



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EMERGENCIAS MÉDICO DENTALES EN EL
PACIENTE CON SÍNDROME DE STEVENS-
JOHNSON QUE REQUIERE TRATAMIENTO DENTAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

ISAAC MANZANITA LOYOLA

TUTOR: C.D. Y M.C. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR
ROSALES



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 mi mamá por ser la persona más importante en mi vida, la que me enseñó a no rendirme jamás apoyándome en todo momento, siendo ella la razón de este gran logro.

A mi papá por enseñarme el valor de la familia y el trabajo, un guerrero incansable y un ejemplo a seguir siendo pilar de mis decisiones apoyándome en las buenas y las malas.

A mi hermano por estar siempre a mi lado inspirándome a ser una mejor persona, por ser un ejemplo de que con esfuerzo y dedicación todo se puede lograr.

A mis mejores amigos, Luis, Mario y Omar por compartir y hacer de esta etapa universitaria toda una aventura, llena de buenos y malos momentos enseñándome el valor de la amistad.

A la vida, por ponerme en el camino de todas las personas a las que en algún momento conocí y que influyeron a que terminara éste ciclo. Amigos, compañeros, profesores, pero en especial a una persona que se nos adelantó en el camino y que estoy seguro que está en el cielo orgullosa de nuestro logro. Gracias por formar parte de mí.

ÍNDICE

1.- Introducción.....	5
2.- Objetivos.....	7
3.- Generalidades del sistema inmunitario.....	8
3.1 Inmunidad innata.....	8
3.1.1 Células del sistema inmunitario innato.....	9
3.1.2 Mecanismos de defensa inespecíficos.....	13
3.1.2.1 Primera línea de defensa.....	13
3.1.2.2 Segunda línea de defensa.....	14
3.2 Inmunidad adquirida.....	17
3.2.1 Conceptos generales.....	18
3.2.2 Linfocitos T.....	22
3.2.2.1 Estructura, tipos y función.....	22
3.2.3 Linfocitos B.....	25
3.2.3.1 Estructura, tipos y función.....	26
3.2.4 Alergia.....	29
4.- Síndrome de Steven-Johnson.....	33
4.1 Definición.....	33
4.2 Antecedentes.....	33
4.3 Clasificación.....	34

4.4 Etiopatogenia.....	35
4.5 Características clínicas.....	40
4.6 Diagnóstico.....	42
4.7 Pronóstico.....	42
4.8 Tratamiento.....	43
5.- Emergencias médico dentales.....	45
5.1 Síncope.....	45
5.2 Crisis hipertensiva.....	47
5.3 Reacciones alérgicas.....	50
5.4 Hipoglucemia.....	53
6.- Conclusiones.....	55
7.- Bibliografía consultada.....	56

1.- Introducción

Dentro de la práctica profesional diaria, el odontólogo se puede llegar a enfrentar ante emergencias Médico Odontológicas, para lo cual debe estar preparado, un correcto diagnóstico es la diferencia entre la vida y la muerte del paciente, por lo que es indispensable que se conozcan los abordajes a las diferentes emergencias que se puedan llegar a presentar.

En la actualidad las emergencias durante la consulta dental son más frecuentes debido a diversos factores, dentro de los principales se encuentran la edad, pacientes con enfermedades crónico degenerativas o uso inadecuado de medicamentos.

En ésta tesina se abordarán las diferentes emergencias que se pueden presentar durante la consulta dental en el paciente con síndrome de Steven-Johnson.

EL síndrome de Steven-Johnson es un proceso de hipersensibilidad cutánea grave. Algunos fármacos, en especial las sulfas, los anticonvulsivos y los antibióticos, son las causas más frecuentes. Produciendo la apoptosis masiva de queratinocitos dando como resultado necrosis epidérmica y de membranas mucosas, pudiendo involucrar conjuntiva ocular, mucosa oral y nasal.

Entre la primera y tercera semana después de comenzar con la administración del fármaco implicado, el paciente desarrolla un cuadro prodrómico que incluye malestar, fiebre, dolor de cabeza, tos y queratoconjuntivitis. Luego aparecen en forma brusca las máculas en forma de tiro al blanco en la cara, el tronco, el cuello y la parte superior del tronco. Estas máculas aparecen simultáneamente en otras partes del cuerpo, evolucionan para formar ampollas y finalmente desprenderse.

Primero se debe de suspender inmediatamente la administración de todos los fármacos que pudieran estar causando la enfermedad. Antes de recibir tratamiento con medicamentos las personas afectadas pueden recibir tratamiento en una unidad de quemados o en una unidad de cuidados intensivos, donde se les aplicarán medidas para evitar infecciones.

Es importante que el profesional de la salud bucal conozca acerca del síndrome de Steven-Johnson para un correcto manejo odontológico y ofrecerle un tratamiento adecuado, pero principalmente es indispensable el conocimiento de este síndrome para poder manejar situaciones donde se presente una emergencia médico dental durante la consulta.

2.- Objetivos

Informar al odontólogo acerca de las principales emergencias que se pueden dar en la consulta dental, así como la importancia de tener un correcto diagnóstico y lograr un buen manejo de la situación

Crear conciencia en el odontólogo que durante de las consultas dentales se están volviendo más frecuentes las emergencias y que en la actualidad es necesario estar capacitados para poder actuar de manera correcta ante una situación de emergencia

Transmitir a los especialistas del área de la salud bucal la importancia de la prevención, tener dentro del consultorio el equipo y material necesarios para evitar una complicación y no poner en riesgo la vida del paciente.

Describir el Síndrome de Steven-Johnson, características clínicas, pronóstico y tratamiento, así como su manejo odontológico identificando los principales factores etiológicos del Síndrome de Steven-Johnson.

3.- Generalidades del sistema inmunitario

El sistema inmunológico está conformado por una serie de órganos, tejidos y células esparcidas de manera amplia por todo el cuerpo, el cual se encarga de distinguir entre lo propio y cualquier agente externo, ya sean bacterias, hongos, virus o sustancias que puedan llegar a provocar alguna enfermedad desde leves hasta muy graves. La protección contra cualquier patógeno está perfectamente coordinada aún antes del nacimiento a través de la inmunidad innata, que es la primera línea de defensa que nos mantiene saludables. Si la barrera del sistema inmune innato es superada, de inmediato se inicia la respuesta inmune adaptativa, la cual está formada por la inmunidad celular y la humoral; ambas se orquestan perfectamente con el único fin de eliminar al agente patógeno.¹

3.1 Inmunidad innata

Desde antes del nacimiento el cuerpo humano ya está previsto de un sistema inmunológico innato, el cual será la primera línea de defensa del organismo ante los antígenos, dentro de sus principales funciones se encuentran la prevención de infecciones e incluso puede eliminar completamente a cierto tipo de toxas, sus mecanismos efectores estimulan a la inmunidad adaptativa e influyen en el tipo de respuesta, la inmunidad adaptativa utiliza, además de sus mecanismos, a los de la inmunidad innata.²

La inmunidad innata no posee la capacidad de reconocer al antígeno por lo que presenta mecanismos de defensa inespecíficos, ya sean primera línea de defensa o segunda línea de defensa; las 2 reacciones más importantes de la inmunidad innata son: inflamación, proceso mediante el cual los leucocitos fagocíticos son atraídos y activados para destruir los microorganismos; y defensa antivírica la cual es mediada por células dendríticas y linfocitos Natural Killer (NK).

Los leucocitos y las células epiteliales que participan en la inmunidad innata son capaces de reconocer componentes que son compartidos por microorganismos patógenos y con frecuencia son esenciales para la infecciosidad de éstos patógenos, estas estructuras microbianas se denominan patrones moleculares asociados al patógeno. Los receptores celulares que reconocen éstas moléculas se denominan receptores para el reconocimiento de patrones y están situados en la superficie celular y en los endosomas, por lo que pueden reconocer e iniciar respuestas celulares frente a microorganismos extracelulares e ingeridos⁴

3.1.1 Células del sistema inmunitario

Macrófago

Los monocitos proceden de células precursoras de la médula ósea y su semivida en la circulación sanguínea es de uno a tres días. Los monocitos abandonan la circulación periférica marginándose en los capilares y migrando a la gran reserva celular extravascular. Los macrófagos hísticos surgen de los monocitos que migran fuera de la circulación y de la proliferación de los precursores de los macrófagos en los tejidos.³

Las localizaciones habituales de los macrófagos hísticos son los ganglios linfáticos; bazo; médula ósea; tejido conjuntivo perivascular; las cavidades serosas, como el peritoneo y la pleura; el tejido conjuntivo cutáneo; pulmón; hígado; hueso; sistema nervioso central y las membranas sinoviales. los monocitos-macrófagos se encuentran en la primera línea de defensa relacionada con la inmunidad innata, fagocitan y destruyen microorganismos mediante la liberación de productos tóxicos como peróxido de hidrógeno y óxido nítrico, procesando los antígenos y presentando fragmentos peptídicos a los linfocitos T. Así, los macrófagos actúan como CPA en la activación de los linfocitos T. ^{3,4}

Célula dendrítica

Las células dendríticas (CD) juegan un papel fundamental en la regulación de la respuesta inmune. Son las principales células presentadoras antigénicas, por su capacidad de capturar, procesar y presentar antígenos de forma óptima a linfocitos T, y generar respuestas inmunes específicas⁵

Las CD presentan una morfología propia caracterizada por la presencia de numerosos procesos membranosos que pueden tomar la forma de dendritas, pseudópodos o velos. Contienen altas concentraciones de estructuras intracelulares relacionadas con el procesamiento antigénico, como endosomas, lisosomas o los gránulos de Birbeck de las células de Langerhans de la epidermis. Están presentes en tejidos y órganos linfoides y no linfoides, así como circulantes en linfa aferente y sangre periférica. Reciben diferentes nombres según la ubicación, pero guardan características y funciones similares entre sí. Fuera de tejidos linfoides son abundantes en piel, faringe, esófago alto, vagina, ectocérvix, ano, y en las superficies mucosas de los sistemas respiratorio y gastrointestinal. Extienden sus procesos membranosos entre las estrechas uniones de las células epiteliales sin alterar la función de la barrera epitelial.^{5, 3}

Mastocito

Los mastocitos son leucocitos derivados de células hematopoyéticas pluripotenciales de la médula ósea que completan su diferenciación y maduración en los tejidos periféricos. Los mastocitos presentan una distribución ubicua en el organismo. Se encuentran localizados adyacentes a los vasos sanguíneos, linfáticos y a terminaciones nerviosas, pero son particularmente frecuentes cerca de las superficies epiteliales de la piel y en las mucosas de los tractos gastrointestinal, respiratorio y genitourinario, su localización tisular estratégica favorece la interacción óptima del mastocito con el medio externo. El mastocito es la principal célula efectora en la respuesta alérgica, pero también ejerce funciones determinantes en la reparación tisular y en el control de la homeostasis.⁶

Célula NK

Los linfocitos NK suponen aproximadamente del 10 al 15% de los linfocitos de la sangre periférica, morfológicamente los linfocitos NK son algo mayores que los linfocitos pequeños y contienen abundantes gránulos azurófilos; debido éstas características también se los llama linfocitos granulares grandes. Los linfocitos NK tienen la capacidad de destruir diversas células infectadas y tumorales sin exposición previa ni activación por estos microorganismos o tumores. Esta capacidad hace que los linfocitos NK sean una primera línea de defensa frente a las infecciones víricas y, tal vez, frente a algunos tumores.⁴

Los linfocitos NK también secretan citocinas, como el interferón g (IFNg), que activa a los macrófagos para que destruyan los microorganismos ingeridos, y de esta forma los linfocitos NK constituyen una defensa temprana frente a infecciones microbianas intracelulares.^{4, 5}

Neutrófilo

Los neutrófilos son leucocitos polimorfonucleares componentes esenciales del sistema inmune natural, son las principales células fagocíticas encontradas en sangre periférica; correspondiéndole con un 50-70% del total de células de la serie blanca, se les considera la primera línea de defensa contra infecciones bacterianas y fúngicas. Los neutrófilos son los primeros en llegar al tejido afectado, seguidos por los macrófagos y linfocitos.⁷

Este desplazamiento del neutrófilo desde los capilares sanguíneos hasta la lesión consta de varias etapas: Marginación, adherencia al endotelio, diapédesis, fagocitosis y muerte celular.⁷

Eosinófilo

El eosinófilo es un granulocito pequeño derivado de la médula ósea, tiene una vida media en la circulación de 6 a 12 horas antes de migrar a los tejidos en donde permanece por varios días, su desarrollo en la médula ósea es estimulado por interleucina-5, interleucina 3 y factor estimulante de colonias granulocito-macrófago. Su núcleo bilobulado es característico y sus gránulos citoplásmicos son distintivos, éstas proteínas granulares son responsables de muchas funciones proinflamatorias, principalmente en la patogénesis de las enfermedades alérgicas, como célula efectora de hipersensibilidad inmediata así como en la muerte de parásitos. Los eosinófilos interactúan con otras células por la expresión de múltiples receptores en su superficie.⁸

Basófilo

Son potentes reservorios de citocinas como IL-4 y pueden responder a bacterias y virus con producción de citocina antipatógena a través de múltiples TLR que se expresan en su superficie. También media la inmunidad a través de la fijación de anticuerpos contra patógenos. El cual es un mecanismo de defensa del hospedador muy importante contra las enfermedades parasitarias. Expresan receptores de superficie de gran afinidad para IgE y, al vincularse en forma cruzada con IgE unida al basófilo mediante el antígeno, pueden liberar histamina, factor quimiotáctico de la anafilaxia del eosinófilo y proteasa neutral.³

Citocinas

La inducción y la regulación de las respuestas inmunitarias suponen múltiples interacciones entre linfocitos, células dendríticas, macrófagos, otras células inflamatorias y células endoteliales. Algunas de estas interacciones dependen de un contacto intercelular directo; sin embargo, muchas interacciones y funciones efectoras de los leucocitos están mediadas por mediadores secretados de acción corta llamados citocinas. Las citocinas se denominan interleucinas, porque median las

comunicaciones entre leucocitos. La mayoría de las citocinas tienen un amplio espectro de efectos, y algunas son producidas por varios tipos celulares diferentes.⁴

Las citocinas de la inmunidad innata se producen rápidamente en respuesta a los microorganismos y son sintetizadas principalmente por macrófagos, células dendríticas y linfocitos NK, y median la inflamación y la defensa antivírica.

Las citocinas de la respuesta inmunitaria adaptativa son sintetizadas principalmente por los linfocitos T CD4+ en respuesta a los antígenos y a otras señales, y actúan favoreciendo la proliferación y diferenciación de los linfocitos y activando a las células efectoras.⁴

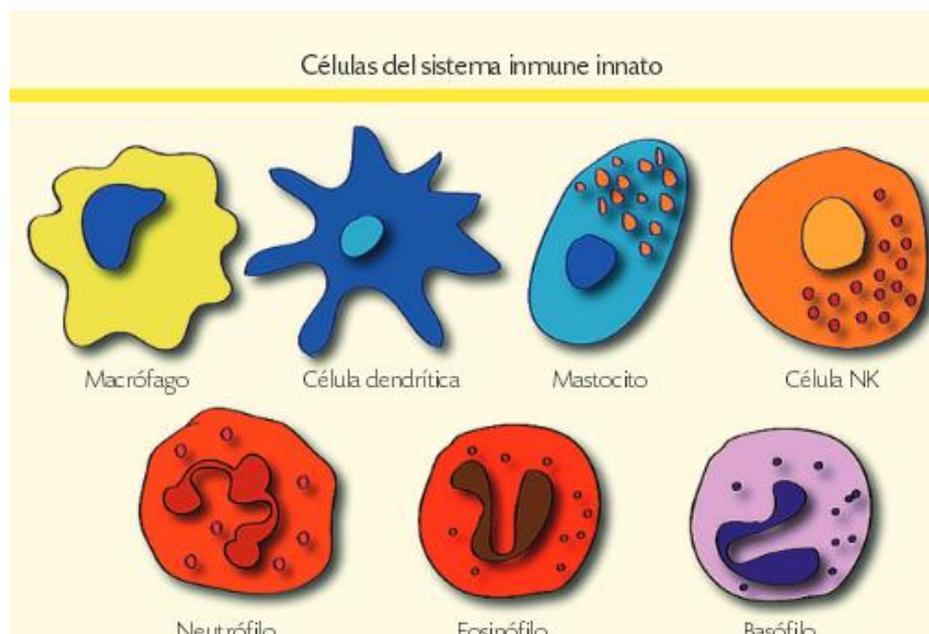


Figura 1. Células del sistema inmune innato.¹

3.1.2 Mecanismos de defensa inespecíficos

3.1.2.1 Primera línea de defensa

Piel y mucosas

La piel es la estructura más externa del cuerpo y la primera barrera que deben de atravesar los antígenos, cuando se encuentra intacta es impermeable a la mayoría de los antígenos, las glándulas sebáceas y el

sudor crean un pH ligeramente ácido eficaz contra los microorganismos. La capa córnea de la epidermis se encuentra en continuo proceso de descamación que contribuye a eliminar colonias bacterianas que hayan podido infiltrarse. Las mucosas existentes en boca, nariz, tracto digestivo, respiratorio y urogenitales colaboran con la eliminación de microorganismos mientras que la saliva y lágrimas contienen lisozima que es una enzima que destruye la pared de algunas bacterias, el pH ácido del estómago y la acción enzimática de los jugos gástricos e intestinales destruyen a la mayoría de los microorganismos al mismo tiempo que la flora bacteriana autóctona contribuye al impedir el asentamiento de otras bacterias. La tos, estornudos, lagrimeo son mecanismos de eliminación de microorganismos.⁹

Las células de Langerhans son células dendríticas modificadas en el estrato suprabasal formando una red que cumple con la función de inmunovigilancia.⁹

3.1.2.2 Segunda línea de defensa

Supuesto que haya sido superada la primera barrera entra en acción la fagocitosis, dentro de las células fagocitarias o fagocitos sanguíneos están varios tipos de leucocitos: Los Macrófagos que proceden de los monocitos; y otros libres y muy numerosos en el torrente sanguíneo; los Neutrófilos. Los macrófagos internalizan por fagocitosis los microorganismos o virus formando unas vacuolas llamadas fagosomas. La unión de los fagosomas a los lisosomas produce la hidrólisis o destrucción de los componentes de los microorganismos o virus.⁹

Una vez digerido el antígeno, un fragmento de él, se fija a glicoproteínas del MHC de la clase II del fagocito para de ésta manera presentar los antígenos a otros componentes del sistema inmunitario en la respuesta de inmunidad adaptativa o específica.⁹

Se elaboran sustancias mensajeras llamadas citoquinas que aumentan la respuesta inflamatoria e interleucinas que estimulan a las células NK para que produzcan interferón, y factores de crecimiento celular para la reparación de los tejidos dañados. Las células NK o asesinas eliminan las células infectadas.⁹

Respuesta inflamatoria

La inflamación es una reacción tisular compleja que consiste en respuestas de los vasos y los leucocitos. Este complejo proceso produce el acúmulo de fluidos y leucocitos en el espacio extravascular la cual puede ser originada por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos (corte, etc.), físicos (quemaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microorganismos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad).⁹ Las características fundamentales de la reacción inflamatoria son: Rubor, tumefacción, calor, dolor y pérdida de la función.¹⁰

Primero existe una vasoconstricción seguida rápidamente de una vasodilatación cuyo efecto es el aumento del flujo sanguíneo en el área afectada, lo cual facilita la llegada de componentes inmunológicos. Este aumento del flujo sanguíneo también causa enrojecimiento y calentamiento. Como resultado de las sustancias vasoactivas, las células endoteliales que rodean a los capilares se contraen y forman agujeros a través de los cuales sale el exudado que se acumula en los tejidos causando hinchazón local y dureza, reacción que se denomina edema (si el edema contiene glóbulos blancos se llama purulento). Al cabo de una hora una multitud de neutrófilos responden quimiotácticamente a las moléculas señales convergiendo en el sitio de la herida, El último paso en la respuesta inflamatoria es limpiar la zona y curarla. De la eliminación del pus, restos celulares, neutrófilos muertos y tejido dañado se encargan los macrófagos. Al mismo tiempo los linfocitos B reaccionan con las moléculas y células extrañas produciendo anticuerpos y los linfocitos T atacan

directamente a los intrusos. Mientras esto ocurre, el tejido dañado se regenera o es reemplazado por tejido conectivo.^{4, 10}

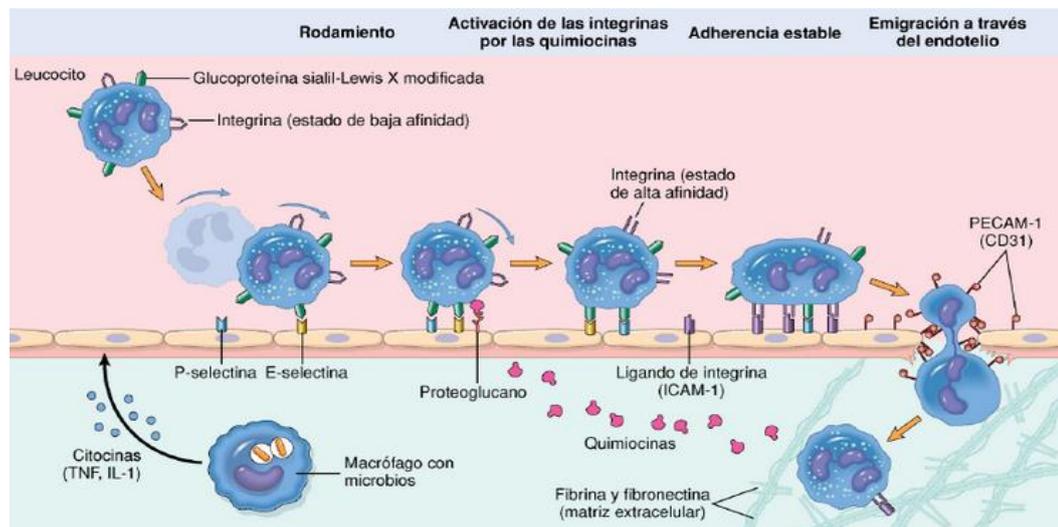


Figura 2. Migración de leucocitos a través de los vasos.⁴

Fagocitosis

Existen dos tipos principales de fagocitos; los neutrófilos o leucocitos polimorfonucleares (PMNs) y los macrófagos. Ambos se originan en la médula ósea y cuando ocurre una infección migran al área infectada. Una vez que los neutrófilos desde la sangre penetran en los tejidos realizan su trabajo durante unas pocas horas y después mueren, siendo reemplazados por una descarga continua de un gran número de neutrófilos desde la médula ósea a la sangre. El proceso fagocítico incluye varias etapas secuenciales que son comunes en ambas células y que comprenden la quimiotaxis, la adhesión, la endocitosis (la cual se optimiza por la opsonización de las partículas), y los cambios físicos y bioquímicos intracelulares que capacitan a los fagocitos para endocitar, matar y digerir a los microorganismos: el incremento en el metabolismo general de las células, la formación del fagosoma, la interacción del fagosoma con endosomas y lisosomas para formar el fagosoma maduro, y finalmente la expulsión del material de desecho mediante el proceso de la exocitosis.¹⁰

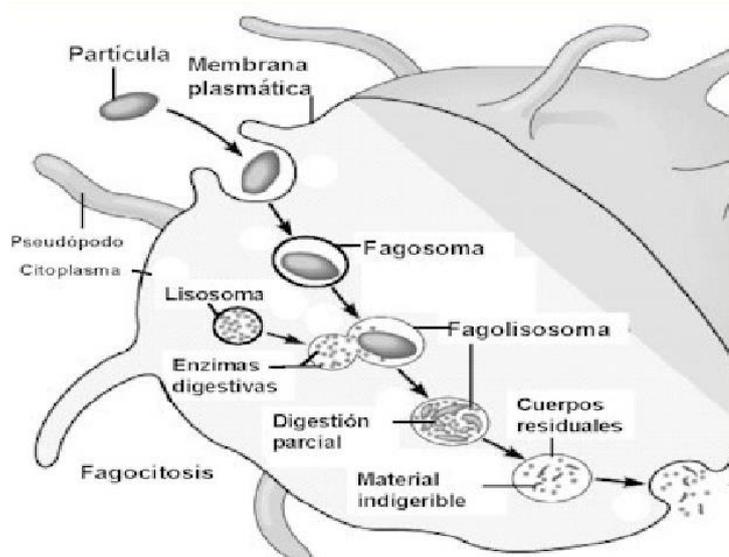


Figura 3. Proceso de fagocitosis.³¹

Complemento

El sistema del complemento está constituido por más de 20 proteínas, van de la C1 a C9 de forma consecutiva, éste sistema actúa en la inmunidad innata para la defensa frente a los patógenos bacterianos. En el proceso de activación del complemento se elaboran varios productos de degradación de las proteínas del complemento, que aumentan la permeabilidad vascular e inducen quimiotaxis y opsonización.⁴

El sistema del complemento tiene 4 vías, la vía clásica que es estimulada por complejos inmunitarios antígenos-anticuerpo, la vía de lectina que es estimulada por microorganismos con grupos terminales de manosa, la vía alterna que es estimulada por microorganismos o células tumorales y la vía terminal que es donde confluyen las anteriores vías y origina el complejo de ataque a la membrana que lisa a las células.³

3.2 Inmunidad adquirida

El sistema inmunitario adaptativo se caracteriza por respuestas específicas contra antígenos o microorganismos patógenos extraños. El sistema inmunitario adaptativo está formado por los linfocitos y sus productos, como

los anticuerpos. Los receptores de los linfocitos son mucho más variados que los del sistema inmunitario innato, aunque los linfocitos no son específicos de los microorganismos de forma inherente, y son capaces de reconocer un gran conjunto de sustancias extrañas.^{3, 4}

Hay dos tipos de inmunidad adaptativa: inmunidad humoral, que protege frente a los microorganismos extracelulares y sus toxinas, e inmunidad celular, que es responsable de la defensa frente a los microorganismos intracelulares. La inmunidad humoral está mediada por linfocitos B y sus productos secretados, los anticuerpos, y la inmunidad celular está mediada por linfocitos T. Ambas clases de linfocitos expresan receptores muy específicos para una amplia variedad de sustancias.³

3.2.1 Conceptos generales

Memoria inmunológica

Es la propiedad que tiene el sistema inmune para recordar los antígenos con los que ha entrado en contacto anteriormente, se debe a la persistencia de ciertos linfocitos B y T, los linfocitos con memoria, formados después del primer contacto con el antígeno y que perduran durante un tiempo. La memoria inmunológica se pone de manifiesto en la respuesta secundaria, siendo entonces la respuesta más rápida y duradera. Durante una respuesta inmune primaria, un antígeno estimula por primera vez a los linfocitos B, estos se dividen y se diferencian, formando células plasmáticas y células de memoria. Este proceso tarda en desarrollarse de una a dos semanas (periodo de latencia) los anticuerpos formados en esta primera reacción son del tipo IgM. En la respuesta inmune secundaria si el sistema inmune se pone en contacto de nuevo con el mismo antígeno, las células de memoria se transforman en células plasmáticas y comienzan la producción de anticuerpos tras un periodo de latencia más corto. La respuesta es más rápida y mayor, y la fase de declinación, más lenta. En esta reacción secundaria, los anticuerpos que se sintetizan son la IgG.¹¹

Especificidad

Es la capacidad del anticuerpo de unirse al antígeno que lo estimuló a través del epítipo o determinante antigénico mediante uniones intermoleculares débiles. La unión dada por la especificidad es muy precisa y permite distinguir entre grupos químicos con diferencias mínimas a pesar de su similitud; además, permite la detención de un solo antígeno.¹²

Inmunidad activa y pasiva

- **ACTIVA:** Es la protección producida por el propio sistema inmunológico de las personas, generalmente es permanente

Natural: Es aquella que se adquiere al padecer la enfermedad.

Adquirida: Es la protección producida por la administración de inmunobiológicos

- **PASIVA** Protección obtenida a través de la transferencia de anticuerpos humanos o de animales. Genera una resistencia rápida sin que se ponga en marcha una respuesta inmunitaria activa. La protección es temporal y puede durar semanas o meses.

Natural: Paso de anticuerpos de la madre al niño, a través de la placenta. Es la más común y la protege contra algunas enfermedades.

Adquirida (pasiva): Estado de inmunidad transitoria, inducida por la administración de anticuerpos humanos sean específicos o anticuerpos específicos de origen animal.^{3, 12}

Células presentadoras de antígeno (CPA)

Las células presentadoras de antígeno profesionales (APC) representan un conjunto celular perteneciente a nuestro sistema inmune, especializado en fagocitar o pinocitar microorganismos, hidrolizarlos en pequeños fragmentos moleculares e incorporarlos a sus correspondientes moléculas presentadoras de antígenos. Éste conjunto de APC está compuesto principalmente por precursores en la médula ósea, monocitos circulantes en la sangre periférica, macrófagos en los tejidos, linfocitos B, células dendríticas y células de Langerhans en prácticamente todos los tejidos de nuestro organismo. Cada uno de estos tipos celulares está especializado en capturar, procesar y presentar antígenos de diferente naturaleza. Mediante moléculas de histocompatibilidad de clase II son capaces de presentar pequeños fragmentos peptídicos a los linfocitos T convencionales, mientras que mediante moléculas presentadoras como el CD1 son capaces de presentar pequeños fragmentos lipídicos a los linfocitos NK.¹³

Moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad

La superficie de las células de los tejidos contiene unas proteínas encargadas de presentar fragmentos peptídicos antigénicos a los linfocitos T; estas proteínas se denominan HLA (human leukocyte antigens, antígenos leucocitarios humanos), o antígenos de histocompatibilidad, y desempeñan un papel central en la regulación de las respuestas inmunitarias.¹⁴

- Clase I (CMH-I). Presentan antígenos citoplasmáticos o endógenos (sintetizados intracelularmente, p. ej. los de origen viral o tumoral y procesados por el proteasoma) a las células Tc-CD8 (citotóxicas).

- Clase II (CMH-II). Presentan antígenos intravesiculares o exógenos (sintetizados extracelularmente y procesados por los lisosomas) a las células Th-CD4 (cooperadoras).¹⁴

Existe una región en el genoma denominada CMH-III, por su localización entre las regiones CMH I Y II, codifica para moléculas FNT, factores del complemento: 2, 4 y que participan en la respuesta inmune, pero no comparten las funciones o características del CMH.¹⁴

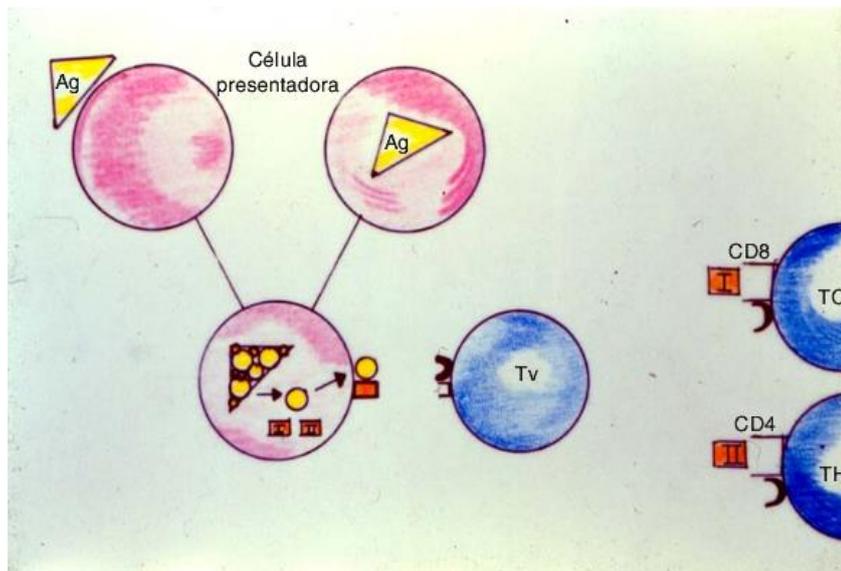


Figura 4. Procesamiento y presentación del antígeno.¹⁴

Estructura

CMH-I. Molécula constituida por una cadena polipeptídica α , con tres plegamientos o dominios (α : 1, 2 y 3) y la subunidad β 2 microglobulina. En la hendidura que se forma entre α 1 y α 2, se aloja el péptido antigénico que va a presentar. CMH-II. Está integrada por dos cadenas polipeptídicas: α y β , ambas con dos dominios. El sitio de unión del péptido antigénico que presenta, se localiza entre α 1 y β 1. Péptido antigénico. El antígeno, para su presentación, debe ser procesado por la célula que lo capturó y quedar reducido a pequeños péptidos, ya que los sitios a los que se une tanto en el CMH como en el linfocito T, sólo pueden alojar moléculas con un tamaño menor a 25 aminoácidos.¹⁴

3.2.2 Linfocitos T

Los linfocitos T se forman a partir de precursores en el timo. Las células maduras se encuentran en la sangre, donde constituyen del 60 al 70% de los linfocitos, y en las zonas de linfocitos T de los órganos linfáticos periféricos. Cada linfocito T reconoce un antígeno específico unido a la célula por medio de un receptor de los linfocitos T (RLT) específico de antígeno. El RLT reconoce antígenos peptídicos que son presentados por las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) sobre las superficies de las células presentadoras de antígenos (CPA). El sistema inmunitario se asegura de que los linfocitos T reconozcan únicamente antígenos asociados a células.⁴

Los linfocitos T son los principales efectores de la inmunidad mediada por células, y algunos subgrupos de ellos maduran para transformarse en células T citotóxicas CD8+ con capacidad de lisis de células infectadas por virus o heterólogas (células T efectoras de vida breve) y linfocitos T CD4+ capaces de auxilio de linfocitos T respecto al desarrollo de linfocitos T CD8+ y B. Es el responsable de la inmunidad celular.³

3.2.2.1 Estructura, tipos y función

Ly T colaboradores o helper, CD4+ (Ly Th), cuya principal función es la secreción de citoquinas, por medio de las cuales estimula la producción de anticuerpos por los Ly B y las actividades microbicidas de los macrófagos, que constituyen los dos mecanismos principales para la eliminación de microorganismos extracelulares o que viven en vesículas fagocíticas.¹⁶

Ly T citolíticos o citotóxicos, CD8+ , que lisan las células que presentan antígenos extraños en su membrana; es por ello que son útiles en la eliminación de virus y bacterias que infectan y viven en el interior de distintos tipos celulares, así como también de células neoplásicas.¹⁶

Th. Tiene el receptor CD4 y se le denomina cooperador por la ayuda que ejerce a través de las citocinas. De acuerdo a las citocinas secretadas se subdivide en Th: 1, 2 y 3.¹⁵

Th1. Produce: IL-2 e interferón gamma (IFN- γ), que activan a los linfocitos y a los macrófagos, respectivamente, por lo que se reconoce como participante en la respuesta celular.¹⁵

Th2. Produce: IL-4, 5, 6, 9 y 13; entre otras cosas, estas citocinas estimulan al linfocito B e intervienen en la generación de anticuerpos, por lo que se involucran en la respuesta humoral.¹⁵

Th3. Produce factor transformante de crecimiento (TGF- β), prioritariamente en tubo digestivo. En este sitio favorece la tolerancia, ya que esta citocina regula: inflamación, actividad de linfocitos y cicatrización.¹⁵

TC. Expresa el receptor CD8 y se denomina citotóxica por el daño que produce a través de las enzimas que secreta, induce, además, apoptosis celular. Puede secretar pequeñas cantidades de citocinas y de acuerdo a los grupos que secreta se subdivide en TC1 y TC2.¹⁵

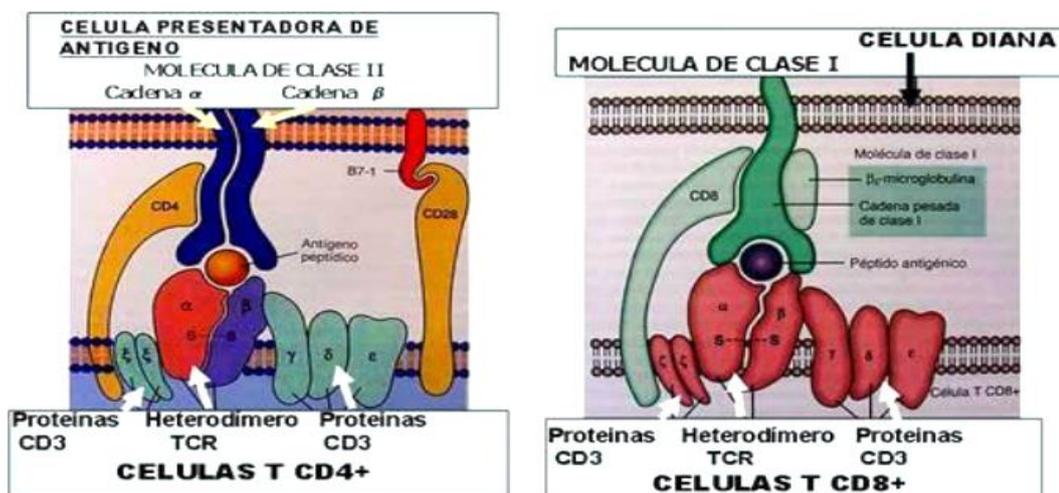


Figura 5. Estructura linfocitos T, CD4, CD8.¹⁶

Reconocimiento: Los Ly T responden únicamente ante antígenos proteicos unidos a proteínas de superficie de otras células que

presenten el antígeno a este linfocito (es decir, no responden ante proteínas solubles o circulantes). Estos antígenos proteicos deben ser procesados, ya que estos linfocitos sólo pueden reconocer los fragmentos peptídicos derivados de éstos, y, específicamente, la secuencia de aminoácidos. Estos fragmentos peptídicos se unen únicamente a proteínas de membrana codificadas por genes CMH.¹⁶

Existen dos clases de moléculas CMH de membrana: Clase I, presente en las células nucleadas y Clase II, presente en células del Sistema Inmune (Ly, macrófagos, células dendríticas, etc.) Los antígenos derivados de proteínas citosólicas, son presentados en unión con el CMH I y reconocidos por el linfocito T CD8+. Los antígenos extracelulares, son procesados y presentados unidos al CMH II y reconocidos por los CD4+.¹⁶

Activación: Los Ly T helper secretan citoquinas, que actúan sobre las APC estimulando su proliferación y expansión clonal. Las citoquinas que estimulan la diferenciación del Ly T precursor, hacia 2 subgrupos celulares y células de memoria. El Ly Th1, secreta Interferón. Factor de Necrosis Tumoral (TNF), IL-2. Estas citoquinas actúan luego sobre macrófagos, estimulando su activación y fagocitosis. El Ly Th2, secreta una amplia gama de citoquinas que actúan sobre Ly B, estimulando su proliferación, expansión clonal y diferenciación hacia plasmocitos productores de anticuerpos y Ly B.¹⁶

Fase efectora: Los Ly T citotóxicos llevan a la destrucción de la célula diana mediante adhesión estrecha, con polarización de la célula T y liberación de sustancias almacenadas en gránulos preformados. Estos gránulos contienen proteínas, como la perforina, que genera poros que permiten el paso de agua y electrolitos, induciendo lisis osmótica. También en éstos se encuentran las enzimas granzimas, que ingresan a la célula a través de los poros formados en la membrana; tiene la

capacidad de inducir la muerte celular mediante la fragmentación del ADN de la célula blanco, probablemente induciendo el mecanismo de apoptosis. Estos linfocitos activados también producen citoquinas, como el INF, que actúa sobre sí mismo provocando mayor citotoxicidad, y sobre otras células, Ly Tc, NK, macrófagos y neutrófilos, para amplificar la respuesta.¹⁶

3.2.3 Linfocitos B

Los linfocitos B se desarrollan a partir de precursores de la médula ósea. Los linfocitos B maduros constituyen del 10 al 20% de la población de linfocitos periféricos circulantes y también están presentes en tejidos linfáticos periféricos, como ganglios linfáticos, bazo y tejidos linfáticos asociados a mucosas. Los linfocitos B reconocen los antígenos mediante el complejo del receptor antigénico de los linfocitos B. Anticuerpos unidos a la membrana llamados IgM e IgD presentes en la superficie de todos los linfocitos B maduros vírgenes. Los linfocitos B expresan en su superficie moléculas de inmunoglobulinas (Ig) intramembranas que funcionan como receptores de antígeno, son capaces de reconocer y proliferar por reacción a antígenos nativos enteros y no procesados mediante la unión del antígeno a los receptores de inmunoglobulinas de la superficie, su función básica es la producción de anticuerpos y también sirven como APC y son muy eficaces en el procesamiento de los antígenos, su función de presentación de antígeno se ve potenciada por diversas citocinas. Los linfocitos B maduros derivan de células precursoras de la médula ósea que surgen constantemente a lo largo de la vida.^{3, 4}

3.2.3.1 Estructura, tipos y función

Al ser activado por el antígeno, se transforma en célula plasmática que secreta inmunoglobulinas y es el responsable de la inmunidad humoral. Actúa principalmente contra bacterias extracelulares.¹⁶

B-1. Esta célula se origina en la etapa prenatal y tiene el marcador CD5. En el adulto se encuentra una escasa cantidad (menos del 5%) principalmente en peritoneo y secreta IgM, en ausencia de infección.¹⁶

B-2. Se genera en la etapa postnatal, es el linfocito predominante (95%).¹⁶

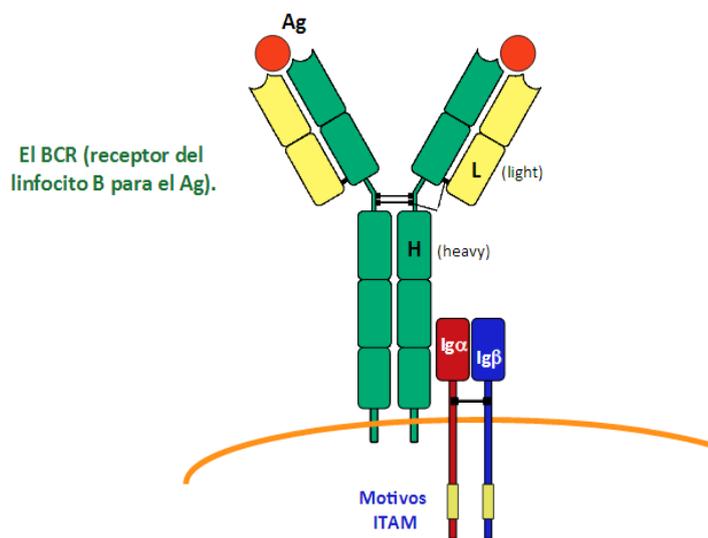


Figura 6. Estructura Linfocito B.³²

Inmunoglobulina G

Es una proteína plasmática, la más abundante y principal clase de anticuerpos del plasma sanguíneo; representa el 80% del total de las inmunoglobulinas séricas, se encuentra en los fluidos internos del cuerpo como ser: la sangre, líquido cefalorraquídeo y líquido peritoneal.¹⁷

Es responsable de la respuesta inmunitaria secundaria, presenta una elevada capacidad de unión al antígeno, activa el sistema de complemento, estimula la quimiotaxis, tiene la función de opsonina ante microorganismos facilitando la fagocitosis. Esta Ig es la única que atraviesa la barrera placentaria, dándole inmunidad pasiva al feto.¹⁷

Inmunoglobulina A

Es una proteína plasmática conocida como anticuerpo secretor, se encuentra en las secreciones mucosas del aparato respiratorio, tracto gastrointestinal, genitourinario, saliva, lágrimas y leche materna, transmiten la inmunidad de la madre al recién nacido durante los primeros meses de vida.¹⁷

Cumple la función de impedir el ingreso de microorganismos y macromoléculas extrañas al organismo, actúa en la defensa de la mucosa epitelial impidiendo la adherencia de agentes extraños como virus, bacterias y hongos.¹⁷

Inmunoglobulina D

Es una proteína plasmática que representa menos del 1% del total de las inmunoglobulinas séricas, junto con la IgM, sirve como receptor antigénico, se encuentra en la superficie de la membrana de los linfocitos B para activar su crecimiento y facilitar el inicio de las respuestas de aparición de anticuerpos.¹⁷

Inmunoglobulina E

Proteína plasmática que se encuentra representando el 0,004% del total de las inmunoglobulinas séricas, responsable de la hipersensibilidad anafiláctica, alergia atópica y la defensa antiparasitaria, especialmente helmintos.¹⁷

Inmunoglobulina M

Esta proteína plasmática localizada en la membrana de los linfocitos B en forma monomérica y en el torrente sanguíneo de forma pentámera, es la primera que aparece en el curso de la evolución filogenética y oncogénica, donde el feto ya puede sintetizarla en determinadas circunstancias. Generalmente en los niños y adultos es la primera en aparecer tras el primer contacto con un antígeno.¹⁷

Intervienen en la lisis de microorganismos que se encuentra en la sangre a través de la activación del sistema de complemento por la vía clásica y neutralización.¹⁷

Cuando una célula B ingiere un patógeno, adhiere parte de las proteínas del organismo a la proteína del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II. Este complejo es llevado a la superficie de la membrana celular, donde puede llegar a ser reconocido por los linfocitos T, los cuales son compatibles con estructuras similares sobre la membrana de los linfocitos B. Si las estructuras sobre la célula B y T son compatibles, el linfocito T activará al linfocito B, el cual producirá anticuerpos en contra de segmentos que el patógeno lleva sobre su superficie. La mayoría de los antígenos son T-dependientes, es decir, requieren cooperadores para la producción máxima de anticuerpos. Con un antígeno T-dependiente, la primera señal proviene del entrecruzamiento del antígeno y el receptor de la célula B (BCR), y la segunda señal viene de una co-estimulación que provee una célula T. Los antígenos T-dependientes contienen proteínas sobre las MHC-II de las células B que son presentadas a células T llamadas TH2. Cuando una célula B procesa y presenta el mismo antígeno a la célula TH, ésta secreta citocinas que activan a la célula B. Estas citocinas producen la proliferación y diferenciación en células plasmáticas.^{4, 15}

3.2.4 Alergia

Proceso por el que un individuo reconoce como extraña una sustancia, denominada alérgeno, que siendo inocua para la mayoría de la población, induce en éste una respuesta desproporcionada de su sistema inmunológico y da lugar a una serie de manifestaciones clínicas características. Cuando un individuo susceptible se expone a un posible alérgeno a través de las mucosas, éste es captado por las células presentadoras de antígeno. Tras ser procesado, el antígeno es presentado a los linfocitos Th2, activándose y originando, como consecuencia, la síntesis de anticuerpos IgE específicos para este alérgeno. Es lo que se conoce como fase de sensibilización. Los IgE específicos se unen a otras células del sistema inmunitario: mastocitos y basófilos.¹⁸

Cuando tiene lugar un nuevo contacto con el alérgeno, éste es reconocido por los IgE unidos a los mastocitos y basófilos y provoca la liberación de una serie de sustancias intracelulares; histamina, prostaglandinas, leucotrienos. Los efectos de estos autacoides sobre los órganos diana (bronquios, nariz, ojos, piel) o sobre la totalidad del organismo darán lugar a los síntomas característicos de las reacciones alérgicas.¹⁸

Alérgeno

Sustancias muy pequeñas y livianas lo que le permite a los aeroalergenos mantenerse suspendidos en el aire y viajar grandes distancias. Los alérgenos son de naturaleza diversa: pólenes de pastos, malezas y árboles; ácaros, hongos, algunos insectos, productos de animales domésticos; saliva, excremento de perros, gatos, aves, la leche de vaca, huevo, medicamentos; penicilinas, sulfonamidas y analgésicos. Las reacciones de hipersensibilidad se clasifican en 4 tipos de acuerdo con el mecanismo dominante.¹⁸

Reacción tipo I (anafiláctica): La exposición a un alérgeno en un individuo predispuesto de manera genética ocasiona que este produzca anticuerpos

reagínicos de la clase IgE que se fijan a los receptores específicos sobre las membranas de las células cebadas y de los basófilos; las exposiciones subsecuentes hacen que estos anticuerpos se unan a los alérgenos formando un puente y desencadenando la liberación de mediadores como histamina, leucotrienos, tromboxanos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas y factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos.¹⁹

Reacción tipo II (citotóxica): Los anticuerpos que participan en este tipo de reacción son aquellos que activan el sistema del complemento por la vía clásica, como IgM y las subclases 1 y 3 de la IgG, las cuales reaccionan con los antígenos que forman parte de la membrana de las células “blanco” ocasionando la lisis de estas, como ocurre en las reacciones postransfusionales y en la anemia hemolítica del RN por incompatibilidad del Rh.¹⁹

Reacción tipo III (complejos inmunes): Los anticuerpos que reaccionan en este tipo de reacción son los mismos de la reacción tipo II, pero en la primera los antígenos se encuentran libres y no forman parte de la célula blanco. Los complejos inmunes formados por la unión del antígeno con el anticuerpo se depositan sobre los capilares de los vasos sanguíneos; la activación de complemento atrae hacia esos sitios una gran cantidad de células inflamatorias produciendo un cuadro conocido como vasculitis. En los primeros ataques, el organismo repara los daños con el mismo tipo de tejido que ha sido dañado, pero al final ocurrirá la fibrosis, como sucede en la neuropatía lúpica o en la glomerulonefritis posestreptocócica.¹⁹

Reacción tipo IV (celular o retardada): En este tipo de reacción el daño se presenta por células sensibilizadas y no por anticuerpos. Además de los macrófagos, están las células de Langerhans como portadoras de antígeno y un predominio de linfocitos Th1 sobre los linfocitos Th2. Las células sensibilizadas liberan una serie de linfocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión que favorecen la infiltración de células en los sitios de inflamación. El daño tisular se caracteriza por un proceso inflamatorio crónico con predominio de mononucleares; como ejemplo de este tipo de daño están

los granulomas presentes en la tuberculosis, la lepra y algunas micosis, aunque el más frecuente son las dermatitis por contacto.¹⁹

Tratamiento

El tratamiento de los procesos alérgicos puede enfocarse desde tres grandes perspectivas: preventiva, sintomática o etiológica.¹⁸

El tratamiento preventivo es el basado en el control ambiental, la desalergización o la evitación del agente causal de la reacción alérgica. Indudablemente, resulta el más efectivo pero, por desgracia, no siempre es factible.¹⁸

Dentro del ámbito de los tratamientos sintomáticos, se incluirían todas aquellas familias de fármacos que, si bien no van a resolver el problema de fondo, contrarrestan o compensan los diferentes mecanismos de una reacción alérgica que acaba provocando las manifestaciones clínicas.¹⁸

- Cromonas (cromoglicato y nedocromil): Son compuestos que estabilizan las células cebadas e inhiben la degranulación mastocitaria y, por tanto, interfieren la liberación de los mediadores proinflamatorios causantes de las reacciones alérgicas.¹⁸
- Antihistamínicos: Bloquean competitivamente los receptores histaminérgicos H1. Se utilizan para el tratamiento sintomático de muchas enfermedades alérgicas, sobre todo, para el tratamiento de rinitis, conjuntivitis, eccema y urticaria alérgicos. Pueden utilizarse por vía tópica en forma de aerosoles nasales y colirios para el tratamiento de rinitis y conjuntivitis, respectivamente.¹⁸
- Broncodilatadores: Es un grupo de fármacos que relajan la musculatura lisa bronquial, responsable al contraerse de los efectos obstructivos propios de las crisis asmáticas. Dentro del arsenal terapéutico se pueden encontrar varias familias de principios activos con esta acción: metilxantinas, anticolinérgicos y betamiméticos.¹⁸

- Corticoides: Son un grupo de fármacos, derivados de los esteroides, en los que se ha potenciado su acción antiinflamatoria, al reducir al máximo sus efectos sobre el metabolismo endógeno. Es, precisamente, este efecto antiinflamatorio el que los convierte en indicados para el tratamiento de diversas enfermedades alérgicas.¹⁸

Tratamiento etiológico

Básicamente se trata de la inmunoterapia o hiposensibilización (popularmente conocido como «vacunas de alergia»), única manera conocida actualmente para disminuir la respuesta del individuo alérgico frente al alérgeno y modificar el curso natural de la enfermedad alérgica.¹⁸

El concepto de la hiposensibilización se fundamenta en la idea de que la administración de dosis crecientes de un extracto alérgico lleva a la formación de anticuerpos bloqueadores que se fijan al alérgeno antes de que éste llegue a unirse a las IgE de la superficie de los mastocitos, evitando así su desgranulación.¹⁸

4.- Síndrome de Steven-Johnson

4.1 Definición

El Síndrome de Stevens-Johnson es una dermatosis potencialmente fatal caracterizada por una extensa necrosis epidérmica y de mucosas que se acompaña de ataque al estado general. El Síndrome de Stevens Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica son reacciones de hipersensibilidad que se consideran formas polares clínico-patológicas de una misma entidad. Tanto el síndrome de Stevens–Johnson (SSJ) como la Necrólisis Epidérmica tóxica (NET) son reacciones adversas cutáneas severas (RACS) relacionados con varios medicamentos. Estas entidades tienen impacto significativo en la salud pública debido a su alta morbilidad y mortalidad. El porcentaje de superficie cutánea afectada es pronóstico y clasifica a ésta dermatosis en tres grupos: ²⁰

- SSJ, cuando afecta menos de 10 % de superficie corporal
- Superposición SSJ-NET de 10 a 30%
- NET, despegamiento cutáneo mayor al 30%.²⁰

4.2 Antecedentes

El SSJ fue descrito en 1922 en dos niños, como un síndrome mucocutáneo agudo, con conjuntivitis, estomatitis severa, necrosis extensa en mucosas y máculas purpúreas en piel, en 1956 se describen cuatro pacientes con lesiones cutáneas más extensas con áreas de necrosis y desprendimiento de la piel, que fue denominada como NET. El SSJ y la NET forman parte de un mismo espectro clínico, cuyas manifestaciones iniciales son inespecíficas; la característica principal para diferenciarlas es la extensión y gravedad de las lesiones en piel, mismas que en la NET; suele ser mayor del 30%, aunque se han descrito cuadros traslapados entre el SSJ y la NET.

Son padecimientos cuya incidencia exacta anual en el mundo es desconocida, aunque se estima que se presentan cada año de 1-2 casos/millón, pero también se han citado de 4.3-10 casos/millón de habitantes; en 20% se trata de niños y adolescentes.²¹

4.3 Clasificación

El eritema multiforme se clasificaba dependiendo del aumento de grado de severidad de la enfermedad, clasificación que iba desde eritema multiforme menor, eritema multiforme mayor, síndrome de Steven Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. En la actualidad existe evidencia que sugiere que el eritema multiforme, el síndrome de Stevens Johnson y la Necrólisis epidérmica tóxica, no son el mismo trastorno inmunológico. La Necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens Johnson (SSJ) son variantes clínicas de una misma enfermedad dermatológica con diferente grado de severidad, compartiendo aspectos clínicos, etiológicos, histológicos y terapéuticos. Es considerado el síndrome de Stevens Johnson como una etapa inicial de una reacción dérmica cuya presentación más severa es la Necrólisis epidérmica tóxica.^{22, 23}

Mientras que el eritema multiforme y el síndrome de Steven Johnson son condiciones distintas ya que el primero se caracteriza por lesiones Diana en zona acral, suele atacar a jóvenes entre 20 y 30 años y es poco frecuente en menores de 3 años, mientras que el síndrome de Steven Johnson presenta casos de afectación de mucosas, lesiones en diana atípicas, ampollas o descamación de la piel. La diferencia entre estas 2 condiciones consiste en la observación de la etiología, patrón de distribución, histopatología y no solo la severidad de la enfermedad.²⁴

En el síndrome de Steven Johnson se compromete menos del 10% de la superficie corporal con máculas de color púrpura o eritematosas, La Necrólisis Epidérmica Tóxica comprende una afectación mayor del 30% de la superficie corporal con máculas de color púrpura diseminadas con bordes mal definidos, lesiones en diana atípicas con desprendimiento

epidérmico mientras que en la superposición del SSJ y NET comprende del 10 al 30% de la superficie corporal con máculas de color púrpura y lesiones en forma de diana atípicas planas.²⁵

Clasificación y características clínicas de eritema multiforme, SSJ y NET

Eritema Multiforme	<ul style="list-style-type: none"> -Lesiones en tiro al blanco -No hay presencia de daño a mucosas -Lesiones frecuentes en zona cutánea y extremidades -Etiología de origen infeccioso -Daño menor al 10% de la superficie corporal
Síndrome de Stevens-Johnson	<ul style="list-style-type: none"> -Lesiones primarias tonalidad rojo oscuro -lesiones planas en tiro al blanco -Lesiones aisladas confluentes en cara y tronco -Afectación de mucosas -Daño menor al 10% de la superficie corporal
Necrólisis Epidérmica Toxica	<ul style="list-style-type: none"> -Lesiones en forma de placa eritematosa mal delineada -Desprendimiento epidérmico -Lesiones de tonalidad rojo oscuro -Lesiones planas en tiro al blanco -Afectación de mucosas -Lesiones frecuentes en cara, tronco y extremidades -Daño mayor al 30% de la superficie corporal

Tabla 1. Clasificación y características clínicas de eritema multiforme, SSJ y NET.

4.4 Etiopatogenia

El SSJ es una reacción mucocutánea potencialmente fatales que resultan de la hipersensibilidad a factores precipitantes variados: infecciones por virus (VIH, Epstein-Barr, Hepatitis A B C, Herpes Simple 1 y 2, Herpes Zóster, Influenza tipo A, Parotiditis, poliomielitis y Viruela), hongos (histoplasmosis, Coccidioidomicosis, Histoplasmosis) o bacterias (Streptococcus Betahemolíticos, Brucelosis, Difteria, Mycobacteria,

Tularemia y Fiebre tifoidea), enfermedades del tejido conectivo, neoplasias malignas, radioterapia, vacunas y múltiples medicamentos (carbamecepina, cefalosporina, cotrimazol, clorpropamida, ciclofosfamida, diclofenaco, hidantoínas, ibuprofenos, yoduros, ketoprofeno, naproxeno, piroxicam, fenilbutazona, fenitoína, rifampicina, salicilatos, barbitúricos, sulfamidas, penicilina, sulfas, vancomicina). En la NET, los medicamentos son el agente etiológico más frecuente. En 80% de los casos se observa una fuerte asociación con medicamentos específicos, mientras en el SSJ esta asociación se halla en alrededor de 50% de los casos.^{26, 27}

La piel se encuentra formada por una capa superficial llamada epidermis compuesta por una capa celular externa de epitelio escamoso estratificado, avascular de grosor variado y una capa interna denominada dermis o corion siendo éste un lecho denso de tejido conjuntivo vascular.²⁸

La epidermis contiene 4 tipos de células principales:

- Queratinocitos: constituyen alrededor del 90% de las células epidérmicas, producen una proteína fibrosa llamada queratina que tiene efecto protector sobre la piel. Los queratinocitos presentan uniones intercelulares fuertes llamadas desmosomas.
- Melanocitos: comprenden el 8% de las células epidérmicas y producen la melanina que es un pigmento marrón-negro que contribuye al color de la piel y absorbe la luz ultravioleta, transfieren gránulos de melanina a los queratinocitos quedando cargados de melanina que forma un velo protector alrededor del núcleo, evitando que el material genético de la célula sea dañado por la luz ultravioleta.
- Células de Langerhans: derivan de la médula ósea y migran a la epidermis en donde intervienen en las respuestas inmunes de la piel ya que son macrófagos especializados.
- Células de Merkel: se encuentran en la capa más profunda de la epidermis donde están ligadas a los queratinocitos por desmosomas. Estas células hacen

contacto con la terminal de una neurona sensitiva e intervienen en la sensación de tacto. ²⁸

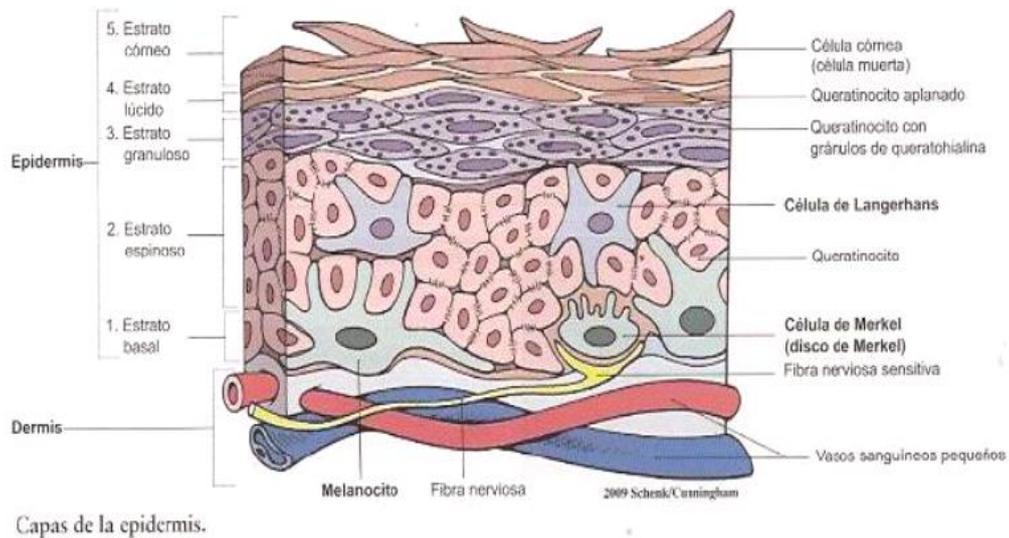


Figura 7. Capas de la epidermis.³³

EL síndrome de Stevens Johnson se caracteriza por apoptosis de los queratinocitos en la epidermis con la separación de la epidermis de la dermis subyacente, dando como resultado ampollas. Los mecanismos que conllevan a la muerte de las células epidérmicas en el síndrome siguen siendo controvertidos. Se han propuesto dos teorías como mecanismo de acción. La primera consiste en la vía de señalización FAS-FASL (Fas ligando), que produce la activación de la caspasa 8, lo que induce la apoptosis de los queratinocitos. Otras citocinas y sustancias implicadas en esta patogenia son el factor de necrosis tumoral (TNF- α), el interferón γ , la interleucina 8 y el óxido nítrico, que están presentes en las lesiones epidérmicas y algunas tienen la capacidad de unirse a receptores que inducirán la apoptosis. La segunda teoría, de mayor aceptación, sostiene que la apoptosis celular es causada por linfocitos T citotóxicos (CD8) y células natural killer (NK) (CD56) de forma posterior a su activación por el fármaco. La activación celular de linfocitos T CD8 y NK es posterior a la unión del fármaco con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC I) y al receptor de célula T.^{24, 29}

Los fármacos se unen a las proteínas de membrana de los queratinocitos, éstos metabolizan anormalmente el agente responsable produciendo un metabolito que se une con la molécula MHC-1 en la superficie celular, y es reconocido por linfocitos citotóxicos, transformándolos en blanco para el ataque celular, se produce apoptosis de los mismos separándose la unión dermo-epidérmica (signo de Nikolsky).²³

La apoptosis de queratinocitos es causada por una proteína citolítica llamada granulicina que se encuentra en los gránulos de los linfocitos T CD8 y NK junto con la perforina y la granzima B. Estas moléculas se encuentran elevadas en las ampollas de la NET, pero no son capaces de causar por sí solas la lesión de esta enfermedad.²⁹

En los estudios histopatológicos se observa la presencia de macrófagos y linfocitos T CD8+, con marcadores propios de células citotóxicas en la epidermis que podría sufrir una reacción citotóxica en la que el fármaco que ocasiona la reacción o alguno de sus metabolitos se une a proteínas de la membrana de los queratinocitos, convirtiéndolos en el blanco del ataque celular. La apoptosis de queratinocitos en síndrome de Stevens Johnson es causada principalmente por la liberación de granulicina, la apoptosis también está mediada por la interacción del ligando Fas-FasL, y la liberación de granzima y perforina.^{24, 30}

Granulicina

Es una proteína citolítica producida por linfocitos T CD8+, NK (natural killer), es también una molécula proinflamatoria que provoca un aumento en la expresión de quimiocinas y citocinas, controlan muchas funciones fisiológicas críticas tales como la inflamación, la respuesta inmune local y sistémica, reparación tisular y la apoptosis.³⁰

Ligando Fas-FasL

Los receptores de la muerte apoptóticas son proteínas transmembrana del factor de necrosis tumoral (TNF). El dominio de muerte citoplasmático de Fas sufre cambios conformacionales y de trimerización sobre reconocimiento de Fas-L. Esto da como resultado el reclutamiento del dominio de muerte asociado a Fas (FADD) que se une a la procaspasa 8 que resulta en la activación de la cascada de caspasas y apoptosis. Un estudio ha demostrado que la Fas-L no se expresa constitutivamente en la superficie de los queratinocitos pero se transportan en presencia del síndrome de Stevens Johnson a la membrana celular después de daños en el queratinocito.^{24,30}

Granzima y Perforina

La perforina y granzima son proteínas almacenados en los gránulos de linfocitos T. A partir del reconocimiento de una célula diana, el linfocito T libera perforina, que crean canales de 16 nm en la membrana de la célula diana, lo que permite la granzima B entre en la célula y activar la cascada de caspasas intracelular, lo que lleva a la muerte celular apoptóticas.²⁴

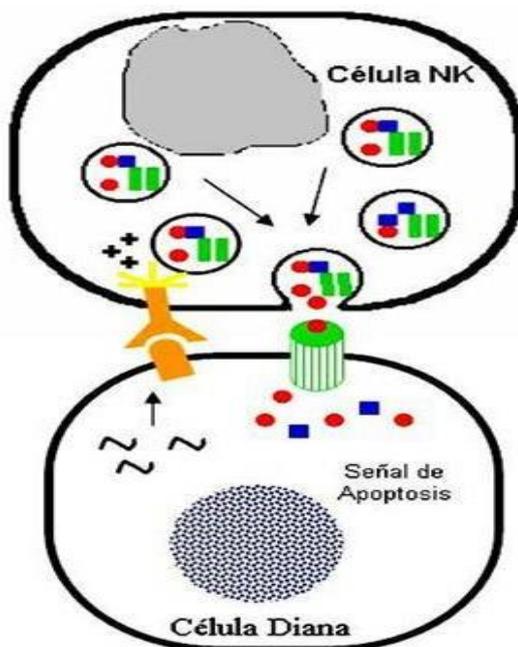


Figura 8. Destrucción extracelular de una célula infectada causada por una célula inmunológica.³⁴

4.5 Características clínicas

El SSJ es un proceso inflamatorio agudo, con periodo prodrómico de 1-14 días, acompañado de fiebre, malestar general con lesiones dérmicas de gravedad variable caracterizado por máculas y pápulas rojizas, que algunas veces adopta lesiones atípicas consideradas como en «tiro al blanco», puede involucrar mucosa oral y evolucionar con lesiones periorificiales que sangran. Al inicio tienen una distribución simétrica en la cara y la parte superior del tronco, áreas que suelen ser las más gravemente afectadas. Sobre las máculas pueden aparecer vesículas que luego conforman grandes ampollas, con contenido claro o hemorrágico, irregulares y flácidas, que se rompen produciendo extensas áreas denudadas.^{21, 26}



*Figura 9. Lesiones en forma de tiro al blanco.*³⁵

El dolor está presente y puede ser leve o severo, en piel o mucosas donde hay lesiones. Sobre las zonas lesionadas la suave fricción de la piel es suficiente para provocar el decolamiento de la epidermis, lo que se denomina signo de Nikolsky, dejando un fondo rojo o erosivo. Cuando el cuadro clínico está presente en su máxima expresión es similar al del gran quemado. Las lesiones mucosas incluyen erosiones y costras dolorosas en cualquier superficie. Pueden comprometerse el tubo digestivo, la tráquea, los bronquios, el tracto urinario y las conjuntivas. La estomatitis y la mucositis llevan a la disminución de las ingestas, la malnutrición y la deshidratación. La uretritis determina micción dolorosa y puede llevar a la

retención urinaria, Aparece fotofobia por el compromiso conjuntival y alteraciones respiratorias cuando las lesiones involucran la tráquea y los bronquios. Como ocurre en el gran quemado, también se ven las consecuencias sistémicas del daño extenso de la piel.²⁶

Fases	signos clínicos
Primera fase	-fiebre, congestión ocular, prurito, malestar a la deglución, lesiones cutáneas tempranas en tórax -eritema y erosión en mucosa bucal y genital -conjuntivitis con secreción
Segunda fase	-largas áreas de desprendimiento epitelial -signo de Nikolsky positivo -Extensión de lesiones es factor de pronóstico -presencia de ampollas, zonas de erosión, necrosis
Tercera fase	-secuelas, signos de hipo o hiperpigmentación de la piel, atrofia de uñas, ojos secos, simblefaron, entropión, lagofthalmía, queratoconjuntivitis, disminución de agudeza visual, secuelas de lesiones en mucosas oral y esofágica -insuficiencia exocrina pluriglandular y pancreática

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del SSJ en sus diferentes etapas de evolución.²¹

La afectación de la mucosa bucal se presenta entre 71-100% de los pacientes. Los primeros casos reportan cambios patológicos como inflamación fibrinosa exudativa, ampollas mucosas que a su ruptura dejan erosiones irregulares hemorrágicas con pseudomembranas blanco grisáceo o úlceras aftosas en labios, mucosa bucal y paladar que conlleva a disminución de la ingesta, consecutiva desnutrición y deshidratación; se reporta pérdida permanente de las papilas linguales, lengua geográfica y síndrome de Sjogren.²⁶

4.6 Diagnóstico

En los pacientes sin antecedentes de ingesta de fármacos, se deberá descartar etiología viral, micótica y bacteriana. (Por ejemplo, herpes simple y mycoplasma pneumoniae). El tiempo transcurrido desde la ingesta del medicamento hasta la aparición del cuadro clínico oscila desde unos días hasta cuatro semanas.^{21,29}

La granulinsina sérica es de utilidad para el diagnóstico de SSJ y NET en fases incipientes ya que se encuentra elevada antes de la afección de las mucosas y la pérdida de epidermis. La biopsia de piel resulta muy útil, pues sólo desde el punto de vista histológico hay patrones bien conocidos. Las lesiones que pueden ser identificadas por este método de estudio son: necrosis epidérmica, cambios basales vacuolares en bulas subepidérmicas, infiltrado linfocitario moderado a denso, áreas transicionales de regeneración, papilomatosis, necrosis fibrinoide; menos frecuentemente extravasación de eritrocitos, acantosis, incontinencia pigmenti, regeneración epidérmica, paraqueratosis.^{21,29}

4.7 Pronóstico

El antecedente de infección o uso de medicamentos y las manifestaciones clínicas son fundamentales para considerar la posibilidad de SSJ/NET. Se ha utilizado en adultos un método de puntuación denominado score for toxic epidermal necrolysis (SCORTEN), cuyas variables contemplan lo siguiente: edad mayor de 40 años, malignidad, pulso mayor de 120, denudación de la piel inicial mayor de 10%, nitrógeno ureico elevado, glucosa sérica mayor de 140 g/dl, bicarbonato menor de 20 mmol/l, y lo relacionan con la tasa de mortalidad, que puede ser mayor de 58% cuando la puntuación es mayor de 4, y hasta 90% si es mayor de 5.^{21,29}

Factor de riesgo	0	1
edad	<40 años	> 40 años
malignidad asociada	no	sí
La frecuencia cardíaca (latidos / min)	<120	> 120
Suero BUN (mg / dl)	<28	> 28
superficie corporal individual o en peligro	<10%	> 10%
Serum bicarbonato (mEq / L)	> 20	<20
glucosa sérica (mg / dL)	<252	> 252

No de factores de riesgo	Tasa de mortalidad
0-1	3,2%
2	12,1%
3	35,3%
4	58,3%
5 o más	> 90%

Figura 10. Método de puntuación SCORTEN.²¹

4.8 Tratamiento

Es importante la discontinuación del fármaco lo más pronto posible debido a que la suspensión retardada se asocia con un incremento de la mortalidad. El tratamiento de sostén incluye tratamiento en unidad de cuidados intensivos, accesos venosos, soluciones intravenosas, correcciones de electrolitos, niveles de fósforo para mantener un correcto estado de hidratación, mantener glucemia y función muscular; alimentación por vía bucal si las condiciones lo permiten, o uso de sondas nasogástricas, alimentación parenteral, aerosoles, aspiraciones de vías aéreas, intubación

endotraqueal. En relación con el tratamiento tópico de las heridas, deben realizarse curaciones con soluciones de cloruro de sodio isotónicas y posteriormente se cubren con vaselina en los sitios de presión hasta su reepitelización. Procurar no desbridar lesiones esfaceladas de la piel, se pueden utilizar cubiertas biológicas (cultivos, alogénicos, autólogos de piel) fibroblastos de recién nacido humano, cultivados y colocados en malla de nylon (Apligraf, Trancyte, Biobrane), Solución salina, gotas oculares, antibióticas y cubiertas oculares a base de membranas amnióticas.^{21,29}

No existen ensayos clínicos aleatorios que puedan apoyar un tratamiento específico de SSJ/NET; la Universidad de Florida estableció directrices obtenidas por consenso de expertos. Recomienda la inmunoglobulina en las primeras 48-72 hrs de la aparición de las lesiones ampollosas, sin embargo no se ha probado su utilidad y es un recurso de alto costo por lo cual su utilización deberá estar autorizado bajo protocolo de estudio y se debe efectuar previamente hemograma, pruebas de función hepática y renal, IgA, serología de hepatitis, sífilis y pruebas de virus de inmunodeficiencia humana, con vigilancia de eventos adversos. La Inmunoglobulina intravenosa se utiliza bajo la hipótesis de la interrupción de la interacción del ligando Fas con su receptor para impedir la apoptosis de los queratinocitos.²⁹

La dexametasona es un glucocorticoide potente. Suprime fuertemente la liberación de citoquinas como el TNF- α e inhibe la apoptosis mediada por linfocitos T activados, interferón γ y FasL. Si se utiliza en las etapas tempranas de la NET a altas dosis y durante cortos periodos de tiempo, se puede evitar el impacto negativo en la cicatrización de las heridas y las infecciones.^{21, 29}

5.- Emergencias Médico Dentales

En la actualidad se ha aumentado exponencialmente la posibilidad de que el cirujano dentista en su práctica diaria profesional se enfrente a una emergencia médica; esto se debe a diversos motivos, entre los más comunes podemos mencionar el aumento en la atención de pacientes con enfermedades crónico degenerativas como diabetes e hipertensión, tratamientos odontológicos más prolongados, edad más avanzada de los pacientes, así como el uso de nuevos medicamentos. La combinación de todos estos factores pueden precipitar una situación que pudiese propiciar situaciones de emergencias médicas como síncope, crisis hipertensivas, reacciones alérgicas, hipoglucemia.³⁶

5.1 Síncope

Es la pérdida brusca y transitoria de conciencia asociada a la pérdida de tono postural, que se recupera espontáneamente sin necesidad de maniobras de reanimación y que se debe a la disminución o interrupción transitoria del flujo sanguíneo cerebral, según su etiología se pueden dividir en:

- **Síncope vasovagal o lipotimia** Es el más frecuente, sobretodo en jóvenes. Suele presentarse cuando hay factores desencadenantes que producen un aumento de la actividad simpática, como el ambiente caluroso, la bipedestación prolongada o el estrés. suele ir precedida de síntomas vagales o autónomos como sudoración, náuseas o vómitos, palpitaciones, visión borrosa.³⁷
- **Síncope ortostático o postural** Es más frecuente en ancianos. Suele producirse al pasar del decúbito a la bipedestación, puede acompañarse de pródromos o no.³⁷
- **Síncope por dolor** Está muy relacionado con la lipotimia, puesto que también se desencadena por un estímulo vagal. ³⁷

- **Síncope tusígeno** Suele producirse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras un exceso de tos.³⁷
- **Síncope por hipersensibilidad del seno carotídeo** Este fenómeno se puede encontrar aproximadamente en un tercio de los ancianos y principalmente en pacientes a los cuales se les prescriba digoxina, cafeína, nitratos, calcio, bloqueadores beta y colinérgicos, aunque en la mayoría de casos cursa de forma asintomática.³⁷

Tratamiento

En el síncope vasovagal se debe colocar el paciente en decúbito supino y elevar las extremidades inferiores, evitar la bipedestación prolongada y los ambientes calurosos.³⁷

Síncope ortostático o por hipotensión posprandial se debe colocar el paciente en decúbito, elevar las extremidades inferiores y suspender fármacos vasoactivos.³⁷

Síncope por hipersensibilidad del seno carotídeo: Si la causa es por mecanismo cardioinhibitorio se debe evitar la presión sobre el cuello, el paciente debe tener especial cuidado en evitar las corbatas, abrocharse el cuello de la camisa y evitar los movimientos bruscos de la cabeza.³⁷

Síncope en el paciente con Síndrome de Steven Johnson.

Las características clínicas de una pérdida parcial del conocimiento aparecen frecuentemente en la historia clínica que elaboramos a partir de la referencia del paciente y testigos presenciales. La cual debe estar detallada sobre los ataques previos, así como el relato de testigos presenciales, en persona o mediante entrevista telefónica, también se debe incluir exploración física que incluya mediciones de la presión arterial en decúbito supino y de pie.^{39, 41}

Si se desencadena la situación se desarrollarán síntomas como sensación de hambre, náuseas, piel fría, piloerección, sudoración, comportamiento

raro y confusión. Si el paciente se comporta de forma rara interrumpir el tratamiento, hay que colocar a la persona desmayada en posición horizontal, decúbito supino y mantener las extremidades inferiores elevadas para favorecer el retorno venoso y restablecer el flujo sanguíneo cerebral.⁴¹

Cuando el paciente recupere la conciencia hacer que respire profunda y pausadamente y mantenerlo acostado durante unos minutos, si no responde satisfactoriamente y hay pérdida de pulso y respiración se aplicará la RCP.⁴¹

5.2 Crisis hipertensiva

La Hipertensión Arterial (HTA) es un proceso crónico que presenta una prevalencia de más del 25% en la población adulta. Es la situación clínica derivada de un alza de la presión arterial, que obliga a un manejo eficiente, ya que el tratamiento y el adecuado seguimiento de estos pacientes aumenta su esperanza de vida y disminuye la incidencia de complicaciones.^{37, 38}

Las crisis hipertensivas se pueden dividir en:

Urgencia Hipertensiva: Es una situación clínica en que la elevación brusca de la PA debe ser controlada en forma rápida dentro de las siguientes 24-48 horas, el paciente puede estar asintomático o con síntomas inespecíficos como cefalea, mareo o ansiedad. En las urgencias hipertensivas no se compromete la vida ni daño de órganos diana de forma inmediata y debe distinguirse de una pseudocrisis hipertensiva, que es la elevación de la PA reactiva a una situación de estrés o dolor.^{37, 38}

Emergencia Hipertensiva: Es una situación que requiere una reducción inmediata de la PA preferentemente por vía parenteral, debido al elevado riesgo de que se produzca daño agudo o progresivo de órganos diana ya sea cerebro, retina, corazón, riñón, vasos sanguíneos, que pueden quedar irreversiblemente afectados.^{37, 38}

Las formas clínicas de presentación más habituales son dolor torácico, disnea, náuseas y vómito, dolor de cabeza intenso acompañado de confusión y visión borrosa.³⁹

Tratamiento

Una vez confirmada la situación de urgencia hipertensiva y descartada la presencia de una emergencia hipertensiva, el paciente debe permanecer en reposo, en un lugar tranquilo, al menos durante 30 minutos, y posteriormente se evaluarán de nuevo las cifras de PA. Como norma general, se administrará una dosis del fármaco elegido por vía oral, pudiendo repetir el fármaco o asociarlo a otro en el plazo de 1-2 horas. Si se consiguen los objetivos terapéuticos, se dará de alta bajo control de su médico de familia. Si no se consiguen los objetivos, se valorará derivación al hospital para corregir las cifras de presión por vía endovenosa.³⁹

- El captopril es el fármaco del que se dispone mayor experiencia publicada en el manejo de las crisis hipertensivas. El efecto de este IECA se inicia a los 15-30 minutos y su duración de acción es de 4-6 horas. (25-50 mg)³⁹
- El nifedipino es un fármaco ampliamente utilizado en los servicios de urgencias por vía oral. Es un calcioantagonista dihidropiridínico de acción corta. El inicio de acción es de 5-10 minutos con un pico máximo a los 30-60 minutos y duración de 6 horas.(30 mg)³⁹
- El nicardipino es un calcioantagonista dihidropiridínico, con un perfil similar al nifedipino, pero con la ventaja de que posee una vida media más larga de 8-9 horas.(30 mg)³⁹

Las emergencias hipertensivas requieren reducción inmediata de las cifras de PA por el daño agudo de los órganos diana de la HTA y consecuentemente el potencial compromiso para la vida del paciente, preferentemente se utilizará medicación intravenosa. Los fármacos más habitualmente utilizados son:

- Esmolol: es un betabloqueante cardioselectivo con una duración de acción ultracorta. Es un fármaco seguro en pacientes con cardiopatía isquémica y útil en hipertensión severa en el postoperatorio. Es el betabloqueante ideal en pacientes críticos. (25-50 mkg/Kg/min. Máximo de 300 mkg/kg/min)³⁹
- Enalaprilato: posee pocos efectos secundarios. Como todos los IECAS está contraindicado en el embarazo.(1,25-5 mg)³⁹
- Labetalol: disminuye las resistencias periféricas y el gasto cardiaco sin que disminuya el flujo sanguíneo cerebral, renal o coronario. Es un fármaco útil en la mayoría de CH, sobre todo asociada a cardiopatía isquémica.(2 mg/min)³⁹

En caso de una crisis hipertensiva en un paciente con cardiopatías se utilizan como primera elección vasodilatadores coronarios

- Nitroglicerina vía oral: 1-3 mg vía oral cada 4-6 horas. Se empieza con una dosis baja y se aumenta lentamente hasta lograr el efecto terapéutico deseado.²⁹

Cuando la crisis hipertensiva ocurre durante la consulta dental en una paciente embarazada el fármaco de primera elección es la Hidralazina: Vasodilatador periférico de acción directa que actúa principalmente sobre las arterias causando una relajación directa del músculo liso arteriolar. La hidralazina es un vasodilatador de acción directa en las arteriolas sistémicas. 10 mg vía oral.²⁹

Emergencia hipertensiva en el paciente con Síndrome de Steven Johnson.

En caso de que el paciente presente signos y síntomas de una emergencia hipertensiva durante la consulta dental debemos interrumpir el tratamiento, colocarlo en posición de Fowler y mantenerlo en reposo mientras monitoreamos los signos vitales.⁴¹

La PA necesita una reducción inmediata o cuando menos debe ser bajada en pocas horas para evitar complicaciones. Con base en los datos recabados en la historia clínica detallada, en relación a reacciones alérgicas a medicamentos, para su manejo se recomienda Esmolol de 25 a 50 mg sublingual por su eficacia, rapidez de acción de 10-15 minutos, con duración 3-6 horas, seguridad, fácil uso. En caso de ser alérgico a los antihipertensivos betabloqueantes selectivos se puede usar.⁴⁰

Captopril de 25 a 50 mg vía oral, se inicia a los 15-30 minutos y su duración de acción es de 4-6 horas. Es un Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.⁴¹

Nifedipino de 30 mg vía oral, el inicio de acción es de 5-10 minutos con un pico máximo a los 30-60 minutos y duración de 6 horas es un bloqueador de los canales de calcio.⁴¹

5.3 Reacciones alérgicas.

La cavidad oral, incluidos los labios, está constantemente expuesta a una gran cantidad de agentes potencialmente irritantes y sensibilizantes, una gran variedad de metales y otras sustancias contenidas en resinas, antisépticos, tratamientos tópicos y otros materiales dentales entran en contacto con la boca durante un tratamiento estomatológico de rutina. Muchos de los materiales dentales usados en obturaciones, prótesis fijas y removibles y materiales de ortodoncia, son llevados durante largos períodos de tiempo a la cavidad oral; sin embargo, muchos de ellos no satisfacen estrictas especificaciones de biocompatibilidad. Existen varias respuestas biológicas que pueden ocurrir cuando un material determinado entra en contacto con un tejido vivo y que, en el caso específico de las reacciones alérgicas a los materiales odontológicos, comprenden una gran variedad de signos y síntomas: sensación de quemazón, con o sin enrojecimiento de la mucosa oral, disgeusia y se pueden acompañar o no de manifestaciones sistémicas: malestar general, cefaleas, dispepsia, astenia, artralgia y mialgia.⁴⁰

La incidencia actual de alergias a anestésicos locales es extremadamente baja, inferior al 1%, pero es importante siempre considerarla por el amplio uso que tienen los anestésicos locales en los procedimientos dentales.⁴⁰

El látex de los guantes también puede ser causa de reacciones alérgicas de este tipo, los pacientes se pueden sensibilizar por vía inhalatoria, por contacto cutáneo repetido. La alergia al látex depende de la vía de exposición: urticaria o dermatitis de contacto si es a través de la piel, síntomas de rinoconjuntivitis y asma si es mediante inhalación y si el contacto es más intenso, por ejemplo, a través de las mucosas en una intervención quirúrgica, puede inducir síntomas sistémicos y anafilaxia.⁴⁰

Tratamiento

Las reacciones alérgicas para su tratamiento pueden ser categorizadas en menores o mayores. Cuando aparecen en la piel o en la mucosa oral se consideran menores y no requieren de primeros auxilios debido a que no comprometen la vida del paciente, pero cuando se comprometen las vías respiratorias altas o bajas es necesario tratamiento de emergencia.^{39,40}

Las reacciones cutáneas comprenden prurito y urticaria generalmente, son mediadas por la histamina y solo requieren de antihistamínicos como la difenhidramina. Se pueden administrar 25–50 mg intramuscular (IM) en el músculo deltoides o por vía endovenosa.^{39, 40}

Las reacciones mayores, como las anafilaxias, involucran las vías respiratorias, e incluso, puede haber compromiso cardiovascular; también son mediadas por autacoides como la histamina. Son reacciones graves que comprometen la vida del paciente y es necesaria la administración de epinefrina inmediatamente, La dosis convencional de epinefrina es de 0.3mg, 0.15mg para los niños administrada por vía intramuscular.^{39, 40}

Reacciones alérgicas en el paciente con Síndrome de Steven Johnson.

Una completa historia clínica es imprescindible para detectar anormalidades o desequilibrios que nos conducirán a la deseable prevención del hecho crítico. Las reacciones alérgicas deben detectarse y reflejarse en el historial clínico de cada paciente preguntándole sobre “alergias” de las que evidentemente tenga conocimiento.^{40, 42}

Ante una reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato lo primero que tenemos que hacer, es detener el tratamiento que estemos realizando e inmediatamente después deberemos monitorizar los signos vitales, es decir, valorar la vía aérea, la frecuencia y ritmo cardiaco y la tensión arterial.^{40, 41, 42}

Una vez analizados los signos y en caso de dar el diagnóstico de shock anafiláctico debemos posicionar al paciente en Decúbito , administrar de oxígeno en razón de 2-3 litros por minuto, administrar adrenalina acuosa al 1:1000 en dosis de 0,5 ml por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa. En niños las dosis serán de 0,1 a 0,3 ml según el peso y la talla. Si con esta medida los signos no mejoran repetir la dosis a los 5-10 minutos, administrar antihistamínicos como la difenhidramina o dexclorfeniramina en dosis de 5 mg por vía intravenosa. Se utilizarán también corticoesteroides como la hidrocortisona en dosis de 200 a 500 mg por vía intravenosa. Si no responde satisfactoriamente y hay pérdida de pulso y respiración se aplicará la RCP.⁴²

5.4 Hipoglucemia

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) describe la hipoglucemia como la condición clínica que se caracteriza por concentraciones bajas de

glucosa en sangre usualmente menores a 50 mg/dL. La hipoglucemia es la emergencia endocrina más común, siendo la complicación más frecuente de los pacientes con diabetes que reciben insulina y el principal factor limitante de la optimización del control de la diabetes mellitus. En el caso de la diabetes, se ha modificado el concepto de hipoglucemia, estableciéndose como cifra diagnóstica 70 mg/dl, y los episodios se clasifican de la siguiente forma.⁴³

- Grave: precisa la ayuda de una tercera persona para su resolución. Se suele acompañar de sintomatología neuroglucopénica.⁴³
- Sintomática y documentada: síntomas típicos y glucemia 70 mg/dl.⁴³
- Asintomática: No se acompaña de síntomas típicos, aunque se evidencia glucemia 70 mg/dl.⁴³

Las hipoglucemias graves que se presentan con mayor frecuencia están relacionadas con el manejo de la diabetes mellitus. La hipoglucemia severa es una amenaza potencial para la vida, y el diagnóstico de coma hipoglucémico debe ser considerado en todo paciente inconsciente. Cuando la hipoglucemia severa no se reconoce y se trata apropiadamente, las secuelas de este trastorno son significativas e incluyen déficit neurológico permanente y/o la muerte, el 4% de las muertes de este tipo de diabéticos se debe a hipoglucemia, los factores precipitantes son:

Hacer ejercicio excesivo sin precaución, ayuno, dosis excesiva de insulina o hipoglicemiantes orales, omisión o atraso en el horario de una comida, beber alcohol sin comer, falta de absorción de los alimentos.^{43, 44}

Los síntomas de hipoglucemia se dividen en dos grupos:

- Los que se originan en el cerebro como consecuencia de la falta de azúcar; síntomas neuroglucopénicos: falta de concentración, confusión, mareo y debilidad, dolor de cabeza, visión doble o borrosa, alteración de la memoria a largo plazo, marcha inestable, convulsiones.^{43, 44}

- Los relacionados con los intentos del cuerpo por mantener unos niveles de glucosa normales; síntomas adrenérgicos: palidez, sudor frío, irritabilidad, hambre, temblor, náuseas, ansiedad, cefalea, hipotermia.^{43, 44}

Tratamiento

Si el estado de consciencia del paciente lo permite, se da una dosis de 20 gramos de glucosa por vía oral, un vaso de jugo natural o cuatro cucharadas de azúcar, si el paciente no puede tomar alimentos se le administra glucosa vía IV 0,5 a 1 g/kg de peso.⁴³

Hipoglucemia en el paciente con Síndrome de Steven Johnson.

Si el paciente se comporta de forma rara y presenta signos y síntomas de una emergencia hipoglucémica interrumpir el tratamiento, lo pondremos en una posición confortable y si el paciente está despierto y es capaz de proteger su vía aérea, se administra por vía oral una dosis inicial de 20 gramos de glucosa, en caso de no presentarse respuesta posterior a los 10-15 minutos después de la ingesta y después de 2 dosis, la dextrosa intravenosa es el tratamiento de elección para la hipoglucemia severa. Para pacientes que son incapaces de tomar carbohidratos por vía oral se recomienda una dosis inicial de 25 g de glucosa, (50 mL de dextrosa al 50% o 250 mL de dextrosa al 10%) produciéndose en cinco minutos una elevación de la glucosa.^{43, 44}

6.- Conclusiones

Las emergencias médico dentales durante la consulta dental, ponen en riesgo la seguridad del paciente y así mismo se pone en riesgo la seguridad del cirujano dentista, por lo que debe de haber un compromiso del profesionalista para capacitarse continuamente en el manejo de emergencias en el consultorio dental.

El odontólogo debe de tener las bases para realizar el diagnóstico y manejo oportuno y adecuado de las urgencias médicas, con certificaciones periódicas y actualizaciones de los conceptos más recientes, así como contar con un botiquín con todo lo necesario para el manejo de las mismas en la consulta dental.

El síndrome de Steven-Johnson es una enfermedad grave mediada por hipersensibilidad a diversos factores incluidos infecciones por virus, bacterias y hongos, inmunizaciones y múltiples medicamentos. Por lo que es indispensable que para atender dentalmente a un paciente con este síndrome es necesario que sepamos identificar las características clínicas presentes en el paciente, una vez identificado debemos conocer la fisiopatología de la enfermedad para así poder brindar un correcto tratamiento a su problema dental y no ocasionar una afectación sistémica mayor.

7.- Bibliografía consultada

1. Cedillo L, López M, Gutiérrez B. ¿Qué es y cómo funciona el sistema inmune? [Internet]. Amc.edu.mx. 2015 [cited 15 August 2019]. Available from: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/66_2/PDF/Sistema_Inmune.pdf
2. Nora, b., Aquino, j. and Codutti, a. (2007). respuesta inmunitaria. [online] Uaz.edu.mx. Available at: <https://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/FaiUnneAr/Pdf/inmunitaria.pdf> [Accessed 3 Sep. 2019].
3. Harrison., Longo D. Principios de medicina interna. 17th ed. Mexico: McGraw-Hill; 2009.
4. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins S, Cotran R. Patología estructural y funcional. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
5. Begoña M, Sureda M, Rebollo J. Células dendríticas I: aspectos básicos de su biología y funciones [Internet]. Inmunología. 2012 [cited 3 September 2019]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-celulas-dendriticas-i-aspectos-basicos-S0213962611000680>
6. Guilarte M. "el mastocito: célula clave en la micro inflamación intestinal y en la regulación de la función barrera mediada por el estrés en el síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea" [Internet]. Ddd.uab.cat. 2014 [cited 3 September 2019]. Available from: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2014/hdl_10803_283645/mgc1de1.pdf
7. Barbieri Petrelli G, Flores Guillén J, Vignoletti F. El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. Av Periodon Implantol. 2005; 17, 1: 11-16.

8. Brito F, Yamazaki M, Espinosa S, Vázquez O, Huerta J, Berrón R. Eosinófilos: Revisión de la literatura [Internet]. Medigraphic.com. 2003 [cited 6 September 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2003/al032d.pdf>
9. Seijo J. Inmunología [Internet]. Tirsoferrol.org. 2012 [cited 3 September 2019]. Available from: http://www.tirsoferrol.org/ciencias/pdf/a21_inmunologia.pdf
10. Mateos P. Defensas específicas e inespecíficas [Internet]. Webcd.usal.es. 2015 [cited 2 September 2019]. Available from: <http://webcd.usal.es/web/educativo/micro2/tema18.html>
11. Memoria inmunológica [Internet]. Biologia2ramonlull.files.wordpress.com. 2012 [cited 3 September 2019]. Available from: <https://biologia2ramonlull.files.wordpress.com/2012/05/05-memoria-inmunologica.pdf>
12. Palomo González I. Fundamentos de inmunología básica y clínica. Talca, Chile: Editorial Universidad de Talca; 2002.
13. Sanz M, Martín M, Prieto M. Células presentadoras de antígeno [Internet]. 2013 [cited 3 September 2019]. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0304541213705481?token=287e629f7453fbb7b9003e581b545cf86fda8a2f58c42fd85c5c0a59971cc63fb7aeb62108c4876b64da422967fc746e>.
14. Vega G. Complejo mayor de histocompatibilidad [Internet]. Medigraphic.com. 2009 [cited 3 September 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un092j.pdf>
15. Vega G. Linfocitos [Internet]. Medigraphic.com. 2009 [cited 5 September 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un096i.pdf>
16. Brandan N, Luponio A, González J, González N, Klinzuk S. Linfocitos T [Internet]. Uaz.edu.mx. 2009 [cited 4 September 2019]. Available

from:

<https://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/FaiUnneAr/Pdf/linfot.pdf>.

17. Mamani Yujra Rebeca, Tito Ramírez Erika. Inmunoglobulinas. Rev. Act. Clin. Med [revista en la Internet]. [citado 2019 Sep. 16]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011001000007&Ing=es.
18. Garrote A, Bonet R. Alergias y antialérgicos. Causas, tipos y tratamiento [Internet]. Elsevier.es. 2009 [cited 16 September 2019]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-alergias-antialergicos-causas-tipos-tratamiento-13059410>
19. Martínez y Martínez R. La salud del niño y del adolescente. 8th ed. México: El Manual Moderno; 2017.
20. Fromowitz J, Ramos-Caro F, Flowers F. Practical Guidelines for the Management of Toxic Epidermal Necrólisis and Stevens - Johnson syndrome. International Journal of Dermatology 2007(46):1092-1094.
21. Sotelo N. Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica en los niños [Internet]. Medigraphic.com. 2012 [cited 5 September 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm123h.pdf>
22. Williams M, Conklin R J. Erythema multiforme: a review and contrast from Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis. Dent Clin N Am 2005; 49: 67-76
23. Clavijo R, D'Ávila I, García MJ. Síndrome de Stevens-Johnson: una forma grave de las reacciones adversas a medicamentos. [revista en la internet] Rev Biomedicina 2011; 6: 24-34. Disponible en http://www.um.edu.uy/docs/stevend_johnson.pdf
24. Suran L. Severe Cutaneous Adverse Reactions, Skin Biopsy - Diagnosis and Treatment, Prof. Suran Fernando (Ed.), 2013 ISBN: 978-953-51-1173-3, InTech, DOI: 10.5772/54820. Disponible

en:<http://www.intechopen.com/books/skin-biopsy-diagnosis-and-treatment/severe-cutaneous-adverse-reaction>.

25. Quiñones J, Chávez J A, Bernández O. Síndrome de Stevens-Johnson: presentación de un caso. AMC [revista en la Internet]. 2011 Jun; 15(3): 576-584. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000300014&lng=es.
26. Crosi A, Borges S, Estévez F. Reacciones adversas medicamentosas graves: Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Rev. Med. Uruguay 2004; 20: 172-177.
27. Salinas Y, Millán R. Eritema multiforme: Conducta odontológica. Acta odontol. venez [Internet]. 2009 Dic [citado 2015 Nov. 24]; 47(4): 174-200. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00063652009000400017&lng=es.
28. Herrera P, Barrientos T, Fuentes R, Alba M. Anatomía integral. 1ª Ed. México Editorial Trillas 2008.
29. Martínez S, Gómez M, Ocampo J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) [Internet]. Anmm.org.mx. 2015 [cited 10 September 2019]. Available from: https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n6/GMM_151_2015_6_777-787.pdf
30. Mawson A, Eriator I, Karre S. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN): Could Retinoids Play a Causative Role?. [revista en la internet] Rev. Med Sci Monit 2015; 21: 133-143. Disponible en <http://doi.org/10.12659/MSM.891043>
31. Rojas O, Arce P. Fagocitosis: mecanismos y consecuencias. [Internet]. Redalyc.org. 2005 [cited 3 September 2019]. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/576/57629104.pdf>
32. Brandan N, Aguirre F, Luponio A, Aquino J. Linfocitos B [Internet]. Med.unne.edu.ar. 2011 [cited 2 September 2019]. Available from:

<https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/infocitos%20b.pdf>

33. Sánchez A. Sistema Tegumentario [Internet]. Facmed.unam.mx. 2008 [cited 2 September 2019]. Available from: http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/Presentaciones/SISTEMA_TEGUMENTARIO.pdf
34. Brandan N, Aquino J, Aispuru G. Células citotóxicas naturales [Internet]. Med.unne.edu.ar. 2008 [cited 9 September 2019]. Available from: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/C%3%A9lulas%20Citot%3%B3xicas%20Naturales.pdf>
35. Ramos I, Fernández M. ERITEMA MULTIFORME MINOR. A PROPÓSITO DE UN CASO [Internet]. Redalyc.org. 2016 [cited 7 September 2019]. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367949933006.pdf>
36. Gutiérrez P, Rivera G, Martínez H. Importancia actual de las urgencias médicas en el consultorio dental [Internet]. Medigraphic.com. 2012 [cited 7 September 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2012/od125c.pdf>
37. Huberman J, Zuzulich W, Romero C, Klischies S, Gutiérrez M, Ballester M. protocolo de manejo de pacientes con urgencias médicas durante la atención odontológica [Internet]. Facultades.unab.cl. 2016 [cited 8 September 2019]. Available from: <http://facultades.unab.cl/wp-content/uploads/2017/03/PROTOCOLO-DE-URGENCIAS-MEDICAS.pdf>
38. Chayan M, Gil J, Moliner R, Ríos T, Castiñeira C, González C et al. Urgencias y emergencias hipertensivas [Internet]. Agamfec.com. 2010 [cited 7 September 2019]. Available from:

http://www.agamfec.com/wp/wp-content/uploads/2014/09/17_3_Para_saber_de.pdf

39. Caldevilla D, Martínez J, Artigao M, Divisón A, Carbayo A, Massó J. Crisis Hipertensivas [Internet]. Scielo.isciii.es. 2008 [cited 8 September 2019]. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v2n5/revision1.pdf>
40. Brito Y, Fernández R. Alergia a materiales y fármacos de uso estomatológico [Internet]. Medigraphic.com. 2015 [cited 8 September 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2015/mec154p.pdf>
41. González I. urgencias y emergencias en el gabinete dental [Internet]. Idus.us.es. 2016 [cited 9 September 2019]. Available from: <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/61463/TFGO%20IVAN%20GONZALEZ%20RUIZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
42. Tupiza E, Lanás A. Conocimiento sobre shock anafiláctico y su manejo odontológico de los alumnos de séptimo, octavo y noveno semestre de la Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador. Período 2015 - 2016 [Internet]. Dspace.uce.edu.ec. 2016 [cited 9 September 2019]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6803/1/T-UCE-0015-358.pdf>
43. Nicolau J, Giménez M, Miró Ò. Hipoglucemia [Internet]. Files.sld.cu. 2006 [cited 9 September 2019]. Available from: <http://files.sld.cu/endocrinologia/files/2011/01/hipoglucemia.pdf>
44. Dorado F. Hipoglucemia [Internet]. Endocrino.org.co. 2010 [cited 9 September 2019]. Available from: <http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/1.Hipoglucemia.pdf>