grupo amida parece ir en aumento.

Aunque la alergia verdadera a los anestésicos locales amídicos es rara, los pacientes han demostrado con mayor frecuencia reacciones alérgicas a los componentes del vial odontológico. El vial de uso odontológico lleva en su solución algunos componentes, dos de los cuales tienen un especial interés con respecto a la alergia: el metilparaben y el metabisulfito sódico.

Los parabenos (metil, etil y propil) son agentes bacteriostáticos que se añaden a muchos fármacos, alimentos y productos cosméticos con múltiples usos. Están estructuralmente relacionados con los anestésicos locales del grupo éster, de ahí su elevada alergenidad. Aunque se han comunicado casos de anafilaxia, la alergia a los parabenos rara vez es sistémica; lo más habitual es que produzcan erupción cutánea local. (1)

La alergia al bisulfito sódico cada vez se comunica con mayor frecuencia. Los bisulfitos son antioxidantes y se utilizan normalmente en restaurantes, pulverizándolos sobre frutas y vegetales para evitar su decoloración. Los alérgicos a los bisulfitos suelen responder al contacto con una grave alergia respiratoria, por ejemplo, broncoespasmo. No se ha comprobado que los bisulfitos puedan desencadenar anafilaxia. Una historia de alergia a los bisulfitos debe alertar al médico sobre la posibilidad del mismo tipo de respuesta si el vial de anestésico lleva bisulfito sódico.

ANALGÉSICOS

Se puede desarrollar alergia frente a cualquier fármaco analgésico de los que se utilizan en odontología. Esto es bastante aplicable a los analgésicos narcóticos, como la codeína y la meperidina, aunque la incidencia de alergia real a estos agentes es bastante escasa. En la mayoría de los casos, la alergia a la codeína termina siendo un simple efecto secundario desagradable, como náuseas, vómitos, somnolencia, inquietud o estreñimiento.

La incidencia de alergia a la aspirina es relativamente elevada (se estima en el 0.2-9%), con síntomas que van desde la urticaria a la anafilaxia. La previa ingesta de aspirina sin efecto perjudicial no garantiza la ausencia de reacción alérgica posterior. (1)

Se ha informado de casos de alergia, pero es rara considerando la enorme cantidad que se consume de este fármaco. Muchos pacientes confunden los efectos secundarios como náuseas o tinnitus con verdaderas respuestas alérgicas manifestadas por erupciones cutáneas, edema angioneurótico, o reacciones anafilácticas.

Los pacientes con antecedentes de erupciones cutáneas debidas a su ingestión deben tener la precaución de eludir cualquier compuesto patentado que contenga el ácido o cualquier salicilato, con objeto de evitar las reacciones anafilácticas más graves.

Se han observado reacciones idiosincráticas muy semejantes a los fenómenos anafilácticos en pacientes con asma o con antecedentes de reacciones alérgicas a otros fármacos. Se dice que la frecuencia de esta clase de reacciones en pacientes asmáticos es tan alta como 20%. (14)

ANTIBIÓTICOS

Algunos antibióticos, como la eritromicina, se asocian con una incidencia de alergia muy escasa, mientras que otros, sobre todo penicilinas, suelen dar lugar a respuestas alérgicas. La penicilina ha seguido siendo la principal causa de anafilaxia fatal.

Las respuestas alérgicas causadas por las penicilinas incluyen casi todos los tipos de reacciones adversas conocidas. La frecuencia estimada de alergia a la penicilina se presenta, con grados variables de gravedad, en 2-8% de los pacientes tratados con estos fármacos. La frecuencia y gravedad de las reacciones alérgicas dependen de la vía de administración; la aplicación tópica es la que con más probabilidad produce sensibilidad, y por esta razón está estrictamente proscrita. La mayoría de las reacciones alérgicas que ponen en peligro la vida son causadas por inyección parenteral; sin embargo, la administración por vía bucal ha causado choques anafilácticos mortales.

De todas las preparaciones de penicilinas disponibles la penicilina G procaína es la que se asocia con la mayor frecuencia de alergia.

Las reacciones anafilácticas que pueden poner en peligro la vida ocurren entre el 0.015 y el 0.04%, con una tasa de mortalidad del 0.0015 al 0.002% lo cual supone entre 100 y 500 muertes al año.

Las reacciones alérgicas a la penicilina han sido clasificadas en tres grupos, tomando el tiempo de desarrollo:

Reacciones alérgicas agudas.- como el choque anafiláctico que se presenta 30 minutos después de la administración de penicilina. Las reacciones de iniciación inmediata son las más peligrosas y se caracterizan por urticarias, agioedema, alteraciones gastrointestinales y choque. La muerte se puede producir en un tiempo muy corto si no se administra rápidamente un tratamiento adecuado.

Reacciones alérgicas aceleradas.- se inician de 30 minutos a 48 horas después de la administración de penicilina. Las manifestaciones son urticaria, prurito, disnea, edema laríngeo moderado y reacciones inflamatoria locales. En general estas respuestas no ponen en peligro la vida, pero el edema laríngeo es potencialmente peligroso.

Reacciones de hipersensibilidad retardada.- estas respuestas tardan más de dos días para desarrollarse y aparecen después del empleo de varios antibióticos. Estas respuestas alérgicas se manifiestan por erupción cutánea. También se han observado en la cavidad bucal, las reacciones de inicio retardado a la penicilina, como glositis aguda, lengua cubierta, lengua negra o café, queilosis y estomatitis grave con pérdida de la mucosa bucal. Estas reacciones son el resultado del empleo tópico de penicilina en la cavidad bucal, pero también se presentan (aunque con menor frecuencia) cuando se administra la penicilina por otras vías. (14)

ESCUELA DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

ANSIOLÍTICOS

De los muchos fármacos que se suelen utilizar en odontología para tratar la ansiedad, los barbitúricos poseen el mayor potencial de sensibilizar a los pacientes. Aunque no tan frecuente como la alergia a la penicilina o la aspirina, la alergia a los barbitúricos se manifiesta por sí sola en forma de lesiones cutáneas, como ronchas y urticaria, o, menos frecuentemente, en forma de discrasias sanguíneas, como agranulocitosis. La alergia a los barbitúricos es mucho más habitual en personas con historia de asma, urticaria y angioedema. Una historia de alergia a cualquier barbitúrico es una contraindicación absoluta para administrar cualquiera de estos agentes. (1)

TRATAMIENTO

El cuadro clínico que resulta de la alergia puede ser bastante variado. Al médico le deben preocupar los signos y síntomas de alergia inmediata, que van desde lesiones leves cutáneas hasta la anafilaxia generalizada. La velocidad a la que aparecen esos signos y síntomas y la rapidez de su evolución determinan el tratamiento de la reacción.

(1)

PRESENCIA DE SIGNOS DE ALERGIA

Si aparecen signos clínicos del tipo de urticaria, eritema, prurito o sibilancias previos al colapso del paciente, el diagnóstico del problema es evidente: alergia, y su tratamiento será el siguiente.

Colocar al paciente.- el paciente inconsciente será colocado en posición supina, con las piernas ligeramente elevadas.

Soporte vital básico, si estuviera indicado.- se abre la vía aérea mediante la maniobra frente-mentón y se realizan los pasos necesarios del soporte vital básico.

Solicitar asistencia médica.- tan pronto como se considere la posibilidad de una reacción alérgica grave, se solicitará el equipo de cuidados médicos urgentes.

Administrar adrenalina.- la adrenalina es la base del tratamiento y se administra a dosis de 0.3 a 0.5 ml de una solución al 1:1,000 para adultos; 0.15 ml para niños por vía I.M. o I.V.

(15)

El lugar para la administración I.M. se basará en la perfusión del músculo en el caso de que pueda existir una profunda hipotensión. Cuando la perfusión está disminuida, la absorción de la adrenalina desde el músculo se retrasará. Se recomienda considerar en este caso la administración de adrenalina en el suelo de la boca (sublingual) a dosis de 0.5 ml de una solución al 1:1,000. La vascularización de la cavidad oral, aunque exista hipotensión, proporcionará un comienzo de acción más rápido que el que se tiene en lugares de inyección I.M. más tradicionales. (1)

La adrenalina, en una o más dosis, puede producir la mejoría clínica del paciente. Puede reducir la gravedad de los signos y síntomas respiratorios y cardiovasculares, mejorar los ruidos respiratorios, disminuir el broncoespasmo y aumentar la tensión arterial.

Si el cuadro clínico no mejora o sigue deteriorándose (es decir, aumenta la gravedad de los síntomas), se administrará una segunda dosis de adrenalina a los 5 minutos. En caso necesario, las dosis siguientes se administrarán cada 5 a 10 minutos, siempre teniendo en cuenta los posibles riesgos de esta acción (excesivo estímulo cardiovascular) y monitorizando al paciente de forma adecuada. (1)

Administrar oxígeno.- si no se logra ventilar adecuadamente al paciente, hay que iniciar la ventilación con oxígeno al 100%.

Monitorizar los signos vitales.- hay que monitorizar continuamente el estado cardiovascular y respiratorio del paciente. La tensión arterial y la frecuencia cardiaca deben registrarse al menos cada 5 minutos, iniciándose las compresiones torácicas si se produce la parada cardiaca.

Durante esta fase de amenaza aguda para la vida del paciente, en lo que obviamente es una reacción anafiláctica, no está indicado ningún tratamiento adicional, hasta que se aprecie una mejoría en el estado del paciente. (1)

Tratamiento farmacológico adicional.- una vez que se aprecia la mejoría clínica (aumento de la tensión arterial, disminución del broncoespasmo), habrá que iniciar un tratamiento farmacológico adicional. Se incluye en él la administración de un antihistamínico (difenhidramina 25 a 50 mg cada 6 horas por vía oral o I.M.), el cual no muestra un efecto inmediato, pero puede acortar la duración de la reacción; y un glucocorticoide (hidrocortisona 125 mg cada 6 horas por vía I.V.), aunque no tiene un efecto significativo en las primeras 6 a 12 horas, pero puede evitar las recidivas en las reacciones graves. (15)

La recuperación de la anafilaxia depende de la rapidez con la que se lleve a cabo el tratamiento eficaz. El retraso en el tratamiento incrementa la tasa de mortalidad.

CONCLUSIONES

El empleo de fármacos nunca carece de riesgos. Se espera que cuando se administra o prescribe un fármaco a un paciente existe un motivo razonado para ello.

La mayoría de las respuestas farmacológicas están relacionadas con la dosis administrada; sin embargo, cantidades diminutas de un fármaco pueden precipitar reacciones alérgicas graves como la anafilaxia, que puede ser la situación de urgencia vital más grave con la que se enfrenta el odontólogo.

Los medicamentos de uso odontológico causantes de anafilaxia que reportan una mayor incidencia de este tipo de reacción alérgica, con más frecuencia son: la penicilina, la aspirina y los anestésicos locales del grupo éster.

Por lo tanto cualquier tipo de alergia debe ser evaluada meticulosamente antes de iniciar cualquier tipo de procedimiento dental y de la administración de fármacos, ya que es notoria una incidencia de más del 90% de muertes por anafilaxia.

GLOSARIO

Alergeno: antígeno que provoca una reacción de hipersensibilidad.

Alérgico: relativo a un alergeno o sensible a él.

Anafilaxia: reacción de hipersensibilidad (alérgica) en la que anticuerpos IgE atacan a mastocitos y basófilos, que en respuesta producen mediadores de anafilaxia que causan un aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, un aumento de la contracción del músculo liso y un aumento de la producción de moco.

Anticuerpo: proteína producida por ciertas células del cuerpo en presencia de un antígeno específico; el anticuerpo se combina con ese antígeno para neutralizar, inhibir o destruirlo. También denominado inmunoglobulina o Ig.

Antígeno: cualquier sustancia que cuando se introduce en los tejidos o en la sangre induce la formación de anticuerpos y que sólo reacciona con sus anticuerpos específicos.

Basófilo: tipo de leucocito caracterizado por un núcleo pálido y grandes gránulos que se tiñen fácilmente con colorantes básicos.

Célula B: linfocito que se transforma en una célula plasmática que sintetiza anticuerpos o una célula de memoria.

Célula dendrítica: tipo de célula que presenta antígenos, con largas proyecciones ramificadas, por ejemplo las células de Langerhans de la epidermis.

Célula plasmática: célula que sintetiza anticuerpos y que deriva de un linfocito B.

Cianosis: reducción de la concentración sanguínea de hemoglobina (no oxigenada) de más de 5 g/min.

Complemento: grupo de al menos 20 proteínas normalmente inactivas presentes en el suero que forman un componente de resistencia e inmunidad no específica mediante el desarrollo de citólisis, inflamación y opsonización.

Diarrea: defecación frecuente de heces líquidas causada por el aumento de la motilidad intestinal.

Edema: acumulación anormal de líquido intersticial.

Eosinófilo: tipo de leucocito que se caracteriza por un citoplasma granular que se tiñe fácilmente con eosina.

Eritema: enrojecimiento de la piel habitualmente producido por el llenado de los capilares de las capas profundas de la piel.

Espasmo: contracción súbita e involuntaria de grandes grupos musculares.

Extravasación: salida de líquidos, especialmente sangre, linfa o suero, de un vaso a los tejidos.

Hipersensibilidad: reacción exagerada a un alérgeno que causa cambios patológicos en los tejidos. También recibe la denominación de alergia.

Histamina: sustancia que se encuentra en muchas células, especialmente en los mastocitos, los basófilos y las plaquetas, que se libera cuando las células se lesionan; causa vasodilatación, aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos y broncoconstricción.

Inmunidad: estado de resistencia a la lesión, particularmente la causada por venenos, proteínas extrañas y patógenos invasores.

Inmunidad celular: componente de la inmunidad en la que los linfocitos (células T) sensibilizados se unen a antígenos para destruirlos. También denominada inmunidad mediada por células.

Inmunidad mediada por anticuerpos: componente de la inmunidad en la que los linfocitos B se transforman en células plasmáticas que producen anticuerpos que destruyen antígenos. También denominada inmunidad humoral.

Inmunoglobulina (Ig): anticuerpo sintetizado por células plasmáticas derivadas de los linfocitos B como respuesta a la presencia de un antígeno. Las inmunoglobulinas se clasifican en cinco tipos (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE) basándose principalmente en el componente proteico principal de la inmunoglobulina.

Linfocito: tipo de leucocito, presente en los ganglios linfáticos, relacionado con el sistema inmunológico.

Linfocito T: linfocito que adquiere inmunocompetencia en el timo y que se diferencia en una de varios tipos de células efectoras que participan en la inmunidad celular.

Macrófago: célula fagocítica derivada de un monocito. Puede ser fijo o circulante.

Mastocito: célula presente en el tejido conjuntivo laxo a lo largo de los vasos sanguíneos que produce heparina, un dilatador de los vasos sanguíneos durante la inflamación. Nombre que recibe un basófilo después de salir de la circulación sanguínea y entrar en los tejidos.

Náusea: sensación molesta que se caracteriza por la pérdida del apetito y por la sensación de estar a punto de vomitar.

Opsonización: actividad de algunos anticuerpos que aumenta la susceptibilidad de las bacterias y otras células extrañas a la fagocitosis. También denominada adherencia inmune.

Prostaglandina (PG): lípido asociado a la membrana compuesto de ácidos grasos de 20 carbonos con 5 átomos de carbono unidos formando un anillo de ciclopentano; se libera en pequeñas cantidades y actúa como hormona local.

Prurito: picor.

Shock: fallo del sistema cardiovascular para la distribución de cantidades de oxígeno y nutrientes suficientes para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo debido a un gasto cardíaco insuficiente.

Urticaria: trastorno de la piel que se caracteriza por placas elevadas rojizas que a menudo pican; puede estar causado por infecciones, traumatismos, medicaciones, estrés emocional, aditivos alimentarios y ciertos alimentos.

Vasoconstricción: reducción del tamaño de la luz de un vaso sanguíneo causada por la contracción del músculo liso de la pared del vaso.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología; Stanley F. Malamed; 4ª. Edición 1994; Edit. Mosby / Doyma Libros.
- (2) Fisiología Médica; William F. Ganong; 13ª. Edición 1992; Edit. El Manual Moderno.
- (3) Principios de Anatomía y Fisiología; Gerard J. Tortora; 7ª. Edición 1999; Edit. Harcourt Brace.
- (4) ¿Qué es la alergia?: Artículo de Med-Line; Octubre 2000.
- (5) Inmunología; Baruj Benacerraf, 2ª. Edición 1986; Edit. Médica Panamericana.
- (6) Inmunología Básica y Clínica; Daniel P. Stites; 7ª. Edición 1993; Edit. El Manual Moderno
- (7) Anafilaxia: Artículo de Med-Line; Octubre 2000.
- (8) Farmacología Clínica para Odontólogos; Sebastián G. Ciancio; 1990. Edit. El Manual Moderno.
- (9) Terapéutica Odontológica; A. Kutscher; 2ª. Edición 1985; Edit. Interamericana.
- (10) Farmacología Clínica; Wesley G. Clark; 12ª. Edición 1990; Edit. Médica Panamericana.
- (11) Farmacología Humana; Jesús Florez; 2ª. Edición 1992; Edit. Salvat.
- (12) Compendio de Farmacología; Manuel Litter; 4ª. Edición 1998; Edit. El Ateneo.
- (13) Sedación; Stanley F. Malamed; 3ª. Edición 1996; Edit. Mosby / Doyma.
- (14) Farmacología y Terapéutica Odontológicas; Enid A. Neidle; 1ª. Edición 1985; Edit. Interamericana.
- (15) Manual de Terapéutica Médica; Michele Woodley; 8ª. Edición; Edit. Masson Little Brown