



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO FARMACOLÓGICO EN EL ASMA INDUCIDO
POR FÁRMACOS DE USO ODONTOLÓGICO.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

SANDRA ISBET GONZÁLEZ BRAVO.

TUTORA: C.D. CLAUDIA MAYA GONZÁLEZ MARTÍNEZ.

ASESOR: C.D. GABRIEL PIÑERA FLORES.

MÉXICO, D. F.

AÑO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.



Este trabajo representa el termino de mi preparación profesional a nivel licenciatura, y el haber alcanzado uno de mis muchos proyectos en la vida.

Le doy gracias a Dios, por haberme guiado a superar los obstáculos durante mi carrera y darme la salud para poder terminarla.

Agradezco infinitamente a mis padres José A. y Guillermina que me inculcaron principios y valores, me dieron amor, comprensión y los medios necesarios para realizar uno de mis más grandes sueños, el ser una profesional; Gracias por creer en mí!

A mi querida Universidad Nacional Autónoma de México que me puso en sus brazos y me dio una preparación para ser una digna representante de esta maravillosa institución.

A mis hermanos Esperanza, Laura y Miguel que han estado siempre presentes en una forma muy particular "gracias" esperando que esto los motive para seguir luchando por lo que quieren ya que cada días es el principio de algo nuevo.

Con gran cariño a Anwar por caminar siempre a mi lado apoyándome incondicionalmente, riendo y sufriendo cada triunfo que he tenido gracias.

Un especial agradecimiento a la Dra. Claudia Maya González Martínez por haberme guiado durante y después de la realización de la tesina, siendo aun mas una gran amiga y mujer.

A todos mis amigos que siempre han estado presente brindándome siempre su amistad sincera.

A TODOS, MUCHAS GRACIAS

SANDRA I. GONZÁLEZ B

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CÁPITULO I

ALERGIA.....	7
1.1 Mecanismo y clasificación de los trastornos alérgicos.....	8
1.2 Tipos.....	12
1.3 Mediadores de la inflamación alérgica.....	16

CAPITULO II

ASMA.....	17
2.1 Asma extrínseca, intrínseca, mixta y producida por drogas.....	18
2.2 Aspectos histológicos del asma.....	19
2.3 Cambios estructurales del epitelio.....	21
2.4 Interdependencia entre inflamación y remodelación.....	23
2.5 Macrófagos Alveolares.....	23
2.6 Mediadores inflamatorios en el asma.....	27
2.7 Mecánica de la respiración en el asma.....	30
2.8 Características clínicas.....	31
2.9 Patología.....	32
2.10 Patogenia inmunitaria.....	32
2.11 Diagnostico inmunitario y diferencial.....	33

CAPITULO III

INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA DEL ASMA

3.1 Antecedentes.....	43
3.2 Cuadro Clínico.....	43
3.3 Diagnostico.....	44
3.4 Patogénesis.....	44
3.5 Fármacos de uso odontológico precipitante de asma (AINEs).....	46
3.6 Mecanismo de acción de los AINEs.....	48
3.7 Clasificación química de los AINEs.....	51
3.8 Reacciones de hipersensibilidad.....	52
3.9 Reacciones anafilacoides.....	52
3.10 Uso de los AINEs en la odontología.....	52

CAPITULO IV

EMERGENCIA EN EL ASMA INDUCIDO EN ODONTOLOGIA.

4.1 Antecedentes.....	54
4.2 Protocolo en el tratamiento en el asma.....	55
4.3 Tratamiento farmacológico en el asma.....	57
4.4 Mecanismo de acción de los Glucocorticoides.....	58
4.5 Acción de los glucocorticoides en el asma.....	59
4.6 Acción antiinflamatoria en el asma.....	60

CONCLUSIONES.....	61
--------------------------	-----------

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	63
--	-----------

INTRODUCCIÓN

En la practica odontológica se pueden presentar emergencias; aunque no son frecuentes, estas pueden llegar a poner en peligro la vida del paciente de manera súbita y por infinidad de causas, requiriendo de atención inmediata, por lo tanto se debe de diagnosticar lo más pronto posible establecer el tratamiento y tratar la causa inmediateamente.

En la presente investigación bibliográfica se presenta una revisión acerca del manejo farmacológico en un cuadro de asma inducido por fármacos de uso diario en el tratamiento odontológico, así como identificar sus signos y síntomas para su diagnóstico oportuno y manejo adecuado, siendo el asma una enfermedad que se caracteriza por la dificultad respiratoria definiéndola como enfermedad crónica inflamatoria del árbol bronquial siendo reversible.

El asma es una enfermedad que se encuentra en aumento en los países industrializados, presentándose en niños y adultos lo cual nos motiva a su investigación y comprensión del manejo de dicha patología siendo su tratamiento fundamental la aplicación de drogas; En la consulta odontológica el manejo de estos pacientes deben de ser adecuada realizando una historia clínica completa, disminuyendo los tiempos de trabajo así como el estrés, tener la precaución del uso de con los materiales que empleamos y de los fármacos que prescribimos ya que algunos de ellos pueden ser los desencadenantes de una crisis y poniendo en riesgo la integridad del paciente.

Para un manejo adecuado de la crisis asmática es importante conocimiento de la patología, su etiología y la aplicación de la farmacología para preservar y salvaguardar la vida del paciente .

No solo es fundamental el conocimiento del asma si no el conocimiento de las diversas patologías y el manejo de ellas así vamos a adquirir la seguridad para

poder atender no solo a los pacientes con asma si no a todo paciente con algún tipo de compromiso sistémico.

Malamed ⁽¹⁷⁾ refiere: ¿hay algo más noble que salvar la vida?; tan noble es el evitar la mortalidad o la morbilidad grave, tan noble es detectar una enfermedad no diagnosticada. El odontólogo debe añadir algo inconmensurable a su imagen profesional, que haya evolucionado de la cavidad bucal al paciente integral.

CAPITULO I

ALERGIA

Las reacciones alérgicas o reacciones de hipersensibilidad, son respuestas indeseables, imprevisibles que ocurren en el organismo, estas pueden ser de leves a severas, en las cuales no son originalmente de función protectora, desencadenando un proceso inflamatorio tisular y disfunción orgánica, mediadas por mecanismos inmunológicos como respuesta, claramente establecidos, estas reacciones pueden comprender un solo órgano o varios componente tisulares de varios órganos. ^(1,2)

Las primeras reacciones se describen con el uso de la seroterapia, posteriormente en 1902 con el fenobarbital y 1930 con las sulfas; En la década de los 40 comienzan los reportes de reacciones alérgicas con el uso de la penicilina y surge su investigación ^(1,2)

Actualmente, el término de alergia es la interpretación que le dio el profesor Dr. Von Pirquet desde 1906, definiéndola como una respuesta alterada o normal del organismo, que en ocasiones es intensa y prolongada con síntomas de enfermedades. En las ultimas tres décadas a las reacciones alérgicas se les conocen como reacciones de hipersensibilidad. ⁽²⁾

Los mecanismos de hipersensibilidad son activados por el sistema inmunitario, como estado de protección del organismo frente a agentes o sustancias extrañas ,existiendo dos tipos de inmunidad: la innata y la adquirida que cooperan entre si para ser mas efectivas.

La inmunología innata se caracteriza por no se especifica frente a ningún patógeno en concreto, y se pone en funcionamiento antes que la inmunidad adquirida constituyendo así la primera línea de defensa, la adquirida es una-

respuesta específica, que consta de dos fases, el reconocimiento de antígeno y la creación de una respuesta contra el. ^(3,4)

Entre las enfermedades alérgicas o de hipersensibilidad están la rinitis, el asma, la dermatitis atópica, la anafilaxia y otras reacciones alérgicas a diferentes alérgenos. ⁽¹⁾

Considerando la respuesta por un alérgeno, que es una sustancia ajena que puede inducir una respuesta inmunitaria, este puede originar mas de un tipo de alergia. ⁽²⁾

1.1 Mecanismo y clasificación de los trastornos alérgicos.

La alergia es un sistema inmunitario, esta enfermedad se presenta cuando existe una exposición a algún alérgeno ocasionando una respuesta inmunitaria, lo que se le denomina sensibilización más que inmunización.

Cuando ocurre la sensibilización, la persona se convierte en asintomático hasta que exista una exposición al alérgeno. La reacción del alérgeno con el anticuerpo específico o linfocito T con efecto sensibilizado induce una respuesta inflamatoria que origina síntomas y signos de reacción alérgica. Como se muestra en la figura 1.1 el alérgeno es procesado, y presentado a los linfocitos, las interleucinas liberadas por estas células y el anticuerpo producido por los linfocitos B es predominantemente IgE, esta se une a los receptores de varios tipos de células con lo que se va a complementar el periodo de sensibilización. ^(2,3,5)

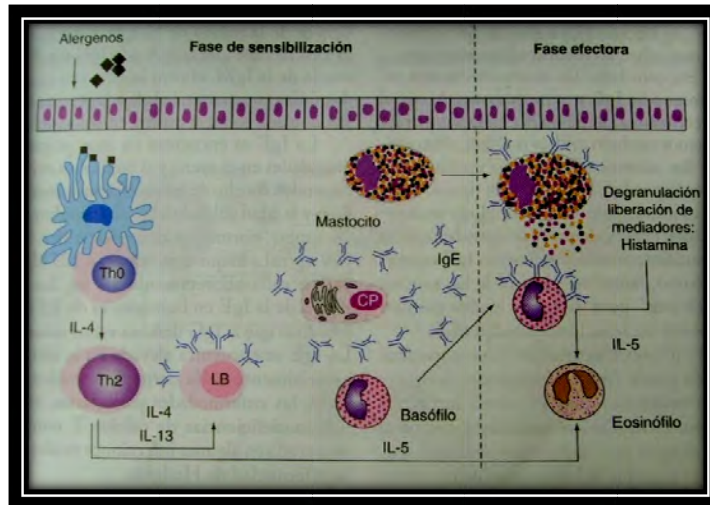


Figura 1.1 Asma bronquial, de Zubiria Consuegro Eduardo 2a Edición Ed. panamericana pag13

Los linfocitos B son los efectores de la respuesta inmune humoral, expresan en su superficie un receptor responsable del reconocimiento del antigénico, capaz de identificar directamente al antígeno y emitir una respuesta contra el, evolucionando así a una célula plasmática formadora de anticuerpos.

Los linfocitos T son los efectores inmunes de la respuesta inmune celular, estos poseen receptores en su membrana que no son capaces de reconocer el antígeno directamente, sino de lo contrario necesitan que se encuentre unido a una molécula de complejo mayor de histocompatibilidad, para ello requiere de las células presentadoras de antígeno que procesen y expresen el antígeno en su molécula junto con el complejo mayor de histocompatibilidad, siendo así una inmunidad más compleja.^(3,5)

La memoria inmunológica, es la responsable que en un segundo encuentro con un mismo antígeno la respuesta que se va a presentar en una forma mas rápida y con una mayor intensidad.

Otro tipo de células dentro del sistema inmunológico, son los neutrófilos, eosinófilos y basófilos; los matocitos y basófilos intervienen en respuestas inmunes de tipo alérgico, estas se forman en le médula ósea y son liberadas a la

sangre periférica como células inmaduras que son diferenciadas hasta que alcanzan los tejidos encontradas en gran parte del organismo como en la mucosa de los tractos respiratorios, su actividad de encuentra mediada por sustancias contenidas en el interior de sus gránulos citoplasmáticos. ^(1,2,4)

Las inmunoglobulinas son los efectores de la respuesta inmune humoral y residen en el suero formando la fracción proteica de las gammaglobulinas, pueden ser expresados de dos maneras como anticuerpos secretados por las células plasmáticas o como anticuerpos presentes en las superficies de los linfocitos B a modo de receptor antigénico. Aunque la función del sistema inmunitario es la defensa del organismo frente a los antígenos extraños, bajo algunas circunstancias la respuesta inmunológica puede ocasionar reacciones de tipo inflamatorio que lesionen a los tejidos produciendo ciertas enfermedades o incluso la muerte. ^(4,6,7)

La respuesta inflamatoria interviene en varios mecanismos, como la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad debido a una serie de sustancias vasoactivas (histamina, serotonina, prostaglandinas, bradiquininas), que permiten que las células y los mediadores químicos puedan acceder al foco inflamatorio y desarrollen su función, al llegar las células fagocitarias es favorecida por los cambios vasculares, durante la reacción inflamatoria hay un aumento y liberación de leucocitos provenientes de la médula ósea, como segundo paso ocurre una marginación y adherencia leucocitaria dependiendo principalmente de la moléculas de adhesión molecular (selectinas, integrinas, inmunoglobulinas), los leucocitos al ser dirigidos al intersticio llegan a la zona de inflamación desarrollando su función defensiva activando su fagocitosis produciendo su capacidad destructora.

La inflamación puede ser aguda que es de duración relativamente corta, se inicia rápidamente y se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos, predominantemente neutrófilos. La inflamación crónica se

caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos, con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo^(1,2,3,5)

Las reacciones alérgicas se han clasificado en dos tipos.

1.-Reacciones predecibles

- Estas están relacionadas con las acciones farmacológicas de los fármacos.
- Toxicidad
- Efectos colaterales: inmediatos y tardíos
- Efectos secundarios o indirectos relacionados con los fármacos o con la enfermedad.
- Interacciones de fármacos

2.- Reacciones impredecibles

- Intolerancia
- Idiosincrasia
- Alérgicas
- Pseudoalérgicas ^(1,2)

Las reacciones alérgicas y pseudoalérgicas a fármacos son imprevisibles, son el resultado de una respuesta inmunológica al fármaco o alguno de sus metabolitos, actuando como reacciones anafilacoide.

Estas con base del mecanismo inmunitario las reacciones alérgicas se van a dividir en cuatro grandes categorías según (coombs y gell,1975). ⁽¹⁾

Tipo I : anafiláctica o mediada por IgE

Tipo II : citotóxica

Tipo III : mediada por inmunocomplejos

Tipo IV : mediada por células o retardada

1.2 Tipos

- **Tipo I medida por IgE o de hipersensibilidad inmediata**

La exposición del alérgeno da la formación del anticuerpo IgE que se van a fijar a los receptores de alta afinidad de la superficie de los mastocitos y basófilos, cuando ocurre un nuevo contacto el alérgeno se une mediante enlaces transversales o en puente, a dos o más moléculas de IgE, como observamos en la figura 1.3 donde unida a la superficie celular origina la liberación de mediadores preformados, (histamina, serotonina, proteasa, heparina, y factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos) y la síntesis de otros (prostaglandinas, leucotrienos, bradiquininas y citocinas), que darán lugar a las manifestaciones clínicas: shock anafiláctico, urticaria, angioedema, rinitis y asma.

Los mediadores van a actuar localmente sobre los tejidos así como los eosinófilos, linfocitos, neutrófilos, monocitos y plaquetas. La histamina que es liberada va a producir su efecto a través de los receptores H1 provocando contracción del músculo liso, aumento de la permeabilidad vascular e incremento de la producción del moco. ^(1,2,3)

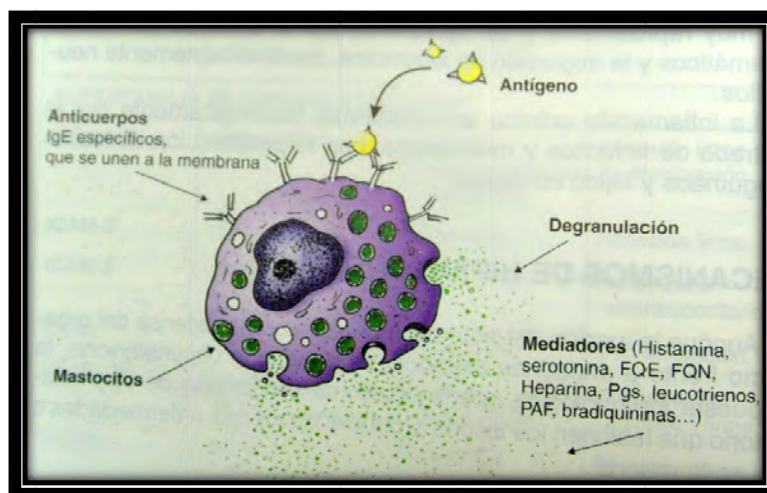


figura 1.3:Guía de alergias para residentes y atención primaria, Perla fernandez Roberto y Col.

Los eicosanoides son mediadores lipídicos derivados de la oxidación del ácido araquidónico, principalmente de la ciclooxigenasa (prostanoides: prostaglandinas y tromboxanos) y lipooxigenasa (leucotrienos), su actividad es local por su rápida degradación aunque en ocasiones pueden presentar algunas respuesta a distancia generalmente vasculares. Producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y contracción de la musculatura lisa pulmonar.

Existen dos isoenzimas de la ciclooxigenasa que se expresan en todas las células a niveles constantes, siendo responsables de la síntesis de las prostaglandinas necesarias para realizar las funciones fisiológicas. La COX-2 que aparece y desaparece de forma rápida durante la respuesta inflamatoria. Entre las citocinas liberadas se encuentran las interleucinas gammaglobulinas, CSF y TNF- α que favorecen al reclutamiento de las células inflamatorias como son los neutrófilos y los eosinófilos. ^(1,2,3)

▪ Tipo II o citotóxico

En estas reacciones se produce una destrucción celular mediada por anticuerpos, la unión de anticuerpo IgM o IgG al antígeno unido a una célula, origina la destrucción celular por activación de la cascada del complemento (citólisis) como se muestra en la figura 1.4, los anticuerpos unidos a la superficie también actúan estimulando a las células fagocítica. ^(1,2,3)

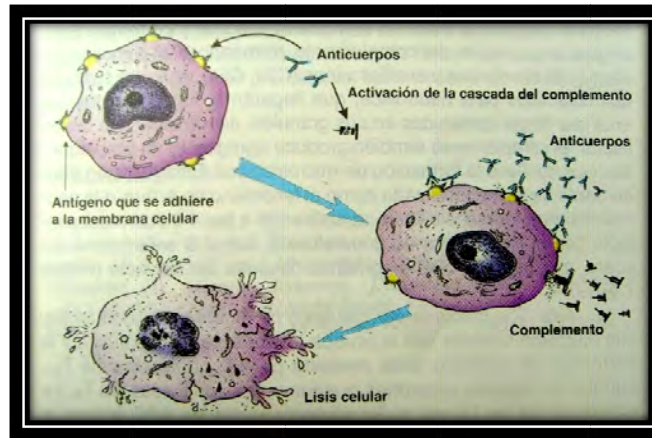


figura 1.4:Guía de alergias para residentes y atención primaria, Perla fernandez Roberto y Col.Ed Dia de santos 2001 pg 15

▪ TIPO III o mediada por inmunocomplejos

La unión de los antígenos y anticuerpos producen inmunocomplejos que generalmente desaparecen en la circulación por el sistema fagocítico.

Aunque el incremento de la cantidad de antígeno y anticuerpo y la presencia de aminas vasoactivas que aumentan la permeabilidad capilar, favoreciendo el depósito de estos en el endotelio vascular y los tejidos generando el complemento de ataque de membrana y anafilotoxinas, potentes factores quimiotácticos para neutrófilos, que llegan a la zona liberando enzimas líticas contenidas en sus gránulos, dando lugar a una lesión tisular, como podemos observar en la figura 1.5, el complemento generado también produce agregación plaquetaria, que conlleva a la formación de microtrombos, estas reacciones pueden presentarse en una zona localizada en un transcurso de 4-8 horas o de forma generalizada que aparece en días o semanas después del contacto ^(1,2,3,4)

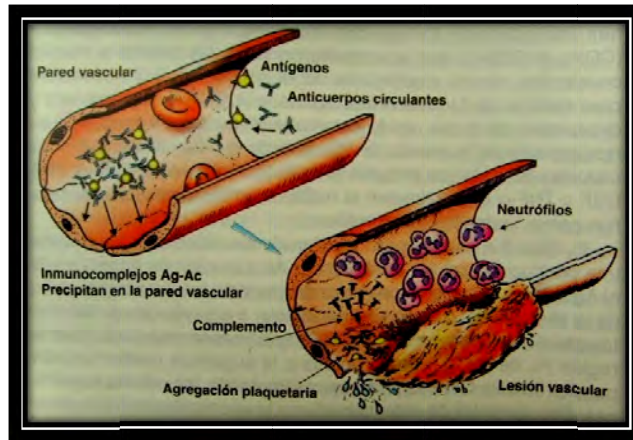
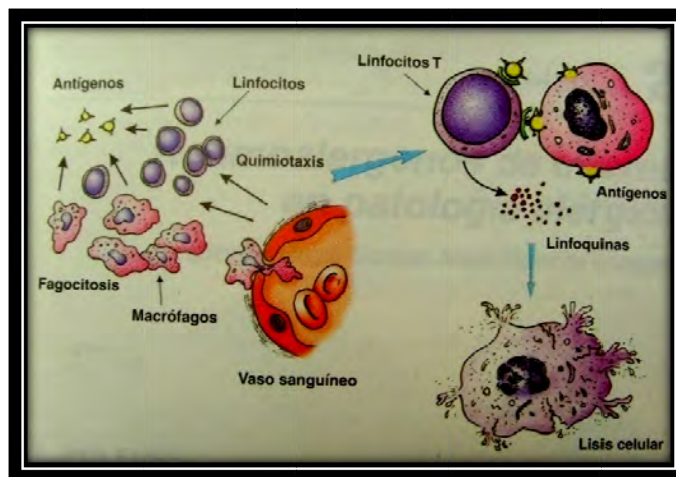


figura 1.5:Guía de alergias para residentes y atención primaria, Perla fernandez Roberto y Col.

Ed Dia de santos 2001 pg 16

- **TIPO IV o mediadas por células o de hipersensibilidad tardía**

Mediada principalmente por los linfocitos T que son activados por el antígeno presentado por la células presentadoras del antígeno, induciendo la liberación de citocinas que incluyen interleucinas las cuales atraen y activan los macrófagos, aumentando su actividad fagocítica figura 1.6 les enzimas líticas salen hacia el exterior aumentando la lesión tisular, esto teniendo un tiempo de 48 a 72 horas en producirse, que es el tiempo para presentarse una reacción^(1,2,3,4)



1.3 Mediadores de la inflamación alérgica

Los mastocitos y los basofilos producen y liberan histamina, lo cuál produce aumento de la permeabilidad vascular y contracción de la musculatura lisa, induciendo edema tisular, broncoconstricción y hipermotilidad intestinal. En los gránulos de esta células también se encuentran almacenadas enzimas como la triptasa, la quinasa, la catepsina G, la hidrolasa acida y la carboxipeptidasa. Estas enzimas producen daño tisular y tal vez sean importantes en el remodelamiento del tejido que acompaña a la inflamación durante una reacción alérgica crónica.

Entre los mediadores derivados de los lípidos de la membrana celular se encuentran las prostaglandinas, (vasodilatación, broncoconstricción y quimiotaxis de neutrófilos), los leucotrienos (broncoconstricción prolongada, secreción de moco y aumento de la permeabilidad vascular) el factor activador de las plaquetas, el cual es quimiotáctico, activa los leucocitos, aumenta la permeabilidad vascular y produciendo broncoconstricción.^(2,4)

CAPITULO II

ASMA

El asma conocida también como enfermedad obstructiva reversible de las vías respiratorias es caracterizada por una respuesta de árbol traqueobronquial a irritantes respiratorios y elementos químicos broncoconstrictores, que desencadena cambios en la actividad respiratoria como disnea, opresión torácica, sibilantes y tos, manifestaciones que son reversibles espontáneamente con tratamiento. La enfermedad se considera crónica que implica toda la vía respiratoria, varia en gravedad desde leve a severa y de ocasional a frecuente, hasta una obstrucción bronquial grave y crónica que pone en peligro la vida.^(2,4)

En los individuos con asma alérgica, los ataques se desencadenan por exposición a los alérgenos, así como por otros factores no alérgicos. El asma y la atopía no se encuentran independientes del uno al otro, ya que el asma se presenta por mayor parte entre individuos atópicos que entre los no atópico, suele estar causada por factores extrínsecos o alérgicos e intrínsecas o no alérgicos así como mixtos.

El asma extrínseca ha sido a su vez subdividida en dos grupos:

- Atópica mediada con cifras altas de IgE
- No atópica con cifras normales de IgE

El asma más que considerarse una patología se puede considerar un síndrome por la intervención de genes.^(4,5,6)

2.1 Asma intrínseca, extrínseca, mixta y producida por drogas.

Asma intrínseca

Es considerada una patológica distinta del asma en la cuál no presenta elevaciones altas de IgE también conocida como asma idiopática, aparece generalmente en los adultos después de los 35 años, sin antecedentes familiares o personales para enfermedades alérgicas, esta usualmente precedida de infecciones respiratorias de repetición y frecuentemente se ve asociada con sinusitis y poliposis nasal. Las crisis son más fulminantes y graves con tendencia a la cronicidad y con predominio de tos. Las pruebas cutáneas son negativas, la inmunoglobulina E esta dentro de los límites normales y las cifras de eosinófilos están frecuentemente aumentadas

En la mucosa se encuentran presentes células de citocinas, en los alveolos incremento de linfocitos supresores que poseen marcadores de activación, lo que es compatible con una activación crónica de células T mecanismo probablemente autoinmune y aumento de interleucinas responsable de la activación de los eosinófilos.^(2,4,9,10)

Asma extrínseca o alérgica

También conocida como alérgica, atópica o inmunitaria, se presenta generalmente en la infancia, en personas con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas. Frecuentemente se asocia con otros cuadros como rinitis o dermatitis atópica, que muchas veces preceden el asma. Las crisis son de aparición súbita, autoilimitadas y de breve duración, por lo general desencadenadas por alérgenos específicos como ácaros, diferentes tipos de polen y pelo de animales.

Estas sensibilizaciones se correlacionan con pruebas cutáneas con resultados positivos, este tipo de asma usualmente implica un buen pronóstico y una excelente respuesta al tratamiento de inmunoterapia, aunque en ocasiones puede evolucionar a un asma mixtas presentando una concentración sérica de IgE normal, eosinofilia en sangre y esputo.^(2,4,9,10)

Asma mixta

Se presentan características del asma intrínseca y extrínseca, esta es observada principalmente en niños en los cuales los cuadros son desencadenados por episodios virales o infecciosos con enfermedad sinusual, pólipos nasales y pruebas de alergias positivas con tendencia notoria a la cronicidad, la evitación del alérgeno o la inmunoterapia no produce un control completo del cuadro. En este tipo de asma aumenta la probabilidad de encontrar factores alérgicos.^(2,4)

Asma producida por drogas

Hay un grupo de pacientes asmáticos que son sensibles a drogas como las aspirinas, AINE, β -bloqueadores y a algunos compuestos químicos de la alimentación.⁽²⁾

2.2 Aspectos histológicos del asma

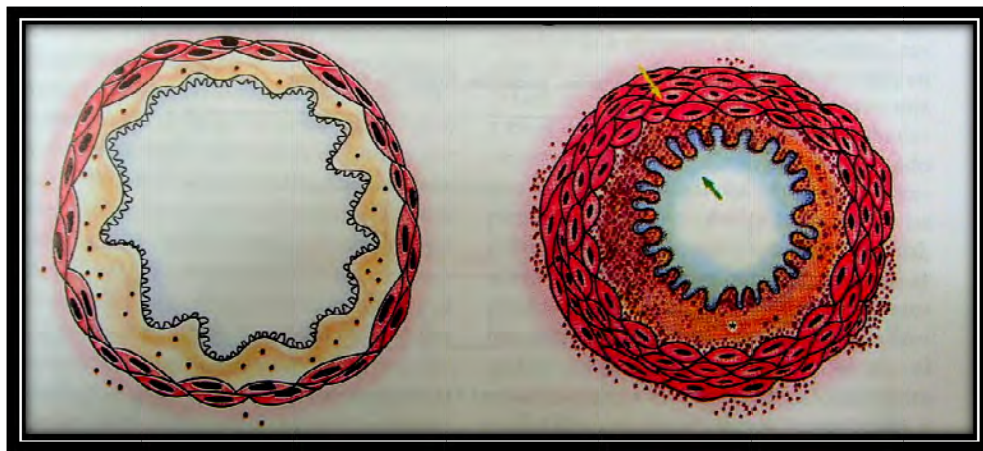
El epitelio bronquial, además de constituir una barrera física, es el encargado de detectar la presencia de partículas extrañas. Es la fuente de numerosos mediadores proinflamatorios a través de los cuales coordina la respuesta inmune, mediante la atracción y activación de células inflamatorias, junto a la proliferación y diferenciación de células del mesénquima (miocitos, células de Goblet, fibroblastos, etc.)

El proceso inflamatorio del asma es crónico, las vías aéreas están infiltradas de linfocitos T, eosinófilos, neutrófilos, mastocitos degranulados, basófilos y macrófagos.^(4,7,11)

La inflamación puede darse en los segmentos centrales y periféricos del árbol bronquial, el infiltrado también se encuentra en las generaciones bronquiales y en el parenquema pulmonar, es muy notable la presencia del infiltrado neutrófilo.

El bronquio muestra proceso progresivo de reestructuración que se ha denominado remodelación bronquial, caracterizado por un desprendimiento y desorganización del epitelio, hiperplasia glandular, hiperproducción de mucina y disminución de la actividad ciliar. En la submucosa se observa fibrosis y engrosamiento de la membrana sub-basal, los depósitos de colágeno se encuentran aumentados^(7,11)

La membrana basal de un paciente asmático mide 7 y 23 μ , normalmente tiene entre 4 y 6 μ , como se observa en la figura 1.7, además un aumento de los fibroblastos y miofibroblastos, hipertrofia y hiperplasia del músculo liso, neovascularización y neoformación de las fibras nerviosas^(2,4)



· Figura 1.7: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 20

2.3 Cambios estructurales en el epitelio

El epitelio de la vía aérea forma una interfaz entre el ambiente externo e interno, que protege contra sustancias como microorganismos, alérgenos, químicos y contra la excesiva pérdida de calor y humedad. La función de defensa del epitelio está establecida por una organización celular específica anatómica con propiedades bioquímicas especiales.

Las células epiteliales están unidas por uniones estrechas y desmosomas. La presencia de las células ciliadas en el epitelio es muy importante para el transporte mucociliar, las interacciones presentadas entre el epitelio y el tejido conectivo son importantes para el equilibrio homeostático.

La integridad del epitelio puede regular la función de las células del tejido conectivo y la composición de la matriz extracelular, además, el epitelio es una fuerte clave de factores de crecimiento y de agentes que regulan el tono bronquial.

El epitelio normal es de tipo pseudoestratificado columnar, con células ciliadas que superan el número de las células calciformes; En el epitelio existen cuatro tipos de células:

Ciliadas

Basales

Secretoras de tipo moco o calciformes

Células neurosecretoras

Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Graw Hill 45

Las células más numerosas en el epitelio son las ciliadas, los cambios estructurales que se presentan en la vía aérea de las pacientes con asma son en mayor parte el resultado de un proceso inflamatorio crónico con evidencias claras de reparación celular. ^(2,4,7,11)

Se presenta una congestión vascular, exudado de plasma del espacio vascular al intersticial, migración de células inflamatorias y proliferación del tejido vascular y conectivo, las estructuras como el árbol bronquial donde la luz se encuentra recubierta por moco se encuentran dos características del proceso inflamatorio, que incluye el aumento considerable de moco, presentando alteración en su composición química, lo cuál lo hace más viscoso presentando una descamación importante de células epiteliales, la vasculatura bronquial tiende a estar dilatada y

el exudado inflamatorio tiende a ocluir la luz bronquial, a esto se le denomina tapones mucosos que están compuestos por fluido, plasma, células inflamatorias, células epiteliales, por eso aunque el moco este presente solo una pequeña parte forma el tapón.

El exudado contiene numerosos eosinófilos en los cuales muchos se encuentran necróticos, liberando gránulos conformados por unos cuerpos elongados denominados cristales de Charcot Leyden que contienen lisofosfolipasa.

Histológicamente se presenta una descamación epitelial y pérdida de cilias, engrosamiento de la lamina reticularis de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de células calciformes, hipertrofia del musculo liso, neovascularización y neoformación de células nerviosas, las células inflamatorias presentan un predominio de eosinófilos, linfocitos basofilos y mastocitos mononucleares. ^(2,4,5,7,12)

2.4 Interdependencia entre inflamación y remodelación.

Las células inflamatorias como eosinófilos, linfocitos T activados mastocitos y macrófagos, otras células como células epiteliales, fibroblastos y células musculares son de gran importancia ya que liberan grandes cantidades de mediadores citocinas y quimosinas, provocando la respuesta inflamatoria aguda que es caracterizada por escape vascular, hipersecreción de moco, desprendimiento epitelial y estrechamiento de la vía aérea, al mismo tiempo liberación de citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento causando la persistencia del infiltrado inflamatorio e induce cambios inflamatorios en la pared bronquial. ^(2,4)

Los componentes de la matriz extracelular pueden interactuar profundamente con las células inflamatorias, los proteoglicanos y los glicosaminoglicanos además de ser reservorios para la producción de citocinas y de factores de crecimiento sirven para unir las moléculas de adhesión en las células inflamatorias, incluso integrinas, en lo cual influyen en el tráfico celular. Las proteínas de la matriz pueden activar granulocitos incrementando la activación de mediadores y aumentando su supervivencia.

Los mediadores inflamatorios poseen un efecto proliferativo en el músculo bronquial e induce a la síntesis de proteínas de matriz extracelular y factores de crecimiento en fibroblastos y células epiteliales. ^(3,4,5,6,7)

2.5 Macrófagos alveolares

Los macrófagos activados poseen el potencial de secretar una amplia variedad de productos, lo cual muchos de ellos tienen la capacidad de influir claramente en la lesión y la reparación celular produciendo plasminógeno -

activador y metaloproteinasas que tienen la capacidad de degradar componentes de la matriz extracelular, su actividad esta regulada por la secreción de células de crecimiento, las cuales están involucrados en el aumento de la matriz extracelular y posiblemente en la fibrosis su epitelial. ^(2,4)

Fibroblastos

Son importantes en remodelación son productoras de colágeno, fibras reticulares y elásticas. Su actividad biológica se encuentran reguladas por las citocinas y factores de crecimiento, son observadas como células fijas de la matriz poseen la capacidad de crecimiento y regeneración convirtiéndose en miofibroblastos las cuales maduran a diferentes células una de ellas son las células musculares.

Los miofibroblastos contribuyen a la remodelación al liberar de la matriz elastina, fibronectina y laminina, esto se encuentran aumentados con relación en la membrana basal en los asmáticos, la capacitación de remodelación esta influenciada por el grado de activación de los miofibroblastos.

Linfocitos T

La presencia de linfocitos activados se detectan en la mucosa bronquial lo cual la cantidad de eosinofilos localmente activados se relacionan con la gravedad del asma, su numero se reduce con el tratamiento con corticoesteroides y guarda también relación con la mejoría clínica.

Eosinofilos

Se consideran las células mas importantes en la patogenia del asma, debido a su alto potencial inflamatorio, por la cantidad de proteasas que producen que incluyen neurotoxinas y peroxidasa del eusonofilo además de leucotrienos, son atraídos por la mucosa bronquial por la liberación de interlucina y eotaxina producidos por los linfocitos y también por las células epiteliales lesionadas.

Las proteasas son toxicas y producen lesión tisular severa en el endotelio bronquial, en donde se encuentran gran cantidad de mediadores inflamatorios, pueden activar otras células como mastocitos basofilos, produciendo su descamación y activación, por otra parte se altera el batido ciliar y la secreción epitelial

Son capaces de mediar fenómenos inflamatorios serios por la liberación de mediadores principalmente de leucotrienos, que promueven la secreción de moco alterando la permeabilidad capilar y produciendo contracción del músculo liso y liberación de radicales libres derivados del oxígeno. La reducción de eosinófilos tisulares tienden a producir mejoría en el paciente con asma.

Mastocitos

Importantes en el fenómeno inflamatorio y en la remodelación, siendo los principales productores de histamina y fundamentales en la respuesta inmediata en el alérgeno. Estas células liberan gran cantidad de citocinas neoformadas durante la degranulación entre ellas siendo las más importantes la interleucinas, que son las generadoras de la inducción de la síntesis de IgE incluso al nivel pulmonar local.

Las diferentes proteasas segregadas por los mastocitos tienen también funciones mediadoras de la inflamación, así la tripsina es quimioattractante y secretadora de eosinófilos y también la estimulación de interleucinas por las células epiteliales de la mucosa bronquial, incrementando la permeabilidad capilar.

Basófilos

Capaces de responder de manera inmediata al alérgeno, los basófilos no se encuentran en las vías aéreas de los pacientes sanos, solo en el esputo se encuentran en pacientes con asma asintomática y asma fatal. Los mecanismos de las células son presentados en la figura 1.8, los principales mediadores producidos por las células del sistema inmunológico que participan en el inicio, desarrollo y mantenimiento en la respuesta inflamatoria del asma. ^(1,2,3,4,7,11)

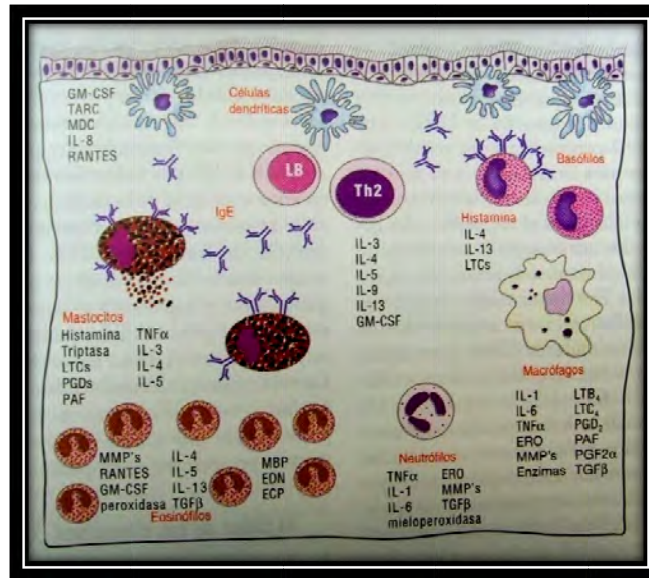


Figura 1.8: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 2005.Pg 20

2.6 Mediadores inflamatorios en el asma

Los efectos producidos por las células inflamatorias son mediados por una gran cantidad de mediadores inflamatorios y de neurotransmisores.

Histamina:

La histamina ha sido el mas importante mediador de la respuesta alérgica, el estímulo de la liberación es mediado por la IgE.

Existen números factores liberadores de histamina, que actúan sobre los mastocitos y basófilos que son producidos por los linfocitos T y B, macrófagos, neutrófilos y plaquetas.

Prostanoides:

Las prostaglandinas y los tromboxanos son producidos por muchas de las células que son activadas en la vía aérea del asmático sus concentraciones se encuentran aumentados en los pacientes asmáticos en reposo y posterior a la provocación de un alérgeno. En su producción, los fosfolípidos de la membrana

son transformados por la fosfolipasa en ácido araquidónico y liso-PAF, este último es convertido a factor activador plaquetario, mientras que el ácido araquidónico es metabolizado por ciclooxigenasas y se produce un intermediario inestable, la prostaglandina G₂ que es convertida por diferentes enzimas e isomerasas en cinco prostanoides primarios PGD₂, PGE₂, PGF₂, PGI₂ y tromboxano A₂ o por acción de la 5lipooxigenasa deriva hacia la producción de leucotrienos. Existen dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa: COX-1 y COX-2; la primera está expresada constitutivamente en muchos tejidos de mamíferos y parece estar involucrada en la homeostasis de la síntesis de prostanoides. La expresión de COX-2 es inducida por mediadores inflamatorios como la interleucina y factor de necrosis tumoral en numerosos sistemas de cultivos celulares, incluso células epiteliales y bronquiales, músculo liso de las vías aéreas y fibroblastos. La capacidad de los AINEs para inhibir la enzima COX-2 constituye su mayor efecto terapéutico en tanto que la inhibición del COX-1 induce es la responsable de los efectos indeseables. ^(2,4,5,7,9)

Prostaglandinas estimuladoras

Las prostaglandinas son el producto más abundante de la ciclooxigenasas, actuando como potente broncoconstrictor en los pacientes asmáticos por acción directa sobre los receptores en la vía aérea y por estimulación indirecta a la liberación de acetilcolina por los nervios parasimpáticos, apareciendo la acción broncoconstrictora de la histamina y la metacolina en los pacientes asmáticos. Los niveles de prostaglandinas se encuentran aumentados, produciendo además vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar en conjuntiva y piel y reclutando a eosinófilos a estos tejidos y a la tráquea. ^(4,7)

Prostaglandinas inhibidoras

La prostaglandina E₂ es producida en grandes cantidades por el epitelio bronquial y el músculo liso, como producto referencial de la vía de la ciclooxigenasa en estas células, al inhibir la contracción del mismo. Posee también una importante regulación negativa del reclutamiento de leucocitos, de factores de

crecimiento, de intermediarios reactivos del oxígeno, endotelina y leucotrienos con lo que son importantes en el control de la inflamación de la vía aérea y la activación de los fibroblastos. Existe una actividad disminuida del epitelio bronquial para la fabricación de prostaglandina E2 como también sucede con los pacientes sensibles a los AINEs.

Una producción disminuida de prostaglandina E2 trae como consecuencia la producción elevada de leucotrienos por los macrófagos alveolares, esto nos permite suponer que las células capaces de fabricar eucosanoides a partir del ácido araquidónico se convierten en donadores cuando disminuyen la síntesis de la prostaglandina que producen preferencialmente del ácido araquidónico el cuál es utilizado por otras células como los macrófagos para producir una mayor cantidad de mediadores inflamatorios. (4,7,11)

Leucotrienos

La síntesis de leucotrienos como las de los prostanoïdes se inician a partir del ácido araquidónico que se encuentran estratificados en los fosfolípidos en la membrana. Las células capaces de producir leucotrienos son los neutrófilos, eosinófilos, mastocitos, macrófagos alveolares y células epiteliales bronquiales.

Se encuentran presentes en las etapas tempranas y tardías del proceso inflamatorio y el proceso subagudo o crónico.

Bradicininas

Son péptidos inflamatorios particularmente activadores de nervios sensoriales, siendo metabolizado por las cininasas en la vía aérea y en la circulación parece ser importante en la activación degradante de la enzima convertidora de la angiotensina.

Es un potente constrictor de los bronquios en asmáticos, estimulante de las fibras C no mielinizadas de las vías aéreas otro efecto es la provocación de

exudación de plasma a través de los endotelios vasculares de las vías aéreas, estimula la secreción de moco por células calciformes y las glándulas mucosas, y produce vasodilatación de los vasos bronquiales.

Endotelinas

Es un potente broncoconstrictor de acción prolongada, capaz de estimular fibroblastos, localizada en las células epiteliales del bronquio en el asma. ^(2,4,7,11)

2.7 Mecánica de la respiración en el asma

El asma es una enfermedad que tiene como consecuencias el estrechamiento de las vías aéreas causado por inflamación de las paredes de pequeñas vías aéreas y contracción del musculo liso bronquial.

Existen tres componentes importantes en un episodio de crisis asmática:

Broncoespasmo

Ocurre el estrechamiento de las vías aéreas por contracción del musculo liso, como respuesta a mecanismos celulares mediados por IgE, histamina, serotonina, leucotrienos e interleucinas.

Hiperactividad de las vías aéreas

Consiste en la respuesta exagerada a estímulos que no generan sibilancias en un individuo normal.

Reacciones de fase tardía

Muestran inflamación de las vías aéreas, lo cual aumenta la obstrucción, siendo el principal problema el aumento de la resistencia de las vías aéreas con consecuencia de atrapamiento de aire, que será el responsable de la clínica del paciente y dependerá su tratamiento.

Si se tiene una vía estrecha se aumentara la resistencia del flujo, durante la crisis de asma se aumenta la resistencia de flujo, la velocidad del flujo espiratorio están notablemente disminuidos. ^(2,4,11,7)

2.8 Características clínicas

Síntomas

Ataques de respiración sibilante y disnea, que puede variar en gravedad desde una molestia ligera hasta insuficiencia respiratorio que pone en peligro la vida.

El ataque de asma ocasiona falta de aliento, sibilancias y opresión torácica, con dificultad para desplazar el aire durante la inspiración, pero mas aun durante la expiración, casi siempre se presenta tos que puede producir esputo espeso y adhesivo que quizás sea claro amarillo. No hay fiebre pero presentan quejas sistémicas ocasionales fatiga, malestar general, irritabilidad, palpitaciones y sudoración.^(1,2)

Signos

Durante un ataque se presenta taquipnea, sibilancias audibles, y el uso de los músculos accesorios para la respiración, por lo general el pulso es rápido y puede estar elevada la presión arterial.

El pulso paradójico es un indicador de asma grave. Los campos pulmonares presentan hiperresonancia y la oscultacion revelan disminución de los sonidos respiratorios, sibilancias y ronquidos.

En un ataque grave con alto grado de obstrucción es posible que desaparezcan los ruidos respiratorios y las sibilancias, cianosis periférica y palidez excitación o ansiedad e incapacidad para hablar. ^(1,4)

2.9 Patología

El asma es una enfermedad mortal, donde afecta a los pulmones provocando hiperinflación, hipertrofia e hiperplasia del musculo liso bronquial y excesiva secreción mucosa. Siendo la peor consecuencia de la enfermedad es la asfixia por tapones de mocos que provocan la obstrucción de las vías respiratorias. Los pulmones aparecen hiperinsuflados cuando se abre el tórax, debido al atrapamiento de aire causado por dos factores el bronco espasmo severo y el taponamiento mucoso extenso, que se extiende desde los bronquios segmentarios y subsegmentarios hasta los pequeños bronquios y bronquiolos.

El aumento de secreción intraluminal, descamación de las células epiteliales y signos de reparación celular como la metaplasia de células caliciformes, la presencia de una membrana basal engrosada y hialinizada, lo cual presenta incremento de las fibras colágenas y de la matriz extracelular.

Los filtrados inflamatorios que son compuestos por eosinofilos, células mononucleares, y acúmulos de células epiteliales forman tapones mucosos.^(2,4,7,9)

2.10 Patogenia inmunitaria

Se desconoce la causa del asma. La patogenia del ataque asmático abarca mecanismos alérgicos y no alérgicos. Hay datos de que la broncoconstricción, esta mediada por el reflejo autónomo (vagal) que incluye receptores aferentes en la mucosa bronquial o la submucosa, las cuales responden a irritantes o mediadores químicos o impulsos colinérgicos eferentes y origina contracción del músculo bronquial e hipersecreción de moco.

Los mediadores vinculados con células cebadas (histamina, leucotrienos, prostaglandinas, cininas, factor activador de plaquetas y factores quimiotácticos)

tienen propiedades que pueden explicar las anormalidades patológicas y funcionales del ataque asmático.

En el asmático, los receptores eferentes parecen sensibilizarse para responder a una estimulación de umbral bajo. Se ha propuesto que el estado de hiperirritabilidad de la mucosa bronquial, resulta el funcionamiento defectuoso o del bloqueo de su receptor adrenérgico-beta, lo cual evita una respuesta homeostática broncodilatadora por catecolaminas endógenas, se incrementa más aún durante la fase tardía de la reacción asmática, la interacción de alérgeno y anticuerpo IgE así como la liberación activación y secreción de mediadores, a partir de la glándula cebada.

Es muy extensa la variedad de factores no específicos que inician un ataque de asma; se ha demostrado que algunos de dichos elementos incrementan la hiperirritabilidad bronquial subyacente, lo que hace ala paciente más sensible a los efectos de otros desencadenantes. ^(2,4,5,7)

2.11 Diagnóstico inmunitario y diferencial

Diagnóstico inmunitario

El diagnóstico del asma se efectúa a partir de antecedentes, exploración física y pruebas de funcionamiento pulmonar, para demostrar obstrucción bronquial reversible. El examen de esputo y sangre en búsqueda de eosinofilia es confirmatorio. Las radiografías del tórax son útiles en principio para excluir otras enfermedades cardiopulmonares. La prueba de- provocación con metacolina se reserva para casos en los cuales los antecedentes son confusos y es normal el funcionamiento pulmonar.

Los antecedentes son fundamentales para el diagnóstico en la evaluación de alergia e identificar los alérgenos relevantes. En general los alérgenos inhalados, que también son importantes en la rinitis alérgica, de igual modo participan en el asma alérgica. Estos son: diferentes tipos de pólen, hongos, epitelio de animales, polvo de casa y otros alérgenos del hogar u ocupacionales. En niños pequeños y lactantes la alergia a alimentos también puede originar asma. Los antecedentes y datos físicos de otras enfermedades atópicas (dermatitis atópica o rinitis alérgica), así como los antecedentes familiares de atopia, incrementan la sospecha de que el asma pueda incluir alergia atópica. Las pruebas dérmicas para reacciones de roncha y rubor verifican las sensibilidades específicas.

La prueba radioalergoabsorbente (RAST) u otras pruebas in vitro, puede utilizarse en situaciones cuando se contraindica la prueba cutánea. La prueba de broncoprovocación por alérgeno se utiliza, en principio, en casos de diagnóstico difícil o sospecha de enfermedad pulmonar ocupacional. ^(4,7,9)

Diagnóstico diferencial

La bronquitis crónica y el enfisema (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) ocasionan obstrucción en las vías respiratorias que no responden a broncodilatadores simpaticomiméticos o corticosteroides y no hay eosinofilia con comitante en sangre o esputo.

El asma cardíaca es un término utilizado para la disnea intermitente (que semeja asma alérgica), ocasionada por insuficiencia del ventrículo izquierdo. ^(4,11)

2.12 El asma como enfermedad alérgica

El asma alérgica es la manifestación habitual de la enfermedad ocupacional mediada por IgE. Se descubren continuamente nuevos alérgenos inhalantes. El asma ocupacional también puede provenir de sensibilización o irritación no

inmunitaria contra muchas otras sustancias que no inducen el IgE u otras respuestas inmunitarias. En estos casos se desconocen la causa y la patogenia, pero se han sugerido posibles mecanismos como lesión química tóxica contra mucosa bronquial, estimulación irritante de las células cebadas o receptores vágales y bloqueo adrenergicobeta. Los sujetos con alergia atópica contra alérgenos específicos, como animales, obviamente están imposibilitados para trabajar en un sitio en que se expongan a estos. Sin embargo la mayor parte de los casos de asma ocupacional (ya se medida por IgE o no inmunitaria) se presenta en trabajadores no atópicos, lo cual muestra una exposición a dosis grandes de alérgenos potenciales en un sitio ocupacional, puede sobrepasar los requerimientos de predisposición genética de atopia.

Está bien establecido el modelo conceptual de enfermedad alérgica inducida por alérgeno y anticuerpo IgE. Se requiere de contacto directo del alérgeno con anticuerpos fijos a células cebadas tisulares, lo que libera mediadores locales en los tejidos blanco, donde se localiza la enfermedad inflamatoria y los síntomas clínicos. En la atopia la molécula de alérgeno a menudo se encuentra como componente de una partícula aérea como grano de polen o espora de hongo. En la rinoconjuntivitis alérgica estas partículas impactan con facilidad la conjuntiva y mucosa nasal que constituyen su blanco y completa el modelo de contacto directo. En el asma alérgica no se esperaría que las partículas en el límite superior de tamaño penetraran más allá el árbol traqueobronquial. Sin embargo los métodos recientes para muestreo inmunoquímico del aire han demostrado que el polen y los- fragmentos de las esporas e inclusive gotitas que contienen alérgeno, se inhalan como una porción significativa de la carga alérgica ambiental inhalada por el paciente alérgico.. (2,4,7,15)

2.13 Tratamiento

Para el tratamiento del asma hay ciertos medicamentos que producen aumento del diámetro de las vías aéreas, mediante la relajación del musculo liso bronquial,

estos se la denomina broncodilatadores los cuales los podemos agrupar en tres grupos:

β_2 -adrenergicos

Anticolinérgicos

Metilxantinas

adrenalina

Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Graw Hill 95

Broncodilatadores β_2 - adrenérgicos(simpaticomiméticos)

Son los broncodilatadores más potente en el paciente asmático y ejercen su acción mediante la estimulación de los receptores β_2 -adrenérgicos.

Los receptores β_2 están ampliamente distribuidos en el tracto respiratorio, especialmente en el musculo liso de las vías aéreas, por tanto el efecto broncodilatador es una función estrechamente relacionada.

Los agonistas adrenérgicos producen su efecto mediante la interacción de los receptores β_2 específicos localizados en la membrana de casi todos los tipos de células^{.(2,4)}

Clasificación de los broncodilatadores β_2 -adrenérgicos

Se dividen en de corta acción y larga duración

1° se encuentra el salbutamol, la terbutalina y el fenoterol.

2° se encuentra el formoterol y el salmeterol.

Broncodilatadores β_2 -Adrenérgicos	
Acción corta (4-8 horas)	Acción prolongada (≥ 12 Horas)
• Salbutamol	• Formoterol
• Terbutalina	• Salmeterol
• Fenoterol	

Agonistas de acción corta

Alivian rápidamente los síntomas y protegen contra la broncoconstricción aguda, estos son los medicamentos de primera elección para el control de las crisis o exacerbaciones, en la prevención de los síntomas asmáticos inducidos.

Mecanismo de acción

Su función principal es relajar el musculo liso que es revertir la broncoconstricción. Los efectos no broncodilatadores incluyen la mejoría de la actividad mucociliar, inhibición de la neurotransmisión colinérgica, mejoría de la integración vascular y inhibición de la liberación de mediadores de los mastocitos, basófilos y quizá otras células. Sin embargo a pesar de sus efectos vasculares y celulares, no hay evidencia que tengan efecto antiinflamatorio los estímulos de los receptores β_2 -adrenergicos producen aumento del adenosin monofosfato cíclico (AMPC) cuyo efecto es relajación del músculo liso produce broncodilatacion y vasodilatación, mejora la función mucocilar, disminuye la permeabilidad vascular modulando la liberación de mediadores de los mastocitos.

Vía de administración

Oral o inhalatoria, subcutánea o endovenosa; la inhalatoria es preferida, ya que el comienzo de acción es mas rápido y los efectos colaterales son menores para cualquier grado de broncodilatacion. ^(2,4)

Dosis

Vías de administración, inicio y duración de acción			
Medicamento	Vía de administración	Inicio de acción en minutos	Duración de acción en horas
Salbutamol	Oral	30	4 - 8
	Inhalada	5	3 - 8
Terbutalina	Oral	30	4 - 8
	Inhalada	5 - 30	3 - 6
	Subcutánea	5 - 15	1,5 - 4
Fenoterol	Oral	30	4-8
	Inhalada	5	3-6

Figura 1.10: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 2005.

Broncodilatadores β_2 -agonistas			
Medicamento	Presentación	Dosis en adultos	Dosis en niños
Salbutamol	IDM* - 100 μ g/inhalación	2 inh / 4 a 6 horas (máximo 8 inh/día)	2 inh/4 a 6 horas (máximo 8 inh/día)
	IPS** - 200 μ g/inhalación		
	Solución para nebulizar 1 mL / 5 mg /20 gotas† 1 gota† = 250 μ g	2,5 a 5 mg en 2-3 mL de solución salina cada 4 a 8 horas	50 a 150 μ g/kg (mínimo 1,25 mg, máximo 2,5 mg) en 2-3 mL de solución salina cada 4 a 6 horas
	Tabletas 2 y 4 mg	2-4 mg 3-4 veces/día (máximo 32 mg/día)	
	Jarabe 2 mg/5mL	2-4 mg/3-4 veces/día (máximo 32 mg/día)	1-2 mg/3-4 veces/día
Terbutalina	IPS** 500 μ g/inhalación	2 inh/4 - 6 horas (máximo 8 inh/día)	2 inh/4-6 horas (máximo 8 inh/día)
	Solución para nebulizar 10 mg/mL	2-5 mg en 5 mL de solución salina cada 6 horas	2-5 mg en 5 mL de solución salina cada 6 horas
	Tabletas - 2,5 y 5 mg	2,5-5 mg 3 veces/día	
	Tabletas 5 mg (liberación sostenida)	5 mg/12 horas	
	Jarabe 1.5 mg/5 mL	3-4,5 mg 2-3 veces/día	0,75-3 mg 2-3 veces/día

Figura 1.11: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 2005.

Efectos colaterales

Se presenta principalmente el temblor debido a los receptores adrenérgicos presentes en el musculo esquelético. Le siguen en frecuencia taquicardia y sensación de palpitaciones provocado por la vasodilatación.

β_2 -agonistas adrenérgicos inhalados de acción prolongada

Esto va a tener una duración de acción mayor de 12 horas. Reducen los síntomas al igual que las exacerbaciones y mejoran la calidad de vida de aquellos pacientes que aun tienen síntomas a pasar de recibir esteroides inhalados.^(2,4,14)

Mecanismo de acción

Los receptores β_2 - adrenérgicos, aumentan la producción de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) y por ello se produce una broncodilatación, el salmeterol posee un extremo lipofílico que lo une a un sitio específico del receptor dentro de la membrana celular, la unión prolongada explica la larga duración del efecto broncodilatador, el formoterol tiene extremo lipofílico e hidrofílico, por lo cual activa directamente el receptor y además puede mantener una estimulación prolongada por esa razón mantiene una acción casi rápida como el salbutamol y prolongado como el salmeterol, además de la broncodilatación facilita la función mucociliar disminuyendo la permeabilidad vascular y modular la liberación de mediadores de los mastocitos. Este mecanismo no debe de utilizarse para el control de la crisis asmática.^(4,14,)

Vía de administración

La vía inhalada produce un efecto broncodilatador mayor en 8 horas, no debe de utilizarse para el control de las crisis. ^(3,5,6,10,18,24)

Agentes β_2 -agonistas de acción prolongada		
Nombre	Presentación	Dosis en adultos
Formoterol	• Comprimidos 40 y 80 mg	40-80 mg/12 horas
	• IPS' seco 12 μ g/inhalación	12-24 μ g/12 horas
Salmeterol	• IDM" 25 μ g/inhalación	50-100 μ g/12 horas
	• IPS 50 μ g/inhalación	

Figura 1.12: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 2005.

Anticolinérgicos

Estos medicamentos se utiliza principalmente en el tratamiento de las exacerbaciones o crisis de asma, particularmente cuando el asma es severa, debido al aumento del tono vagal de las vías aéreas.

Mecanismo de acción

Los Anticolinérgicos actúan a nivel de las vías aéreas centrales inhibiendo el tono vagal a través del antagonismo de los receptores muscarínicos, que median el broncoespasmo y la hipersecreción mucosa, por lo tanto bloquean el efecto de la acetil colina liberada de los nervios colinérgicos sobre el músculo liso y las glándulas de las vías aéreas.

Esta es la droga de elección cuando existen contracciones o efectos adversos de los agentes β_2 -agonistas de acción corta. La combinación de ipratropio y salbutamol produce mayor broncodilatación y menor tasa de hospitalización que cuando se usa un beta adrenérgico. ^(4,14)

Dosis

El comienzo de acción es lento y el máximo efecto broncodilatador se alcanza a los 30 minutos.

Bromuro de Ipratropio		
	Adultos	Niños
Solución para nebulizar		
1 mL = 0,25 mg = 20 gotas	0,25-0,5 mg c/6 horas (20 a 40 gotas)	100 a 250 µg c/6 horas (8 a 20 gotas)
1 gota = 12,5 µg		
IDM		
18 µg por inhalación	2-3 inh c/6 horas	1-2 inh c/6 horas

Figura 1.13: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 2005.

Efectos colaterales

Genera muy pocos efectos sistémicos, son medicamentos muy seguros , el uso en pacientes con glaucoma de anglo estrecho e hipertrofia prostática, evitando la medicación con los ojos, los efectos cardiovasculares son menores. ^(4,14)

Metilxantinas

Hay dos tipos de medicamentos agrupados en esta clasificación, la aminofilina de acción corta de 4 a 6 horas utilizados por vía oral y endovenosa, esta ultima en el tratamiento de la crisis asmática y la teofilinas de liberación prolongada de 12 o mas horas, utilizadas a partir de los 70 años como una droga controlada en el manejo a largo plazo de la enfermedad.

Mecanismo de acción

Aún no se conoce exactamente el mecanismo de acción de la teofilina la única acción clínica relevantes del medicamento son la inhibición de manera inespecífica de la fosfodiesterasa y el antagonismo de los receptores de adenosina. Estimula la liberación de epinefrina, inhibe la liberación de calcio intracelular, la inhibición de la fosfodiesterasas tipo III y IV relaja el musculo liso en las arterias pulmonares en las vías aéreas.

Su capacidad broncodilatadora es débil de hecho su mayor propiedad es antiinflamatoria, inmunorreguladoras y broncoprotectoras. La teofilina aumenta la ventilación durante la hipoxia, disminuyen la fatiga del diafragma mejorando el transporte mucociliar y disminuye la liberación de los mediadores de los mastocitos estimulados por la adenosina.

Dosis

Debe de basarse en el peso corporal siendo la dosis inicial de 5 y 8 mg/Kg. Se recomienda administrar 200mg cada doce horas y hacer ajustes de acuerdo a la respuesta clínica.^(2,4,14)

CAPITULO III

INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA DEL ASMA

3.1 Antecedentes

Desde 1899 se han observado episodios agudos de bronco espasmos inducidos por el ácido acetil salicílico posteriormente llamado síndrome de sensibilidad a la aspirina o enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina y otros inflamatorios no Esteroides (AINEs).

Existe una subpoblación de los pacientes con asma no alérgica o mixta, en la cual existe una enfermedad inusual, entre el 36 y 96 % de los asmáticos presenta sensibilidad a la aspirina. En estos pacientes, la ingestión de aspirina es seguida en 20 minutos a tres horas por un ataque de asma que se origina por una respuesta farmacológica de idiosincrasia al fármaco, con el tiempo se van produciendo episodios de asma cada vez más intensos y generalmente es más difícil su tratamiento, que requiere el uso de corticosteroides.

En los cuadros de crisis asmática generada por la intolerancia a los Antiinflamatorios no Esteroides, (AINEs). Hay generalmente eosinofilia sanguínea y esputo como característica clínica^(2,4,16)

3.2 Cuadro clínico

La ingestión de AINEs precipita crisis agudas de asma severa en las tres primeras horas después de la exposición, asociada con rinorrea profusa, inyección conjuntival, rubor facial y cervical, ocasionalmente edema periorbital, urticaria y dolor abdominal.

Las crisis agudas comienzan generalmente 3 horas después de la ingestión de dichos fármacos, con importante rinorrea, inyección conjuntival, a veces

enrojecimiento de la cara y cuello, urticaria leve, edema palpebral, urticaria crónica y angioedema.

3.3 Diagnóstico

El único método definitivo para confirmar el diagnóstico es la prueba de provocación controlada con dosis crecientes de ácido acetil salicílico. Esta se realiza por vía oral, bronquial o nasal, con dosis entre 30 y 150 mg, lo cual son suficientes para desencadenar una reacción. ^(2,4,17,20)

3.4 Patogénesis

Se ha demostrado que no es debida a una reacción alérgica sino que resulta de inhibición de la enzima ciclooxigenasa las vías aéreas de los pacientes sensibles.

Al ser bloqueada la ciclooxigenasa (COX) en la vía metabólica del ácido araquidónico, desviándola hacia la vía de la lipooxigenasa, con producción de grandes cantidades de leucotrienos y disminución de las prostaglandinas, como factores responsables de la crisis de asma.

Existen por lo menos dos enzimas COX, codificadas por lo menos dos genes diferentes, la COX-1 y la COX-2. La inhibición de la COX-1 es la responsable de los ataques de asma, se encuentra en estos pacientes una disminución de la actividad de la COX-2 como consecuencia una disminución de la producción prostaglandinas E₂, que actúan como freno en la producción de cisteinil leucotrienos; estos son los principales mediadores de la reacción y actúan aumentando la liberación de los mediadores por el mastocitos que desencadena el cuadro clínico. ^(2,4,7,11,14)

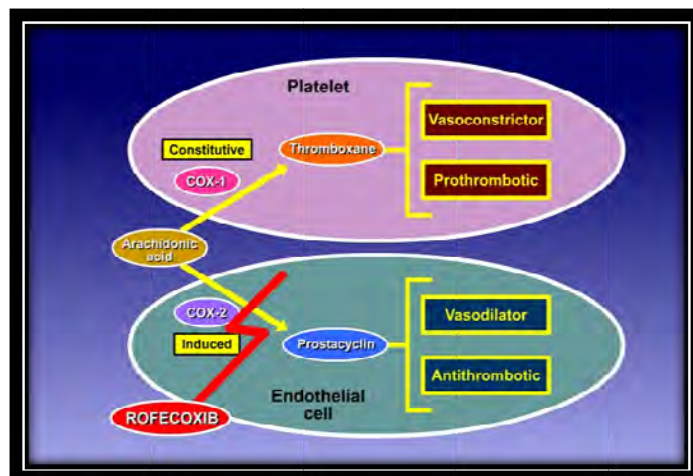


Figura 1.4: www.socanestesia.cl/rev_uchile/009/imagenes/5-Figo1.jpg

Los niveles basales de leucotrienos están aumentados en todos los líquidos del cuerpo en los pacientes, aumento de la expresión de la sintetasa de LCT4 en la mucosa bronquial y en la expresión del receptor T1 para leucotrienos lo que amplifica su respuesta.

En estos cuadros clínicos existe una inflamación crónica de las vías aéreas un aumento de eusonofilos en numero considerable, con evidencia de activación de mastocitos, no solamente durante la provocación sino también cuando el paciente se encuentra estable, con liberación aumentada de PGD2 y triptasa.

En el asma es especialmente claro el significado clínico de las fases inmediata y tardía de la respuesta IgE. Los episodios broncopásticos que se presentan minutos después de la exposición del alérgeno y se alivian con rapidez con broncodilatadores, corresponden a la respuesta de fase inmediata. ^(2,4,14,22,23)

Hay que recordar que la inhibición de la ciclooxigenasa bloquea además la síntesis de algunas prostaglandinas broncodilatadores, lo cual permite el predominio de eicosanoides broncoconstrictores que no pueden ser contrarrestados por el sistema beta adrenérgico.

3.5 Fármacos de uso odontológico precipitantes de asma (AINEs)

Al existir destrucción celular y ruptura de membranas liberándose fosfolípidos, lisosomas y la consecuente aparición de múltiples mediadores histamina, bradiquinina y ácido araquidónico, este último por acción de ciclooxigenasa genera prostaglandinas y tromboxanos que sin ser los únicos constituyen importantes mediadores de la inflamación. Además, por la vía de lipooxigenasa se producen leucotrienos, con efecto quimiotáctico sobre eosinófilos, neutrófilos y macrófagos. Favorecen también la broncoconstricción y trastornos de permeabilidad capilar.

Hay dos formas de ciclooxigenasa COX 1 y COX 2, siendo la primera normalmente constitutiva de los tejidos y la segunda inducida en el sitio de inflamación. Aquellas drogas que selectivamente bloquean COX 2, presentan menos efectos colaterales gastrointestinales y plaquetarios.

El efecto analgésico producido por prostaglandinas ocurre tanto a nivel periférico (nocioceptores), como a nivel central describiéndose un efecto de hiperalgesia por "sensibilización central". ^(3,4,14,23)

La acción más buscada de los AINEs es como analgésico y antiinflamatorio, existiendo otros que se mencionarán posteriormente. Bastan bajas dosis para lograr analgesia, teniendo su mayor indicación en dolor leve a moderado predominantemente de tipo inflamatorio y con poco efecto en dolor originado en vísceras. Su máximo efecto analgésico es menor que el de los opioides, pero con menos efectos adversos.

El mecanismo de acción de los Antiinflamatorios no esteroideos actúan mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La síntesis de las prostaglandinas en los centro termorreguladores del hipotálamo y sus sitios periféricos blancos, mas aun la disminución de la síntesis de prostaglandina, previenen también la sensibilización de los receptores del dolor a los estímulos

tanto químicos y mecánicos, lo que los AINEs puede deprimir los estímulos del dolor en sitios subcorticales (esto es, tálamo e hipotálamo).

Los AINES, entre ellos tienen tres acciones terapéuticas principales:

- Reduce la inflamación
- Reducen el dolor total o parcialmente
- Reducen la fiebre

Inhibe la actividad de la ciclooxigenasa, disminuye la formación de prostaglandinas y por lo tanto modula los aspectos de las inflamaciones los que actúan como mediadores. ^(2,14,22,23,24)

Reprimen la sensación de dolor ; los silicatos se utilizan principalmente para tratar el dolor de intensidad baja a moderada que se origina en los elementos tegumentarios, los AINEs son los mejores que los opiáceos para tratar el dolor que proviene de la inflamación. ^(3,4,5,8,9)

Las acciones respiratorias de los silicatos y AINEs aumentan la ventilación alveolar, estos desacoplan la fosforilación oxidativa, lo que conduce a incremento de la concentración de CO₂ y aceleración de la frecuencia respiratoria, las dosis mas elevadas actúan de manera directa sobre el centro respiratorio situado en el bulbo raquídeo, o que resulta en hiperventilación y alcalosis respiratoria que el riñón suele compensar de modo adecuado. A concentraciones toxicas ocurre parálisis respiratoria central con acidosis respiratoria a causa de la producción sostenida de Co₂. ^(14,23)

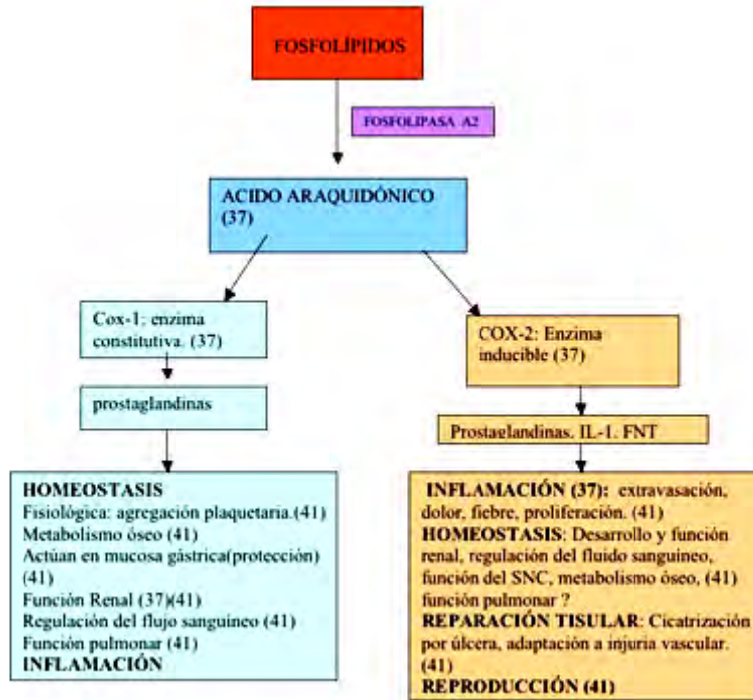


figura 1.14: Asma, Enfoque integral para Latinoamérica, Salas Hernández Jorge y Col, Ed. Mc Grall Hill 2005.

3.6 Mecanismo de acción de los AINEs.

El mecanismo de acción de los AINEs consiste en la inhibición de la COX de manera que impide la síntesis de eicosanoides a partir del ácido araquidónico.

Estos eicosanoides son los responsables en diversos grados de los mecanismos patogénicos de la inflamación, del dolor y de la fiebre, pero también de otros muchos procesos fisiológicos y su inhibición es la responsable de los principales efectos tanto terapéuticos como adversos a estos fármacos. Ya que los AINEs inhiben tanto a la COX-1 y la Cox-2.

Función de las prostaglandinas como mediadores locales:

Casi todos los tejidos producen cantidades minúsculas de prostaglandinas y los compuestos relacionados con ella. Suelen activar a nivel local sobre los tejidos en los que se sintetizan y se metabolizan con rapidez hasta productos inactivos en sus sitios de acción. Por ello las prostaglandinas no circulan en la sangre en

concentraciones importante. Los tromboxanos, los leucotrienos y los ácidos hidroperoxieicosatetraenoico e hidroxieicosatetraenoico son lípidos relacionados que se sintetizan a partir de los mismos precursores que la prostaglandinas por vía interrelacionada.

El precursor primario de las prostaglandinas y los compuestos relacionados con el ácido araquidónico, un ácido graso de 20 carbonos, este ácido se encuentra como componente de los fosfolípidos de las membranas celulares, en especial fosfatidilinositol y otros lípidos complejos, el ácido araquidónico libre se descarga desde los fosfolípidos tisulares por acción de la fosfolipasa A y otras acilhidrolasas por un proceso controlado por hormonas y otros estímulos. Existen otras vías mayores para la síntesis de los eicosanoides a partir de ácido araquidónico.

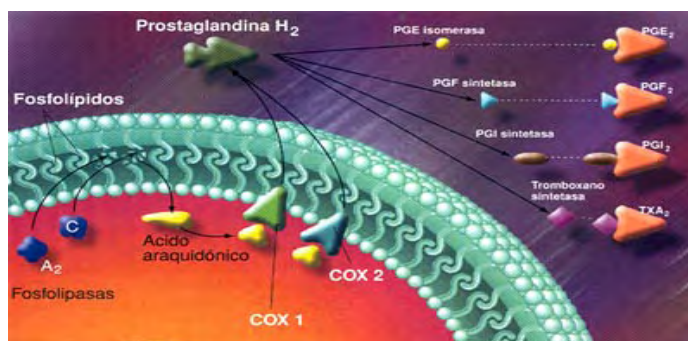
Vía de la ciclooxigenasa:

Todos los eicosanoides con estructuras anulares, esto es, prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina, se sintetizan por la vía de la ciclooxigenasa. Se identifican dos ciclooxigenasas COX-1 y COX-2. La primera se encuentra en todas partes y es constitutiva, en tanto que la segunda es inducida como reacción a los estímulos inflamatorios.

Vía de la lipooxigenasa:

De manera alternativa puede actuar diversas lipooxigenasas sobre el ácido araquidónico para formar derivados peroxidados inestables que se convierten en derivados hidroxilados correspondientes, o leucotrienos o lipoxinas, lo que depende del tejido.

Mucha de las acciones de las prostaglandinas están mediadas por su fijación a gran variedad de receptores membranas definidos que operan por medio de prostaglandinas G, las cuales activan o inhiben de manera subsecuente la denilciclasa o estimulas la fosfolipasa C. La prostaglandina alfa-2, los leucotrienos y el tromboxano A₂ (TXA₂) median ciertas acciones al activar el metabolismo de fosfatidilinositol y producir aumento del Ca intracelular, se desarrollaron algunos antagonistas del receptor de prostaglandinas, pero carecen de aplicación clínica. Las funciones de la prostaglandinas en el cuerpo y sus metabolitos producidos en forma endógena en los tejidos actúan como señales locales que sintonizan de manera fina la reacción de una célula de tipo específico. Su función varia con amplitud según el tejido por ejemplo contracción de ciertas células del musculo liso. Las prostaglandinas constituyen uno de los grupos mediadores químicos que se descargan en los procesos alérgicos e inflamatorios.^(14,23,25,26,29)



Tomada de GUT. Intervención específica sobre la ciclooxigenasa tipo II: un paso adelante en el manejo del dolor. Nature medicine, Agosto. Bulletin on the rheumatic diseases. Octubre 1999.pg 11-16.

3.7 Clasificación química AINEs

En la siguiente tabla observamos las clasificación de los AINEs, derivados del ácido acetil salicílico.

Derivados de Ácido Acético:		
a)	Indolacético: Pirrolacético: Fenilacético:	Indometacina, Sulindaco, Etodolaco Ketorolaco Diclofenaco
b)	Oxicams:	Piroxicam, Tenoxicam
c)	P-aminofenoles:	Acetaminofeno, Fenacetina
d)	Derivados de Ac. Propiónico:	Ibuprofeno, Ketoprofeno, Naproxeno
e)	Salicilatos: Acetilados: No acetilados:	Ac. Acetil Salicílico Diflunisal

f)	Fenamatos:	Ac. Mefenámico
g)	Pirazolónicos:	Metamizol Fenilbutazona
h)	Otros: Inhibidores COX-2 Selectivos:	Celecoxib, Refecoxib

http://www.socanestesia.cl/rev_uchile/0009/aines.asp

En el siguiente esquema describimos la función de los tromboxanos y prostaglandinas en el organismo donde mencionamos su actividad en la vía aérea.

Función de las prostaglandinas y tromboxanos	
Gastrointestinal	Producción de mucus protector y bicarbonato; disminución síntesis de ácido gástrico; aumento del flujo sanguíneo; regulación de glutación para eliminación de superóxidos; contractilidad musculatura lisa.
Musculatura vascular	Vasoconstricción o vasodilatación PGI 2 y PGE 2; mantienen permeabilidad del ductus arterioso en el feto.
Plaquetas	Inhibición de la agregación plaquetaria (PGI 2); potente agregación plaquetaria (TXA 2).
Vía aérea	Algunas PG relajan y otras en conjunto con TX y Leucotrienos producen constricción.
Renal	Aumento de la liberación de renina, filtración glomerular, excreción de agua y sodio.
Sistema Reproductor	En la mujer produce contracción uterina, dismenorrea y aborto; las PG tienen rol en la ovulación e implantación. En el hombre favorecen la erección penénea por relajación de músculo liso de cuerpos cavernosos.
Sistema nervioso central	Aumento de temperatura corporal; fiebre; inducción de sueño, aumento liberación de Norepinefrina; aumento de presión arterial.
Sistema óseo	Aumento de recambio óseo, acelera la actividad de osteoblastos y osteoclastos.
Sistema ocular	Disminución de la presión intraocular; aumento del flujo del humor acuoso.

http://www.socanestesia.cl/rev_uchile/0009/aines.asp

3.8 Reacciones de hipersensibilidad

Constituyen un factor de riesgo aquellos pacientes en edad media, asmáticos, portadores de pólipos nasales, urticaria crónica, hipersensibilidad a la tartrazina o quienes tienen hipersensibilidad previa a cualquier AINE, especialmente aspirina, contraindicándose absolutamente a estos últimos el uso de cualquiera de estos, ya que presentan hipersensibilidad cruzada. Se describen cuadros de rinitis vasomotora, urticaria generalizada, asma bronquial, edema laríngeo, broncoconstricción, hipotensión y shock, muy semejante a una anafilaxia, pero por un mecanismo no inmunológico; con dosis tan bajas como 80 mg de Aspirina. De escasa frecuencia se describen casos de "Meningitis asépticas" con ibuprofeno^(1,14,27,30)

3.9 Reacciones anafilacoides

Existen otro tipo de agentes que pueden hacer que los mastocitos liberen sus mediadores sin desencadenar una verdadera reacción alérgica, como sucede en el caso de la urticaria crónica provocados por cierto fármacos, cambios de temperatura, situaciones emocionales y en algunas reacciones a fármacos. A la mayoría de las reacciones anafilácticas de los anestésicos locales, con vasoconstrictor (bisulfito de sodio) como conservador no implican una reacción antígeno-anticuerpo, sino es el resultado de una lesión de los mastocitos por otros mecanismos.⁽¹⁵⁾

3.10 Uso de los AINEs en la odontología

El dolor en general y durante la consulta dental, en particular, se ha convertido en un reto y es uno de los principales motivos de consulta. Por tratarse la cavidad bucal de un órgano ricamente vascularizado e innervado presenta una respuesta dolorosa rápida y marcada ante la presencia de -diferentes estímulos. Las causas que pueden originar dolor son múltiples o factores propios del paciente.

El dolor tiene a lo menos dos dimensiones:

- La primera es la respuesta fisiológica, que es igual en niños y adultos y varía de acuerdo a la diferencia de los umbrales del dolor a un mismo estímulo.
- La segunda es la dimensión social.

Se considera traumático en algunas ocasiones el asistir al tratamiento dental en especial cuando se ha tenido experiencias dolorosas.

El control del dolor puede ser realizado mediante la acción de procedimientos locales, a través de medicamentos locales a través de drogas farmacológicas entre las cuales se cuenta con los analgésicos AINEs.^(20,22,23)

Los AINEs son fármacos de uso común en odontología para el manejo del dolor y de la inflamación siendo paracetamol e ibuprofeno los más utilizados. Su mecanismo de acción está ligado a la inhibición de la ciclooxigenasa por tanto, de la síntesis de prostaglandinas. Todos poseen un mecanismo de acción similar por lo que los efectos secundarios también son comunes como problemas gastrointestinales complicaciones en ulcera gástrica, patología renal como la disminución y el filtrado glomerular, la inhibición de la agregación plaquetaria, el aumento de la tensión arterial así como las reacciones alérgicas que inducen el asma.^(24,26)

CAPITULO IV

EMERGENCIA EN EL ASMA INDUCIDO EN ODONTOLOGIA

4.1 Antecedentes

El odontólogo se enfrenta con frecuencia a problemas relacionados con alergias; siendo de los más frecuentes el uso de conservantes en los anestésicos locales la prescripción de medicamentos como los AINEs así como el uso de productos de goma, siendo fundamental para el Cirujano Dentista en el manejo del dolor y su tratamiento integral en odontología.

El tratamiento del asma inducido por AINEs, no difiere de sus aspectos generales de las pautas terapéuticas nacionales e internacionales para el tratamiento del asma persistente.

En sujetos susceptibles a la inflamación presentan episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos. Estos síntomas están usualmente asociados con limitación al flujo de aire en forma generalizada y variable, que es en parte reversible espontanea o farmacológicamente. ^(2,4,1,21)

Analgésicos

Salas refiere que alrededor de 0.6 y 2.5% de la población en general y entre 3 y 11% en los asmáticos adultos son alérgicos a los AINEs, los cuales pueden ser graves y se han informado casos de muerte, ya que inhiben la ciclooxygenasa, la enzima clave en la generación de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, siendo la reacción típica bronco espasmo agudo, rinorrea y urticaria; La mayor parte de los asmáticos- presentan pólipos nasales y no presentan alergias mediadas por IgE frente a alérgenos ambientales.

El odontólogo debe de ser precavido en la prescripción de los AINE para evitar reacciones adversas, evitarlos en pacientes asmáticos. ^(3,4,21)

Bisulfito de sodio

Una de las reacciones mas frecuentes que se suelen presentar son a la aplicaciones de anestésicos locales, siendo en ocasiones confundidas, existiendo dolo dos tipos de anestésicos, las aminas y los esteres lo cual a las aminas son reacciones muy raras, las reacciones son originadas generalmente al Bisulfito de Sodio el conservante del vasoconstrictor, provocando los síntomas y signos tales como la taquicardia, aprensión, sudoración, aprensión, palidez y sincope.

Productos de goma

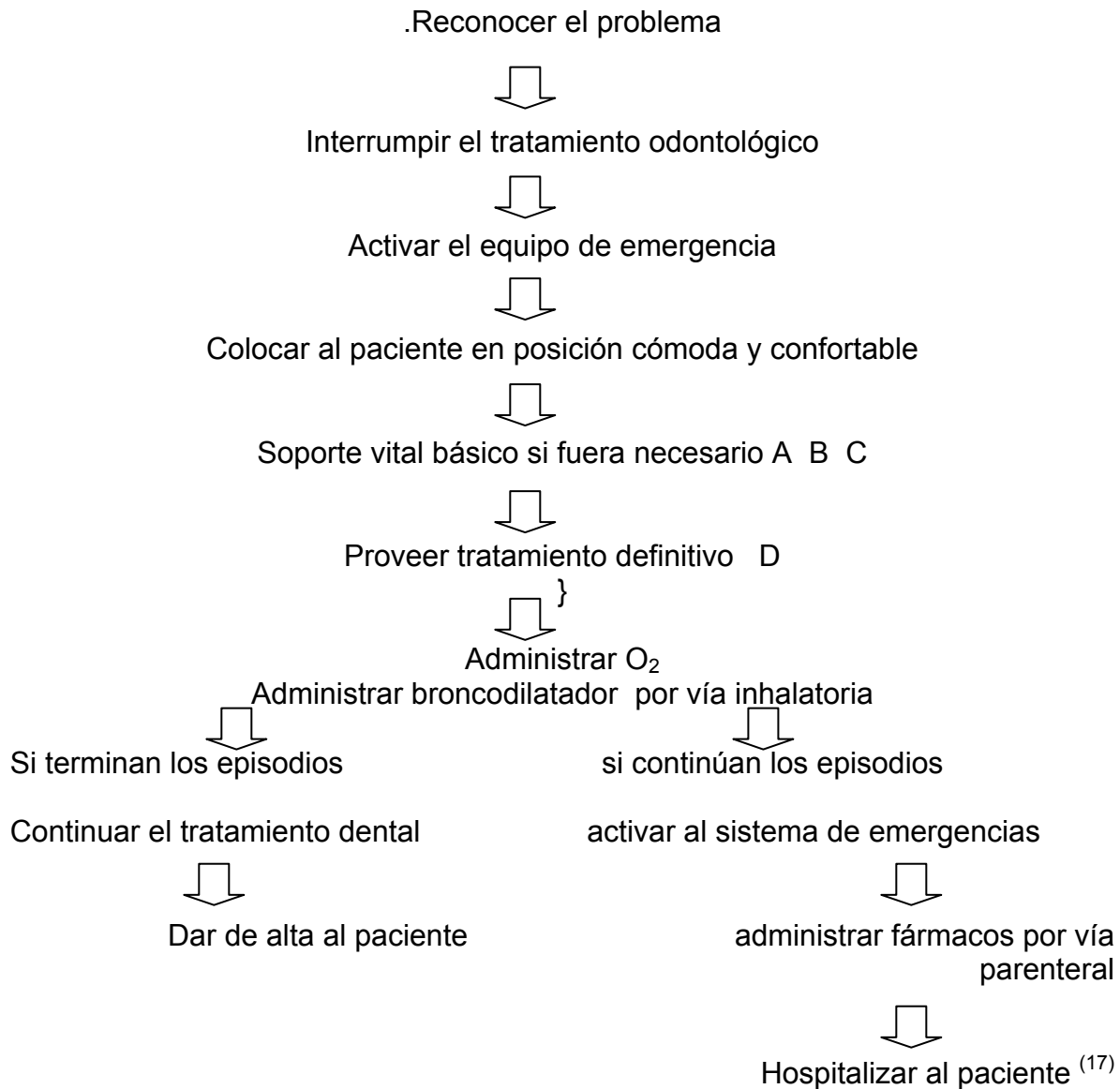
Se ha demostrado que manifestarse reacciones de hipersensibilidad al látex o materiales relacionados, las reacciones generalmente han sido de tipo IV aunque se han presentado reacciones de tipo I siendo muy raras.

Los odontólogos deben de ser consientes de la alergia al látex que puede dar forma a la anafilaxia durante algún procedimiento con el paciente. ^(4,15)

4.2 Protocolo en el tratamiento en el asma.

Según la ASA (sociedad Americana de Anestesiólogos), el asmático típico bien controlado y fácil de tratar tiene un riesgo de ASA II durante el tratamiento odontológico. Los asmáticos que presentan episodios agudos precipitados por estrés o por ejercicio o que hayan requerido tratamiento urgente u hospitalización para tratar sus episodios agudos, pueden ser considerados de riesgo Asa III, mientras que los pocos asmáticos que muestran sintomatología clínica en reposo tienen un riesgo ASA IV.

Los signos y los síntomas del asma agudo pueden desarrollarse de manera gradual o súbita aplicando el siguiente protocolo.⁽¹⁷⁾



Malamed.FS. Urgencias Medias en la Consulta de odontología. 4aEdicion Ed. Mosby/ Doyma Libros 1994 Pg.194-206

En caso de persistir la crisis asmática Malamed sugiere aplicar el siguiente protocolo:

- 1.- suspender el tratamiento dental al iniciar el ataque de asma
- 2.- colocar al paciente en posición confortable para el monitorear los signos
- 3.- remover o retirar los instrumentos y materiales de la boca del paciente
- 4.- mantener en calma al paciente ya que puede ser cambios de animo del paciente para disminuir la ansiedad o la aprensión
- 5.- iniciar soporte vital básico si fuera necesario, observe si se encuentra consiente, si presenta taquicardia observar el ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria.

6.- administrar fármacos en esta caso algún broncodilatador si no cesan los episodios Administrar fármacos parenterales, Adrenalina 1ml de disolución por 1:10000 SC isoproterenol y corticoides 100-200mg de succinato Sódico de hidrocortisona IV .

7.- administrar oxígeno de 5 a 7 L por minutos

8.- solicitar ayuda médica

9 traslado del paciente a un hospital. ^(2,18,19,21)

4.3 Tratamiento farmacológico en el asma

El tratamiento para los episodios de crisis asmática, requiere de administración de drogas específicas. Los agonistas β -adrenérgicos y aminofilina son los únicos fármacos de eficacia comprobada en el tratamiento inmediato de las exacerbaciones intensas de asma, como tratamiento de urgencia siendo la vía inhalatoria la mejor.

Aunque es conveniente administrar un ciclo breve con glucocorticoides, por ejemplo, 40 a 60 mg/ día de prednisona por vía oral. Además del empleo habitual de agonistas β_2 - adrenérgicos inhalados como los broncodilatadores, los asmáticos en crisis deben de recibir dosis importantes de glucocorticoides sistémicos.

Se ha recomendado aplicar 30 a 120 mg de metilprednisolona intravenosa cada seis horas en dosis respuesta. Si la persona puede ingerir los medicamentos, los preparados de prednisona y otro tipo de glucocorticoides se absorbe de manera adecuada teniendo la misma eficacia que la vía intravenosa.

No se recomienda rebasar los 120 mg de metilprednisolona cada seis horas, así mismo aplicando de manera profiláctica tratamiento de úlcera gástrica y duodenal por medio de antagonistas de receptores H_2 histamínico. . ^(17,18,19,21,33)

4.4 Mecanismo de acción de los glucocorticoides

Por la importancia de estos medicamentos vamos primero a mencionar que los glucocorticoides naturales, el cortisol y la corticosterona son secretados por el organismo para controlar la inflamación.

La producción de glucocorticoides endógenos proviene de la acción de centros superiores del cerebro sobre el Hipotálamo actuando sobre la hipófisis anterior en la producción de ACTH (hormona corticotropa), esto resulta iniciado frente a un estímulo sensorial o estrés, además puede ser estimulada por la interleucina -1 y el factor de necrosis tumoral secretadas por los macrófagos, además de otras células accesorias. El ACTH estimula la zona fasciculada de la corteza suprarrenal, puede ser estimulada además por las aminas y prostaglandinas, provocando la secreción de hidrocortisona o cortisol, ésta producción es capaz en un momento dado de frenar el estímulo a la hipófisis anterior y a los macrófagos activados con la consiguiente disminución de la producción de ACTH y como consecuencia de cortisol.

En otras palabras, si se aporta por largo tiempo dosis elevadas de esteroides al organismo, éste no será capaz de producir el cortisol necesario ante un estímulo externo o proceso inflamatorio. . (4,14,17.25)

4.5 Acciones de los glucocorticoides en el asma

1- Modificación del infiltrado celular inflamatorio.

2- Reducción de la producción de citocinas

- -IL-1, FNT (disminución de la adhesión leucocitaria al endotelio)
- -IL-4, IL-5, IL-6 (disminución de la síntesis de IgE)
- -IL-3, IL-5, GM-FS (disminución del número y función del eosinófilo)

3- Inhibición de la activación y proliferación de linfocitos T

- -Inhibición de la síntesis de IL-2 e IL-4
- -Reducción de la expresión CD-25

4- Alteración del funcionamiento leucocitario

5- Aumento de la formación de lipocortina (inhibe el metabolismo del ácido araquidónico)

6- Reducción de la degranulación de los macrófagos y mastocitos.

7- Disminución del número de eosinófilos, monocitos y basófilos circulantes al inducir su apoptosis (muerte celular programada)



http://www.sani.com.ar/producto.php?id_producto=4189 (33)

4.6 Acción antiinflamatoria en el asma

La acción de los glucocorticoides controlando a nivel genómico la transcripción de proteínas o polipéptidos, les permite poder influir sobre muchas de las células implicadas en el asma.

La actividad antiinflamatoria de los glucocorticoides, viene determinada por:

- a) Su capacidad para cambiar el espectro de los mediadores químicos liberados en el foco inflamatorio y de las citocinas implicadas en el reclutamiento, proliferación y activación leucocitarios.
- b) Por sus efectos inhibitorios directos sobre diversas células inflamatorias.
- c) Estimulan la transcripción de los receptores adrenérgicos Beta2 del pulmón y disminuyen receptores de la sustancia P.
- d) Favorece la síntesis de lipocortina con la inhibición del metabolismo del ácido araquidónico.
- e) Reduce la permeabilidad capilar.^(14,23,29)

Son conocidos los efectos adversos de los glucocorticoides suprarrenales administrados a nivel sistémico, pero su uso durante lapsos breves ocasionan toxicidad relativamente pequeña en relación con las dosis, entre las más comunes incluyen cambio de ánimo, mayor apetito, pérdida del control de la glicemia en diabéticos y en infecciones oportunista como la candidiasis. ^(14,23,30)

La adrenalina es el medicamento más útil para tratamiento de asma aguda, puede ser empleada por vía cutánea aunque con un efecto poco duradero, intramuscular o como suspensión en aceite, también por vía inhalatoria aunque hay un riesgo de producir taquifilaxia utilizado principalmente en medio hospitalario.⁽¹⁷⁾

CONCLUSIONES

El odontólogo deberá diagnosticar y tratar la diversas patologías obteniendo así un diagnóstico integral del paciente

Durante la practica profesional es obligado Investigar y conocer la etiología del asma y de otras enfermedades comunes en la población a la que servimos teniendo en cuenta que pueden desencadenar una emergencia, para así disminuir el riesgo en el consultorio odontológico y no poner en riesgo la vida del paciente.

Para evitar emergencias que conlleven riesgos innecesarios para los pacientes es importante reconocer a la historia clínica como un medio para obtener información veraz y oportuna, logrando así un diagnóstico integral, evaluar el pronóstico de tratamiento propuesto a seguir.

El reconocimiento de los signos y síntomas, es fundamental para poder diagnosticar adecuadamente una emergencia, no solamente el asma sino todas la que se puedan presentar por diversas patologías en el consultorio odontológico. El diagnóstico es la base para poder emplear el tratamiento adecuado que sea menos invasivo procurando siempre la integridad del paciente, obligándonos a tener el equipo de atención primaria en caso de necesitarlo

En el asma los signos y síntomas son muy característicos, como lo es la obstrucción parcial de la vía aérea que provoca un cuadro de ansiedad y miedo en el paciente obligándonos a dar un manejo conductual procurando la calma y aplicando el fármaco adecuado ya que es la única forma de controlar la crisis.

Como ya se menciona no solo hay un tipo de fármaco, sino hay una variedad de ellos dependiendo de la gravedad de la crisis es el fármaco que se debe administrar a nuestro paciente esperando una respuesta pronta así como identificar el momento para activar el numero de emergencias.

La farmacología es una materia fundamental en nuestra practica profesional, conociendo obligadamente las características de farmacodinamia y farmacocinética de los medicamentos que prescribimos o aplicamos, ya que son nuestra responsabilidad y hay que asumirla como tal.

Siempre tener como objetivo presente que somos profesionales de la salud, lo que requiere una actuación ética hacia nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Perla FP, Gandolfo CM, &col. Guía de Alergia para residentes y Atención Primaria. Ed. Día de Santos 2001, pg. 1-19, 81-99.
2. De Zubiria CSE, De Zubiria SA. Asma Bronquial 2ª edición 2004. Ed. Medica Panamericana. Pg. 21-33, 295-495, 673-706.
3. Stiles.SD, Terr. IA &col. Inmunología Básica y Clónica. Ed. manual Moderno 2005. Pg. 452-480
4. Salas. HJ, Chapela MR, &col. Asma Enfoque Integral Para Latinoamérica. Ed. Mc Graw Hill. 2005 Pg. 27-122, 141-163, 193-314.
5. Rabino. VGA. Inmunopatología Molecular, Nuevas Fronteras de la Medicina, un nuevo nexo entre la investigación Biomedica.Ed. Medica Panamericana 2004. Pg. 527-535.
6. Cohen. L. Medicina Para Estudiante de Odontología 1ª edición Ed. Manual Moderno Pg. 36-37
7. Gayton CA. Tratado d Fisiología Medica 10ªedicion Ed. Elsevier2006 Pg.690-857
8. [http://revistaalergicamexico2006,53\(3\):89-93alergia3-06\(81-122\)1.25MBpdf](http://revistaalergicamexico2006,53(3):89-93alergia3-06(81-122)1.25MBpdf)
9. Goth A: Principios de Medicina Interna 15ªEdicion. Ed.. Doyma. Pg.42-43, 457-486-
10. http://www.azprensa.com/scores/asma/cap_1.pdf.
11. Cusió. VI, Celis SA. &col. Aparato Respiratorio.10ª Edición. Ed. Méndez Editores. 2006. Pg. 140-157.
12. [http:// revista.seaic.es/abril00/77-81pdf](http://revista.seaic.es/abril00/77-81pdf).
13. <http://www.aamoratataz.com/articulos/AAEFOS.pdf>
14. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. Vol. I Ed. Mc Graw Hill Interamericana 2000 Pg.661-728.
15. Little WJ, Falone DA & col. Tratamiento Odontológico del Paciente Bajo Tratamiento Medico. 5ª Edición. Ed. Haucourt Mosby 2001 Pg. 443-464
16. <http://www.sap.org.ar/staticfiles/educacion/concesos/asma/conasma1htm>

17. Malamed.FS. Urgencias Medias en la Consulta de odontología. 4ªEdicion Ed. Mosby/ Doyma Libros 1994 Pg.194-206
18. Malamed. FS. Medical Emergencies in the Dental Office. 6ª Edition Ed. Mosby Pg. 215-229
19. Little JW. Falace DA. & col. Dental Management of the Medically Compromised. 7ª Edicion Ed. Mosby Elsevier. Pg. 97-104
20. <http://medigrafic.com/pdfs/revalemex/ram-2006/ram002g.pdf>
21. Malgo-Lodoño MD.G. Manual Integral de Urgencias. 39ª Edición. Ed. Panamericana. 2004. Pg. 141-147.
22. Revista cubana de Medicina General Integral. El proce de atención de enfermería ISSN 0864-2125
23. Harvey AR. Mycek MJ. Farmacología 2ª Edición. Ed. Mc Grall Hill- 2000 Pg. 475-485.
24. http://www.socanestesia.cl/rev_uchile/jpg
25. Lüllmann. H. Mohr. K & col. Atlas de Farmacología. Ed. Masson Salvan. 1992. Pg 184-185, 290-291, 90-91, 7-70.
26. http://scielo_isciii.es/scielo.php?pid=sii38_123X2003000100004&=sci_arttexX&ting=es
27. Stanley L.R. Patologia Estructural y funcional. Ed. Interamericana 1975 Pg. 778-784
28. <http://revista.seaic.es/abril00/77-81pdf>
29. Pérez Torres H. Farmacología y Terapéutica Odontológica. 2ª Edición Ed. Amolca pg. 42-43, 457-486.
30. Goth Andrés. Farmacología Medica. Un decima edición, ED. Doyma. Pg.42-43, 457-486.
31. http://www.socanestesia.cl/rev_uchile/0009/aines.asp
32. Harrison. Principios de Medicina Interna. 13ª Edición. Vol. 1, Madrid España, 1995. Ed. Interamericana Mc Graww-Hill Pg. 238-242.
33. http://www.sani.com.ar/producto.php?id_producto=4189