



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANGIOEDEMA PROVOCADO POR MATERIALES
DENTALES USADOS EN EL CONSULTORIO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LORENA ROMERO LEYNEZ

TUTORA: C.D. IRMA ESTELA VILLALPANDO GALINDO

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres que simplemente sin ellos no estaría donde me encuentro ahora, por sus sabios consejos que me llevaron construirme una visión del mundo, a conseguir mis propósitos y luchar por ellos, por los desvelos que pasaron a mi lado, por enseñarme a que las cosas que valen la pena son las que más trabajo cuesta conseguirlas, los quiero y ningún alago terminaría de expresar todos mis agradecimientos hacia ellos.

A Diana y José Luis por ayudarme a ser feliz, por sus risas, sus regaños y de vez en cuando sus berrinches que me hacen quererlos más, gracias.

A Jorge, por ser mi soporte durante este proceso de caos, pero además por compartir mis buenos y malos momentos, gracias.

A mis amigos de la facultad, de la periférica, de la vida no saben como les agradezco, la carrera simplemente no hubiera sido lo mismo sin cada uno de ustedes, y no por el hecho de no nombrarlos demeritar que cada uno tiene un lugar muy especial en mi corazón.

A la Dra. Irma Estela Villalpando Galindo, gracias por aceptar dirigir este trabajo, por sus consejos y cátedra.

Al Dr. Ramón Rodríguez Juárez todas sus enseñanzas serán muy útiles para mí y para todos los que han tenido la suerte de conocerlo.

Al Dr. Alfonso Bustamante Bécame por enseñarme que esta carrera es preciosa, que las cosas se hacen bien o no se hacen, por su sentido de disciplina, gracias.

A todos los profesores que no nombre pero que fueron parte importante de mi formación, que son sabios y que transmiten su sabiduría para engrandecer esta carrera.

Y sobre todo a la Facultad de Odontología de la UNAM mi Alma máter, por haberme arropado entre sus filas y decir orgullosamente que soy egresada de esta facultad y sobre todo de la máxima casa de estudios.

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	5
2. HIPERSENSIBILIDAD	6
2.1 Hipersensibilidad anafiláctica (Tipo I)	6
2.1.1 Pruebas clínicas para la alergia	7
2.1.2 Tratamiento	8
2.2 Hipersensibilidad citotóxica dependiente de anticuerpos (Tipo II)	8
2.3 Hipersensibilidad mediada por complejos inmunes (Tipo III)	10
2.4 Hipersensibilidad mediada por células (retardada; tipo IV)	11
2.5 Hipersensibilidad estimuladora (Tipo V)	14
3. SISTEMA DE COMPLEMENTO	15
3.1 Componentes del complemento	15
3.2 Vía clásica	16
3.2.1 Enzimas del complemento	17
3.2.2 El complejo de ataque de membrana	18
3.3 La vía alterna o vía de la properdina	18
3.4 La vía de la lectina fijadora de manosa	19
3.5 Otras funciones del complemento	20

4.	ANGIOEDEMA	21
4.1	Definición	21
	4.1.1 Características inmunitarias principales	22
	4.1.2 Prevalencia	23
4.2	Etiología	23
4.3	Clasificación	26
	4.3.1 Urticaria idiopática	26
	4.3.2 Urticaria mediada por IgE	27
	4.3.3 Trastornos relacionados con el complemento	27
	4.3.4 Enfermedades sistémicas	28
	4.3.5 Angioedema físico y urticaria	29
	4.3.6 Morbilidad y mortalidad	35
5.	ANGIOEDEMA PROVOCADO POR MATERIALES DENTALES USADOS EN EL CONSULTORIO.	35
5.1	Clasificación	36
	5.1.1 Metales	36
	5.1.2 No metales	38
5.2	Manifestaciones clínicas	44
5.3	Diagnóstico clínico	45
5.4	Cuadro clínico	46
5.5	Tratamiento de urgencia en el consultorio	58
6.	CONCLUSIONES	50
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

1. INTRODUCCIÓN

El angioedema provocado por materiales dentales es una entidad poco estudiada, ya sea en los libros o artículos de investigación científica referentes, pero por ser una reacción de hipersensibilidad, también mencionaremos algunos de los materiales dentales que se han reportado y que han causado reacciones alérgicas.

El angioedema provocado por materiales dentales es una condición que podría llegar a ser poco frecuente y se considera que algunas de las razones sea que la saliva barre, diluye y hace desaparecer rápidamente a los alérgenos, la baja queratinización de la mucosa que hace difícil la combinación con el hapteno, la alta vascularización que hace que se eliminen los alérgenos de la zona, así como la resistencia mecánica de la mucosa oral.

Este es un trabajo de investigación bibliográfica para tesina el cual se ha dedicado a recabar la información necesaria en cuanto al tema de angioedema que es causado por el uso de los materiales en el consultorio dental, y nos dará las pautas para saber sus signos y síntomas así como su tratamiento dentro del consultorio dental, tenemos de saber como se puede y debe tratar en caso de que se presente angioedema, sobre todo en si esté afecta las vías aéreas pues en este caso el peligro de la vida es inminente.

Pero para poder entender esta condición debemos de saber lo mínimo necesario es por eso que se menciona la clasificación de hipersensibilidad así como, el sistema de complemento que es base fundamental del por que nos enfrentamos a reacciones de hipersensibilidad del sistema inmune.

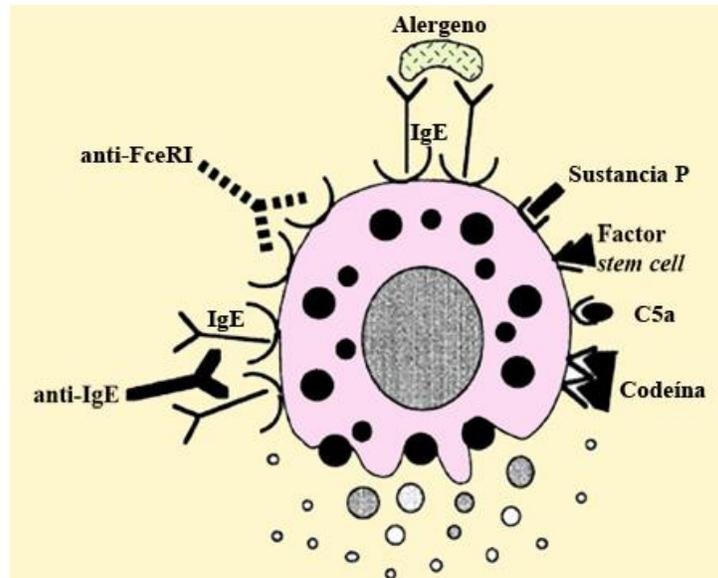
2. Hipersensibilidad

En una respuesta inmunitaria en un individuo que ha sido sensibilizado previamente y que es expuesto al antígeno nos conlleva a una respuesta inmune. El resultado puede ser dañino y puede producir cambios tisulares entonces hablamos de hipersensibilidad o también conocido por inmunopatología. Pero también puede originarse por una interacción directa del antígeno con el sistema inmune innato sin la intervención de respuestas adquiridas.^{1, 2, 3}

2.1 Hipersensibilidad anafiláctica (Tipo I)

Una respuesta inapropiada con un antígeno extraño se relaciona con anafilaxia. El termino atopia del griego a + topos, "sin lugar", "desubicado" fue acuñado por primera vez por Coca y Cooke en 1925, para puntualizar "raras" enfermedades en su naturaleza heredable, en las que se incluían asma alérgica, dermatitis y rinitis y conjuntivitis alérgica. La atopia tiempo después se relaciono con una respuesta a niveles altos de anticuerpos IgE contra antígenos ambientales.

La expresión, así como en la inducción de una alergia se requiere de muchas células que actúan de manera organizada y que incluyen a las células presentadoras de antígeno (APC), las células Th2, las células cebadas, los fibroblastos y los eosinófilos.^{1, 2}



Desgranulación del mastocito. ³⁴

2.1.1 Pruebas clínicas para la alergia.

La sensibilidad se califica por la respuesta intradérmica con el antígeno. La liberación de histamina entre otros mediadores induce inmediatamente a una roncha y eritema, que se hacen en máximo media hora y luego se calma. A esta reacción también puede seguir una fase tardía que puede durar 24 horas donde se comprometen la mucosa nasal y bronquial de personas alérgicas; se caracterizan por un denso infiltrado de eosinófilos y células T.

La prueba cutánea por punción y la prueba con radioalergoabsorbentes (por sus siglas en inglés, radioallegosorbent test, RAST) para IgE sérica específica para el alérgeno es bastante efectiva. ¹

2.1.2 Tratamiento.

- ❖ Evitar el alérgeno.
- ❖ Modulación de la respuesta inmune. La desensibilización inmunitaria en individuos, por la inyección subcutánea repetida en pequeñas cantidades de alérgenos puede llevar a una importante mejoría de la anafilaxia. El propósito del tratamiento de hiposensibilización era estimular la síntesis de anticuerpos “bloqueadores”, cuya función es desviar el alérgeno del contacto con la IgE unida al tejido.
- ❖ Estabilización de las células estimuladas.
- ❖ Antagonismo de mediadores. Se ha demostrado que los antagonistas de los receptores de histamina H₁ son útiles en el tratamiento sintomático de la enfermedad atópica.
- ❖ Ataque de la inflamación crónica. Diversos fármacos interrumpen la enfermedad atópica en más de una fase. ¹

2.2 Hipersensibilidad citotóxica mediada por anticuerpo (tipo II).

En esta hipersensibilidad se encuentran tres variantes.

- ❖ Destrucción por complemento de células opsonizadas con anticuerpos.
- ❖ Destrucción por fagocitosis de las células opsonizadas con anticuerpo.
- ❖ Destrucción de células opsonizadas con anticuerpo por células citotóxicas con receptores para anticuerpo (FcγR). Esta última forma de citotoxicidad se conoce como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo o ADCC.

Reacciones por transfusiones. Los grupos sanguíneos ABO forman el sistema que predomina de los componentes polimorfos de la membrana de los glóbulos rojos.

Los grupos antigénicos A y B, derivados de la sustancia H, son codificados por los genes A y B, respectivamente. Las personas que tienen estos dos tipos de genes tienen dos antígenos en sus glóbulos rojos, en cambio, los que carecen de este tipo de genes en este caso los grupos O sólo sintetizan la sustancia H. Los anticuerpos contra A o B aparecen de manera espontánea cuando el antígeno está ausente en la superficie del glóbulo rojo. Estas isohemaglutininas por lo común son IgM; serían estimuladas por el contacto con antígenos de la flora intestinal, que tienen una estructura similar a los hidratos de carbono del grupo sanguíneo, entonces los anticuerpos formados reaccionan en forma cruzada con el tipo de glóbulo rojo apropiado.

Incompatibilidad Rhesus. Este grupo forma otro sistema antigénico principal, entre los cuales el antígeno RhD es el que tiene mayor consecuencia en la reacción isoimmune.

Trasplantes de órganos. En un aloinjerto de larga evolución que soporta el abordaje de la reacción mediada por células puede provocar en el huésped anticuerpos humorales que están enfilados contra el antígeno del trasplante de superficie en el injerto. Estos pueden inducir la adherencia de las células fagocíticas o ataque "inespecífico" por las células K o puede ser directamente citotóxicos. Cuando se combinan con los antígenos de la superficie del endotelio vascular, también puede encaminar a la adherencia plaquetaria.

Algunos ejemplos de hipersensibilidad tipo II incluyen; enfermedades causadas por drogas como anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenias y leucopenias autoinmunes; reacciones por transfusiones por incompatibilidad en ABO/Rh; eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad en Rh; miastenia gravis; síndrome de Goodpasture, enfermedad de Graves; la esclerosis múltiple, entre otras enfermedades donde los anticuerpos identifican a las células para su destrucción vía el complemento ADCC, o fagocitosis.^{1,2}

2.3 Hipersensibilidad mediada por complejos inmunes (tipo III).

La reacción de anticuerpo con antígeno genera complejos inmunitarios. Esta formación de complejo antígeno-anticuerpo facilita la depuración del antígeno por las células fagocíticas, las grandes cantidades de complejos inmunitarios puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad del tipo III que lesiona los tejidos que se produce como una consecuencia de la liberación de los gránulos de los neutrófilos. Los factores quimiotácticos también producidos conducirán a una afluencia de leucocitos polimorfonucleares; estos inician la fagocitosis de los complejos inmunes, lo que a su vez produce la liberación extracelular del contenido de los gránulos de los neutrófilos. Cuando el complejo se forma en sangre puede desarrollarse una reacción. Las reacciones de hipersensibilidad tipo III inician cuando los complejos inmunitarios activan la serie de moléculas efectoras de la inmunidad del sistema de complemento. Entre el exceso de anticuerpo y el exceso leve de antígeno, los complejos precipitan rápidamente y se aglutinan en el sitio de introducción del antígeno, sin embargo, en un exceso moderado o importante del antígeno se forman complejos solubles.

Reacción de Arthus. Maurice Arthus encontró que una inyección intradérmica del antígeno soluble en conejos hiperinmunizados con altos niveles de anticuerpos precipitantes producía una reacción eritematosa y edematosa, y esta alcanzaba su máxima expresión en un curso de 3 a 8 horas y que terminaba resolviendo en un periodo corto de tiempo. Histológicamente, los vasos que irrigan la zona lesionada muestran congestión, trombosis, infiltración polimorfonuclear y destrucción del endotelio y de la pared vascular, entonces en el tejido circunscrito a la lesión se puede advertir una extravasación de líquido y de eritrocitos y cuando una lesión es amplia, la isquemia y la anoxia desencadenan necrosis del tejido.

Las reacciones de hipersensibilidad tipos I, II y III son mediadas por anticuerpos; aparecen y adquieren su máxima expresión en periodos de tiempo corto como es el caso de la alergia, hasta horas como en la reacción de Arthus. ^{1, 2, 3}

2.4 Hipersensibilidad mediada por células (retardada o tipo IV).

Es la manifestación con daño de la respuesta inmune celular y aquí participan los linfocitos T, los macrófagos, y las citocinas producidas por estas células; entonces, tenemos que esta forma de hipersensibilidad no puede transferirse por medio del suero. Dentro de este tipo de hipersensibilidad tenemos tres variantes:

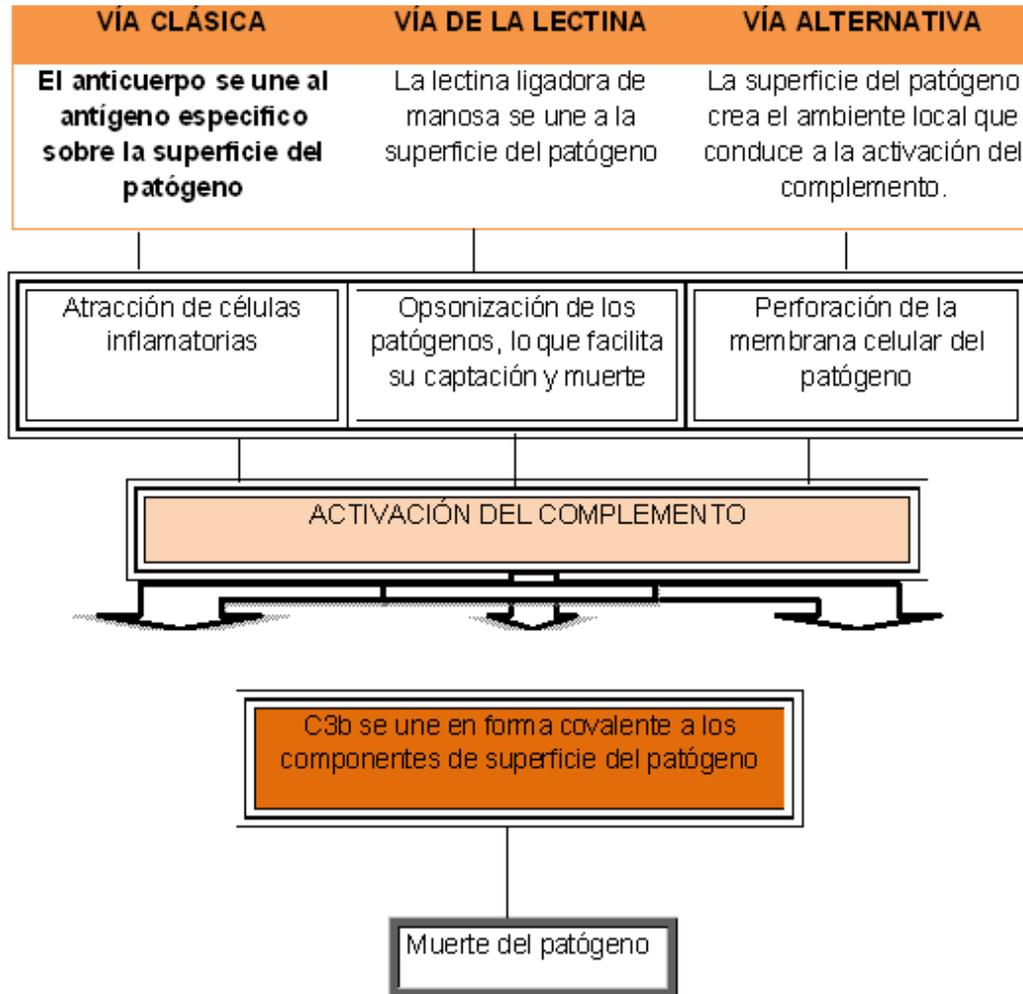
- ❖ *La reacción tipo tuberculina.* Mejor conocida como la reacción de Mantoux, se inyecta tuberculina en la piel de un individuo en quien la infección previa con la micobacteria había inducido un estado de inmunidad mediada por células (IMC). Hay un acumulo de fibrina y la acaparamiento de células T y monocitos en el espacio extravascular circundante a la lesión, ocasiona que se inflame el tejido y se haga indurado.
- ❖ *Dermatitis por contacto.* Es un tipo de reacción inflamatoria y se presenta en personas que son sensibles a materiales que hacen contacto en piel, son absorbidos y forman complejos con los componentes plasmáticos y tisulares y transformados en antígenos, así, estimulan la reacción inmunológica del individuo. Hay una respuesta Th1 a través del procesamiento por las células dendríticas de Langerhans, migran a los ganglios linfáticos y presentan el antígeno a los linfocitos T. Ahora sabemos que las reacciones de tipo retardado en la piel, muchas veces son producidas por sustancias extrañas de bajo peso molecular se unen a péptidos dentro de la fisura de las moléculas de CMH en la superficie de las células de Langerhans. ^{1, 2, 5}

Tipo de hipersensibilidad	Mecanismos inmunitarios patológicos	Mecanismos de lesión tisular y enfermedad
Hipersensibilidad inmediata: tipo I	Anticuerpo IgE	Mastocitos y sus mediadores (aminas vasoactivas, mediadores lipídicos, citocinas)
Mediada por anticuerpos: tipo II	Anticuerpos IgM o IgG contra antígenos de la superficie celular o la matriz extracelular.	Opsonización y fagocitosis de las células. Reclutamiento y activación de leucocitos (neutrófilos, macrófagos) mediados por el complemento y el receptor del Fc Alteraciones de las funciones celulares (p. ej., transmisión de señales de receptores hormonales).
Mediada por inmunocomplejos: tipo III	Inmunocomplejos circulantes formados por antígenos y anticuerpos IgM o IgG	Reclutamiento y activación de leucocitos mediados por el complemento y el receptor del Fc
Mediada por linfocitos T: tipo IV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Linfocitos T CD4⁺ (hipersensibilidad retardada) 2. LTC CD8⁺ (citólisis mediada por los linfocitos T) 	<ol style="list-style-type: none"> 1, Activación de macrófagos, inflamación mediada por citocinas 2. Muerte directa de las células diana inflamación mediada por citocinas.

Los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad. ⁴

2.5 Hipersensibilidad estimuladora (Tipo V)

Existe una clasificación de hipersensibilidad denominada estimuladora en la que el anticuerpo reacciona con un componente de superficie clave como un receptor de hormona y cambia sobre la célula. ¹



Vías de activación del complemento. ⁵

3. Sistema de complemento.

El sistema de complemento esta conformado por más de 30 proteínas que se encuentran en la superficie de las células y en el plasma, es un sistema que se activa en cascada. La concentración de las proteínas del complemento en el plasma es de más de 3 g/L y constituye aproximadamente el 15% de la fracción de globulina.^{2, 3, 4}

3.1 Componentes del complemento

Las moléculas que integran el sistema del complemento son glicoproteínas con diferentes propiedades fisicoquímicas. Algunas se designan como componentes y se abrevian con la letra C y un número: C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8 y C9. El C1 a su vez está formado por 3 subcomponentes C1q, C1r, C1s, los dos últimos con actividad de proteasa.

Tenemos otros componentes que se denominan factores y se les designa con letras: factor H, D, I, B, P, además algunos otros se designan con nombres descriptivos según sea su función o actividad: inhibidor del C1 (C1 INH), inactivadores de C4a, C3a, y C5a (C4aINA, C3aINA, y C5a INA), lectina enlazadora de manosa (por sus siglas en ingles MBL, mannan-binding lectin), factor acelerador del decaimiento (por sus siglas en ingles DAF, decay accelerating factor). Así como, los receptores de los componentes del complemento: CR1, CR2, CR3, CR4 y CR5, y también de C3aR y C5aR.

Activación del sistema de complemento; estas son la vía clásica, dependiente de complejos antígeno-anticuerpo o por la proteína C reactiva; la vía alterna iniciada por sustancias localizadas en la superficie de microorganismos y la vía de la lectina que se une a manosa identificada también como la vía clásica dependiente de anticuerpos.²

3.2 Vía clásica.

Inicia cuando el anticuerpo se une a la superficie celular y termina con la lisis de la célula.

El primer componente, C1, es un complejo de tres subcomponentes, q, r y s. C1 está compuesto por seis subunidades con cabezas globulares conectadas a un tallo de colágena e interactúan con el segundo dominio constante de la molécula de anticuerpo. Entonces, C1s actúa sobre las glucoproteínas C2 y C4 haciendo un complejo llamado C3 convertasa (C4bC2a). Esta convertasa actúa sobre C3 y la divide en una subunidad pequeña, C3a y una grande, C3b, C3a se va a los líquidos corporales y se comporta como anafilotoxina que contrae al músculo liso incrementa la permeabilidad vascular y libera histamina y C3b unida a su enzima activante, forma otra enzima C5 convertasa, que actúa sobre C5 para producir un fragmento, C5a se comporta como una anafilotoxina y quimiotoxina y un fragmento grande, C5b, que se queda unido al complejo activante. Entonces se incorporan componentes del complemento remanentes, C6 a C9. En células recubiertas con anticuerpo como eritrocitos o bacterias, el complejo es capaz de lograr la formación de canales transmembrana en las paredes de la célula.

La vía clásica de activación del complemento incluye varios componentes:

C1, componente de reconocimiento. La activación del complemento se inicia cuando dos o más fragmentos Fc de los anticuerpos en los complejos inmunes reaccionan con el componente C1; la interacción ocurre a través del subcomponente C1q, requiriendo para ello al menos una molécula de IgM o dos moléculas de IgG situadas en estrecha proximidad. ³

3.2.1 Enzimas del complemento.

C1 está constituido por 3 subcomponentes (una molécula de C1q, dos de C1r y dos de C1s, unidas entre sí por iones de calcio). C1r y C1s son proenzimas que al activarse (Al unirse el C1q a los fragmentos Fc de los anticuerpos), adquieren actividad de proteasa. C1r actúa sobre C1s y, C1s sobre C4 y C2, sus sustratos moleculares. Los productos formados son C4b, C2a y dos péptidos pequeños (C4a y C2b). C4b se une firmemente a la superficie del antígeno e incluso al anticuerpo, y junto con C2a, en presencia de magnesio, forman un complejo enzimático con actividad de C3 convertasa. La C3 convertasa hidroliza a C3, generando C3b y C3a. El fragmento C3b se une a la C3-convertasa para dar origen a la convertasa de C5 (C4b2a3b), la cual hidroliza a C5 produciendo un fragmento grande (C5b) y un péptido pequeño (C5a). C3a y C5a son péptidos con efectos biológicos diversos. Cada componente o complejo enzimático activado modifica a muchas moléculas de los últimos componentes del componente que le sirve de sustrato, de manera que la activación de una sola molécula de C1 culmina con la activación de cientos de miles de moléculas de los últimos componentes del complemento en un fenómeno biológico de activación en cascada.^{2, 3, 4}

3.2.2 El complejo de ataque a la membrana.

El daño celular es causado por el complejo de ataque a la membrana (MAC), el cual está formado por los componentes C5b, C6, C7, C8 y un polímero de C9. En los eritrocitos, la formación del MAC ocurre cuando el complejo C5b6 interacciona con fosfolípidos, gangliósidos y ácido siálico de la membrana celular. Esto propicia alteraciones en la estructura de la membrana que facilitan la penetración parcial de C8 y la polimerización e inserción de C9. El MAC causa la destrucción lítica de las células al favorecer la desorganización de los lípidos de la membrana y al producir en ella poros o agujeros a través de los cuales ocurre la salida y entrada de agua, iones y macromoléculas.^{2, 4}

3.3 La vía alterna o vía de la properdina.

El complemento también se puede activar aun con la ausencia de complejos antígeno-anticuerpo por medio de esta vía, C1, C4 y C2, no participan; los componentes C3, B, D, H, I y P son las que hacen las funciones de reconocimiento, iniciación y amplificación y termina con la generación de las de C3-C5-convertasas que gracias a esta se conecta con la vía clásica. Los activadores de esta vía son muchos dentro de los que se incluyen polisacáridos de bacterias (LPS), de levaduras (zimosan) y de plantas (inulina), así como, hongos, protozoarios, helmintos y virus.

En el plasma se contiene diversas cantidades en forma modificada de C3 que se generan por la ruptura de un enlace tioéster de la molécula nativa y que se conoce como C3H₂O y que con C3b funcionan de manera alterna y por eso solo mencionaremos a C3b. Este último funciona espontáneamente con el factor H del complemento formando el complejo C3bH, este es atacado por el factor I para generar el fragmento C3bi, y es hemolíticamente inactivo. C3b interacciona con estas moléculas, cuando microorganismos entran en contacto con el suero fresco, reduciendo tanto la posibilidad de su interacción con el factor H así como, la probable inactivación por el factor I. En la interacción de C3b con el factor B para formar el complejo C3bB, el complejo es modificado por el factor D y transformado en C3bBb y tiene una vida media muy corta pero se estabiliza cuando se combina con la proteína llamada properdina (factor P).

C3bBb y C3bBbP tienen una actividad de C3-convertasa, y su sustrato es C3 y el complejo restante es C3bBbPC3b funciona como C5-convertasa. En la activación de C3 se conjugan la vía clásica y alterna. ⁴

3.4 La vía de la lectina fijadora de manosa.

Esta se desencadena sin anticuerpos por la unión de polisacáridos microbianos a lectinas circulantes, como la lectina fijadora de manosa (manano, MBL, LUM), o a las lectinas que reconocen la N-acetilglucosamina también conocidas como ficolinas. Es parecido en estructura y función al subcomponente C1q y es una lectina calcio-dependientes. LUM es una molécula de reconocimiento del sistema innato inmune.

Esta proteína activa al complemento a través de MASP1, MASP2 y MASP3 (Manose Associate Serine Proteases 1, 2 and 3), y son similares a C1r y C1s, entonces MASP1 y MASP2 se activan por la proteína MBL unida a azúcares actúa sobre C4 y C2 para que se forme C3 convertasa C4b2a que transforma a C3 en C3b y su fragmento C3a.

Los oligómeros de orden más elevado de MBL se asocian a MASP2 y MASP3. Estas dos últimas proteasas forman un complejo tetramérico similar al que forman C1r y C1s, y MASP2 escinde C4 y C2. Los hechos posteriores que suceden en esta vía son iguales a los que suceden en la vía clásica.^{3,5}

3.5 Otras funciones del sistema del complemento.

Incremento de la permeabilidad vascular. Fisiológicamente C1 esta regulada por el inhibidor C1 INH, que controla la actividad del factor de Hageman o factor XII de la coagulación, así que es imprescindible en el sistema de cininas, su activación provoca mayor permeabilidad vascular mayormente a nivel de capilares. Ya que C1 INH se comparte por C1 y por el factor de Hageman, la activación de C1 consecuentemente trae un gasto de C1 INH y una caída en los niveles circulantes que esta en proporción a la cantidad de C1 activado. A su vez, esto propicia la activación del factor de Hageman, el cual a su vez activa a la calicreína una enzima que actúa sobre los cininógenos del plasma y los transforma en cininas que éstas tiene un efecto sobre los vasos sanguíneos favoreciendo la permeabilidad y permitiendo la salida de líquido llamado edema.

Anafilotoxinas. Los fragmentos C3a y C5a, interaccionan con receptores de las células cebadas y basófilos induciendo su desgranulación.

Quimiotaxis. C5a muestra una gran actividad quimiotáctica en los neutrófilos, basófilos, eosinófilos y monocitos en orden decreciente. El fragmento C5a interacciona con receptores específicos (C5aR) presentes en la membrana de los leucocitos y estimula sus movimientos. Mediante este mecanismo se estimula el metabolismo oxidativo de las células y la producción de metabolitos de oxígeno y liberación de enzimas hidrolíticas.

Opsonización y endocitosis. El fragmento C3b se fija a $-OH$ y $-NH_2$ de manera covalente presentes en la superficie de los microorganismos y algunas otras células, estos últimos son rápidamente fagocitados por la interacción de las moléculas de C3b y C3bi (sobre las partículas por ingerir) con los receptores CR1 y CR3, de la membrana de las células fagocíticas. ²

4. Angioedema

4.1 Definición.

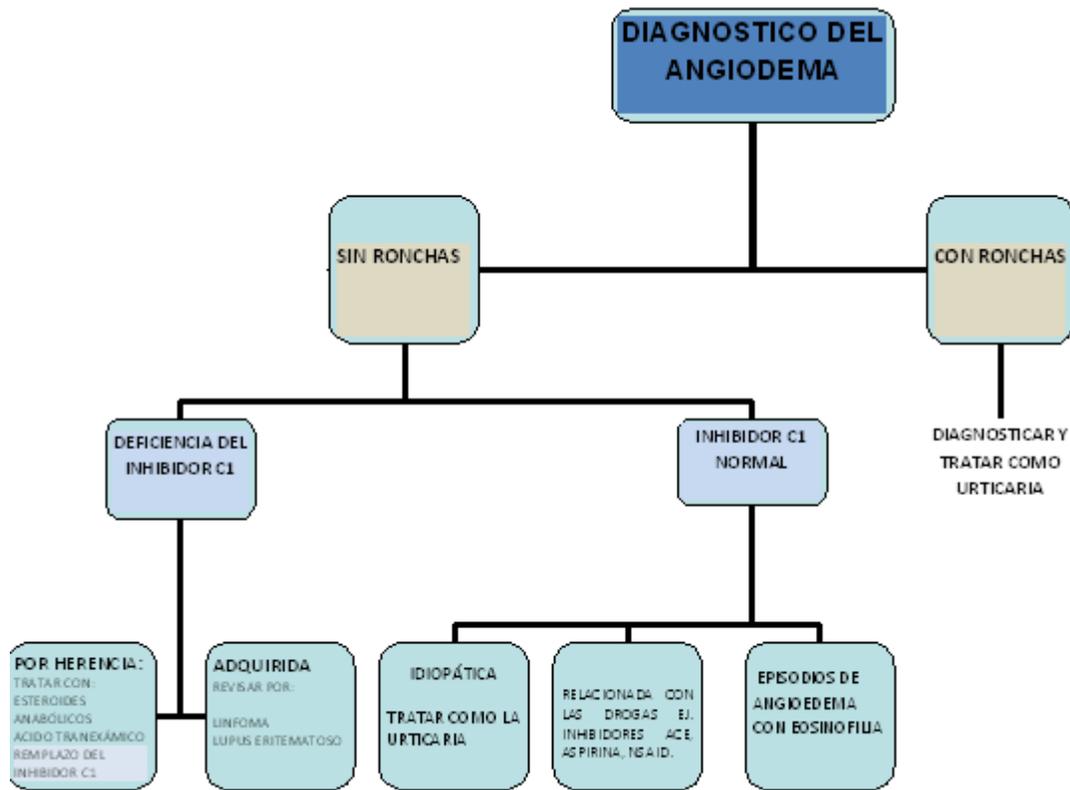
Angioedema, edema angioneurótico o edema de Quincke como se conocía antiguamente es una condición en la que se caracteriza por edema indoloro, no pruriginoso, no depresible en la que hay extravasación de líquido en las capas profundas de la piel como dermis y subdermis. Esto es resulta de la dilatación de pequeños vasos con escape concurrente de plasma de las vénulas poscapilares, además de incremento de la permeabilidad vascular de la piel (urticaria) o tejidos subcutáneos (angioedema). Esta circunstancia es de tipo dérmico localizado de anafilaxia y dispone una de las manifestaciones de la anafilaxia sistémica.

Como parte de su localización en áreas mas profundas, se presenta como edema sin fovea, duro y casi siempre sin bordes bien definidos.

El angioedema también puede ocurrir como resultado de: 1) angioedema hereditario (AEH); 2) angioedema adquirido (AEA); 3) angioedema asociado con reacciones alérgicas, las cuales suelen acompañarse de urticaria, 4) angioedema secundario a medicamentos y, 5) angioedema idiopático. En este artículo se analizan en detalle la forma adquirida y se mencionara a grosso modo la forma hereditaria (AEH).

Tenemos que el angioedema adquirido con frecuencia incluye labios, lengua, párpados, genitales o dorso de las manos o los pies, aunque también puede abarcar cualquier superficie de la epidermis o las mucosas.

Esta manifestación llega a su punto máximo en minutos a horas después de que hubo un estímulo (de lo cual hablaremos más adelante) y desaparece en el transcurso de horas a días.



Diagnóstico de angioedema. ¹³

4.1.1 Características inmunitarias principales.

La urticaria y el angioedema que es un tipo cutáneo de anafilaxia.

Tenemos entonces que las causas frecuentes son alergias mediadas por las IgE a alimentos o fármacos.

4.1.2 Prevalencia.

Aunque el angioedema agudo o crónico puede afectar a personas de cualquier grupo de edad, estas lesiones son más frecuentes tras la adolescencia, y su incidencia mayor es en individuos en el tercer decenio de la vida.⁶

En general los síntomas de urticaria son más fáciles de identificar que los del angioedema. A pesar de que en la mayoría de las personas las lesiones desaparecen de manera espontánea o con rapidez cuando se tratan con antihistamínicos H1, algunos otros continúan con las lesiones por más tiempo en los que puede durar años.⁷

El angioedema causado por Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina es más común en individuos de raza afroamericana. No existen diferencias raciales en el angioedema hereditario y el angioedema adquirido. Asimismo no hay diferencia de distribución entre ambos sexos. En cuanto a la edad de comienzo, el angioedema hereditario suele aparecer en la primera o segunda décadas de la vida como se había mencionado anteriormente, pero no es raro que el diagnóstico se haga en la cuarta o quinta década.²⁵

4.2 Etiología.

Esta argumentado que en muchos casos el angioedema y urticaria aguda tienen una causa alérgica.

El angioedema y también la urticaria que van muy ligados con manifestaciones visibles de edema localizado, cutáneo o subcutáneo por elevación manifiesta en la permeabilidad de los vasos sanguíneos, y vénulas poscapilares. El tejido celular subcutáneo sea laxo y contenga menos terminaciones nerviosas, puntualiza la inflamación más difusa y el prurito menos grave en el angioedema. Teniendo de

manifiesto valores aumentados de histamina en la sangre venosa, en las áreas que drenan la zona de urticaria inducida.

Podemos decir que la causa más común de la enfermedad es la desgranulación de las células cebadas cutáneas. Las células cebadas se encuentran en gran cantidad en los tejidos subcutáneos y la dermis. Son en particular abundantes alrededor de los vasos sanguíneos. Se tiñen mal con los colorantes histopatológicos de uso común y con frecuencia deben observarse mediante técnicas de tinción específica. Al ser activadas por cualquiera de varios estímulos, estas células se desgranulan, liberan mediadores preformados tipo histamina que se encuentran en los gránulos que pueden inducir permeabilidad capilar en respuesta a la señal de activación, que incluye prostaglandinas, leucotrienos C, D, y E, y factor activador de plaquetas (FAP).¹⁰

La histamina es un mediador primario que produce dilatación de las vénulas cutáneas y mucosas superficiales, incrementa la permeabilidad vascular y la estimulación de neuronas sensoriales tipo C cutáneas que liberan neuropeptícos como sustancia P. La liberación de histamina por las células cebadas y los basófilos puede estimularse por mecanismos relacionados con IgE, por activación celular directa, o por componentes de la cascada del complemento conocidos como anafilatoxinas.

PAF, prostaglandinas y otros leucotrienos producen cambios vasculares similares a los de la histamina.

Entre los estímulos que llegan a originar la desgranulación de células cebadas, puede ser que el más importante sea la interacción del anticuerpo IgE unido a su membrana con antígeno específico. En las células cebadas hay un receptor en su superficie que encuentra alta afinidad para IgE y en los tejidos se encuentran recubiertas con este anticuerpo derivado del plasma o el líquido intersticial. La interacción del anticuerpo IgE con su antígeno une transversalmente receptores IgE, una etapa necesaria para iniciar el proceso de desgranulación por activación celular mediada por antígeno. No así, la desgranulación puede ser

desencadenada no sólo por la unión de IgE a su antígeno, sino también por una serie de péptidos derivados de diversas moléculas mediadoras en plasma. Por ejemplo, pueden inducirlos péptidos derivados de proteínas del complemento activadas, que incluyen C3a, C4a, C5a, y pequeños fragmentos de C2.^{7,9}

De igual manera, péptidos, como la bradisinina, que derivan de la activación y segmentación de proteínas del sistema que genera cinina, y la sustancia P tipo neuropéptidos, y también productos celulares no definidos por completo que derivan de células mononucleares y neutrófilos circulantes. Más aún, los productos tóxicos de neutrófilos y monocitos, cuya liberación es inducida por muchos factores como productos de las células cebadas, pueden originar una roncha típica cuando se inyectan.

La bradiquinina es considerada un mediador primario en la producción del angioedema causado por IECA. Estos fármacos tienen acción inhibitoria mediante el bloqueo de la acción de la enzima cinasa II, la cual interviene en la conversión de la angiotensina I a angiotensina II. La angiotensina II, un vasoconstrictor potente, interviene en la inactivación de la bradiquinina. Cuando se administran IECA, la angiotensina no es convertida a angiotensina II, provocando la elevación de los niveles de bradiquinina y angioedema. El angioedema es raro en los pacientes que reciben antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II.

El principal suceso en el angioedema inducido por IECA es el descenso del nivel de angiotensina II, lo cual provoca mayores niveles de bradiquinina. No existe correlación entre la iniciación del tratamiento con IECA y los hallazgos clínicos del angioedema. Aunque los síntomas pueden ocurrir desde pocas horas a varios años, la mayoría de los pacientes (69-100%) son sintomáticos en la primera semana del tratamiento. No es raro que un paciente que es por lo demás estable desarrolle angioedema luego de haber aumentado la dosis de IECA.⁸

4.3 Clasificación

4.3.1 Urticaria idiopática.

La mayor parte de urticaria que meses no se identifica una causa concreta. Este tipo de urticaria se le llama urticaria idiopática crónica y es común en mujeres que cruzan entre 30 y 50 años de edad.

- ❖ En los estudios histológicos se muestran infiltrados perivasculares de vasos sanguíneos pequeños de la piel, sin alteración de la integridad vascular. No se muestran complejos inmunitarios ni depósito de complemento, pero el infiltrado contiene un gran número de células mononucleares y células cebadas hiperliberables.
- ❖ No hay incidencia mayor de urticaria idiopática crónica en personas con alguna otra alergia previa.
- ❖ La urticaria idiopática crónica también se atribuye a trastornos del complemento, enfermedades sistémicas o estímulos físicos.¹¹

4.3.2 Urticaria mediada por IgE.

La literatura nos dice que la mayoría de los casos de urticaria aguda son adjudicados a reacciones mediadas por IgE. Los chocolates, nueces, mariscos, penicilina y veneno de himenópteros son los antígenos que mayor frecuencia desencadenan esta respuesta. Inhalar polen puede desarrollar urticaria aguda en personas muy sensibles.

- ❖ En una reacción inicial los estudios histológicos muestran desprendimiento parcial de haces de colágena debido a la acumulación de líquido y la dilatación de pequeños vasos sanguíneos. La respuesta de fase tardía

caracterizada por infiltrado celular mixto en muchas personas se presenta 48 horas después de la respuesta inicial, y puede verse si hubo una reacción previa mediada por IgE.

- ❖ La prevalencia de urticaria aguda en individuos con trastorno alérgico previo es mayor.
- ❖ Las enfermedades sistémicas o estímulos físicos también pueden causar urticaria aguda. ¹¹

4.3.3 Trastornos relacionados con el complemento.

- Trastornos concomitantes con la activación de la vía del complemento. Las enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico (SLE), vasculitis hipocomplementémica, y la enfermedad del suero causada por fármacos o productos derivados de la sangre se relacionan a veces con la urticaria o angioedema crónicos. En trastornos del sistema del complemento, las concentraciones de éste a menudo están disminuidas, pero también pueden ser normales.
- Deficiencia en el inhibidor del componente de complemento C1 (C1-INH) puede ser hereditaria como es el caso del angioedema hereditario, idiopática, o relacionada con trastornos subyacentes como SLE o linfomas de células B.
- Genética. Es autosómica dominante, y 85% de los pacientes demuestran alteración de la síntesis de C1-INH y el 15% restante muestran C1-INH funcionalmente inactivo.
- Diagnóstico. Las conglomeraciones de C1q son normales en la deficiencia hereditaria de C1-INH y están disminuidas en las formas adquiridas. En ambas es característico la depresión de la concentración de C4 durante

periodos asintomáticos y sintomáticos y casi siempre el diagnóstico se ratifica al comprobar una deficiencia cuantitativa o funcional de C1-INH. Es importante diagnosticar este tipo ya que pone en riesgo la vida, pero puede ser tratado.

4.3.4 Enfermedades sistémicas.

En el angioedema o la urticaria puede ser signo inicial y secuela de que hay un trastorno sistémico previo.

- a. Enfermedades infecciosas agudas en infantes, tales como infecciones virales en vías respiratorias superiores o faringitis estreptocócica pueden relacionarse con urticaria aguda. La urticaria crónica se presenta en formas raras de infecciones por micobacterias, la sinusitis crónica, los abscesos dentales, la tiña crónica del pie y la infestación de helmintos en adultos y niños.
- b. Trastornos inflamatorios sistémicos como SLE, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis B (HBV) y hepatitis C (HCV), macroglobulinemia y fase temprana de hepatitis A (HAV) o de mononucleosis infecciosa pueden relacionarse con la urticaria. La vasculitis leucocitoclástica de la piel se torna en urticaria con fiebre y artralgia. se encuentran complejos inmunitarios circulantes que contienen C1q en estos casos.
- c. Trastornos tiroideos, se relacionan a veces con urticaria prolongada difícilmente tratable. Afecta en mayor cantidad a mujeres y se encuentran anticuerpos antitiroideos en los pacientes afectados.¹¹

4.3.5 Angioedema físico y urticaria.

❖ Urticarias no inmunológicas

Se producen por estímulos tales como la luz solar, la temperatura, presión física o estímulos, algunos de estos trastornos son mediados por las IgE. Se requiere de una historia clínica detallada para poder identificar estos factores.

- Dermatografismo sintomático, aparición de palidez y se continua con una estría lineal de edema y eritema en el transcurso de dos a cinco minutos de golpear la piel. Una proporción pequeña tiene dermatografismo lo suficientemente grave para presentar síntomas que, pueden pasarse a un receptor normal en algunos casos mediante la transferencia pasiva de plasma, lo que advierte que la IgE esta presente, en general estos pacientes son tratados con éxito con antihistamínicos H1 y H2.¹²
- Urticaria de frío, en estos pacientes hay presencia de urticaria y de angioedema cuando hay una exposición al temperaturas bajas y pueden presentar hipotensión. Estudios demuestran la desgranulación de las células cebadas con liberación de histamina al exponerse al frío. Una prueba es aplicar un cubo de hielo sobre la piel durante cinco minutos y al quitarse deja un área de palidez de la forma del cubo seguida de edema en la misma área rodeada de una reacción eritematosa por hiperemia local. Se cree que al exponerse al frío algunos antígenos dérmicos sufren un cambio de configuración que permite que sea un anticuerpo IgE específico e inicie la desgranulación de las células cebadas. Este tipo de casos se trata con cirpohetadina, en ocasiones se añade hidroxicina. Aunque también es un signo de alguna enfermedad sistémica. Puede acompañarse de crioglobulinas o criofibrinógeno en raros casos. La enfermedad es atípica en algunos pacientes por que proporcionan un antecedente de síntomas típicos de urticaria, pero la prueba del cubo de hielo es negativa. También puede provocarse

dermatografismo por exposición al frío, la urticaria por ejercicio en otros pacientes solo se presenta en exposición al frío. Hay un tipo de urticaria al frío que se hereda y es autosómica dominante en la que los pacientes presentan lesiones urticariales nueve a 18 horas después de exponerse al frío. No puede legar en forma endeble con plasma y se desconoce su causa.⁷

- Urticaria por calor o colinérgica. Una forma poco frecuente de urticaria física, inducida por el contacto de la piel con un objeto caliente o el aire caliente. El rango de la temperatura desencadenante oscila desde los 38°C hasta los 50°C. Se realiza una prueba con un tubo de agua caliente (44°C) en el brazo del paciente durante 5 minutos.¹⁰
- Urticaria y anafilaxis por ejercicio. Aparecen lesiones urticariales 5 a 30 minutos después de iniciar un ejercicio. Duran una a tres horas y puede observarse reacciones anafilácticas se presenta en adultos jóvenes y se pueden confundir con los síntomas de la urticaria colinérgica; se desarrolla al aumentar la temperatura corporal.¹²
- Urticaria por presión. Es común observar lesiones urticariales en zonas de presión en el cuerpo, como son las zonas donde la ropa queda más ajustada. Las lesiones pueden provocarse al colocar sobre los hombros durante 20 minutos una cinta de de 2.5 cm con pesos de 7.5 kg en los extremos. Con frecuencia se observa una respuesta sistémica con malestar incluso fiebre. Y la respuesta a antihistamínicos es mala, y los pacientes que tengan afección mas grave quizá requieran glucocorticoides en días alternos para alivio parcial, y hay publicaciones que refieren que no hay alivio con antiinflamatorios no esteroides.¹⁰
- Urticaria solar. Se manifiesta como desarrollo de prurito, eritema y edema en áreas expuestas a la luz solar minutos después de la

exposición, se asocia con escozor o quemazón. Los llamados habones duran una hora mientras que el eritema puede durar hasta tres horas.^{10, 12}

- Adrenérgica. Se presenta como una halo de piel blanca alrededor de una pequeña pápula. Es causada por estrés.¹²
- Urticaria de contacto. Aparición de las lesiones con sustancias químicas que han tenido contacto directo con la piel, pero pueden aparecer síntomas sistémicos sobre todo si esta mediada por IgE, aparece de 30 a 60 minutos de la exposición y se limita a las 24 horas, los factores desencadenantes más frecuentes son los alimentos, plantas, productos animales, productos químicos, fibras textiles, cosméticos, fármacos y se debe evitar tener contacto con el factor desencadenante.^{12,17}
- Urticaria acuagénica. Consiste en una erupción micropapular que aparece tras de 5 a 10 minutos tras el contacto con agua independientemente de la temperatura y salinidad de la misma.¹⁷

❖ Urticaria hereditaria.

- Angioedema hereditario.

En el angioedema hereditario, a menudo no existe una causa directa identificable, si bien un leve trauma y otro tipo de estímulos pueden producir los episodios. Normalmente no suele estar asociada al prurito o la urticaria, puesto que no se trata de una respuesta alérgica. Los pacientes con Angioedema hereditario también pueden padecer episodios recurrentes de tumefacción interna que provocan dolor abdominal, generalmente acompañados por vómito intenso, cansancio y en ciertos casos, diarrea acuosa y un exantema no eruptivo, sin prurito, con manchas de estructura circular. Dado que estos episodios estomacales pueden prolongarse entre 1 y 5 días, puede ser necesario hospitalizar al paciente a fin de que reciba un tratamiento adecuado debido a su

condición. Se sabe que dichos episodios provocan un aumento significativo de leucocitos, aproximadamente entre 13.000 y 30.000. Cuando los síntomas aminoran, el volumen de leucocitos vuelve a descender lentamente hasta los niveles normales una vez transcurrido el episodio.^{10, 12, 17}

Esta variable de angioedema a la que se denomina hereditario también produce tumefacciones en otras zonas, generalmente en las extremidades, los genitales, el cuello, la laringe y la cara. El dolor que acompaña a estas tumefacciones oscila entre levemente incómodo a dolor extremo, según su localización y gravedad.

- Angioedema vibratorio hereditario. Consiste en la aparición de prurito y edema en zonas expuestas a estímulos vibratotos. Al parecer es autosómico dominante y generalmente se presenta en la infancia, su mecanismo de activación es desconocido.^{12, 17}
- Urticaria papular. Se caracteriza por la aparición de lesiones eritematosas brillantes, altamente pruriginosas, de varios tamaños, las lesiones tienden a ser persistentes y tiene predilección por los miembros inferiores, también su mecanismo de producción es desconocido.¹⁷



- Urticaria pigmentosa. Se presenta como la existencia de lesiones persistentes, pigmentadas, maculopapulosas que se urticarizan con el roce, y se inicia en la infancia.¹⁷

❖ Urticarias inmunológicas.

- Alimentos. Hay cuatro procedimientos diagnóstico cuando se sospecha de este tipo de urticaria. Se hace por eliminación con la ayuda de la historia clínica. Dieta restrictiva y se usa en los casos de urticaria crónica y se va reintroduciendo un alimento cada 4-5 días. Control de la dieta diaria, se van anotando los alimentos ingeridos en las últimas 24 horas e intentar encontrar los alimentos sospechosos. Por último las pruebas cutáneas, que se utilizan en casos de urticaria crónica desconocida dentro de los que comúnmente se encuentran los huevos, cacahuates, cerdo, ternera, pollo, leche y pescado.^{8,17}
- Medicamentos. Las pruebas cutáneas no son diagnósticas excepto en el caso de los betalactámicos o la insulina, entonces la prueba que diagnosticaría una alergia a medicamentos sería la provocación oral controlada.⁸
- Infecciones. Infecciones víricas y parasitarias pueden asociarse. Las infecciones por parásitos suelen producir eosinofilia en sangre periférica y elevación de las cifras de IgE.¹⁷
- Picaduras de insectos. El diagnóstico en este caso suele ser fácil a través de la historia clínica, las pruebas cutáneas a venenos de himenópteros junto con la determinación de IgE puede diagnosticar hipersensibilidad inmediata.^{8, 17}

4.3.6 Mortalidad y Morbilidad

El edema laríngeo agudo es la causa principal de mortalidad por angioedema. Dos tercios de las personas con AEH tienen un episodio de compromiso de la vía aérea. Desgraciadamente, 14-33% de las personas fallece durante esos episodios debido al compromiso de la vía aérea. Por otra parte, la obstrucción de la vía aérea con riesgo de vida requiere intubación en casi el 22% de los casos de angioedema por IECA, generando una mortalidad general del 11%.

No existen diferencias raciales en el AEH y el AEA. Asimismo no hay diferencia de distribución entre ambos sexos. En cuanto a la edad de comienzo, el AEH suele aparecer en la primera o segunda décadas de la vida, pero no es raro que el diagnóstico se haga en la cuarta o quinta década. La mayoría de los casos de AEA ocurre en individuos de 50 años o más. ¹⁶

5. ANGIOEDEMA PROVOCADO POR MATERIALES DENTALES EN EL CONSULTORIO.

El angioedema provocado por materiales dentales ha sido poco estudiada, hay muy poca información acerca de esta reacción de hipersensibilidad, en la que se manifieste angioedema como parte de usar materiales dentales, la investigación ha sido basada principalmente en revistas de investigación científica que han evidenciado los trastornos del sistema inmune ante una entidad extraña como lo podría ser un material de uso odontológico.

5.1 CLASIFICACIÓN

Y dentro de estas reacciones de hipersensibilidad podemos clasificarlas en metales y no metales. ²⁶

5.1.1 METALES

AMALGAMA. Es el material restaurador por excelencia usado en odontología, es muy infrecuente y la causa de hipersensibilidad mas común es la tipo IV, en la que sus constituyentes están ligados al mercurio como agente agresor, y ocasionalmente a algún otro componente como cobre, zinc, estaño. Se ha propuesto que las lesiones por amalgama no surgen por casualidad si no que se desarrollan a partir de una lesión previa en la que las moléculas de una amalgama corroída entran en la lesión, pues seria muy difícil que se presentaran en reacción en la mucosa intacta. Sin embargo también se ha manejado como reacciones a distancia entonces mediados por la hipersensibilidad tipo I en la que el antígeno se combina con los anticuerpos y tiene especial predilección por las mucosas. Entonces los signos y síntomas se presentarían en el momento después de haber una manipulación de la amalgama colocada en la preparación cavitaria, o bien al momento de retirarla. Así bien debemos de tener en cuenta que la liberación de mercurio por una amalgama es mucho menor que la ingesta diaria del mismo, es

por esto que se debe de tener una manipulación cuidadosa de la amalgama y un aislamiento absoluto con dique de hule.^{19,26}

ORO. El oro es el material que mas frecuentemente da positivo en las pruebas epicutáneas, a pesar de esto es realmente raro las reacciones alérgicas a este material, pues de hecho es el material de elección en personas alérgicas a los metales usados en la odontología. Para que un metal pueda desencadenar una reacción hipersensible necesita necesariamente corroerse, para que pueda liberar sus iones, el oro y junto con el platino son de los materiales mas estables. Se ha demostrado que las personas que dan positivo al parche de sensibilidad al oro, no tienen ningún problema con restauraciones dentales con oro. También se ha descrito la llamada hipersensibilidad cruzada en la que una persona con hipersensibilidad a la amalgama tiene un 90% de posibilidad de serlo también a una restauración dental a base de oro, pero al retirarse la amalgama, el oro se mantiene en boca sin ningún problema esto justifica la posibilidad de mantenerlo en boca sin problema.²⁶

NÍQUEL. El Ni, es el principal causante de las reacciones de hipersensibilidad y que se encuentra principalmente en los materiales de ortodoncia entre los que destacan los arcos, brackets, ligaduras, soldaduras y se estima que 11% de todas las mujeres expuestas a este tipo de aparatos son afectadas y 20% de mujeres de entre 16 a 35 años lo son también. La concentración de níquel que se requiere para que exista una reacción alérgica debe ser mucho mas grande en la mucosa oral que en la piel por los motivos que anteriormente ya se mencionaron. La liberación de Ni en elementos de Ni-Ti es mucho menor que en las de soldaduras y arcos de acero inoxidable.^{21, 26}

TITANIO. El titanio se considera como un material biocompatible, por esta razón se recurre a el en los implantes dentales, pues es resistente a la corrosión y permite el crecimiento óseo, aunque se corroe mucho menos que otros metales libera titanio que pasa al organismo, no obstante se ha reportado un caso de una reacción de hipersensibilidad retardada a este material usado en implantes dentales.^{19, 23}

5.1.2 NO METALES

ADHESIVOS PARA DENTINA. Se han desarrollado diferentes adhesivos para la dentina:

- ❖ Ácidos carboxílicos y sus derivados, combinados con agentes humectantes de base resinosa entre los que destacan NPG-GMA con PMDM
- ❖ Fosfonatos combinados con agentes humectantes de base resinosa entre ellos ésteres clorofosfonados de Bis-GMA y de hidroxietil metacrilato HEMA
- ❖ Grupos isocianato en acrilatos y poliuretanos
- ❖ Aldehídos y cetonas combinados con HEMA.^{19, 22}

IONÓMERO DE VIDRIO. Este tipo de material usado como cemento y de restauración, existen ionómeros fotopolimerizables que incluyen Bis-GMA, que pueden ser la causa de las reacciones de hipersensibilidad, aunque los trabajos de investigación no señalan la razón alérgica se deduce que el efecto se debe al aumento de la permeabilidad dentinaria como consecuencia del grabado ácido.¹⁹

CEMENTOS DE ÓXIDO DE ZINC Y EUGENOL. Se han usado en odontología desde hace muchos años. Los efectos del eugenol depende de la dosis, y la difusión a través de la dentina diluye considerablemente este producto. El eugenol fija las células, deprime la respiración celular y reduce la transmisión nerviosa en contacto directo e inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. Pero realmente la literatura o revistas de investigación científicas serias no reportan algún daño a los tejidos orales por el uso de eugenolatos como factor directo.¹⁹

BLANQUEADORES DENTALES. Se utilizan desde hace muchos años en dientes vitales y desvitalizados, pero su uso con el paso del tiempo ha ido aumentando, estos productos contienen peróxido de carbamida, estos blanqueadores permanecen minutos u horas dependiendo de sus especificaciones, y se han

realizado estudios que comprueban que atraviesan la dentina en concentraciones citotóxicas en gran medida por el peróxido, sin embargo, no hay algún reporte de hipersensibilidad en caso severo como para que se documente como una reacción de hipersensibilidad a los blanqueamientos dentales.¹⁹

RESINAS ACRÍLICAS. Se ha identificado que los alérgenos con los oligómeros de resinas, también se ha descrito frente a las resinas HEMA, bisGMA y a los metilmetacrilato presentes en los composites, pero tras el curado es bastante raro encontrar moléculas libres. Se cree que la tasa de monómero libre son menos del 1% y que estas son menores en el material fotocurado y termocurado y mayores en los fotopolimerizables. Por este motivo son bastante raras las reacciones de hipersensibilidad por composites, además se ha comprobado que este tipo de reacciones son menores en las mucosas que las que se presentan en la piel. También se ha reportado casos de reacciones hipersensibles en coronas provisionales inculpándose a resina sin polimerizar. Y este fenómeno de reacción de alergia a las resinas crecerá paralelamente con el uso de la resina y su sobreutilización.

Los materiales para las bases de las dentaduras, especialmente los metacrilatos son los que podrían producir las reacciones de hipersensibilidad principalmente en las encías y mucosa, pero el riesgo mayor lo corre el personal que labora en el consultorio dental. Se ha comprobado que la hipersensibilidad a los monómeros acrílicos y diacrílicos, a determinados agentes de polimerización, a los antioxidantes, a las aminas y al formaldehído. Sin embargo, cuando ya hay un contacto del paciente con el material su índice de hipersensibilización es bajo pues ya ha reaccionado y polimerizado.^{19, 22, 31}

LÁTEX. Como una de las barreras más importantes para evitar la contaminación, ya sea cruzada o directa, se utilizan los guantes de látex. Debido a los lineamientos de salud, el incremento en su uso también ha incrementado la frecuencia de aparición de alergia al látex. Mas no es directamente el caucho que produce la reacción, sino las proteínas que lo componen y más específicamente las que están contenidas en el polvo de los guantes. El látex se extrae del árbol

Hevea Brasiliensis a cuyo producto lechoso se le adicionan amonio, preservantes y 200 químicos más como acelerantes, pigmentos, antioxidantes y activadores.

Estas sustancias pueden producir los dos tipos de reacción, inmediata (tipo I) con urticaria, angioedema, rinoconjuntivitis y asma o retardada (tipo IV) con inflamación, enrojecimiento, escoriaciones y erosiones cutáneas, que aparecen de 24 a 96 horas después del contacto, entonces es difícil vincularlo con algún tipo de material dental usado en la consulta odontológica. El primer reporte de alergia se hizo en 1913 y como dermatitis por contacto al látex en 1979. Su utilización por más de 80 años y la presencia de más de 40.000 productos con este material en su contenido químico, coincide con el aumento en la aparición de la enfermedad desde mediados de los ochenta. El uso de topes de goma en los instrumentos debe ser evitado, se reemplazan por topes de cera o lápices de tinta indeleble para la marcación de las longitudes y la sustitución de guantes de látex por los que están hechos con vinil y nitrilo son los de elección.^{20, 32}

GUTAPERCHA. Este material biocompatible junto con cementos selladores termina la fase de obturación de conductos de manera efectiva. Sin embargo dentro de sus componentes parece haber alguno que tenga la capacidad de producir reacciones de hipersensibilidad. La gutapercha es extraída del árbol *Paliquium gutta* de la familia del *Hevea brasiliensis* (látex) y en el proceso de fabricación se le adiciona guta-balata que se extrae del árbol *Mimusops globosa* de la misma familia. Adicionalmente algunas marcas comerciales le adicionan trans-polyisopreno.

En el estudio de Costa, Jonson y Hamilton en el 2001 se probaron diferentes marcas comerciales de gutapercha y en controles positivos y negativos se usó látex y vinyl respectivamente. Encontraron que los conos de gutapercha contenían proteína alérgica, reactiva con Hevea látex específica para IgE humana (237 ng/g) especialmente en los conos adicionados con gutta-balata.

Los riesgos de una reacción alérgica son mínimos, y más si se tiene en cuenta que no se debe extruir el material obturador más allá de la constricción cemento

dentinaria. El contenido de gutta-balata según el estudio de Costa y cols. (2001) es del 1% de la masa total del cono, lo cual tampoco representa un riesgo mayor. Dentro de la literatura científica, hay un reporte de caso, de posible alergia a los componentes de la gutapercha, donde los síntomas desaparecieron después de realizar la obturación con conos de plata.³²

HIPOCLORITO DE SODIO. Como medicamento altamente antibacterial, disolvente de tejidos y efecto de lubricación es el preferido para realizar la conformación y limpieza de los conductos radiculares. Sin embargo su efecto tóxico aumenta con su concentración y su efecto alérgico también es ampliamente conocido. Por su uso como agente blanqueador y desinfectante no sólo se usa en el consultorio sino también en el hogar. Las complicaciones más comunes con su uso son la inyección accidental de esta sustancia en el seno maxilar, a través de perforaciones radiculares, salpicado accidental en los ojos o inyectado como solución anestésica.

Se encuentran reportes que mencionan reacciones alérgicas de este irrigante, cuando se escurre por debajo del dique de hule y tiene contacto con las mucosas y el área peribucal, y si hay una inflamación en el istmo de las fauces el peligro de obstrucción aérea superior es posible.³²

ANESTÉSICOS LOCALES. Podríamos explicarlo de la siguiente manera, un hapteno derivado de un anestésico local (el propio anestésico local o uno de sus metabolitos) puede combinarse con una proteína para formar un complejo antígeno-anticuerpo, contra el cual puede dirigirse cualquier respuesta inmune, según los mecanismos inmunopatogénicos de Gell y Coombs. La reacción alérgica más frecuente a AL es la dermatitis de contacto, que es un ejemplo del tipo de hipersensibilidad IV, aunque cada vez es más rara debido a la limitación en el uso de ésteres del ácido para-aminobenzoico. Los parabenos (metil, etil y propilparabenos), usados como conservantes de los anestésicos locales y químicamente relacionados con los ésteres del ácido para-aminobenzoico, también pueden ser responsables de dermatitis de contacto.

En ocasiones la administración de anestésico local se acompaña con una reacción inmune mediada por IgE, apareciendo urticaria-angioedema, rinitis, broncoespasmo y shock anafiláctico. Sin embargo, la alergia a los anestésicos locales actualmente es infrecuente, y constituye menos del 1% de todas las reacciones adversas. No obstante, en la actualidad se utilizan principalmente los anestésicos del grupo II amida (bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, etc.) donde las reacciones anafilácticas son poco frecuentes. En base a estudios sobre dermatitis alérgica de contacto y pruebas epicutáneas, parece clara la existencia de reacciones cruzadas entre los distintos componentes del grupo I, así como una reactividad cruzada entre dicho grupo con otras sustancias químicas del grupo para-amino (antidiabéticos orales, sulfamidas, diuréticos tiacídicos, ciertos conservantes y fotoprotectores con parabenos, analgésicos derivados del para-aminofenol, aceleradores del caucho, reveladores fotográficos, tintes de cabello con parafenilendiamina, colorantes diazoicos, etc.). En general, no existen reacciones cruzadas entre los componentes del grupo II, ni entre los componentes de dicho grupo y los ésteres (grupo I).

Clasificación de los anestésicos locales.³²

Grupo I	Grupoll
Esteres del ácido paraaminobenzoico	No derivados del ácido paraaminobenzoico
Benoxinato	Anidicaína
Benzocaína	Bupivacaína
Butacaína	Cincocaína
Butetamina	Dibucaína
Butilaminobenzoato	Diclonina
Clorprocaína	Dimetisoquín
Ciclometicaína	Diperodón
Isobucaína	Etidocaína
Larocaína	Fenacaína
Meprilcaína	Hexilcaína
Metabuletamina	Lidocaína
Naepaína	Mepivacaína
Piperocaína	Oxetazin
Procaína	Pirrocaína
Procainamida	Paramoxina
Tetracaína	Prilocaína
	Properacaína

Los vasoconstrictores son sustancias frágiles frente a la oxidación y requieren la presencia de conservantes antioxidantes (parabenos, metabisulfitos). Se han descrito reacciones alérgicas a estos productos cuya clínica puede variar desde erupciones cutáneas pruriginosas, eritema, edema facial, broncoespasmo hasta shock anafiláctico.^{32, 33}

MATERIALES DE IMPRESIÓN: Se ha reportado que los materiales de impresión que han causado reacciones de hipersensibilidad, en especial angioedema son los polisulfuros, y se ha reportado en especial una marca llamada Permlastic, un polisulfuro basado en material de impresión de uso común. Además de polisulfuro, contiene sulfuro de zinc, óxido de zinc, azufre y carbonato de calcio. El único

ingrediente peligroso es el plomo que contiene dióxido de carbono. Los datos publicados sobre la seguridad de este material señalan que Permlastic puede causar irritación en la piel y los ojos, o si se ingiere en cantidades significativas, síntomas similares a la intoxicación por plomo. El fabricante dice que nunca ha habido una respuesta de angioedema documentado a este material.³⁰

5.2 Manifestaciones clínicas

En el angioedema se manifiesta como áreas difusas de inflamación no dependiente y no ivaginante, sin prurito y tiene especial predilección por la cara, esto es en el área periorbitaria y peribucal, y la inflamación puede aparecer en boca y faringe.

Cuando la reacción es aguda el paciente puede manifiesta sensación de ardor, picor, edema y en algunos casos dolor, sin embargo, los cuadros asintomáticos son mayores, en cuanto que el angiodema es una manifestación que comúnmente no va acompañada de comezón.^{13, 16}

5.3 Diagnóstico clínico.

A pesar de que el angioedema es de fácil diagnostico tomando como base el antecedente de atopia, ocasionalmente el aspecto de las lesiones oriente a su etiopatogenia, lesiones menos o definitivamente no pruríticas, de mayor duración y se encuentran en el tejido subcutáneo mas profundo sobre las aéreas laxas alrededor de la boca, párpados y genitales masculinos, en la parte alta de las vías respiratorias produce obstrucción laríngea y su presencia en el aparato gastrointestinal causa dolor abdominal con diarrea.

Un inicio rápido y autolimitante de las erupciones urticantes y angioedematosas son características patognomónicas. Una característica a resaltar es la distribución asimétrica del angioedema. La simulación utilizando un estímulo físico tiene un valor especial debido a que permite determinar la causa de la lesión.

El angioedema mediado por IgE puede estar asociado o no con la elevación de la velocidad de la IgE total, o con eosinofilia periférica. Como una forma característica también no se observa fiebre, leucocitosis, ni elevación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria.

El angioedema y la urticaria se deben separar de la sensibilidad de contacto, que es una erupción vesicular aguda que evoluciona hacia un engrosamiento crónico de la piel tras una comunicación alérgica sostenida. Otro diagnóstico diferencial es la dermatitis atópica, que es un trastorno que cursa con eritema, edema, pápulas, vesículas y salida de líquido y que evoluciona hacia una fase subaguda y crónica en la que las vesículas son menos notables o incluso faltan y en la que predomina la descamación con fisuras y la liquenificación con distribución que afecta característicamente a las superficies flexoras.^{7, 13, 18}

5.4 Cuadro Clínico.

El angioedema se manifiesta como áreas difusas de inflamación no dependiente y no invaginante, sin prurito con predilección por la cara, especialmente áreas periorbitaria y peribucal, además la inflamación puede presentarse en boca y faringe como ya se había citado.

La piel de la cara, normalmente alrededor de la boca y la mucosa de la boca y/o la garganta, así como la lengua, se inflaman durante un período que puede ir de unos minutos a varias horas. La tumefacción puede ocurrir en otras zonas, habitualmente en las manos. A veces, aparece tras una exposición reciente a alérgenos, la urticaria se desarrolla simultáneamente, pero en muchas ocasiones la causa es idiopática. La tumefacción puede venir acompañada de prurito. La

percepción también puede decrecer en las zonas afectadas debido a la compresión de los nervios.

En casos graves se produce un estridor en las vías respiratorias, con sonidos de inspiración dificultosa y niveles decrecientes de oxígeno. En tales situaciones se requiere efectuar una intubación y un tratamiento rápido con adrenalina y antihistamínicos.



La triada de síntomas clásicos comprende dolor abdominal cólico intenso, edema periférico y edema laríngeo en ausencia de urticaria. La complicación más temida el angioedema es la obstrucción completa de la vía aérea causada por el edema laríngeo. Este tipo de edema de la vía aérea suele ser menos agudo que el asociado con la anafilaxia. Los pacientes con compromiso de la vía aérea superior presentan ronquera y disfagia, las que progresan en forma gradual hasta la obstrucción de la vía aérea superior en un lapso de horas.

En general, el angioedema inducido por IECA afecta la cara pero puede aparecer en cualquier parte del cuerpo. En los casos más leves, puede haber una erupción cutánea. Cuando el compromiso facial progresa, aparece edema del paladar blando, lengua y laringe. ^{6, 7, 11}

5.5 Tratamiento de urgencia en el consultorio.

- ❖ En el momento que se presente el angioedema en el consultorio se debe suspender el tratamiento odontológico que se está realizando y suspender cualquier medicamento o sustancia implicados.
- ❖ Se debe colocar al paciente en posición Fowler para que los músculos abdominales se relajen y favorezcan la entrada de oxígeno a las vías aéreas superiores.

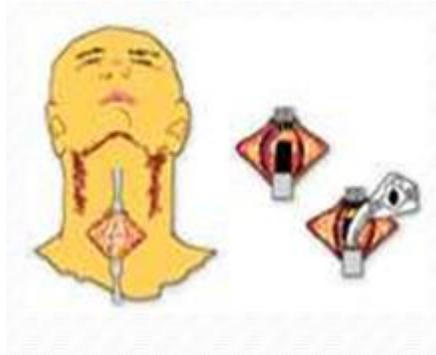
Tratamiento de sostén.

- ❖ Verificar que la vía aérea superior esté permeable.

Si las vías aéreas superiores están afectadas:

- ❖ Activar los servicios médicos de emergencia.
- ❖ Administrar adrenalina (0.3 a 0.5 ml de solución a 1:1000) subcutánea o intramuscular. Repetir esto cada 5 a 10 minutos. Cuando la adrenalina está contraindicada las alternativas son clorfeniramina y cloro- α -aminopiridina.
 - ❖ Administrar oxígeno a fin de mantener la saturación de oxígeno a más de 90% a un flujo de 5 a 6 l/min.
 - ❖ Administrar un antihistamínico H1 como la difenhidramina HCl, 1 a 2 mg/kg y en adultos se puede usar la vía parenteral 25 a 50 mg.
 - ❖ Combinación de antihistamínico a dosis bajas con efedrina o terbutalina

- ❖ Admitir al paciente a una unidad de cuidados intensivos, pues necesitara observación.
- ❖ Si el edema de la vía aérea permanece por más de 48 horas, se procede a la intubación, si la vía aérea es muy estrecha para la intubación entonces puede ser necesaria la traqueotomía de emergencia.



Casos refractarios

- ❖ “Pulsos cortos” de prednisona por vía oral (no más de 30 mg/día y no más de 100 mg en dosis total en una semana)
- ❖ Si se considera que algún medicamento o material ha sido el factor desencadenante, instruir para que se suspenda su uso.

6. CONCLUSIONES

En este tema de investigación bibliográfica sobre el angioedema causado por materiales de uso odontológico encontramos muy poca información en la cual se toque el punto específico de angioedema, causado por la reacción de hipersensibilidad de Tipo I, pero se pudo obtener mucha información sobre reacciones alérgicas causadas por los materiales dentales y la mayoría de las reacciones alérgicas al uso de los materiales dentales corresponde a la hipersensibilidad tipo IV. La amalgama es el material de causa más frecuente de reacciones alérgicas, reportado por las revistas científicas y electrónicas también con la universalización del níquel usado comúnmente en la aparatología ortodóncica, titanio que es usado en los implantes dentales, y todo tipo de resinas acrílicas las reacciones hipersensibles hacia este material han crecido paralelamente a su uso. Para que un material ya sea metálico o no cause una reacción de hipersensibilidad es necesario que se corra y se libere. Sin embargo, la etiología alérgica puede entrar en un diagnóstico diferencial de alguna lesión en la mucosa oral inespecífica. El angioedema causado por materiales dentales puede poner en peligro la vida es por eso que deben tenerse las precauciones necesarias, en caso de que se presente, es por eso que una historia clínica profunda con las preguntas acertadas es fundamental. Este trabajo de investigación bibliográfica da las pautas para poder sacar a flote una situación de emergencia en caso de que se llegara a presentar pues las reacciones alérgicas pueden evitarse si ya se tiene un indicio de que existió una reacción anterior, pero muchas veces son sucesos inesperados y en los cuales debemos saber como actuar, pues como se menciono anteriormente es una situación que pone en riesgo la vida del paciente, si se afecta las vías aéreas superiores.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roitt Ivan M. Inmunología Fundamentos. 10ª. Ed. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana, 2003. Pp.367-398.
2. Rojas- Espinosa Oscar. Inmunología (de memoria). 3ª Ed. México, D.F. Editorial Médica Panamericana, 2006. Pp. 239-287.
3. Goldsby A. Richard, Kindt T, Osborne B, Kuby Janis. Inmunología. 5ª Ed. México D.F. Mc Graw- Hill Interamericana, 2005. Pp. 382-408.
4. Abbas Abul K, Lichtman A, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 6ª Ed. Barcelona, España. Elsevier, 2008. Pp. 330-348.
5. Parham peter. Inmunología. 2ª Ed. Argentina. Editorial Médica Panamericana, 2006. Pp. 225, 339-341.
6. Dennis L. Kasper, Fauci A S, Hauser S L, Longo D L, Braunwald E, Jameson J L. Harrison, Principios de Medicina Interna. 17ª Ed. Chile. Mc Graw- Hill Interamericana, 2007. Pp. 2148-2150.
7. Stites P. Daniel, Parswol T, Terr A I, Imboden John B. Inmunología básica y clínica. 10ª Ed. México D.F. El Manual Moderno. 2002. Pp. 443-445.
8. Tintinalli Judith E, Kelen G D, Stapczynski S J. Medicina de urgencias. 6ª Ed. México D.F. Mc Graw –Hill Interamericana, 2006. Pp. 281-282.
9. Uribe Esquivel Misael. Tratado de Medicina Interna. México D.F. Panamericana, 1995. Pp. 700-702.
10. Goldman Lee, Bennet J C. Cecil, Tratado de Medicina Interna. 21ª Ed. México D.F. Mc Graw- Hill Interamericana, 2002. Pp. 1691-1696.
11. Allen R. Myers. NMS, Medicina Interna. 4ª Ed. México D.F. Mc Graw- Hill Interamericana, 2003. Pp. 489-493.

12. Mendez de Inocencio Julia, Huerta L J, Bellanti A J, Ovilla M R, Escobar G A. Alergía, enfermedad multisistémica, Fundamentos básicos y clínicos. México D.F. Editorial Médica Panamericana, 2008. Pp. 243-250.
13. Holgate Stephen T, Church M K, Lichtenstein L M. Allergy. 3ª Ed. China. Mosby Elsevier, 2006. Pp.95-106.
14. Weir D. M. Inmunología.3ª Ed. México D.F. Editorial El manual moderno, 1999.
15. Zambrano Villa Sergio A. Inmunologia. India. Interamericana McGraw- Hill, 2005.
16. Bierman Warren C, pealerman D S, Sharipo G G, Busse W. Allergy, asthma and immunology from to adulthood. 3a Ed. USA. W.B. Saunders Company, 1996. Pp. 643-651.
17. Cabrerizo Ballesteros Susana. Manual de Alergología para Atención primaria. España. Editorial Formación Alcalá, 2005. Pp. 149-166.
18. Stone Kerth C, Humphries R L. Diagnostico y tratamiento de Urgencias. 10ª Ed. México, D.F. Editorial El Manual Moderno, 2009. Pp. 911-912.
19. Craing Robert G. Materiales de Odontología restauradora. 10ª Ed. Madrid España. Harcourt Brace, 1998. Pp. 137-167.
20. Burke F. J.T, Wilson M A, McCord J F. Allergy to latex gloves in clinical practice: Case reports. Quintessence International.1995; 26:12. pp. 859-63.
21. Noble James, Ahing S, Karaiskos N, Witshire W. Should I be concerned if a patient requiring orthodontic treatment has an allergy to nickel. Journal of the Canadian Dental Association,2009; 74: 10. pp. 897-898.
22. Marquardt Wolfgang, Seiss M, Hickel R. Volatile Methacrylates in Dental Practices. Journal of Adhesive Dentistry, 2009; 11: 2. pp. 101-107.

23. Egusa Hiroshi,. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2008; 100: 5. pp. 344-347.
24. Ogasawara Toshiyuki, Kitagawa Y, Ogawa T, Yamada T. MR imaging thermography of facial angioedema: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2001; 92:4. pp. 473-476.
25. Peacock E. Mark, Park D, Swiec G, Erley K. Perioral Angioedema Associated With Angiotensin- Converting Enzyme Inhibitor. *Journal of Periodontology*, 2005; 76: 4. pp. 651-654.
26. Mallo Pérez Luciano. Alergía de Contacto intraoral a los materiales de uso odontoestomatológico. Una revisión crítica. *Medicina oral*. 2003; 8. pp. 344-47.
27. Nagler Rafael, Muska E, Laster Z. Induced acute Hereditary Angioedema: A Life- Threatening Condition. *Journal Oral and Maxillofacial Surgery*, 2008; 66:6. pp. 1287-1289.
28. Fonseca da Marcio A. Adverse reaction to Amoxicillin: a case report. *Pediatric Dentistry*, 2000; 22: 5. pp. 401-404.
29. Berrón-Pérez Renato. El sistema de complemento. Vía clásica y de la lectina que se une a manosa. *Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica A.C.*, 2003;12: 2. pp. 46-52.
30. Fuertes Ana. Alergía a las prótesis dentales con resinas. Revisión del problema. *DENTUM*, 2009; 9:1. pp. 6-14.
31. Aziz Shahid R. Spontaneous of oral cavity after dental impressions. *New York State Dental Journal*, 2002; 68:2. pp. 42-46.

32. Velasco Flechas Gustavo Adolfo. Alergía a los materiales odontológicos. Banco de conocimiento Tribuna Odontológica, 2004;1
<http://www.medilegis.com/BancoConocimiento/O/Odontologica-v1n6-Materiales/materiales-1.html>
33. Resano A. Racciones adversas a anestésicos locales. ANALES del sistema sanitario de Navarra, 1999; 22: 2.
<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol22/suple2/suple14.html>
34. Salinas Jessica. Estudio Etiológico y Manejo de la Anafilaxia. MEDWAVE. 2006; Año VI: 6
www.medwave.cl/.../AnafilaxiaFig2.jpg