



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CRISIS ASMÁTICAS PROVOCADAS POR
MEDICAMENTOS DE USO ODONTOLÓGICO.**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

FRANCISCO JAVIER LÓPEZ FLORES

DIRECTOR: M.C. FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'V. B. Flores', is written over the printed name of the director.

MÉXICO, D.F.

2005

m. 342893

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.**

Por haberme permitido ser miembro de esta máxima casa de estudios y por todas las facilidades que se me brindaron a través de la Facultad de Odontología para cumplir una de mis metas.

DIOS.

Gracias por permitirme realizar mis metas y por darme una gran familia que me han enseñado a luchar por las cosas.

ANTONIO Y JULIO.

Gracias por apoyarme en la elaboración de este trabajo y por estar conmigo en todo momento.

MARINA, JUAN, CARLOS Y EDUARDO.

Gracias a ustedes he aprendido a ver lo importante que es estar unidos en la familia. Ustedes nos han enseñado a ser honestos y luchar por nuestros objetivos. Gracias por apoyarnos en todos momentos.

DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN.

Gracias a su apoyo se logro concluir este proyecto; por su amistad y paciencia le estoy muy agradecido.

TÍA SOFÍA.

Gracias por su apoyo y confianza y por sus regaños que me han ayudado mucho y sobre todo el ejemplo que nos ha dado, porque nos ha enseñado a luchar por nuestros objetivos.

MAMÁ.

Gracias por apoyarme y permitirme realizar todos mis proyectos.

AYDEE.

Gracias por tu cariño, por entender mi forma de ser y por estar conmigo en todo momento.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
 CAPITULO I	
 1. CONCEPTOS ANATÓMICOS, HISTOLÓGICOS, Y FISIOLÓGICOS DEL APARATO RESPIRATORIO	6
1.1. Aparato respiratorio	6
1.1.1. Vías aéreas superiores	6
1.1.2. Vías aéreas inferiores	9
 CAPITULO II.	
 2. ASMA	16
2.1. Características Generales	16
2.1.1. Cuadro Clínico	17
2.1.2. Síntomas	18
2.1.3. Signos	19
2.1.4. Diagnóstico Diferencial	19
2.1.5. Prevención	21
2.1.6. Clasificación	23
2.1.7. Factores Desencadenantes	24

CAPITULO III.

3. MEDICAMENTOS DE USO ODONTOLÓGICO QUE PROVOCAN CRISIS ASMÁTICAS	27
3.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	27
3.2. Metabolitos del acido araquidónico	30
3.3. Mecanismo de acción de los AINES	35
3.4. Mecanismos de producción de crisis asmática por los AINES	46

CAPITULO IV.

4. MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA EN EL CONSULTORIO DENTAL	48
4.1. Importancia de la Historia Clínica	49
4.2. Conceptos sobre manejo general del paciente asmático	50
CONCLUSIONES	52
FUENTES DE INFORMACIÓN Y BIBLIOGRAFÍA	53

INTRODUCCIÓN

En México y en la mayoría de los países latinoamericanos se considera al asma un problema relativamente sencillo por lo que no se han implementado programas de prevención. Por lo general, los pacientes reciben consejos médicos y no médicos, experiencias personales o consejos populares, basados en conceptos superados por el conocimiento actual, por lo que aproximadamente 80% de los pacientes asmáticos se encuentran mal manejados y con agudizaciones evitables. Esta enfermedad afecta entre el 5 y 10% de la población, afecta tanto a niños y adultos, a hombres y mujeres, a ricos y a pobres, en las ciudades y en el campo. Además, por el momento no es curable pero si es controlable y, aunque es poco frecuente, puede ser causa de muerte.

Para esta enfermedad no se cuenta con datos o pruebas totalmente seguros para su diagnóstico, es por esto que con frecuencia se le diagnostica como bronquitis, bronquitis crónica o de repetición, bronquitis asmática, hiperreactividad bronquial, tos crónica, etc. lo que lleva un manejo inadecuado.

Por la frecuencia tan elevada de este padecimiento, es importante que el Cirujano Dentista este actualizado para manejar adecuadamente a este tipo de pacientes en el consultorio dental y a si evitar una emergencia (crisis asmática). Actualmente hay medicamentos (AINES) que inhiben selectivamente al COX-2 (que como se menciona en la tesis es inducida por el proceso inflamatorio), por lo que seria adecuado conocerlos para así evitar reacciones a pacientes con algún tipo de atopías.

CAPITULO I

1. CONCEPTOS ANATÓMICOS, HISTOLÓGICOS Y FISIOLÓGICOS DE APARATO RESPIRATORIO

1.1. Aparato respiratorio.

Es el conjunto de elementos que participan en la respiración. Esta formado, en general por una serie de conductos que llevan el aire hasta el sitio en que tiene lugar el intercambio de gases (entrada de oxígeno y salida de dióxido de carbono) entre órganos especializados de dicho aparato y la sangre circulante (hematosis). Esta serie de conductos se divide en:^{1,2}

- **Vías aéreas superiores:** Nariz, faringe y laringe. (fig. 1.1)
- **Vías aéreas inferiores:** Traquea, bronquios primarios, bronquios secundarios y terciarios bronquiolos, bronquiolos terminales, bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alvéolos.^{3,4} (fig. 1.2)

1.1.1. Vías aéreas superiores

Nariz.

Es la primera vía de entrada del aire hacia el aparato respiratorio. Cuando éste pasa por las cavidades nasales se realizan tres funciones de acondicionamiento del mismo:

1. Filtración parcial (partículas de mayores de 5 micras).
2. Calentamiento.
3. Humidificación.

Las vibrisas situadas a la entrada de las fosas nasales son importantes para filtrar las partículas grandes, sin embargo es mucho más importante la eliminación de las partículas, mediante la precipitación turbulenta, es decir, el aire que pasa a través de las vías nasales golpea sus relieves obstructivos: los cornetes y el tabique; cada vez que el aire golpea cada uno de estos obstáculos tiene que cambiar de trayectoria; las partículas suspendidas en el aire, que tienen mucha más masa e inercia que el mismo, no pueden cambiar tan rápidamente su dirección por tanto siguen recto, golpeando la superficies de las obstrucciones lo que permite que queden atrapadas por el moco que las cubre y sean barridas por los cilios del epitelio hacia la faringe para ser deglutidas.^{3, 5, 6, 7}

Además de filtrarse el aire también se humedece y calienta gracias a la gran red capilares de la nariz localizados inmediatamente por debajo del epitelio; el flujo sanguíneo cursa en sentido contrario al flujo del aire inspirado lo que permite una mayor transferencia de calor hacia dicho aire.^{2,6}

Faringe.

Es un conducto compuesto por capas musculares y fibrosas. Es una vía común tanto para el aparato respiratorio como para el aparato digestivo. Está dividida en tres partes: la nasofaringe, orofaringe y laringofaringe.

- **Nasofaringe:** Es la porción superior de la faringe y tiene una localización posterior respecto a la cavidad nasal y superior respecto al paladar blando, se encuentra conectada con el oído mediante las trompas de Eustaquio (tubas auditivas); su epitelio es pseudoestratificado cilíndrico ciliado con células caliciformes como el de la cavidad nasal; y puede realizar funciones de filtro semejante a las de la nariz. En sus paredes existen agregados de

tejido linfóide que constituyen a las amígdalas faríngeas o adenoides.

- **Orofaringe:** Se localiza entre el paladar blando y la base de la lengua y es un punto de encuentro entre la cavidad nasal y la oral, la comunicación entre ambas cavidades puede cerrarse por el desplazamiento en dirección anteroposterior del paladar blando. Únicamente realiza función de conducción y calentamiento del aire debido a que su epitelio es plano estratificado no queratinizado.
- **Laringofaringe:** Se extiende desde el borde superior de la epiglotis hasta el borde inferior del cartílago cricoides donde se continúa con el esófago, por delante de ella se encuentra la entrada de la laringe o aditus laringeo, tiene un epitelio igual al de la orofaringe por lo que únicamente participa en la función de conducción y calentamiento del aire.^{1, 2, 3, 4, 5, 6}

Laringe.

Se encuentra localizada entre la base de la lengua y el extremo superior de la traquea. Está constituida por la unión de nueve cartílagos, tres de los cuales son únicos (tiroideos, cricoides y epiglotis) otros tres pares (aritenoides, corniculados y cuneiforme) este órgano participa en varias funciones, tales como conducción de aire, fonación y protección de sólidos y líquidos. Está tapizado por una membrana mucosa ciliada.^{1, 2, 3, 4, 5, 6}

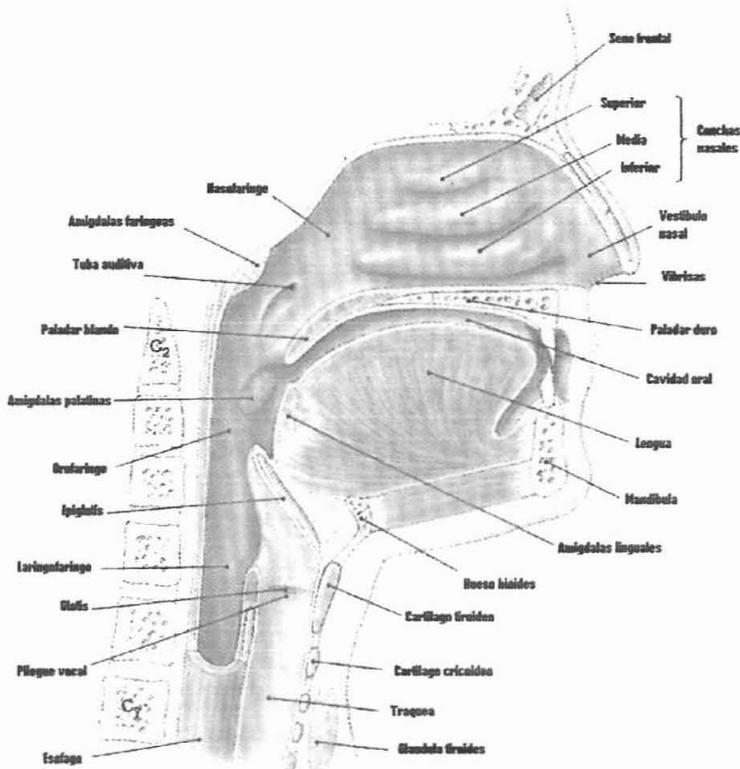


FIG. 1.1 CORTE SAGITAL VISTO DE LADO IZQUIERDO. MUESTRA LAS VIAS AÉREAS SUPERIORES. TOMADO DE T. Lindsay, David. Functional Human Anatomy, Editorial Mosby, 1996. MODIFICADO.

1.1.2. Vías aéreas inferiores.

Tráquea.

Es un tubo que se extiende desde la laringe, en el cuello, hasta los bronquios primarios en la cavidad torácica. En su pared se encuentran anillos de cartilago en forma de C incluidos dentro de tejido muscular liso a intervalos regulares. Estos cartílagos no son circulares sino que están incompletos en su parte posterior y proporcionan firmeza a la pared impidiendo el colapso de la misma y el cierre de la vía aérea. Está

tapizado por un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado. Su función es proporcionar un camino a través del cual el aire pueda llegar a los pulmones desde el exterior. ^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8}

Bronquios.

Se dividen en bronquios primarios o extrapulmonares y bronquios secundarios y terciarios o intrapulmonares.

- **Bronquios primarios:** La estructura de los bronquios primarios es idéntica a la de la traquea con excepción de que los primeros tienen un diámetro menor y sus paredes son más delgadas. El bronquio derecho es más recto que el izquierdo, y se trifurca para originar los tres lóbulos del pulmón derecho; en contraste, el izquierdo se bifurca enviando ramas a los lóbulos del lado izquierdo. Estas ramas entran al parénquima pulmonar. (figs. 1.2 y 1.3)
- **Bronquios secundarios:** Cada bronquio intrapulmonar es la vía aérea para cada lóbulo pulmonar y es semejante a los bronquios primarios pero con las siguientes modificaciones: desaparecen los cartílagos en forma de C y cambian por cartílago hialino en placas dispuestas irregularmente que rodea la luz del bronquio intrapulmonar en su totalidad. El músculo liso está ubicado en la interfase de lámina propia fibroelástica y la submucosa como dos capas distintas de músculo liso formando espirales en sentidos opuestos. Al igual que el bronquio primario y la tráquea también hay glándulas seromucosas y elementos linfoides en la lámina propia y en la submucosa del bronquio intrapulmonar. Los conductos de estas glándulas llevan su secreción hasta la superficie de epitelio ciliado pseudoestratificado que cubre su luz. Los bronquios intrapulmonares más pequeños tienen paredes más

delgadas, menor presencia de placas de cartílago y un epitelio más bajo. Los bronquios secundarios, ramas directas de los bronquios primarios se dirigen hacia los lóbulos pulmonares por lo que también se les conoce como bronquios lóbares. (figs. 1.2 y 1.3)

- **Bronquios terciarios:** Tan pronto como el bronquio secundario entra en el parénquima, se subdivide en bronquios segmentarios o terciarios. Cada bronquio terciario se subdividirá también, por lo que producirá secciones de tejido identificadas como segmentos broncopulmonares. Cada pulmón tiene diez segmentos broncopulmonares que son totalmente independientes y están separados por tejido conectivo. ^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} (figs. 1.2 y 1.3)

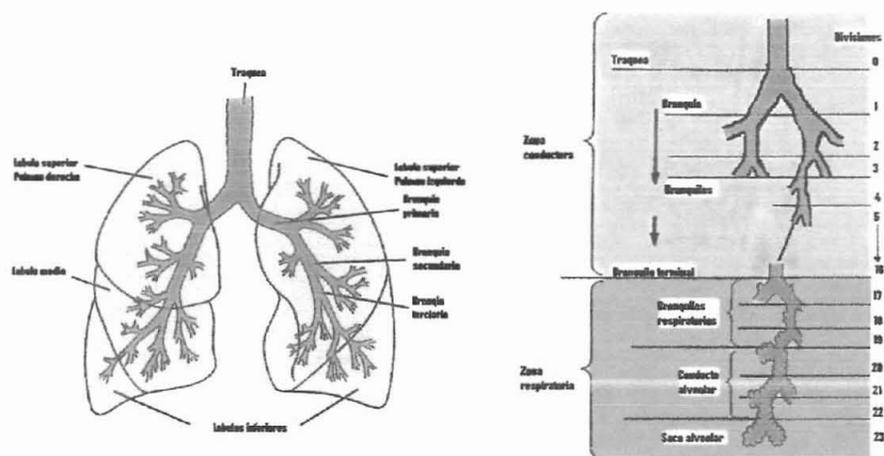


FIG. 1.2 SE MUESTRA LAS SUBDIVISIONES DEL ÁRBOL BRONQUIAL. TOMADO DE T. Lindsay, David. *Functional Human Anatomy*, Editorial Mosby, 1996. MODIFICADO.

Bronquiolos.

Cada bronquiolo (identificado como bronquiolo primario) conduce aire hacia el lóbulo pulmonar se considera que los bronquiolos son de la décima a la décima quinta generación de divisiones dicotómicas del árbol

bronquial. Su diámetro habitualmente descrito es menor de 1 mm, aunque se ha informado una variación de 5 mm, a 0.3 mm. El epitelio que cubre a los bronquiolos varía desde cilíndrico ciliado simple con algunas células mucoproducidas en los bronquios más grandes, hasta cuboideo simple (muchas células con cilios); con células de clara ocasionales y sin células mucoproducidas en los bronquiolos de menor tamaño. La lámina propia del bronquiolo no tiene glándulas y está rodeada por una malla laxa de tejido muscular liso orientada de manera helicoidal. Las paredes de los bronquiolos y sus ramas no tienen cartílago. Salen fibras elásticas de tejido conectivo fibroelástico que rodea al músculo liso de los bronquiolos. (figs. 1.2 y 1.3)

- **Bronquiolos terminales:** Cada bronquiolo se subdivide para formar varias ramas más pequeñas, identificadas como bronquiolos terminales, que miden menos de 0.5 mm de diámetro y que constituyen el final de las vías conductoras del sistema respiratorio. Estas estructuras proveen de aire los acinos pulmonares. El epitelio del bronquiolo terminal está formado por células de clara y células cuboideas, algunos son cilios. La delgada lámina propia está constituida por tejido fibroelástico y se encuentra rodeada por una o dos capas de músculo liso. El bronquiolo terminal se divide para dar lugar al bronquiolo respiratorio. (figs. 1.2 y 1.3.)
- **Bronquiolos respiratorios:** Estos bronquiolos tienen estructura semejante a la del bronquiolo terminal, pero en el caso de los primeros la pared se encuentra interrumpida por la presencia de sacos de paredes delgadas conocidas como alvéolos, sitios en los que se realiza el intercambio gaseoso. A medida que los bronquiolos se van dividiendo se hacen más angostos y aumentan su número de alvéolos. Después de varias divisiones, cada

bronquiolo respiratorio termina en un conducto alveolar. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 (figs. 1.2 y 1.3)

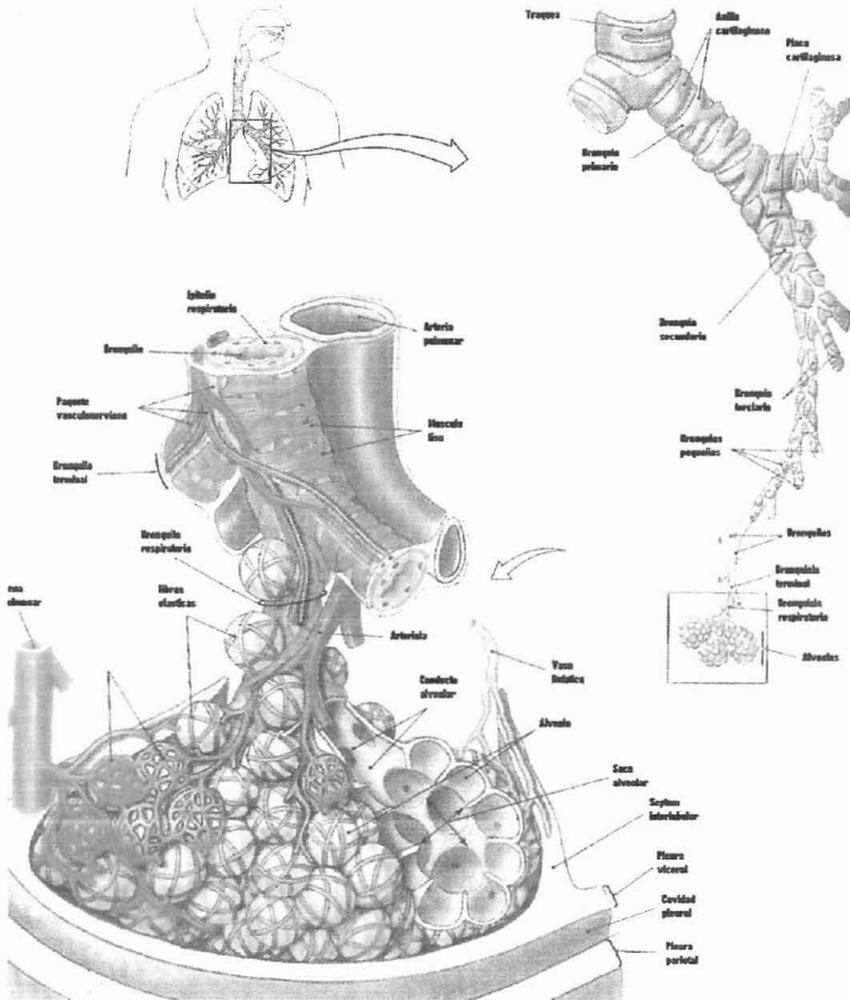


FIG. 1.3 SE MUESTRA LAS SUBDIVISIONES DEL ÁRBOL BRONQUIAL HASTA LOS ALVÉOLOS. TOMADO DE T. Lindsay, David. Functional Human Anatomy, Editorial Mosby, 1996. MODIFICADO.

Conductos alveolares.

Estos no poseen paredes propias y son realmente arreglos lineales de alvéolos. Los conductos alveolares que salen de las ramas de los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares resultantes terminan generalmente como un saco ciego de dos o más conjuntos de alvéolos; cada conjunto alveolar se conoce como saco alveolar. Los delgados elementos de tejido conectivo entre los alvéolos, los tabiques o septos interalveolares refuerzan el conducto alveolar de alguna manera estabilizándolo. Finas fibras elásticas ramificadas de la periferia del conducto alveolar y de los sacos se entrelazan con las fibras elásticas que vienen de otros elementos intrapulmonares. Esta red de fibras elásticas no solo conserva abierta la luz de estas finas estructuras durante la inspiración, sino que además las protege contra la posibilidad de que se sobredistiendan y se hacen cargo de la inspiración pasiva.^{3, 4, 6, 9, 10} (fig. 1.3)

Alvéolos.

Los alvéolos son pequeños sacos, que salen de las paredes de los bronquiolos respiratorios, de los conductos alveolares y de los sacos alveolares. Forman la unidad funcional y estructural del sistema respiratorio ya que sus delgadas paredes permiten el intercambio de CO₂ por O₂ entre el aire en sus luces y la sangre de los capilares adyacentes. Aunque el alvéolo es una estructura muy pequeña de aproximadamente 0.002 mm³, y su número total es de 300 millones, por lo que imparten al parénquima una consistencia esponjosa. Esta formado por células epiteliales, y las paredes alveolares están constituidos por dos tipos de células: los neumocitos tipo I y tipo II.^{3, 4, 6, 9, 10}

- **Neumocitos tipo I:** Cerca del 95% de la superficie alveolar está constituido por un epitelio escamoso simple, cuyas células son identificadas como neumocitos de tipo I (células alveolares de tipo I o células alveolares escamosas).
- **Neumocitos tipo II:** Conocidos como células alveolares grandes, células séptales o células alveolares de tipo II. Estas células participan, no solo en la producción de agentes tensoactivos, si no también en procesos de defensa y reparación.^{3, 4, 6, 9, 10}

CAPITULO II

2. ASMA

2.1. Características Generales.

El asma bronquial, es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por episodios de obstrucción de la vía aérea, la cual es debida a la contracción de la musculatura lisa, y edema de la pared bronquial, así como a la formación de tapones mucosos. En ella participan un gran número de células tales como, células presentadoras de antígenos, linfocitos T y B, y células cebadas, eosinófilos, células epiteliales, células endoteliales, fibroblastos y células musculares lisas entre otras.

Es una enfermedad común que afecta tanto a niños como adultos. Se ha calculado que entre el 5% y el 10% de la población en México, se encuentra afectado por esta enfermedad. Considerando en forma conservadora el porcentaje menor, implicaría que más de 5 000 000, de mexicanos la padecen.

El asma puede iniciarse a cualquier a cualquier edad, pero dos tercios de los individuos afectados, la desarrollan antes de los 10 años y el tercio restante antes de los 40. De forma característica las exacerbaciones agudas suelen ser episódicas y de corta duración y son seguidos de una recuperación completa. Sin embargo, en ocasiones existe una fase en la cual el paciente experimenta cierto grado de obstrucción de las vías aéreas de forma diaria. Esta fase suele ser moderada y en ocasiones está marcada por accesos de obstrucción severa que persiste durante días o semanas, lo que se conoce

con el nombre de estado asmático (status asthmaticus); que en algunos casos evoluciona hacia la muerte (0.3 x 10 000 personas).

El costo directo e indirecto de la enfermedad aumenta con la gravedad, en un paciente bien controlado se puede gastar alrededor de 2 500 pesos anuales, mientras que un paciente descontrolado puede requerir de urgencias, hospitalización o cuidados intensivos y de varios medicamentos diarios, lo que multiplica hasta 100 veces el costo. ¹¹

2.1.1. Cuadro Clínico.

Las características clínicas del asma son producidas por la obstrucción reversible de la vía aérea. Las molestias se presentan en forma de episodios con remisiones parciales o totales. Los síntomas cardinales son tos, sibilancias, disnea y opresión del pecho. El tiempo y la gravedad de los episodios es sumamente variable, algunos pacientes nunca se liberan totalmente de los síntomas y otros pueden pasar años sin sufrirlos pero, en todos los casos la hiperreactividad persiste, los síntomas son diferentes en cada paciente, pueden ir desde sólo algunas molestias al exponerse a un disparador, hasta un cuadro de insuficiencia respiratoria. Otras formas de presentación son tos, como único síntoma, especialmente en niños, asma nocturna y asma laboral. Es frecuente que los síntomas se presenten en personas atópicas por lo que pueden asociarse a datos de rinitis, dermatitis o conjuntivitis y los síntomas de estos padecimientos pueden preceder a los del asma, destacando el pliegue nasal del rinitico, la respiración bucal y las facies adenoideas. El decaimiento, la falta de apetito, la palidez y los cambios de coloración palpebral pueden ser datos prodrómicos de una crisis en especial en los niños. ^{11,12}

2.1.2. Síntomas.

- Las sibilancias son el sonido producido por el aire al pasar por una vía aérea obstruida. Aunque son características del asma; se encuentran en cualquier otra situación de obstrucción bronquial parcial, por lo que su presencia no es diagnóstica de asma y su ausencia no la descarta.
- La tos es un síntoma común, puede presentarse en forma de tos aislada o bien en accesos; generalmente es de tipo productivo y también puede tener exacerbaciones durante la noche en los casos descontrol de la enfermedad. En la infancia el asma puede presentarse únicamente como tos en el ejercicio o en las noches, en estos casos es frecuente que no se diagnostique y que el tratamiento sea inadecuado.
- La expectoración del asmático es densa, adherente, difícil de desalojar. El color puede variar desde transparente hasta amarillo por acompañarse por detritus celulares, especialmente de eosinófilos. Este aspecto lleva con frecuencia al médico a suponer una infección bacteriana y a indicar antibióticos injustificadamente ya que las infecciones bacterianas muy raramente llevan a una crisis de asma.
- La disnea o dificultad respiratoria se presenta en las crisis y en los casos graves. Siendo una sensación subjetiva y por lo tanto dependiente de la tolerancia de cada sujeto debe evaluarse en relación con las pruebas de función respiratoria; hay pacientes que evalúan sus síntomas como mínimos aún cuando la obstrucción sea importante, mientras que otros consideran que se ahogan aunque la obstrucción sea leve.
- La opresión torácica (pecho apretado o rígido), es una sensación que acompaña a la obstrucción bronquial y se correlaciona con la severidad del resto de los síntomas.

La mayoría de los casos los síntomas presentan un patrón: pueden ser continuos, episódicos, o continuos con agudizaciones; perennes, estacionales o perennes con exacerbaciones estacionales.

Es común que el asmático leve o moderado, sólo presente sintomatología episódica, en cambio, el asma severa transcurre con síntomas diariamente y las exacerbaciones son más frecuentes e intensas.^{11, 12, 13, 14}

2.1.3. Signos.

En la exploración del asmático leve o entre las crisis pueden estar ausentes los síntomas físicos, mientras que en los asmáticos en crisis graves se aprecia aumento de la frecuencia respiratoria, uso de músculos accesorios de la respiración (hundimiento intercostal y supraclavicular, respiración paradójica), estertores silbantes bilaterales y diseminados que se hacen más aparentes a la espiración forzada, estertores roncales y, en casos de crisis que ponen en peligro la vida (asma casi mortal), puede haber silencio pulmonar. Si las crisis han sido graves y frecuentes se puede encontrar hiperinflación torácica (tórax en tonel o abombado al frente) inclusive datos de insuficiencia respiratoria y reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco.^{11, 12, 13, 14}

2.1.4. Diagnostico Diferencial.

Diversas enfermedades suelen cursar con síntomas similares a los del enfermo asmático; la disnea, tos, y las sibilancias son manifestaciones frecuentes de enfermedades respiratorias obstructivas y algunas enfermedades cardiovasculares pueden presentarse como un cuadro clínico semejante. (Cuadro 2.1)

CUADRO 2.1. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN EL ASMA.

NIÑOS	ADULTOS
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones respiratorias virales. • Cuerpo extraño. • Rinitis y sinusitis. • Reflujo gastroesofágico. • Fibrosis quística. • Malformaciones congénitas en vías aéreas y vasos intratorácicos. • Neoformaciones intrabronquiales benignas y malignas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. • Enfisema. • Insuficiencia cardiaca. • Embolismo pulmonar. • Sinusitis y rinitis. • Reflujo gastroesofágico. • Disfunción laríngea.

La edad es un factor determinante para orientar al clínico en el diagnóstico diferencial; en los niños, la causa más frecuente de confusión son las infecciones virales al producir bronquiolitis y bronquitis aguda. La presencia de un cuerpo extraño provoca síntomas súbitos, muy aparatosos, sobre todo si se impacta en alguna vía aérea gruesa. Si es así, las sibilancias son localizadas y la radiografía de tórax puede encontrarse la obstrucción. Cuando el cuerpo extraño es radiolúcido y pequeño puede ser difícil de detectar y llevar a complicaciones como atelectasia y neumonía. En esta edad las malformaciones congénitas y las fibrosis quísticas, son enfermedades a descartar. El reflujo gastroesofágico es una causa de hiperactividad bronquial y frecuentemente al controlarlo desaparece o disminuye los síntomas del asma.

En los adultos, el tabaquismo es la causa más común de obstrucción crónica, que también se caracteriza por hiperreactividad, hay que recordar que pueden coexistir ambas enfermedades, aunque por lo general un asmático evita el fumar. La insuficiencia cardiaca izquierda se manifiesta con disnea y sibilancias, sin embargo, los hallazgos anormales desde el punto de vista

cardiológico y radiológico orientan el diagnóstico. El embolismo pulmonar se manifiesta como un cuadro súbito grave de disnea y sibilancias, pero podemos detectar factores de riesgo para su presentación. Algunos medicamentos favorecen la aparición de obstrucción bronquial como son los bloqueadores α y los inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (ECA), en el asmático están contraindicados y en los sujetos no asmáticos con síntomas similares a los del asma, los síntomas respiratorios desaparecen al suspenderlos.^{11, 14, 15} (Cuadro 2.2)

CUADRO 2.2. DIAGNOSTICO DE ASMA

DEBE SOSPECHARSE DE ASMA CUANDO:
<ul style="list-style-type: none">• Los síntomas respiratorios se presentan en ataques de intensidad variable.• Los síntomas respiratorios son desencadenados por estímulos identificables.• Los síntomas respiratorios nocturnos despiertan al paciente o aparecen en las primeras horas de la mañana.• El paciente necesita sentarse en la cama para mejorar los síntomas.• Los síntomas desaparecen espontáneamente o con medicamentos antiasmáticos.• Los pacientes tienen antecedentes de alérgicas personales o familiares.

2.1.5. Prevención.

No es claro si la prevención primaria puede evitar que se desarrolle el asma; actualmente diferentes grupos de trabajo se encuentran realizando protocolos en los que se modifica el ambiente y los hábitos de familias con alto riesgo de tener hijos asmáticos.

Al parecer el evitar el tabaquismo materno durante y después del embarazo, la ablactación tardía, la alimentación prolongada al seno materno, el uso de alimentos frescos y de ácidos grasos de pescado, así como el evitar desde el nacimiento la exposición a grandes cargas antigénicas, disminuyen la presentación de la enfermedad en los primeros años de vida.

Es más claro el papel que juega el eliminar o disminuir los disparadores; para lograrlo se requiere de reconocerlos, y es útil que en la clínica se cuente con listas de los desencadenantes más frecuentes para ayudar al paciente a identificarlos. Cuando es imposible identificarlos se puede elaborar una estrategia a mediano o largo plazo, por lo menos disminuir la exposición.

Entre los desencadenantes más frecuentes está el polvo casero, en donde se encuentran detritus de ácaros y cucarachas, además de hongos y pólenes. Es importante que este polvo no se acumule en cortinas, almohadas, armarios, etc., y que la limpieza no provoque su dispersión en el aire (algunos alérgenos pueden permanecer flotando), por lo que es recomendable no usar aspiradores y crear espacios donde sea difícil que el polvo se acumule. También es recomendable mantener la casa seca y ventilada; la ropa de cama y los muñecos de peluche pueden lavarse dos veces por mes con agua hirviendo y los colchones y almohadas se deben mantener limpios y expuestos frecuentes al sol.

Si se comprende la importancia de los disparadores en la precipitación de las crisis es más fácil que se acepte eliminar algunos que, si no que se comprende, se considera imposible de evitar (como son las mascotas y los pólenes). Otros desencadenantes como el tabaquismo pasivo, los gases, los aerosoles, humos o la prescripción de beta-bloqueadores y AINES pueden ser evitados con mayor facilidad.^{11, 14, 15, 16, 17, 18}

2.1.6. CLASIFICACIÓN

Como el asma tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas y factores predisponentes no hay una clasificación uniforme, la categorizan de leve, moderada y severa está basada en la frecuencia y severidad de sus síntomas y se usa como una guía en el tratamiento. Otras categorías clínicas incluyen el asma dependiente de esteroides y no esteroides.

Típicamente al asma se clasifica como extrínseca (inducida por una hipersensibilidad tipo I, por exposición a un antígeno extrínseco); e intrínseca (iniciado por mecanismos no inmunes incluidos la ingestión de AINES, infecciones pulmonares, virales, frío, irritantes inhalados, estrés y ejercicio).

Esta clasificación es de utilidad desde el punto de vista fisiopatológico, sin embargo algunos pacientes manifiestan características sobrepuestas de uno y otro tipo de asma. En el cuadro 2.3 se menciona una clasificación de asma basada en la frecuencia y la severidad de sus síntomas, en el cuadro 2.4 se puede apreciar una clasificación basada en los factores de riesgo y desencadenante.

CUADRO 2.3. CLASIFICACIÓN DE ASMA BASADA EN LA FRECUENCIA Y LA SEVERIDAD DE SUS SÍNTOMAS. TOMADO DE *Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract*; 1^o. ed. 2000.

CLASIFICACIÓN DE ASMA
<ul style="list-style-type: none">▪ Asma persistente.▪ Asma obstructiva.▪ Asma episódica.▪ Asma remitente.▪ Asma potencial.▪ Asma extrínseco (atópica).▪ Asma ocupacional.▪ Asma intrínseco.

CUADRO 2.4. CLASIFICACIÓN DE ASMA BASADA EN LOS FACTORES DE RIESGO Y DESENCADENANTE.
TOMADO DE Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract; 1ª. ed. 2000.

ASMA POR FACTORES DE RIESGO
<ul style="list-style-type: none">▪ Alergenos y atópia.<ul style="list-style-type: none">Alergenos de animalesAcaros caseros.Antígenos de cucaracha.Alergenos externos.▪ Infecciones respiratorias (partículas virales).▪ Dieta.▪ Factores genéticos raza y género.▪ Fumador pasivo.▪ Esfuerzo físico.▪ Exposición ocupacional.▪ Ambiente y aire contaminado.▪ Otros factores que pueden influir en la severidad del asma:<ul style="list-style-type: none">Rinitis/ sinusitis.Reflujo gastroesofágico.Sensibilidad a la aspirina. Otros AINES. Sulfas.

Como se menciona anteriormente (cuadros 2.3 y 2.4), el asma tiene muchas causas, pero una gran cantidad de casos el agente causal no se conoce. Independientemente de la causa, la patología del asma es idéntica y el curso de la enfermedad similar lo que indica que la respuesta inflamatoria patológica de la vía aérea son respuestas comunes a la lesión del tracto respiratorio.

2.1.7. Factores Desencadenantes.

Los factores capaces de desencadenar una crisis asmática son numerosos y muy diversos y actúan por vías y mecanismos muy heterogéneos:^{11, 22}

Factores alérgicos: Son responsables del 75%-80% de las crisis en niños y del 30-40% en el asma del adulto. La mayor parte de sustancias que pueden actuar como antígenos proceden del medio ambiente, ya sean de origen animal, vegetal o productos químicos, y

se transmiten por vía respiratoria hasta el territorio bronquial. Los más frecuentes en nuestro medio son los ácaros, (*dermatophagoides pteronyssinus* y *dermatophagoides faringae*), que proliferan en ambientes húmedos, cálidos y a nivel del mar y no lo hacen en ambientes secos y altos. El determinante antigénico más importante de estos artrópodos es una glucoproteína que se encuentra en sus heces y que circula mediante el polvo doméstico suspendido en el aire. Entre los hongos aéreos implicados en el asma destacan *aspergillus fumigatus*, *alternaria* y *penicillium*. Otro factor importante en nuestro medio lo constituye el polen de las plantas, sobre todo las gramíneas, malezas o hierbas silvestres y los árboles ornamentales o frutales. El asma polínica es típicamente estacional y coincide con la época de mayor floración de la planta implicada.

Otros antígenos involucrados en las crisis asmáticas son las proteínas derivadas de la caspa, los pelos, la orina o las heces de animales domésticos, cada vez más frecuente.

Factores farmacológicos: Las sustancias más directamente involucradas son: los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los bloqueadores β y los sulfitos. El asma relacionada con fármacos es del 10% de todos los tipos de asma, destacando en primer lugar, por su amplia utilización con la aspirina.

Factores ambientales: Algunos pacientes asmáticos sufren un empeoramiento de sus síntomas respiratorios en función de las condiciones ambientales o climáticas. Los fenómenos de inversión térmica que experimentan algunas zonas geográficas con gran contaminación industrial hacen que las partículas, vapores de aceites o polvos inertes se mantengan en la atmósfera durante un tiempo

prolongado, aumenten su concentración y puede irritar las vías respiratorias.

Factores infecciosos: Estas infecciones suele producir una hiperactividad bronquial transitoria que dura de 2 a 8 semanas; desnudan la mucosa bronquial dejando al descubierto las terminales sensitivas de la submucosa, accesible a cualquier otro estímulo broncoconstrictor de la vía respiratoria.

Factores emocionales: Raras veces desencadenan una crisis intensa, aunque sí pueden modular la vivencia de los síntomas que expresa el paciente.

Ejercicio: El broncoespasmo desencadenado por el ejercicio es la única manifestación y está relacionado con la hiperventilación.

Otros factores: La menstruación, el embarazo y la menopausia, por elementos hormonales no claramente identificados, se han incriminado como favorecedores de dicho trastorno.^{13, 14, 16, 17}

CAPITULO III

3. MEDICAMENTOS DE USO ODONTOLÓGICO QUE PROVOCAN CRISIS ASMÁTICAS

3.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Casi todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) utilizables hoy día inhiben las actividades de la ciclooxigenasa 1 (COX-1; constitutiva) y ciclooxigenasa 2 (COX-2; inducida en el sitio de la inflamación), y con ello la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Se piensa que la inhibición de COX-2 media (cuando menos parcialmente) las acciones antipirética, analgésica y antiinflamatoria de los antiinflamatorios no esteroideos, pero la inhibición simultánea de COX-1 ocasiona efectos colaterales no deseados, en particular los que culminan en crisis asmáticas que son consecuencia de la disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Los antiinflamatorios no esteroideos incluyen aspirina, la cual acetila de modo irreversible a la ciclooxigenasa y otras clases de ácidos orgánicos, como los derivados del ácido propiónico (ibuprofeno, naproxeno, etc.), derivados del ácido acético (como indometacina y otros más) y ácidos enólicos (como el piroxicam), todos los cuales compiten con el ácido araquidónico en el sitio activo de la ciclooxigenasa. El acetaminofén es un antiinflamatorio muy débil pero es eficaz, antipirético y analgésico y no posee algunos de los efectos colaterales de los antiinflamatorios no esteroideos, como la lesión de vías gastrointestinales y el bloqueo de la agregación plaquetaria.^{20, 21, 22} (Cuadro 3.1)

TABLA 3.1. CLASIFICACIÓN QUÍMICA DE ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINES)

Inhibidores no selectivos de COX

DERIVADOS DEL ACIDO ACETIL SALICILICO	<ul style="list-style-type: none"> • ASPIRINA, • SALICILATO DE SODIO, • TRISALICILATO DE MAGNESIO Y COLINA, • SALSALATO, DIFLUNISAL, • SULFASALAZINA, • OLSALAZINA.
DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL	<ul style="list-style-type: none"> • ACETAMINOFEN.
INDOL Y ÁCIDOS INDENACÉTICOS	<ul style="list-style-type: none"> • INDOMETACINA, • SULINDAC.
ÁCIDOS HETEROARILACÉTICOS	<ul style="list-style-type: none"> • TOLMETIN, • DICLOFENAC, • KETOROLAC.
ÁCIDOS ARILPROPIÓNICOS	<ul style="list-style-type: none"> • IBUPROFENO, • NAPROXENO, • FLURBIPROFENO, • KETOPROFENO, • FENOPROFENO, • OXAPROZINA.
ÁCIDOS ANTRANILICOS (FENAMATOS)	<ul style="list-style-type: none"> • ACIDO MEFENAMICO, • ACIDO MECLOFENAMICO.
ÁCIDOS ENÓLICOS	<ul style="list-style-type: none"> • OXICAM (PIROXICAM, MELOXICAM)
ALCANONAS	<ul style="list-style-type: none"> • NABUMETONA.

Inhibidores no selectivos de COX-2

FURANONAS CON SUSTITUCION DE DIARIL	<ul style="list-style-type: none"> • ROFECOXIB.
PIRAZOLES CON SUSTITUCION DE AFIL	<ul style="list-style-type: none"> • CELECOXIB.
ÁCIDOS INDOLACÉTICOS	<ul style="list-style-type: none"> • ETODOLAC.
SULFONANILIDAS	<ul style="list-style-type: none"> • NIMESULIDA.

Los fármacos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos son un grupo heterogéneo de compuestos que a pesar de que casi nunca tienen relación química alguna (aunque casi todos son ácidos orgánicos) pero que

comparten los efectos terapéuticos mencionados así como sus efectos adversos. El compuesto prototípico sería el ácido acetilsalicílico (aspirina) y en algunos señalamientos se les conoce como "fármacos similares a aspirina" pero el nombre más usado es el de antiinflamatorios no esteroides (AINES).²¹

Se han sucedido notables progresos con objeto de dilucidar el mecanismo de acción de los AINES. Se piensa que el aspecto más importante del mecanismo de acción de estos compuestos es la inhibición de la ciclooxigenasa, enzima encargada de la biosíntesis de prostaglandinas y otros autacoides similares.²⁰

El ingrediente activo de la corteza del sauce fue un glucósido amargo llamado salicina, aislado en su forma pura en 1829 por Leroux, quien también demostró sus efectos antipiréticos. En la hidrólisis, la salicina genera glucosa y alcohol salicílico, mismo que puede ser transformado en ácido salicílico in vivo o por manipulación química. El salicilato de sodio se utilizó originalmente para combatir la fiebre reumática y como antipirético en 1875, y muy pronto se identificaron sus efectos uricosúricos y su actividad para combatir la gota. Hoffman, preparo el ácido acetilsalicílico con base en las investigaciones anteriores, pero olvidadas, de Gerhardt en 1853. Después de demostrar sus efectos antiinflamatorios, Dreser comenzó a utilizar dicho compuesto en medicina (1899), con el nombre de aspirina, el cual al parecer provino del término *Spiraea*, especie vegetal de la cual alguna vez se preparó el ácido salicílico.²⁰

Los salicilatos sintéticos pronto desplazaron a los compuestos naturales más costosos. En los primeros años del siglo XX, se identificaron los principales beneficios terapéuticos de la aspirina. A finales del siglo pasado, se descubrieron otros fármacos que compartían algunos de sus efectos o todos

ellos, y de éstos se utilizan todavía derivados del paraaminofenol (como el acetaminofén). En los últimos 30 años, en diversos países se introdujeron para propósitos terapéuticos en seres humanos otros medicamentos nuevos, comenzando por la indometacina.²⁰

3.2. Metabolitos del ácido araquidónico.

Debido a que el mecanismo de acción de los AINES, mejor estudiado es el de su inhibición de la síntesis de prostaglandinas, se hace necesario conocer en detalle a los metabolitos del ácido araquidónico.

Los productos derivados del metabolismo del ácido araquidónico ejercen su acción sobre diversos procesos biológicos, como la inflamación y la hemostasis. El ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado de 20 átomos de carbono (ácido 5,8,11,14-eicosatetraenoico), que procede directamente de la dieta o de la conversión a partir el ácido graso esencial ácido linoleico. No existe en forma libre en el interior de la célula, pero normalmente esta eterificado en los fosfolípidos de membrana, especialmente en la posición del carbono 2 de la fosfatidilcolina, el fosfatidilinositol y la fosfatidil etanolamina. Se libera de los fosfolípidos de la membrana por la activación de las fosfolipasas celulares a través de estímulos mecánicos, químicos y físicos.^{20, 21, 22}

Los metabolitos del ácido araquidónico, también denominados eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y lipoxinas) y se sintetizan mediante dos clases principales de enzimas:

- Ciclooxygenasas (prostaglandinas y tromboxanos)
- Lipooxygenasas (leucotrienos y lipoxinas)

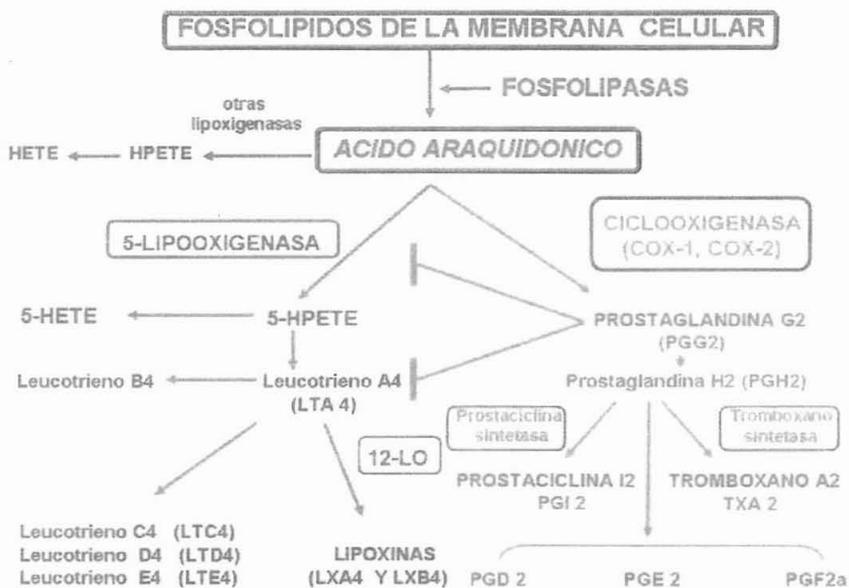
Los eicosanoides pueden mediar en casi cualquier paso de la inflamación. Se pueden encontrar en los exudados inflamatorios y su síntesis está aumentada en las zonas de inflamación. Los puntos intracelulares sobre los que actúan las enzimas para dar lugar a la producción de mediadores eicosanoides son las regiones especializadas, conocidas como cuerpos lipídicos, que contienen todas las principales enzimas generadoras de eicosanoides y que se forman rápidamente en respuesta frente a agentes como el FAP. Se considera que la compartimentalización de la formación de eicosanoides en los cuerpos lipídicos proporciona una reserva de araquidonato que podría ser utilizada para producir mediadores sin afectar a otras membranas celulares.²¹

- **La vía ciclooxigenasas**, mediada por dos enzimas diferentes (COX-1 y COX-2), da lugar a la generación de las prostaglandinas y tromboxanos. Estas se clasifican en diversas series según sus características estructurales y se codifican por una letra (PGD, PGE, PGF, PGG y PGH) y por un subíndice numérico (1 y 2), que indica el número de dobles enlaces del compuesto. Las prostaglandinas más importantes en la inflamación son PGE₂, PGD₂, PGF_{2α}, PGI₂ (prostaciclina) y TxA₂ (tromboxano), todas las cuales proceden de la acción de una enzima específica. Algunas de estas enzimas muestran una distribución tisular restringida. Las plaquetas contienen la enzima tromboxano sintetasa y, por lo tanto el TxA₂ es el producto principal en estas células. El TxA₂, un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor, es inestable y se convierte rápidamente en forma inactiva TxB₂. El endotelio vascular carece de tromboxano sintetasa, pero posee prostaciclina sintetasa, que da lugar a la formación de prostaciclina (PGI₂) y de su producto final estable PGF_{1α}. La prostaciclina es un vasodilatador, un potente inhibidor de agregación plaquetaria y, además potencializa de manera intensa los efectos quimiotácticos y da incremento de la permeabilidad de otros

mediadores. El desequilibrio tromboxano-prostaciclina ha sido implicado como un acontecimiento inicial en la formación de trombos en los vasos sanguíneos, coronarios y cerebrales. (Esquema 3.1)

Las prostaglandinas también participan en la patogenia del dolor y la fiebre en la inflamación. PGE_2 es hiperalgésica debido a que hace que la piel presente hipersensibilidad frente a los estímulos dolorosos. Da lugar a un incremento importante del dolor producido por la inyección intradérmica de concentraciones subóptimas de histamina y bradicinina, y también interactúa con las citocinas para causar fiebre durante las infecciones. PGD_2 es el principal metabolito de la vía de la ciclooxigenasa en los mastocitos: junto con PGE_2 y $PGF_{2\alpha}$ da lugar a vasodilatación y potencializa la formación de edema.^{20,21}

- **En la vía de la lipooxigenasas**, los productos iniciales son generados por tres lipooxigenasas (LO) diferentes, que están presentes en sólo algunos tipos celulares. La 5-LO es la enzima predominante en los neutrófilos. Durante la activación celular, la 5-LO se transloca a la membrana nuclear e interactúa con una proteína reguladora asociada a la membrana (proteína activadora de 5-LO [FLAP]) para formar el complejo enzimático activo. El producto principal, 5-HETE, que es quimiotáctico para los neutrófilos, se convierte en una familia de compuestos denominada en conjunto leucotrienos. LTB_4 es un potente agente quimiotáctico y activador de respuestas funcionales de los neutrófilos, como la agregación y adhesión de los leucocitos al endotelio venular, la generación de radicales libres del oxígeno y la liberación de enzimas lisosomales. Los leucotrienos que contienen grupos cisteinil, C_4 , D_4 , y E_4 , producen vasoconstricción intensa, broncoespasmo y aumento de la permeabilidad vascular. La permeabilidad vascular, igual que ocurre con la histamina, está limitada a las vénulas. (Esquema 3.1)



ESQUEMA 3.1 SE REPRESENTA A LOS METABOLITOS DEL ACIDO ARAQUIDÓNICO SINTETIZADOS A PARTIR DE LA LIPOXIGENASA (LADO IZQUIERDO DEL ESQUEMA), Y DE LA CICLOOXIGENASA (LADO DERECHO DEL ESQUEMA). CORTESÍA DEL DOCTOR FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN. MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. INER.

Las interacciones célula-célula son importantes en la biosíntesis de los LT. Los productos del ácido araquidónico pueden pasar de un tipo celular a otro, y tipos celulares diferentes pueden colaborar entre sí para generar eicosanoides (biosíntesis transcelular). De esta manera, las células que son capaces de generar un tipo particular de eicosanoides pueden producir estos mediadores a partir de productos intermedios generados en otras células, incrementando de esta manera los tipos y cantidades de eicosanoides producidos en las zonas de inflamación.^{20,21}

Las lipoxinas son el miembro más reciente de la familia de productos bioactivos generados a partir del ácido araquidónico y los mecanismos de biosíntesis transcelular son clave para su producción. Por sí solas, las plaquetas no pueden formar lipoxinas, pero cuando interactúan con los

leucocitos pueden generar los metabolitos a partir de productos intermedios derivados de los neutrófilos. Las lipoxinas A₄ y B₄ (LXA₄ LXB₄) son generadas por acción de la 12-lipooxigenasa plaquetaria sobre la LTA₄ de los neutrófilos. Los contactos célula-célula incrementan el metabolismo transcelular, y el bloqueo de la adhesión inhibe la producción de lipoxina.

Las lipoxinas tienen diferentes acciones proinflamatorias y antiinflamatorias. Inhiben la quimiotaxis y adhesión de los neutrófilos, pero estimulan la adhesión de los monocitos. LXA₄ estimula la vasodilatación y atenúa las acciones de vasoconstricción estimulada por LTC₄. Existe una relación inversa entre la cantidad de lipoxina y la cantidad de leucotrieno que se forma, lo que sugiere que las lipoxinas pueden ser reguladores endógenos negativos de la acción de los leucotrienos.^{20,21}

La aspirina y los AINES (indometacina o el ibuprofeno), inhiben la ciclooxigenasa y, por tanto, inhiben también la síntesis de prostaglandina. Sin embargo, la 5-LO no es afectada por estos agentes antiinflamatorios, y los inhibidores de esta enzima representa un objetivo importante en la investigación farmacológica. Los agentes farmacológicos que bloquean la asociación de la 5-LO con su proteína de activación de membrana (FLAP) inhiben la producción de los leucotrienos y podrían ser útiles como fármacos.^{20,21}

Otro enfoque para manipular las respuestas inflamatorias ha sido la modificación del aporte y contenido de los lípidos de la dieta mediante la utilización de aceite de pescado. Las variaciones en el metabolismo del ácido araquidónico pueden explicar algunos de los efectos beneficiosos del aceite de pescado. El fundamento de este mecanismo es que los leucotrienos procedentes de los ácidos grasos del aceite de pescado (ácido linoleico) son menos potentes que los que proceden del ácido araquidónico que existe en

la mayor parte de la grasa animal o vegetal. Los ácidos grasos del aceite de pescado actúan como sustratos pobres para la conversión en metabolitos activos de la ciclooxigenasa y, en particular, de la serie de la lipoxigenasa. La sustitución del ácido araquidónico, en las zonas de almacenamiento de la membrana, por fosfolípidos mediante los derivados del aceite de pescado de la dieta da lugar a un cambio en la formación de leucotrienos inducida por agonistas hacia formas menos potentes.^{20,21}

3.3. Mecanismo de acción de los AINES.

Los antiinflamatorios no esteroideos inhiben muy diversas reacciones in vitro, pero antes de 1971 no se habían definido sus efectos antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos, fecha en que Vane y colaboradores, y Smith y Willis comprobaron que las concentraciones pequeñas de aspirina e indometacina inhibían la producción enzimática de prostaglandinas. En esa fecha, se tenían algunas pruebas de que las prostaglandinas participaban en la patogenia de la inflamación y la fiebre, y ello reforzó la hipótesis de que la inhibición de la biosíntesis de dichos autacoides podría explicar diversas acciones clínicas de esos medicamentos. Otras observaciones ulteriores reforzaron dicho criterio, incluido el dato de que las prostaglandinas se liberan siempre que hay daño celular, que aparecen en exudados inflamatorios, y que los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la biosíntesis y liberación de estas sustancias en todas las células estudiadas. No obstante, los antiinflamatorios de esta categoría casi nunca inhiben la formación de eicosanoides, como los leucotrienos que también contribuyen a la inflamación, ni modifican la síntesis de otros mediadores inflamatorios.

Persisten las diferencias de opinión en cuanto a si los antiinflamatorios no esteroideos pueden tener otras acciones que contribuyan a sus efectos terapéuticos.²⁰

Inflamación.

El proceso inflamatorio incluye una serie de fenómenos que pueden ser desencadenados por diversos estímulos (agentes infecciosos, isquemia, interacciones antígeno-anticuerpo, y lesiones térmicas o físicas de otra índole). Cada tipo de estímulo desencadena un patrón característico de reacción o respuesta que constituye una variante relativamente menor del mismo fenómeno. A nivel macroscópico, la respuesta por lo común se acompaña de los conocidos signos clínicos como eritema, edema, y dolor (hiperalgesia) espontáneo y a la palpación. Las respuestas inflamatorias surgen en tres fases diferentes y cada una al parecer es mediada por mecanismos distintos:²⁰

- 1) Una fase transitoria aguda que se caracteriza por vasodilatación local y mayor permeabilidad capilar;
- 2) Una fase subaguda tardía que se identifica más bien por infiltración de leucocitos y fagocitos, y
- 3) Una fase proliferativa crónica en que se advierten degeneración y fibrosis tisulares.

La habilidad para desencadenar una respuesta de esta índole es esencial para la supervivencia, dados los innumerables agentes patógenos y lesivos ambientales existentes, aunque en algunas situaciones y enfermedades la respuesta que se expone puede ser intensificada y perpetuada sin un beneficio manifiesto.²⁰

En la inflamación intervienen de manera esencial diversos tipos de leucocitos. Algunas ideas antiguas destacaron la intensificación de la migración de células y su salida de los vasos finos, pero estudios recientes han explorado la participación de células endoteliales y de las moléculas de adherencia celular que incluyen las selectinas E, P y L, la molécula 1 de adherencia intracelular (ICAM-1), la molécula 1 de adherencia de células

vasculares (VCAM-1) y las integrinas leucocíticas en la adherencia de leucocitos, plaquetas y células del endotelio en los sitios de inflamación. Las células endoteliales activadas intervienen en forma fundamental para "precondicionar" y orientar a las células circulantes hacia sitios de inflamación. La expresión de diversas moléculas de adherencia varía según los tipos celulares que intervienen en la respuesta inflamatoria. Por ejemplo, la expresión de la selectina E se limita más bien a las células endoteliales y aumenta su cantidad en los sitios de inflamación. La selectina P, en cambio se expresa más en plaquetas y células endoteliales y su acción es intensificada por citocinas. A diferencia de ello, la selectina L es receptora de la selectina P, y la primera se expresa en leucocitos y es secretada cuando se activan dichas células. Al parecer, la adherencia celular se produce por reconocimiento de la glucoproteína y carbohidratos de la superficie celular por parte de los elementos figurados circulantes, por medio de moléculas de adherencia cuya expresión ha sido intensificada en las células "residentes". De este modo, la activación endotelial culmina en adherencia de leucocitos por su interacción con las selectinas L y P recién expresadas, en tanto que la selectina E expresada por células endoteliales interactúa con el factor sialilado X de Lewis y otras glucoproteínas en la superficie leucocítica; la ICAM-1 del endotelio interactúa con integrinas leucocíticas. Los AINES pueden inhibir la expresión o actividad de algunas de estas moléculas de adherencia celular, aunque es poco lo que se sabe sobre este punto.²⁰

El reclutamiento de células de inflamación en sitios de lesión incluye las interacciones concertadas de algunos tipos de mediadores solubles, además de las moléculas de adherencia celular que se han señalado; dichos mediadores incluyen el factor C5a de complemento, el factor activador de plaquetas y el leucotrieno B₄ todos ellos agonistas quimiotácticos. Al parecer, otras citocinas intervienen de forma esencial para "concertar" el proceso inflamatorio y, en particular, la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis

tumoral (TNF). La IL-1 y el TNF provienen de mononucleares y de macrófagos (también de otras células) e inducen la expresión de innumerables genes para estimular la síntesis de una variedad de proteínas que contribuye a los fenómenos inflamatorios. Se considera que la IL-1 y el TNF constituyen los principales mediadores de la respuesta biológica a las lipopolisacáridas bacterianas (endotoxinas) y otros estímulos infecciosos. Estos mediadores trabajan de manera concertada entre sí y junto con los factores de crecimiento (como el factor estimulante de colonias de granulocitos / macrófagos; GM-CSF) y otras citocinas, como IL-8 y citocinas quimiotácticas similares (quimocinas), que estimulan la infiltración y activación de neutrófilos.²⁰

La IL-1 comprende dos polipéptidos diferentes (IL-1 α e IL-1 β), que se unen al mismo receptor de superficie celular y producen respuestas biológicas similares. Los valores plasmáticos de IL-1 aumentan en sujetos con algunos procesos inflamatorios (como artritis reumatoide activa). La interleucina en cuestión se liga a dos tipos de receptores, uno tipo 1 de 80 kDa, y otro tipo 2 de 68 kDa, que se hallan en diversas variedades de células.²⁰

El factor de necrosis tumoral, llamado originalmente "caquectina" por su habilidad para generar un síndrome de consunción, está compuesto de dos proteínas muy similares: TNF madura (TNF α) y linfoxina (TNF β), ambas reconocidas por el mismo receptor de superficie celular. Hay dos tipos de receptores de TNF, el de tipo 1 de 75 kDa y el de tipo 2 de 55 kDa.²⁰

La IL-1 y el TNF producen muchas de las mismas respuestas inflamatorias que incluyen inducción de fiebre, sueño y anorexia; movilización y activación de polimorfonucleares; inducción de las enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa; una mayor expresión de moléculas de adherencia; activación de linfocitos B y T, y de células citocidas naturales, y estimulación de la

producción de otras citocinas. Otros efectos de dichos agentes quizá contribuyen a la fibrosis y a la degeneración tisular propia de la fase proliferativa crónica de la inflamación: estimulación de la proliferación de fibroblastos; inducción de la producción de colagenasa y activación de osteoblastos y osteoclastos. La IL-1 y el TNF aumentan la expresión de muchos tipos de genes, en parte quizá, por medio de activación de factores de transcripción, NF B y AP-1.²⁰

Se sabe de un antagonista natural de receptores de IL-1 (IL-1ra) que es una proteína de 17 kDa que compite contra dicha interleucina por los sitios de unión por receptores; bloquea la actividad de dicha citocina in vitro e in vivo y evita la muerte, inducida por administración de bacterias o lipopolisacáridos de ellas. La IL-1ra a menudo alcanza concentraciones altas en sujetos con diversas infecciones o cuadros inflamatorios. Por tal razón, el equilibrio entre IL-1 e IL-1ra tal vez contribuya a la magnitud de la respuesta inflamatoria.²⁰

Otras citocinas y factores de crecimiento (como IL-2, IL-6, IL-8 y GM-CSF) contribuyen a la aparición de manifestaciones de respuesta inflamatoria. Las concentraciones de muchos de los factores comentados aumentan en la membrana sinovial y en sujetos con diversas artritis como la reumatoide. También en dichos sitios se incrementa la concentración de péptidos como la sustancia P que incita la activación de las fibras del dolor. Para antagonizar los efectos de los mediadores proinflamatorios, se ha dicho que poseen actividad antiinflamatoria otras citocinas y factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante- (TGF- β_1 que aumenta la formación de matriz extracelular, pero que también actúa como inmunosupresor), la IL-10 (que posee efectos inhibidores en los monocitos, incluida la disminución de la síntesis de citocina y de prostaglandina E₂ y el interferón y (que tiene actividad mielosupresiva e inhibe la síntesis de colágena y la producción de colagenasa por parte de los macrófagos).²⁰

La histamina fue uno de los primeros mediadores del proceso inflamatorio identificados. A pesar de que se cuenta con antagonistas de receptores histamínicos H_1 , éstos son útiles sólo para combatir los fenómenos vasculares en la fase transitoria y temprana de la inflamación. La bradicinina y la 5-hidroxitriptamina (5-HT) quizá también intervengan para mediar la inflamación, pero sus antagonistas mejoran sólo algunos tipos de respuestas inflamatorias. Se ha dedicado esfuerzo notable a obtener inhibidores eficaces que impidan la formación o acción de los leucotrienos; algunos agentes obtenidos hasta la fecha, al parecer, son beneficiosos en el tratamiento de ciertos problemas asmáticos (zileutón).²⁰

Los efectos producidos por las inyecciones intradérmicas, intravenosas o intraarteriales de cantidades pequeñas de prostaglandinas remedan fuertemente el cuadro inflamatorio. La prostaglandina E_2 (PGE_2) y la prostaciclina (PGI_2) ocasionan eritema e incremento de la corriente sanguínea local. Con la (PGE_2), los efectos comentados persisten incluso 10 horas e incluyen la propiedad de antagonizar las manifestaciones vasoconstrictoras de sustancias como noradrenalina y angiotensina. En términos generales, dichas propiedades no son compartidas por otros mediadores de inflamación. La vasodilatación inducida por prostaglandina, a diferencia de los efectos perdurables en vasos cutáneos y venas superficiales, desaparece en cuestión de minutos en otros lechos vasculares.

A pesar de que PGE_1 y PGE_2 (pero no $PGF_{2\alpha}$) causan edema, no se sabe si aumentan la permeabilidad vascular (fuga) en las vénulas poscapilares y colectoras, sin la participación de otros mediadores de inflamación (como bradicinina, histamina, leucotrienos C_4). Aún más, la PGE_1 no es producida in vivo en cantidades importantes en seres humanos, excepto en circunstancias infrecuentes, como la deficiencia de ácidos grasos esenciales. Es poco probable que las prostaglandinas intervengan directamente en las respuestas

quimiotácticas, a pesar de que tal vez estimulen la migración de leucocitos hacia el área inflamada, al incrementar el flujo sanguíneo. El leucotrieno B₄ que es otra sustancia quimiotáctica potente, constituye un producto de la vía de la 5-lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico. Las concentraciones altas de los AINES inhiben la migración celular, pero ello no se debe a la habilidad de dichos fármacos para inhibir la 5-lipooxigenasa, y con ello la formación de leucotrieno B₄.²⁰

Dolor.

Casi siempre los AINES son clasificados como analgésicos leves, pero esta clasificación no es del todo precisa. En la evaluación de la eficacia analgésica, el tipo de dolor y también su intensidad son importantes. En algunas formas de dolor posoperatorio, por ejemplo, los antiinflamatorios de esta categoría pueden ser mejores que los analgésicos opioides. Aún más, son particularmente eficaces en situaciones en que la inflamación ha sensibilizado a los receptores del dolor a estímulos mecánicos o químicos que normalmente son indoloros. El dolor que acompaña a la inflamación y lesión tisular quizás es consecuencia de la estimulación local de las fibras del dolor y mayor sensibilidad a él (hiperalgesia), en parte como consecuencia de una mayor excitabilidad de las neuronas centrales de la médula espinal ("sensibilización central").²⁰

En el desencadenamiento del dolor por inflamación, la bradicinina liberada a partir de fibrinógeno plasmático y de citocinas como TNF α IL-1 e IL-8, al parecer tiene particular importancia; dichos agentes liberan prostaglandinas y tal vez otros mediadores que estimulan la hiperalgesia. Los neuropéptidos, como la sustancia y el péptido producido por el gen de calcitonina, también intervienen en el desencadenamiento del dolor.²⁰

Dosis grandes de las prostaglandinas E₂ o F_{2α} que en el pasado se aplicaron a mujeres mediante inyección intramuscular o subcutánea para inducir aborto, causaron dolor local intenso. Las prostaglandinas también ocasionan cefalalgia y dolor vascular al ser introducidas en goteo intravenoso. La habilidad de las prostaglandinas para sensibilizar a los receptores del dolor a estímulos mecánicos y químicos es consecuencia de una disminución del umbral de los nociceptores polimodales de las fibras nerviosas C. En términos generales, los AINES no modifican la hiperalgesia ni el dolor causado por acción directa de las prostaglandinas, lo cual es congruente con la idea de que los efectos analgésicos de tales fármacos provienen de inhibición de la síntesis de prostaglandina. Sin embargo, algunos datos han sugerido que la analgesia generada por dichos compuestos tal vez ocurra por mecanismos diferentes de la inhibición de la síntesis de prostaglandina, incluidos efectos antinociceptivos en neuronas periféricas o centrales.²⁰

Fiebre.

La regulación de la temperatura corporal necesita un equilibrio finísimo entre la producción y pérdida de calor; el hipotálamo regula el punto "prefijado" en que se conserva la temperatura del cuerpo. En la fiebre, el nivel de este punto "termorregulador" aumenta y los AINES intervienen en su normalización. Los fármacos en cuestión no influyen en la temperatura corporal si aumenta por factores como ejercicio o incremento de la temperatura ambiental.²⁰

La fiebre puede ser consecuencia de infección o secuela de lesión tisular, inflamación, rechazo de injerto, cáncer u otros cuadros patológicos. Un signo común de dichos cuadros es la mayor formación de citocinas, IL-1β, IL-6, interferones alfa y beta y TNFα. Las citocinas incrementan las síntesis de PGE₂ en órganos periventriculares cerebrales, en el área hipotalámica preóptica o muy cerca de ella, y PGE₂ al aumentar la cantidad de cAMP,

estimula al hipotálamo para elevar la temperatura corporal, lo cual genera incrementos en la generación de calor y disminuciones en la pérdida del mismo. Los AINES suprimen esta respuesta al inhibir la síntesis de PGE₂.

Las pruebas de tales fenómenos incluyen la propiedad de las prostaglandinas, y en especial PGE₂ de producir fiebre cuando se introduce en goteo a los ventrículos cerebrales o se inyectan en el hipotálamo. Además, la fiebre es un efecto colateral frecuente de las prostaglandinas si son administradas a mujeres como abortifacientes. Los AINES no inhiben la fiebre causada por las prostaglandinas si estas últimas se aplican de manera directa, pero sí inhiben la generada por agentes que estimulan la síntesis de IL-1 y otras citocinas que quizás originen el incremento térmico, cuando menos en parte, al inducir la síntesis endógena de prostaglandinas.²⁰

Los principales efectos terapéuticos de los AINES son consecuencia de su propiedad de inhibir la producción prostaglandínica. Después se analizan los mecanismos con que los diversos AINES interfieren en las síntesis de prostaglandinas. La primera enzima en la vía sintética de prostaglandina es la prostaglandina de endoperóxido sintetasa o ciclooxigenasa de ácidos grasos; esa enzima transforma al ácido araquidónico en productos intermediarios inestables, PGG₂ y POH₂. Se sabe ahora que hay dos formas de la ciclooxigenasa llamadas ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2). La primera es una isoforma constitutiva que aparece en vasos sanguíneos, estómago y riñones, en tanto que la segunda se presenta en situaciones de inflamación por citocinas y mediadores inflamatorios. La biotransformación de los productos de ciclooxigenasas PGG₂ / PGH₂ difiere de un tejido a otro y depende de las actividades enzimáticas metabolizantes de PGG₂ / PGH₂ particulares que existan. El ácido araquidónico también puede ser transformado por medio de 12-lipooxigenasa en 12-HPETE y 12-HETE, o por medio de la vía de la 5-lipooxigenasa en diversos leucotrienos.

El ácido acetil salicílico y los AINES inhiben a la enzima ciclooxigenasa y la producción de prostaglandinas, pero no suprimen las vías de la lipooxigenasa ni la formación de leucotrienos.²⁰

La aspirina en forma covalente modifica las dos variedades de ciclooxigenasas (1 y 2), y así logra inhibición irreversible de la actividad de estas enzimas; ello constituye una acción importante y peculiar de la aspirina, dado que la duración de los efectos de este fármaco dependen de la velocidad de recambio de la ciclooxigenasa en diferentes tejidos "blanco". En la estructura de COX-1, la aspirina acetila la serina 530, de modo que impide que se ligue el ácido araquidónico al sitio activo de la enzima y, de ese modo, la posibilidad de que esta última elabore prostaglandinas. En el caso de COX-2, la aspirina acetila una serina homóloga en posición 516. La modificación covalente de COX-2 por parte de la aspirina también bloquea la actividad de la ciclooxigenasa de dicha isoforma, pero una propiedad interesante de COX-2 no compartida por COX-1 es que COX-2 acetilada comienza a sintetizar I5-HETE.²⁰

Las plaquetas son especialmente sensibles a la inactivación irreversible de la ciclooxigenasa mediada por aspirina porque poseen escasa o nula habilidad para la biosíntesis de proteínas y, de ese modo, no regeneran a la enzima ciclooxigenasa. En términos prácticos, ello significa que una sola dosis del fármaco inhibirá la ciclooxigenasa plaquetaria durante toda la vida de la plaqueta (8 a 11 días); en seres humanos, basta una sola dosis de 40 mg de aspirina para producir dicho efecto. La inhibición de las plaquetas con una dosis tan pequeña depende del bloqueo presistémico de la ciclooxigenasa en la circulación porta antes de que la aspirina sea desacetilada en el hígado hasta dar salicilato. A diferencia de la aspirina, el ácido salicílico no posee habilidad acetiladora. Sin embargo, a semejanza de la aspirina, disminuye la síntesis de prostaglandinas in vivo.²⁰

La mayor parte de los AINES incluidos en el cuadro 3.1 son ácidos orgánicos y a diferencia del ácido acetil salicílico constituyen inhibidores competitivos reversibles de la actividad de ciclooxigenasa. Incluso un producto original no ácido, la nabumetona, in vivo es transformado a un derivado activo de ácido acético. En la forma de ácidos orgánicos, dichos compuestos casi siempre se absorben adecuadamente después de ser ingeridos, luego se ligan ávidamente a las proteínas plasmáticas y se excretan por filtración glomerular o secreción tubular. A diferencia de la aspirina, cuya duración de acción depende de la velocidad de síntesis de nueva ciclooxigenasa, la duración de acción de otros AINES, que son inhibidores reversibles de dicha enzima, depende más bien de su eliminación farmacocinética desde el organismo. En términos generales, los antiinflamatorios de dicha categoría se dividen en dos grupos, es decir, los que tienen vida media breve (menos de seis horas) y larga (más de 10 horas). La aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides son ácidos orgánicos y por esa razón se acumulan en sitios de inflamación, lo cual constituye una propiedad farmacocinética atractiva de los productos que se pretende usar como antiinflamatorios.²⁰

Los AINES de mayor uso inhiben de manera no selectiva las isoformas de COX-1 y COX-2 o poseen pequeña selectividad por la isoforma constitutiva COX-1. Una excepción es la nabumetona, que inhibe sobre todo a COX-2. Sus efectos antiinflamatorios con una menor incidencia de las propiedades ulcerógenas características de fármacos aspiriniformes han orientado a los esfuerzos actuales para obtener productos antiinflamatorios no esteroides con mayor selectividad por COX-2 y no por COX-1.²⁰

Hay pruebas adecuadas de que las dosis terapéuticas de aspirina y otros AINES disminuyen la biosíntesis de prostaglandinas en seres humanos, y también existe una correlación de orden de espectros razonablemente satisfactoria entre la potencia de dichos fármacos como inhibidores de la

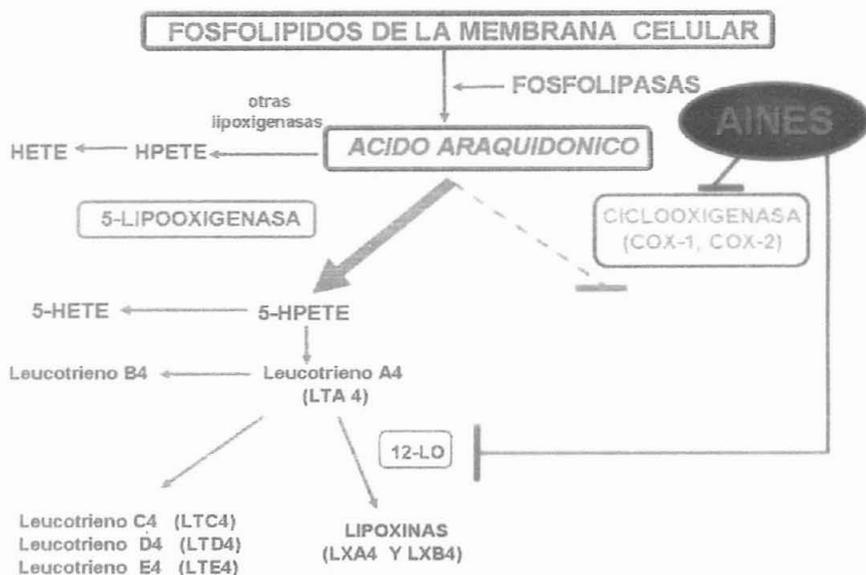
ciclooxigenasa, y su actividad antiinflamatoria, pero la indometacina constituye una excepción notable dado que es más potente en valoraciones inflamatorias, que con el método de inhibición enzimática. A pesar de todo, muchos hallazgos no son congruentes con la inhibición de la síntesis de prostaglandina como la base principal de las acciones terapéuticas de los antiinflamatorios no esteroideos.²⁰

3.4. Mecanismos de producción de crisis asmática por los AINES.

Los AINES comúnmente utilizados ocasionan crisis asmáticas debido a la inhibición no selectiva de la ciclooxigenasa (COX-1, COX2).(Cuadro 3.1) Como se menciona anteriormente estas enzimas actúan sobre el ácido araquidónico liberado en la respuesta inflamatoria ocasionando la producción de prostaglandinas y tromboxanos (mediadores químicos en dicho proceso).

Otra de las enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico son las lipooxigenasas las cuales ocasionan la producción de leucotrienos (potentes broncoconstrictores) y lipoxinas. Por lo tanto al inhibirse la síntesis no selectiva de la ciclooxigenasa no se producen prostaglandinas ni tromboxanos por lo que la materia prima "ácido araquidónico" es principalmente metabolizado por las lipooxigenasas ocasionando mayor producción de leucotrienos y por lo tanto broncoconstricción.

Además los AINES inhiben la síntesis de la 12-LO una enzima que favorece la producción de lipoxinas metabolitos que ejercen un efecto antiinflamatorio al inhibir a los leucotrienos con lo cual la acción de estos últimos se ve incrementada al igual que por la acción inhibitoria de la PGG₂ sobre la 5-LO y el LTA₄. (Esquema 3.1) Por todos estos mecanismos los AINES no selectivos de COX producen crisis asmáticas. (Esquema 3.2)



ESQUEMA 3.2 SE REPRESENTA LAS CONSECUENCIAS DE LOS AINES SOBRE LOS METABOLITOS DEL ACIDO ARAQUIDÓNICO. CORTESÍA DEL DOCTOR FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN. MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. INER.

CAPITULO IV

4. MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA EN EL CONSULTORIO DENTAL

Antes de comenzar el tratamiento odontológico de un paciente asmático, el odontólogo debe colocar a su alcance el aerosol broncodilatador. Hay que recordar al paciente que lleve su inhalador a todas sesiones odontológicas. Ante una crisis de asma el manejo debe ser dirigido para controlar el proceso inflamatorio y obstructivo, de volver la capacidad ventilatoria y evitar complicaciones mortales.

Los casos severos deben ser identificados por el odontólogo, los cuales se caracterizan por disnea severa y broncoespasmo que impida una conversación, sibilancias agudas, cianosis, frecuencia respiratoria superior a 25 respiraciones por minuto, bradicardia posterior, agotamiento, confusión o inconciencia.^{23, 24, 25, 26}

El manejo de una crisis asmática requiere de los siguientes pasos:

- Interrumpir el tratamiento odontológico.
- Colocar al paciente en una posición cómoda, está será sentado, con los brazos hacia delante.
- Retirar materiales dentales de la boca del paciente.
- Calmar al paciente. Muchos pacientes asmáticos, sobre todo los que tienen una historia de broncoespasmo fácilmente tratable, estarán tranquilos durante la crisis. Otros, en especial los que presentan crisis más difíciles de cortar, pueden mostrar distintos grados de aprehensión.
- Proporcionar soporte vital básico:

1. Administrar oxígeno, de 2 a 3 litros/minuto.
 2. Administrar un broncodilatador β_2 -adrenérgico por vía inhalatoria, como el salbutamol con espaciador de 2 a 4 disparos cada 20 minutos.
 3. Administrar hidrocortisona por vía intravenosa ó prednisolona por vía oral.
- Debe considerarse la posibilidad de hospitalizar al paciente para darle ventilación asistida cuando el cuadro asmático.^{18, 20, 23, 26, 27}

4.1. Importancia de la Historia Clínica.

Es importante enfatizar la importancia que tiene la realización de una historia clínica cuidadosa y detallada que permita conocer los antecedentes médicos del paciente así como la realización de un examen físico que le proporcione al odontólogo una información clínica, que le permita prevenir algunos accidentes que puedan alterar el desarrollo normal del tratamiento además de proporcionar protección médico legal.^{11, 18, 25, 27, 28}

Hoy en día, una historia médica bien organizada constituye una parte importante del cuadro acerca del paciente que todo clínico necesita crear. La historia médica completa deberá incluir como referencia signos vitales; proporcionara advertencias iniciales sobre enfermedades no sospechadas y las ya declaradas, definirá los riesgos de salud del personal, a la vez que identificara el riesgo del tratamiento para el paciente. La principal meta dentro del manejo dental de un paciente con asma es prevenir la exacerbación de un episodio agudo.^{11, 18, 25, 27, 28, 29}

Resulta de suma importancia la información recolectada en la ficha clínica del paciente:

- Saber qué tipo de medicamentos usa: (simpaticomiméticos como epinefrina y pseudo efedrina; derivados de xantinas como la aminofilina; corticoesteroides como hidrocortisona o prednisolona; cromolínsódico). Pues en casos de pacientes que sean tratados con corticoesteroides por mucho tiempo puede ser necesario evaluar la posibilidad de insuficiencia adrenocortical y será necesario administrar antibiótico; o porque en caso que comience a producirse el cuadro dentro de la consulta será necesario administrarle el medicamento que utiliza para controlarlo en forma inmediata.
- Si es asma de tipo extrínseco (alérgica) o intrínseca (no alérgica).
- Qué tan a menudo desarrolla los episodios de asma.
- Cuáles son los precipitantes del asma: para alejar del área de trabajo todo tipo de sustancia o fármaco que pueda desencadenar un episodio de asma en el paciente o en caso de requerir administración de algún fármaco que la desencadena utilizar uno alternativo; también es de importancia el saber si el estrés es capaz de provocar el cuadro de asma pues en ese caso será necesario usar un protocolo de sedación para la reducción del estrés.^{11, 18, 25,27, 28, 29}

4.2. Conceptos sobre manejo general del paciente asmático.

Se debe modificar el tratamiento dental dependiendo de la gravedad del asma. Para prevenir los episodios agudos precipitados por el estrés emocional en el paciente con muchos temores hacia la odontología, se requieren manejo juicioso.^{11, 18, 25,27, 28, 29}

El protocolo para reducir el estrés, ayuda a disminuir episodios agudos. No hay alguna contraindicación para la utilización en pacientes asmáticos de alguna de las técnicas de anestesia.

Si el paciente, tiene asma de tpo extrínseco de ser posible se debe tener cuidado de eliminar los alergenos del consultorio dental y evitar cualquier medicamento que pueda precipitar los episodios agudos, si esto fuera posible. Los medicamentos más comunes prescritos que pueden precipitar las crisis asmáticas son los AINES. ^{11, 18, 25,26, 27}

El tratamiento dental resulta muy apremiante y potencialmente peligroso, para el estado físico de nuestro paciente. El estrés incrementa el trabajo del sistema cardiovascular en los pacientes que tienen una enfermedad del sistema cardiovascular, puede precipitar una complicación aguda-crónica de pecho, infarto agudo del miocardio, edema pulmonar agudo, accidente cerebrovascular o muerte súbita. El estrés puede ser de naturaleza psicológica (miedo, ansiedad). ^{11, 18, 25,27, 28, 29}

El protocolo de la reducción del estrés es una serie de procedimientos que cuando son utilizados en forma individual o colectiva y disminuye el riesgo que representa el paciente dental. La prevención o reducción del estrés debe de empezar antes del tratamiento dental y debe de continuar durante todas las citas dentales. Para reducir el estrés hay que: ^{11, 18, 25,27, 28, 29}

1. Reconocer el estado de ansiedad.
2. Mediar, una noche previa a la cita para el tratamiento dental.
3. Mediar 60 minutos antes del tratamiento dental.
4. Programar las citas por las mañanas.
5. Disminuir el tiempo de espera.
6. Control adecuado del dolor durante el tratamiento.
7. Tiempo variable en las citas del tratamiento.
8. Controlar el dolor y la ansiedad postoperatoria.

CONCLUSIONES

El asma es una enfermedad crónica, caracterizada por una hiperreactividad de las vías aéreas, que da lugar a episodios reversibles de broncoconstricción debido a la reactividad excesiva del árbol traqueobronquial.

Debido a que es una enfermedad muy frecuente y de acuerdo con las tendencias actuales continuará aumentando, por lo que es importante que el Cirujano Dentista conozca el cuadro clínico y la patogenia de ella; lo que le permitirá diagnosticar, manejar y tratar adecuadamente las crisis asmáticas agudas en el consultorio dental.

Es de gran importancia que el Cirujano Dentista cuente dentro de su botiquín de primeros auxilios con medicamentos para el manejo de crisis asmáticas, tales como; oxígeno, hidrocortisona, broncodilatadores.

En caso de que en nuestra historia clínica nos revelé que el paciente es asmático, es conveniente establecer contacto con su médico tratante para conocer el estado en el cual se encuentra el paciente.

De igual forma resulta conveniente recordarle traer a la sesión su inhalador, ya que en algunas ocasiones, el estrés puede desencadenarle una crisis asmática.

En la actualidad existen AINES que inhiben a COX-2 (inducida en el sitio de la inflamación) sin afectar a COX-1 (constitutiva) lo que impide que se provoque una crisis asmática. Por lo tanto es necesario conocer y manejar este tipo de AINES en pacientes que tienen asma o bien otro tipo de atopia.

FUENTES DE INFORMACIÓN Y BIBLIOGRAFÍA

1. Gannon W. Fisiología Médica, 15ª ed. México, Editorial el Manual Moderno, 1996. P. p. 763-764.
2. Guyton, Arthur C. Fisiología Médica, 10ª ed. Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill, 2001. P. p. 534-538.
3. Fuentes Santoyo, R. y De Lara Galindo, S. Corpus, México, Editorial Trillas, 1997. P.p. 986-1038.
4. Junqueira y Carneiro. Histología Básica, texto y atlas, 5ª ed. México. Editorial Masson, 1996, P. p. 321-335.
5. H. Martín, Frederic. Fundamentals of anatomy and physiology, 4ª ed. Editorial Prentice Hall, 1998. P.p. 815-831.
6. T. Lindsay, David. Functional Human Anatomy, Editorial Mosby, 1996. P.p. 731-757.
7. Latarjet-Ruiz, Liard. Anatomía Humana. 3ª ed. México, Editorial Médica Panamericana, 1997. P. p. 1197-1330, 1395-1413.
8. Sobota, J. Atlas de Anatomía Humana, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1994. P. p. 92,93.
9. Gartner, Leslie. Histología texto y atlas, 1ª. ed. México, Editorial. Mc. Graw-Hill Interamericana, 1997. P. p. 301-314.
10. Geneser, Finn. Histología sobre bases biomoleculares, 3ª .ed. México, Editorial Médica Panamericana, 2003. P.p. 535-552.
11. Programa de actualización continua de Inmunología, INER, Editorial intersistema 2003, p.p. 253-293.
12. <http://uuhsc.utah.edu/healthinfo/spanish/Respiratory/anatomy.htm>
13. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000005.htm>
14. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002229.htm>
15. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000819.htm>
16. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000821.htm>

17. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/medlineplus.html>
18. Castellanos Suárez, J. Díaz Guzmán L. y Gay Zárate O. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 2ª ed. Editorial el Manual Moderno, 2003. P. p. 15, 226-229.
19. Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract; 1ª. ed. 2000
20. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. Editorial Mc. Graw-Hill Interamericana, 2001. P. p. 643-703.
21. Robbins. Patología Estructural y Funcional, 7ª ed. Editorial Mc. Graw-Hill. 2004, P. p. 74-76, 209-213, 743-747.
22. Roit. Ivan. Immunology, 10ª ed. Spain, Editorial Mosby, 2003.
23. <http://odontologia-online.com/estudiantes/trabajos/lv/lv07/lv07>
24. <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/161/5/1720>
25. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000812.htm>
26. Anthony. C.P. Anatomía y Fisiología, 10ª ed. Editorial Interamericana. Mc Graw-Hill. Mexico, 2003. P. p. 440-465.
27. Malamed S. Urgencias Médicas en la Consulta Odontológica, 4ª ed. España, Mosby/Doyma Libros, 1994. P. p. 194-206.
28. <http://odontologia-online.com/casos/part/MAB/MAB03/mab03>
29. Harrison. Principios de Medicina Interna, 14ª ed. España, Editorial Mc. Graw-Hill, 1998. Tomo II. P. p. 1341-1348.