



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

REACCIONES ALÉRGICAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS DURANTE LA CONSULTA DENTAL.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ALEJANDRA PENICHE ISLAS

TUTOR: Mtra. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA

V. Co.
[Firma]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

1 Pedro 4:10 TLA

“Cada uno de ustedes ha recibido de Dios alguna capacidad especial. Úsela bien en el servicio a los demás.”

Gracias Dios por permitirme llegar a este momento, por poner en mí habilidades y dones, que no conocía y que a pesar de las adversidades que pudieron presentarse no me soltaste en ningún momento.

A mis papas que me enseñaron tantas cosas en esta vida, pero principalmente, me enseñaron lo que es amar fiel e incondicionalmente. A mi Papá, gracias por cuidarme y protegerme como a la niña de tus ojos, siempre lo seré. Gracias por brindarme las herramientas necesarias y aún más de lo necesario para poder alcanzar mis sueños. Gracias por enseñarme a ser perseverante y no rendirme en el intento, gracias por haber aceptado ser mi papá y emprender esta travesía al lado de mamá con valentía. A mi Mamá, gracias por tus enseñanzas, por cuidar de mí y aprender conmigo lo que es ser mamá. Gracias por tus consejos y regaños, por amarme desde que supiste que me encontraba en tu vientre, y ser la mujer más valiente que conozco, gracias por tus palabras de motivación y aliento, por quedarte en vela conmigo mientras hacía tareas, por ser una mujer fuerte, inteligente y sabia. Eres la mujer más importante y hermosa en mi vida. Quédate siempre conmigo mamita. Gracias a ambos por guiarme en esta vida; por llevarme y traerme a donde fuese necesario, sin importar la circunstancia, sobre todo cuando no dormía o me lastimaba. Gracias a ambos porque sin ustedes este sueño no sería posible, este logro también es de ustedes. Los amo inmensurablemente.

A mis hermanos que me enseñaron que sin ellos esta vida no sería igual. A mi hermana Andrea, que a pesar de tu corta edad, eres mucho más valiente que yo en diversos aspectos de la vida. Gracias por tus consejos y risas, cuando más lo he necesitado, por hacerme compañía en mis desvelos. Eres mi mejor amiga. Te amo. A Max, gracias hermanito por tus abrazos y ocurrencias, por brindarme esa sonrisa que me daba esperanza y por cuidarme a tu corta edad. Te amo.

A mi abuelita Amelia, gracias por tus apapachos, por tu amor, por ser mi confidente, por ser mi paciente. Gracias por creer en mí. Eres una persona digna de mi admiración, por motivarme a seguir adelante y que me has enseñado que con amor las cosas siempre salen bien. Que Dios te preste muchos años más. Te amo. A mi abuelita Ana Elena, que a pesar de que ya no estás conmigo, sé que estarías muy orgullosa de mí. Gracias por los besos y apapachos, por las tardes de café que me llevabas con tus amigas. Te extraño y te amo.

A mi amado Tonali. Gracias mi amor porque además de ser mi mejor amigo, eres la persona que amo. Gracias por acompañarme durante este largo trayecto, por las noches de desvelo y tareas, por enseñarme cosas nuevas de la carrera y la vida. Gracias por mostrarme que la vida es aún más bonita si es a tu lado. Gracias por todo tu amor, tus apapachos y porque siempre sabes cómo hacerme sonreír. Que este sea el primero de muchos logros juntos. Te amo.

A mis mejores amigas, Ximena, Yesica, Marifer, Edith y Paola, niñas, gracias por todos estos años de amistad, por las risas, los consejos 24/7 y por darme la motivación para seguir. Que pasen los años y ustedes sigan aquí. Las amo.

A mis amigas de la prepa, Maraneg, Adriana, Monse y Sandy, gracias por su bonita amistad, por su apoyo y motivación a través de los años. Porque sé que los años pasaran, y aun podré contar con ustedes. Las amo.

A mis amigos de la carrera. Karen y Clari, niñas ustedes son mis primeras amigas de la facultad, gracias por animarme y escucharme, por apoyarme incluso cuando no tenía instrumental, por las comidas y risas, por las ocurrencias y hasta los dibujos que hacíamos. Espero nuestra amistad perdure hasta que seamos viejitas. Las amo muchísimo. Carito, gracias por tu bonita amistad, te convertiste en una de mis mejores amigas, sé que eres una amiga incondicional, gracias por estar en las buenas y las malas, por las risas y lágrimas de los preclínicos que hacíamos juntas, gracias por ser la primera paciente que me dejó aprender a anestesiar. Por tus consejos y llamadas matutinas para saber dónde iba. Te amo mucho. A mi amiga bonita Jessi, gracias por tu amistad, por las risas, por estar en las buenas y malas. Te quiero mucho. A mi amiga Kai, gracias por tu amistad, por tu ayuda y tus consejos. Te quiero mucho. A mi amiga Mari, muchas gracias por tu apoyo, tu amistad y compañía en clínicas. Te quiero mucho. A mi amiga Monse, gracias por tu bonita amistad, por tus maravillosos temas de conversación, y tus consejos. Te quiero mucho. A mi amigui Ale, muchas gracias por tu apoyo, tus consejos y tu hermosa amistad. Gracias por ser también mi amigui en natación, te quiero mucho. A mis amigas Ana Karen y Andy Bautista, gracias por su hermosa amistad, por escucharme y aconsejarme. Las quiero. A mis amigos de la periférica Dafne, Paola, Yara, Fer y Nurivan, amigos gracias por sus consejos, por su ayuda, por las risas durante y después de la peri, llevan un lugar especial en mi corazón. A Quique y Yessi, amigos, gracias por sus enseñanzas, por su paciencia y dedicación, por las risas en el coche, por las ricas comidas, son de las personas más lindas e inteligentes que he conocido, los quiero muchísimo. A mi amiga Denys, que a pesar de haber estado en la misma facultad, la vida nos hizo amigas hasta el final. Eres una niña increíble y una amiga maravillosa. Te quiero mucho.

A mi amiga y compañera de tesina Sasu, eres una amiga increíble, y fuiste un gran apoyo en el seminario, te quiero mucho.

Y a todos los demás amigos que no mencione pero hicieron mi estancia universitaria más amena y feliz, los llevo siempre en el corazón.

Gracias a mis familiares. A mis tíos Abraham, Valeria, Mónica, Felipe, Selene, Esther, gracias por su apoyo, por escucharme y quererme. Por consentirme desde pequeña. Los amo. A mis tías Angélica y Sagrario, además de lo mencionado anteriormente, gracias por confiar en mí y haberse puesto en mis manos, las amo. A mis primos Iván, Santiago, Natalia, Eduardo, Daniela y Keyla, gracias porque a pesar de su corta edad, fueron mis pacientes, se los agradeceré siempre.

A todos mis pacientes, gracias porque me permitieron aprender en ellos, y me enseñaron que más que el conocimiento obtenido, pude ayudarles. Gracias por ponerse en mis manos y permitirme conocerles.

A mi tutora, la Dra. Lupercio, gracias por enseñarme que la odontología va más allá de los dientes, gracias por sus clases. Yo amaba participar y aprender en ellas. Gracias por su conocimiento y experiencia, por la paciencia y dedicación, por su pasión, dominio y entrega.

A mis profesores, algunos cirujanos dentistas y otros especialistas: Hiram Delgado, Díaz de León, Ana Silvia Peñaloza, Ana María Álvarez, Karen García, Yoshamin Moreno, Barcelo Santana, Viridiana Loustalot, Neyla Gabriela Pérez, Alejandra Greenham, German Malanche, Afranio Salazar, Patricia Alquicira, Guillermo Otero, Mario Olivera, Martín Arriaga, David Carmona, Roberto Mora, Lourdes Mendoza, Lourdes Moreno, Blanca Estela, Pilar, Tomas Castillo, Gabriela Millán, Keren Torres, que me transmitieron y enseñaron su pasión por la carrera, gracias por sus conocimientos, su vocación y dedicación. Gracias por permitirme seguir aprendiendo de ustedes, mi respeto y admiración.

A mi segundo hogar, mi alma mater, mi máxima casa de estudios, UNAM, gracias por brindarme tanto desde la preparatoria hasta la licenciatura, por darme los mejores años y a las mejores personas. Gracias por brindarme todos los conocimientos adquiridos.

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

¡México, Pumas, Universidad!

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 11 |
| I. RESPUESTAS DE HIPERSENSIBILIDAD | 13 |
| CAUSAS DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD | 13 |
| 1. CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD | 15 |
| 2. REACCIONES ALÉRGICAS EN LA CAVIDAD BUCAL | 22 |
| II. MANIFESTACIONES DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO I Y SUS EJEMPLOS | 24 |
| 2.1 MECANISMO DE ACCIÓN TIPO I | 29 |
| Reacción del tipo I | 33 |
| 2.2 CÉLULAS PARTICIPANTES | 35 |
| 2.3 PRUEBAS DIAGNOSTICAS | 42 |
| 2.4 ENFERMEDADES | 45 |
| Control y tratamiento de las reacciones alérgicas | 48 |
| III. MANIFESTACIONES DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV Y SUS EJEMPLOS | 59 |
| 3.1 MECANISMO DE ACCIÓN TIPO IV | 61 |
| Reacciones tipo IVa | 62 |
| Reacciones tipo IVb | 63 |
| Eosinófilos | 64 |
| Reacciones tipo IVc | 64 |
| Reacciones tipo IVd | 64 |

| | |
|--|-----|
| 3.2 CÉLULAS PARTICIPANTES | 67 |
| 3.3 PRUEBAS DIAGNOSTICAS..... | 73 |
| IV. ALÉRGENOS EN ODONTOLOGIA..... | 101 |
| 4.1 MATERIALES ODONTOLÓGICOS..... | 101 |
| Metales..... | 101 |
| Acrilatos. | 102 |
| Materiales endodónticos. | 103 |
| Alergia a los materiales de impresión..... | 104 |
| Alergia al látex..... | 104 |
| Cerámicas. | 104 |
| Pastas dentales y enjuagues bucales. | 104 |
| Alimentos. | 105 |
| 4.2 MEDICAMENTOS | 105 |
| AINES | 105 |
| ANTIBIÓTICOS..... | 106 |
| 4.3 ANESTÉSICOS..... | 106 |
| V. DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ALERGICAS..... | 108 |
| Diagnóstico de las alergias por contacto intraorales | 109 |
| DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS | 110 |
| Diagnóstico en Atención Primaria | 110 |
| Diagnóstico en unidades de Alergia | 111 |
| Pruebas in vitro: | 111 |

| | |
|---|-----|
| Pruebas in vivo:..... | 111 |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ANAFILAXIA | 114 |
| Signos y síntomas | 114 |
| 1. Síntomas mucocutáneos..... | 114 |
| 2. Síntomas respiratorios | 114 |
| 3. Síntomas gastrointestinales | 114 |
| 4. Síntomas y signos cardiovasculares | 114 |
| 5. Síntomas neurológicos..... | 114 |
| DIAGNÓSTICO DE LA ANAFILAXIA | 115 |
| Protocolos | 115 |
| • Anafilaxia en Pediatría | 115 |
| Exámenes de laboratorio | 116 |
| VI. TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS EN ODONTOLOGÍA..... | 117 |
| 6.1 ATENCION INMEDIATA | 117 |
| 6.2 ATENCION HOSPITALARIA..... | 118 |
| Preparación para manejar emergencias médicas pediátricas | 118 |
| Soporte vital básico | 119 |
| Soporte vital avanzado pediátrico..... | 121 |
| Acceso a servicios médicos de emergencia | 122 |
| VII. SUGERENCIAS Y/O RECOMENDACIONES PARA ATENDER REACCIONES ALERGICAS EN EL CONSULTORIO DENTAL | 123 |
| Manejo de las alergias en materiales y fármacos de uso estomatológico..... | 123 |

| | |
|--|-------------|
| Manejo de las alergias por contacto intraorales | 124 |
| CRITERIOS PARA LA DERIVACIÓN DE UN PACIENTE CON UNA POSIBLE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS | 127 |
| NOTIFICACIONES DE LAS REACCIONES ADVERSA A MEDICAMENTOS | 129 |
| Botiquín para el manejo de urgencias médicas en el consultorio dental. | 130 |
| MEDICAMENTOS DE EMERGENCIA RECOMENDADOS PARA EL CONSULTORIO PEDIÁTRICO..... | 133 |
| FÁRMACOS ANTÍDOTOS..... | 134 |
| EQUIPO DE EMERGENCIA PARA CONSULTORIO DENTAL..... | 134 |
| ACCIÓN BÁSICA PARA CADA EMERGENCIA | 139 |
| ¿Qué se debe hacer en cada emergencia médica?..... | 139 |
| Manejo básico..... | 139 |
| P: Posición. | 139 |
| Circulación | 140 |
| A: vía aérea..... | 142 |
| B: Respiración..... | 144 |
| PULSO | 145 |
| COMPRESIONES TORÁCICAS. | 145 |
| RITMO CARDIACO..... | 147 |
| MEDIR LA PA. | 148 |
| Cuidados definitivos..... | 150 |
| •EMERGENCIAS | ESPECÍFICAS |
| | 150 |

| | |
|--|-----|
| BRONCOESPASMO (ATAQUE ASMÁTICO AGUDO)..... | 150 |
| CONVULSIÓN TÓNICO-CLÓNICA GENERALIZADA (CONVULSIÓN DE GRAN MAL)..... | 151 |
| SOBREDOSIS POR SEDACIÓN..... | 153 |
| SOBREDOSIS POR ANESTÉSICO LOCAL..... | 154 |
| PARO RESPIRATORIO..... | 155 |
| RECONOCIMIENTO DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA..... | 157 |
| MANEJO DE LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS | 159 |
| RECONOCIMIENTO DE PARO RESPIRATORIO | 159 |
| Uso de la mascarilla..... | 160 |
| PARO CARDIACO..... | 162 |
| DIFERENCIAS ENTRE PARO CARDÍACO EN ADULTOS Y PEDIÁTRICO | 164 |
| Secuencia de RCP: | 166 |
| En niño (desde el año de edad hasta el inicio de la pubertad) | 166 |
| Verificación de pulso:..... | 166 |
| Características de las buenas compresiones torácicas en niños:..... | 167 |
| Soporte vital avanzado temprano | 167 |
| PAPELES DE LOS MIEMBROS DEL EQUIPO | 172 |
| Líder..... | 172 |
| Miembro del equipo 2..... | 173 |
| Miembro del equipo 3..... | 173 |
| COMUNICACIÓN DE EQUIPO | 174 |

| | |
|--------------------------------|-----|
| Conclusiones | 176 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 177 |
| BIBLIOGRAFÍA DE IMÁGENES | 180 |

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen cada vez más casos de alergias, tanto a factores ambientales, los alimentos que consumimos, así como los medicamentos que usamos, entre muchos otros.

Todo esto dependerá de la respuesta inmunitaria de cada persona, que es burdamente la forma en que nuestro cuerpo reconoce lo propio y defiende de sustancias ajenas a este, como son bacterias, virus, hongos o sustancias extrañas conocidas como antígenos.

Nuestro organismo posee naturalmente, barreras naturales como lo son nuestra piel y mucosas, así como células de defensa las cuales se multiplican y brindan memoria a nuestro sistema inmune lo que permite la protección a nuestro cuerpo.

Cuando una persona presenta alergias, su respuesta inmunitaria es hipersensible. Es decir que lo que puede ser inocuo para otras personas, para una persona con alergias desata una respuesta que produce diversas manifestaciones exacerbadas como pueden ser congestión nasal, prurito o vulgarmente denominado “picazón” en garganta y nariz, producción de moco, tos en el caso de que un alérgeno sea inhalado; erupción cutánea, urticaria, prurito, ampollas y descamación cutánea en el caso de que el alérgeno entre en contacto directo con la piel, ojos pruriginosos, llorosos, rojos e hinchados en el caso de que el alérgeno entre en contacto con los ojos o en el peor de los casos se puede presentar una reacción anafiláctica, lo cual pone en riesgo la vida del paciente.

Es por esto que en el presente trabajo hago mención de los diferentes tipos de reacciones alérgicas, sus diferentes manifestaciones clínicas, diagnóstico, prevención y tratamiento, entre las cuales también presento sugerencias y recomendaciones para atender a estos pacientes en la consulta dental.

Así como el protocolo de acción de nosotros como odontólogos.

OBJETIVO: Identificar las reacciones alérgicas que se presenten durante la consulta dental

I. RESPUESTAS DE HIPERSENSIBILIDAD

Las respuestas inmunitarias que son normalmente protectoras también pueden dañar a los tejidos. Las reacciones inmunitarias lesivas se agrupan bajo hipersensibilidad. Este término se originó a partir de la idea de que las personas que montan respuestas inmunitarias contra un antígeno están sensibilizadas frente al mismo, de modo que las reacciones patológicas o excesivas constituyen manifestaciones de un estado hipersensible. Las respuestas inmunitarias pueden estar inadecuadamente controladas o dirigidas contra antígenos normalmente inocuos o dirigidas de un modo inapropiado contra tejidos del huésped, y, en tales situaciones, la respuesta normalmente beneficiosa es causa de enfermedad.¹

CAUSAS DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Las respuestas inmunitarias patológicas pueden dirigirse frente a diferentes tipos de antígenos y pueden ser el resultado de varias anomalías subyacentes.

- **Autoinmunidad:** reacciones contra antígenos propios. Normalmente, el sistema inmunitario no reacciona contra los antígenos propios. Este fenómeno se llama autotolerancia e implica que el cuerpo «tolere» sus propios antígenos. En ocasiones, esta autotolerancia falla, lo que da lugar a reacciones contra las células y los tejidos propios. En conjunto, tales reacciones constituyen la autoinmunidad, y las enfermedades causadas por la autoinmunidad se denominan enfermedades autoinmunitarias.
- **Reacciones contra los microbios.** Hay muchos tipos de reacciones contra los antígenos microbianos que pueden causar enfermedad. En algunos casos, la reacción parece excesiva o el antígeno microbiano es inusualmente persistente. Si se producen anticuerpos contra tales antígenos, los anticuerpos pueden unirse a los antígenos microbianos y producir inmunocomplejos, que se depositan en los tejidos y desencadenan la inflamación; este es el mecanismo subyacente de la glomerulonefritis postestreptocócica. Las respuestas de los linfocitos T contra los microbios persistentes pueden dar lugar a una inflamación acentuada, a veces con la formación de granulomas; esta es la causa de la lesión tisular que se produce en la tuberculosis y en otras infecciones. Algunas veces, los anticuerpos o los linfocitos T que reaccionan con un microbio reaccionan de forma cruzada con un tejido del huésped; se cree que tal reactividad cruzada es la base de la cardiopatía reumática. En algunos casos, la respuesta inmunitaria causante de la enfermedad puede ser completamente normal, pero, en el proceso de erradicación de la infección, los tejidos del huésped

resultan dañados. En la hepatitis vírica, el virus que infecta a los hepatocitos no es citopático, pero es reconocido como extraño por el sistema inmunitario. Los linfocitos T citotóxicos intentan eliminar las células infectadas, y esta respuesta inmunitaria normal daña a los hepatocitos.

- **Reacciones contra antígenos ambientales.** Casi el 20% de la población es alérgica a sustancias ambientales frecuentes (p. ej., pólenes, epitelios de animales y ácaros del polvo), así como a algunos iones metálicos y medicamentos. Tales sujetos tienen una predisposición génica a realizar respuestas inmunitarias inusuales a antígenos no infecciosos habitualmente inocuos a los cuales todas las personas están expuestas pero contra los cuales solo algunos reaccionan.¹

El problema fundamental en estas enfermedades es que la respuesta inmunitaria se desencadena y mantiene de un modo inapropiado. Como los estímulos frente a estas respuestas inmunitarias anómalas son difíciles o imposibles de eliminar (p. ej., antígenos propios, microbios persistentes o antígenos ambientales) y el sistema inmunitario tiene muchos circuitos de retroalimentación intrínsecos positivos (que promueven normalmente una inmunidad protectora), **una vez que comienza una reacción de hipersensibilidad, es difícil controlarla o terminarla.** Por lo tanto, estas enfermedades tienden a ser crónicas y debilitantes, y constituyen desafíos terapéuticos. Dado que la inflamación es un componente importante de estos trastornos, a veces se les agrupa bajo el término enfermedades inflamatorias inmunitarias.

1. CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Las reacciones de hipersensibilidad pueden subdividirse en **cuatro tipos en función del mecanismo inmunitario principal responsable de la lesión**; de la lesión inmunitaria es a menudo un buen factor predictivo de las manifestaciones clínicas y puede ayudar a guiar el tratamiento. Sin embargo, esta clasificación de las enfermedades inmunitarias no es perfecta, porque **pueden coexistir varias reacciones inmunitarias en una sola enfermedad**.

Los principales tipos de reacciones de hipersensibilidad son los siguientes:

- En la hipersensibilidad inmediata (tipo I), llamada a menudo alergia, la lesión se debe a los linfocitos T H₂, los anticuerpos IgE y los mastocitos y otros leucocitos. Los mastocitos liberan mediadores que actúan sobre los vasos sanguíneos y el músculo liso así como citocinas que reclutan células inflamatorias y las activan.
- Los trastornos mediados por anticuerpos (hipersensibilidad de tipo II) se deben a anticuerpos IgG e IgM secretados que se unen a antígenos fijados en la superficie celular o tisular. Los anticuerpos dañan las células al promover su fagocitosis o lisis y dañan los tejidos mediante la inducción de inflamación. Los anticuerpos también pueden interferir en las funciones celulares y causar enfermedad sin daño celular ni tisular.
- En los trastornos mediados por inmunocomplejos (hipersensibilidad de tipo III), los anticuerpos IgG e IgM se unen a los antígenos, habitualmente en la circulación, y forman complejos antígeno-anticuerpo que se depositan en los lechos vasculares e inducen inflamación. Los leucocitos que se reclutan (neutrófilos y monocitos) producen daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosómicas y la generación de radicales libres tóxicos.
- Los trastornos por hipersensibilidad mediados por linfocitos T (tipo IV) se deben sobre todo a respuestas inmunitarias en las que linfocitos T de los subgrupos T H 1 y T H 17 producen citocinas que inducen inflamación y activan neutrófilos y macrófagos, que son responsables de la lesión tisular. Los LTC CD8⁺ también pueden contribuir a la lesión matando directamente células del huésped.¹

| Tipo | Mecanismos inmunitarios | Lesiones histopatológicas | Trastornos prototípicos |
|--|--|--|--|
| Hipersensibilidad inmediata (tipo I) | Producción de anticuerpos IgE → liberación inmediata de aminas vasoactivas y otros mediadores de los mastocitos; reclutamiento posterior de células inflamatorias | Dilatación vascular, edema, contracción del músculo liso, producción de moco, lesión tisular, inflamación | Anafilaxia; alergias; asma bronquial (formas atópicas) |
| Hipersensibilidad mediada por anticuerpos (tipo II) | Producción de IgG, IgM → se une al antígeno situado en la célula o tejido diana → fagocitosis o lisis de célula diana por complemento activado o receptores para Fc; reclutamiento de leucocitos | Fagocitosis y lisis de células; inflamación; en algunas enfermedades, alteraciones funcionales sin lesión celular ni tisular | Anemia hemolítica autoinmunitaria; síndrome de Goodpasture |
| Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (tipo III) | Depósito de complejos antígeno-anticuerpo → activación del complemento → reclutamiento de leucocitos por productos del complemento y receptores para el Fc → liberación de enzimas y otras moléculas tóxicas | Inflamación, vasculitis necrosante (necrosis fibrinoide) | Lupus eritematoso sistémico; algunas formas de glomerulonefritis; enfermedad del suero; reacción de Arthus |
| Hipersensibilidad celular (tipo IV) | Linfocitos T activados → 1) liberación de citocinas, inflamación y activación del macrófago; 2) citotoxicidad mediada por el linfocito T | Infiltrados celulares perivasculares; edema; formación de granuloma; destrucción celular | Dermatitis de contacto; esclerosis múltiple; diabetes de tipo I; tuberculosis |

Ig, inmunoglobulina.

Tabla 1: Mecanismos de las reacciones de hipersensibilidad. ¹

| Síndrome clínico | Manifestaciones clínico-patológicas |
|---|---|
| Anafilaxia (puede deberse a fármacos, picaduras de abejas, alimentos) | Reducción de la presión arterial (shock) causada por dilatación vascular; obstrucción de la vía respiratoria por edema laríngeo |
| Asma bronquial | Obstrucción de la vía respiratoria causada por hiperactividad del músculo liso bronquial; inflamación y lesión tisular causadas por reacción de fase tardía |
| Rinitis alérgica, sinusitis (fiebre del heno) | Aumento de la secreción de moco; inflamación de la vía respiratoria superior y de los senos |
| Alergias a alimentos | Aumento del peristaltismo debido a la contracción de los músculos intestinales, lo que provoca vómitos y diarrea |

Tabla 2. Manifestaciones clínico patológicas y síndrome clínico. ¹

HIPERSENSIBILIDAD

La respuesta inmunitaria se induce y opera sobre bases generales, independientemente de cual vaya a ser su resultado; cuando el resultado es daño, se habla de *hipersensibilidad*. Las reacciones alérgicas, las reacciones resultantes de transfusiones incompatibles, el rechazo de injertos, la enfermedad hemolítica del recién nacido, las lesiones de enfermedades autoinmunes (incluidas vasculitis, artritis, glomerulonefritis, anemias, trombocitopenias y leucopenias), muchas de las lesiones en enfermedades infecciosas como la lepra, la tuberculosis, la leishmaniosis, y otras, todas son manifestaciones de daño inmunológico, es decir, hipersensibilidad.²

TIPOS DE HIPERSENSIBILIDAD

Phillip Gell y Robert Coombs, en 1963, se dieron a la tarea de analizar las patologías con algún componente inmunológico para clasificarlas con objeto de facilitar su estudio. Los resultados de su investigación los condujeron a proponer la clasificación de la hipersensibilidad en 4 tipos: tipo I o anafiláctica, tipo II o citotóxica, tipo III o mediada por complejos inmunes y tipo IV o celular.²

| Hipersensibilidad | Naturaleza (efectores) | Tiempo de máxima expresión |
|--|------------------------------------|----------------------------|
| Tipo I o anafiláctica | Humoral (anticuerpos IgE) | Minutos |
| Tipo II (citotóxica) | Humoral (anticuerpos IgG) | Minutos → horas |
| Tipo III o mediada por complejos Ag-Ac | Humoral (anticuerpos IgG e IgM) | Horas |
| Tipo IV o celular | Celular (linfocitos T y citocinas) | Horas → días |

*Después de Gell y Coombs (1963), Sell y colaboradores (1996) propusieron una clasificación más amplia que incluye las siguientes categorías: 1) reacciones cito-neutralizantes por anticuerpos, 2) reacciones cito-estimulantes por anticuerpos, 3) reacciones citotóxicas por anticuerpos, 4) reacciones alérgicas, 5) reacciones por complejos inmunes, 6) reacciones por células T citotóxicas, 7) reacciones de hipersensibilidad tardía y 8) reacciones granulomatosas. En aras de la simplicidad, esta clasificación no se usa en este libro.

Tabla 3. Tipos de hipersensibilidad propuestos por Gell y Coombs.²

Las reacciones de hipersensibilidad son procesos patológicos que resultan de las interacciones específicas entre antígenos (Ag) y anticuerpos (Ac) o linfocitos sensibilizados.

El término Hipersensibilidad se refiere a la excesiva o inadecuada respuesta inmunitaria frente a antígenos ambientales, habitualmente no patógenos, que causan inflamación tisular y malfuncionamiento orgánico.

Gell y Coombs clasificaron los mecanismos inmunopatogénicos o reacciones de hipersensibilidad en 4 tipos, en cada uno de ellos participan de forma secuencial diferentes tipos de células y mediadores solubles.

Hipersensibilidad Tipo I: son reacciones en las que los Ag se combinan con Inmunoglobulinas (Ig) E específicos que se hallan fijados por su extremo Fc (Fracción cristalizante) a receptores de la membrana de mastocitos y basófilos de sangre periférica.

- Hipersensibilidad Tipo II: son reacciones mediadas por la interacción de Ac IgG G e IgM M preformados con Ag presentes en la superficie celular y otros componentes tisulares.

- Hipersensibilidad Tipo III: son reacciones producidas por la existencia de inmunocomplejos (IC) circulantes de Ag- Ac que al depositarse en los tejidos provocan activación de fagocitos y daño tisular.

-Hipersensibilidad Tipo IV: son reacciones de hipersensibilidad celular o mediada por células, causadas por linfocitos T sensibilizados al entrar en contacto con el Ag específico, pudiendo producir una lesión inmunológica por efecto tóxico directo o a través de la liberación de sustancias solubles (linfocinas) ³

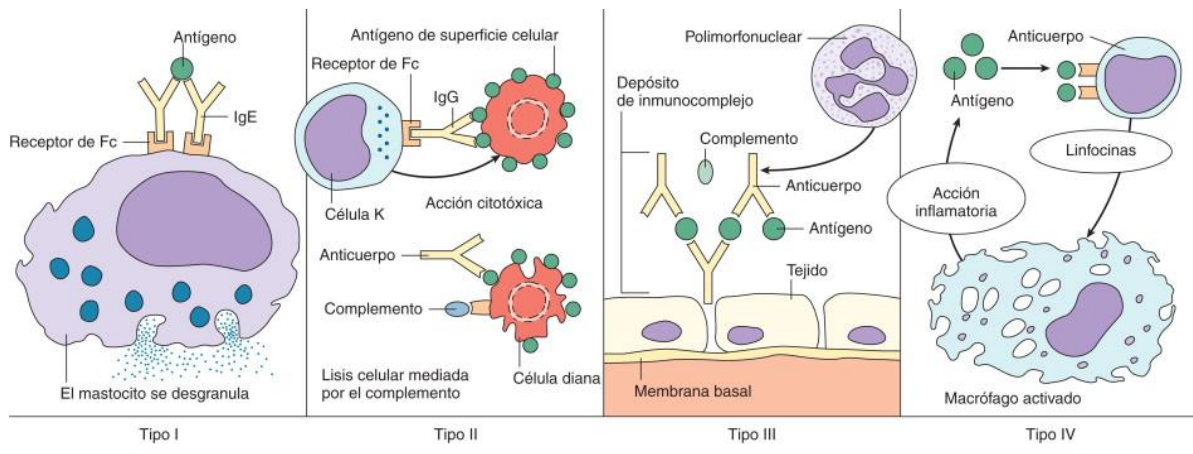


Figura 1. Resumen de los cuatro tipos de reacción de hipersensibilidad. Tipo I: los mastocitos fijan inmunoglobulina E (IgE) a través de los receptores del Fc. Tras el encuentro con el antígeno, la IgE se entrecruza, lo que induce la desgranulación y liberación de mediadores. Tipo II: anticuerpos dirigidos contra antígenos presentes en las propias células del sujeto (células diana). Puede conducir a la lisis mediada por el complemento o a una acción citotóxica mediada por las células citolíticas. Tipo III: se depositan inmunocomplejos en los tejidos, se activa el complemento y los polimorfonucleares son atraídos a la zona de depósito del antígeno, lo que provoca una lesión local. Tipo IV: los linfocitos T sensibilizados al antígeno liberan linfocinas tras un contacto secundario con el mismo antígeno. Las linfocinas inducen reacciones inflamatorias, lo que activa y atrae a los macrófagos, con una liberación de mediadores. IgG, inmunoglobulina G.³

La *hipersensibilidad* indica una respuesta inmunitaria exagerada que aparece tras más de una exposición a un antígeno dado. *Hipersensibilidad* suele considerarse sinónimo de *alergia*. Un antígeno responsable de una reacción alérgica es un *alérgeno*. El término *alergia* lo introdujo Clemens Von Pirquet en 1906 para referirse a una reactividad alterada a una sustancia extraña tras la experiencia previa con el mismo material, ya fuera esta respuesta útil o lesiva para el hospedador. Este concepto de la alergia, popularizado por Gell y Coombs, tiene el mérito de que permite un abordaje organizado y sistemático de la patogenia de las enfermedades inmunitarias. No obstante, el término *alergia*, como se usa habitualmente en la práctica clínica, indica una reacción adversa y describe las respuestas fisiopatológicas resultado de la interacción de un alérgeno con anticuerpos o linfocitos en un paciente expuesto y sensibilizado antes a ese alérgeno.

Esta definición inmunológica de la alergia la aceptan la mayoría pero no todos los alergólogos, ya que procesos no inmunitarios pueden influir en la patogenia de las enfermedades alérgicas con causas inmunitarias reconocidas.

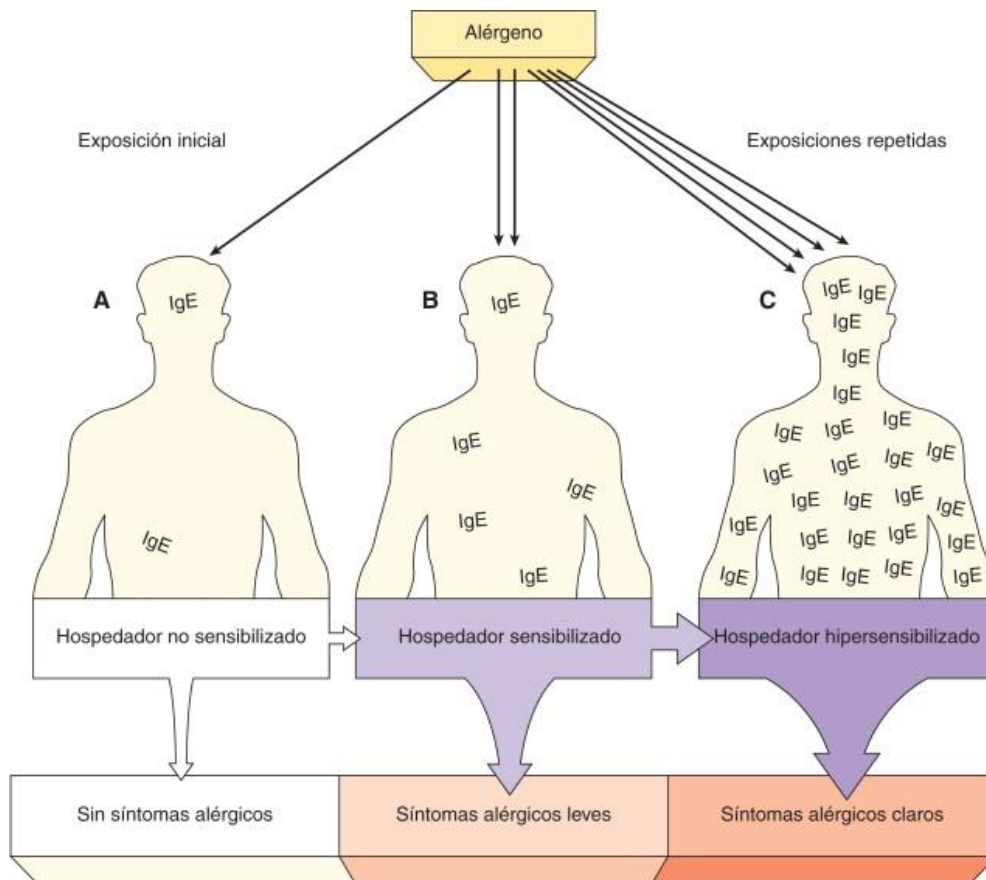


Figura 2. Hipersensibilización y alergia. **A.** En la exposición inicial a un alérgeno no hay manifestaciones claras de la enfermedad alérgica porque el paciente no está sensibilizado. Pero el alérgeno iniciará una respuesta inmunitaria, lo que origina la síntesis de inmunoglobulina E (IgE) y la sensibilización del hospedador susceptible (atópico). **B.** En exposiciones posteriores repetidas, este sujeto sensibilizado sintetiza cantidades crecientes de IgE, con lo que se hará hipersensible. **C.** Desde ese momento, la reexposición a este alérgeno específico provoca las manifestaciones patentes de la enfermedad alérgica.³

Los términos *atopia* y *atópico* se usan con frecuencia en referencia a las enfermedades alérgicas. Derivados de la palabra griega que significa «extraño», fueron introducidos por Coca y Cooke en 1923 para describir enfermedades alérgicas, como el asma, la rinitis alérgica (fiebre del heno) y la dermatitis atópica (eccema infantil), que mostraban una predilección familiar e implicaban una predisposición genética. Otras enfermedades alérgicas, como la dermatitis por contacto y la enfermedad del suero, no mostraron ninguna tendencia familiar y no se consideraron atópicas. También se observó que el suero de estos sujetos alérgicos contenía un factor que después se describió como anticuerpo sensibilizador cutáneo. Este factor sérico termolábil podía sensibilizar de forma pasiva la piel de un sujeto no sensible y, tras una provocación intradérmica con el alérgeno específico, la piel sensibilizada de forma pasiva mostraba una reacción de habón y eritema positiva en menos de 20 minutos. Esta prueba de transferencia pasiva, también conocida como prueba de Prausnitz-Kustner, o PK, proporcionó pruebas de la presencia de un anticuerpo sérico específico importante en la patogenia de las enfermedades alérgicas. Más del 90% de estos anticuerpos se identifican ahora como inmunoglobulina (Ig) E. Muchos alergólogos usan el término *atópico* en lugar de *alérgico* para identificar a aquellas familias y pacientes con predisposición hereditaria al asma, la fiebre del heno, el eccema infantil o todas ellas.



Figura 3. *Reacción de habón y eritema mediada por la inmunoglobulina E (IgE) en piel sensibilizada de forma pasiva. Esta imagen se tomó 20 minutos después de la inyección de alérgeno en una zona de la piel que contenía anticuerpos IgE frente al alérgeno. Esta prueba de Prausnitz-Kustner ya no se usa en la práctica clínica debido al riesgo de transferir enfermedades víricas. La reacción cutánea suele acompañarse de prurito.*

Comienza a los pocos minutos de inyectar el alérgeno y es máxima a los 20 minutos. La reacción suele desaparecer en menos de 1 hora, a no ser que surja una reacción de fase tardía mediada por la IgE. La reacción de fase

*tardía de la IgE puede empezar 2 a 6 horas después de la exposición al alérgeno y persistir hasta 24 horas.*³

2. REACCIONES ALÉRGICAS EN LA CAVIDAD BUCAL

Las diversas formas de reacciones alérgicas sistémicas que incluyen la afección del territorio maxilofacial se encuentran muy bien definidas, no así las reacciones alérgicas de contacto que suceden en la mucosa oral. Estas son situaciones clínicas descritas con poca frecuencia en la literatura especializada; se piensa que son muy poco prevalentes, pero existen datos que sugieren lo contrario.

La cavidad bucal, incluidos los labios, está constantemente expuesta a una gran cantidad de agentes potencialmente irritantes y sensibilizantes. Una gran variedad de metales diferentes y otras sustancias contenidas en resinas sintéticas, antisépticos, tratamientos tópicos y otros materiales dentales entran en contacto con la boca durante un tratamiento estomatológico de rutina. Dentro de estas sustancias y de estos materiales alérgicos para la mucosa oral se encuentran los metacrilatos, el mercurio, el látex de los guantes, algunos metales y las resinas.

Muchos de los materiales dentales usados en obturaciones, prótesis fijas y removibles y materiales de ortodoncia, entre otros, son llevados durante largos períodos de tiempo a la cavidad bucal; sin embargo, muchos de ellos no satisfacen estrictas especificaciones de biocompatibilidad.

Un material puede ser considerado biocompatible si al entrar en contacto con los tejidos no se manifiesta en el organismo ningún tipo de reacción tóxica, irritante, inflamatoria, alérgica o de fondo mutagénico o carcinogénico. Ningún material odontológico es completamente seguro, por lo tanto la decisión para su selección debe basarse en una superposición de los beneficios sobre los posibles riesgos.

Es importante destacar que durante los últimos años la biocompatibilidad de los materiales dentales se ha convertido en algo imprescindible para la creación de nuevos materiales de uso dental.

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, y disgeusia y se pueden acompañar o no de manifestaciones sistémicas: malestar general, cefaleas, dispepsia, astenia, artralgia y mialgia.

La alergia es definida como una reacción exagerada y anormal del organismo cuando entra en contacto con un alérgeno, un anticuerpo reagínico, fundamentalmente IgE. Las alergias que suceden en el territorio maxilofacial se incluyen en la dermatitis de contacto de fisiopatología alérgica y responden al mecanismo de hipersensibilidad tipo IV o tardía o al tipo I o inmediata.

En la cavidad bucal y en los tejidos periorales pueden aparecer reacciones alérgicas como:

-Reacciones de hipersensibilidad tipo I: alergias a los medicamentos betalactámicos, a los anestésicos locales, a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y a algunas sustancias utilizadas en restauraciones como el bonding, los sellantes de fosas y las fisuras.

- Reacciones de hipersensibilidad tipo IV: alergia por contacto al látex del guante, alergias a los metales, reacciones liquenoides a las amalgamas, piercings en la región bucal, tratamiento ortodóntico (liberación y absorción de iones metálicos) e implantología.

- Otras enfermedades clínicas de fondo atópico: síndrome obstructivo nasal (rinitis alérgica) y aftas bucales orales.⁴

II. MANIFESTACIONES DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO I Y SUS EJEMPLOS

Hipersensibilidad Tipo I: Corresponde a las reacciones de hipersensibilidad inmediata que se producen dentro de los 15 minutos desde la interacción del Ag con la Ig E preformada en personas previamente sensibilizadas a ese antígeno. En primer lugar se produce la entrada del Ag por piel o mucosas del árbol respiratorio, o tracto gastrointestinal y son captados por las células presentadoras de Ag, que estimulan a los linfocitos Th2 a secretar un patrón de citoquinas que a la vez estimulan a linfocitos B- Ag específicos para producir Ig E específica; ésta se fija a receptores de mastocitos y basófilos. En esta primer etapa se produce la sensibilización al alérgeno; cuando se halla nuevamente expuesta al Ag se produce la unión del mismo a la Ig E específica fijada a la membrana de dichas células y conduce a la degranulación. Esto da lugar a la liberación de mediadores vasoactivos e inflamatorios (histaminas, factores quimiotácticos, leucotrienos, factor activador de plaquetas) que causan vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, hipersecreción glandular, espasmo del músculo liso e infiltración tisular de eosinófilos y otras células inflamatorias, responsables de la sintomatología. Estas reacciones tempranas se acompañan entre las 2 a 4 horas de una reacción de fase tardía que se produce después del contacto con el Ag, con infiltración de células inflamatorias.⁵

Manifestaciones clínicas: la inflamación mediada por Ig E es responsable de reacciones que por lo general son localizadas afectando a un órgano en particular, por Ej. : Vías respiratorias, aparato digestivo, piel, o bien provocar reacciones sistémicas como el shock anafiláctico. Se incluyen las siguientes enfermedades:

- Rinitis alérgica
- Conjuntivitis alérgica
- Asma alérgico
- Alteraciones cutáneas: Urticaria
- Angioedema
- Dermatitis atópica
- Alergia física (frío, luz solar, calor, traumatismo leve)
- Alergia a alimentos

- Alergia a fármacos: la más común es la penicilina, también los AINES, aspirina, sulfas, y otros antibióticos betalactámicos

- Alergia a las picaduras de insectos

- Alergia al látex: produce urticaria de contacto ya sea por contacto directo o por inhalación de partículas de látex. También puede manifestarse como alergia alimentaria por reacción cruzada con frutas.⁵

| Síndrome clínico | Manifestaciones clínico-patológicas |
|---|---|
| Anafilaxia (puede deberse a fármacos, picaduras de abejas, alimentos) | Reducción de la presión arterial (shock) causada por dilatación vascular; obstrucción de la vía respiratoria por edema laríngeo |
| Asma bronquial | Obstrucción de la vía respiratoria causada por hiperactividad del músculo liso bronquial; inflamación y lesión tisular causadas por reacción de fase tardía |
| Rinitis alérgica, sinusitis (fiebre del heno) | Aumento de la secreción de moco; inflamación de la vía respiratoria superior y de los senos |
| Alergias a alimentos | Aumento del peristaltismo debido a la contracción de los músculos intestinales, lo que provoca vómitos y diarrea |

- **Tabla 2.** Manifestaciones clínico patológicas y síndrome clínico.¹

Anafilaxia

La **anafilaxia** es una reacción alérgica sistémica provocada por la liberación de histamina y otros mediadores, es de inicio súbito y dura menos de 24 horas, produciendo síntomas que pueden amenazar la vida, como ser: edema laríngeo, angioedema, obstrucción de vía aérea inferior, hipotensión o colapso circulatorio, vómitos, diarrea, urticaria. Los síntomas asociados con hipotensión incluyen: incontinencia, colapso, diaforesis, cianosis, vómitos, mareos, disnea y nauseas; y los síntomas asociados con cianosis: confusión, estridor, disnea, hipotensión y sibilancias.⁵

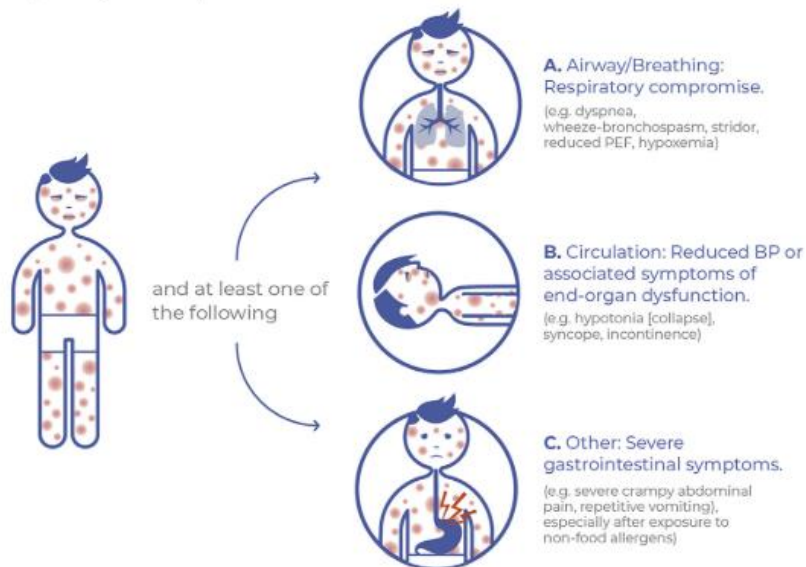
PEF, Peak expiratory flow; BP blood pressure.

*Hypotension defined as a decrease in systolic BP greater than 3% from that person's baseline, OR
i. Infants and children under 10 years: systolic BP less than $(70\text{mmHg} + [2 \times \text{age in years}])$
ii. Adults: systolic BP less than $< 90 \text{ mmHg}$

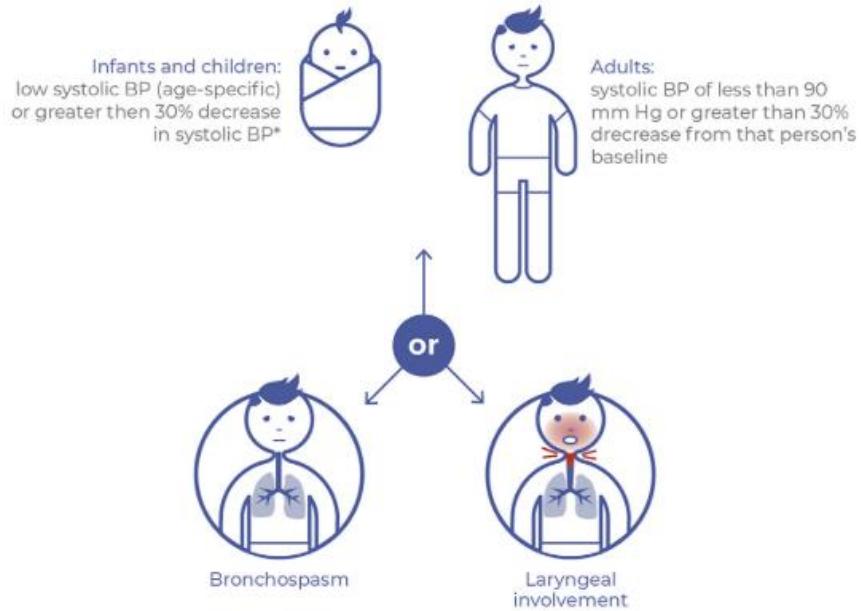
* Laryngeal symptoms include: stridor, vocal changes, odynophagia.

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following **two criteria is fulfilled**

- ① Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula)

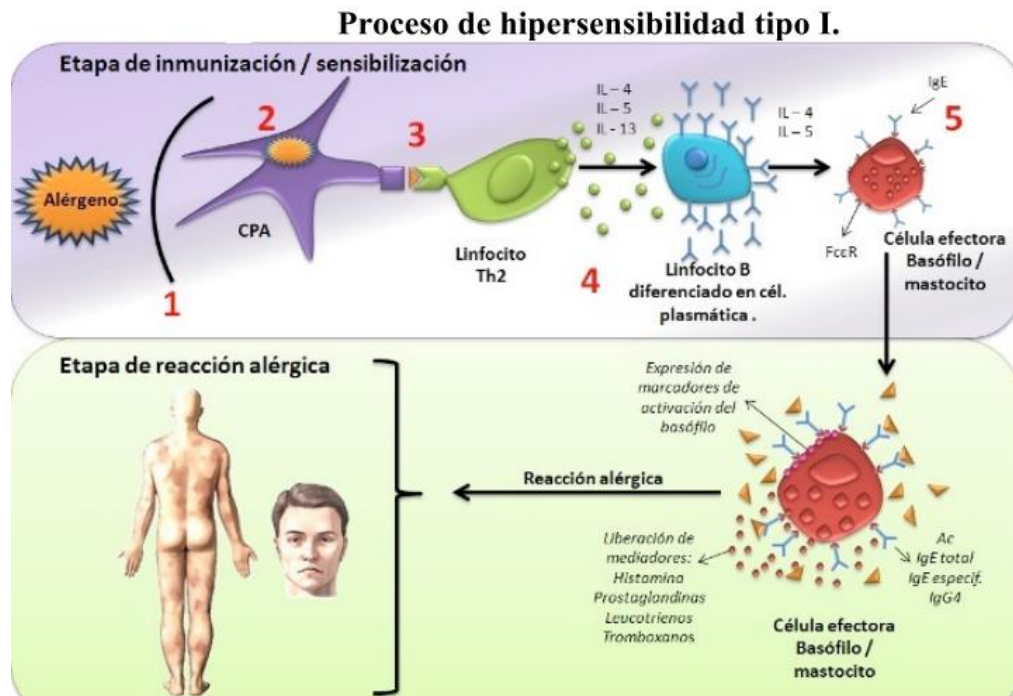


- 2 Acute onset of **hypotension*** or **bronchospasm** or **laryngeal involvement** after exposure to a known or highly probable allergen for that patient (minutes to several hours), **even in the absence of typical skin involvement**.



- **Figura 4. Diagnostic criteria for the diagnosis of anaphylaxis 1. .⁶**

Hipersensibilidad tipo I: También conocida como hipersensibilidad inmediata, tiene un mecanismo de acción por parte de las IgE, las cuales tienen una latencia de 15 minutos y mediadores vasoactivos e inflamatorios como la histamina, factores quimiotácticos, factor activador de plaquetas y leucotrienos como LTC₄, LTD₄, LTE₄ y LTB₄. Se caracteriza por la interacción entre el Ag e IgE preformada en personas ya sensibilizadas, el mecanismo patológico es el siguiente: Ingreso del Ag por vía cutánea, respiratoria o gastrointestinal, captación por células presentadoras de Ag (CPA) que a su vez estimulan a linfocitos Th2 a secretar citocinas, estas estimulan a los linfocitos B Ag-específicos para secretar IgE específica, que se fija a receptores de mastocitos y basófilos, esta secuencia de pasos constituye la sensibilización del alérgeno.⁷



1. Ingreso del antígeno por vía cutánea, respiratoria o gastrointestinal.
2. Captación del Ag por CPA.
3. Presentación de Ag a Linfocito Th2.
4. Secreción de citocinas que estimulan a linfocitos B, diferenciación en células plasmáticas y producción de Ac IgE.
5. Fijación de IgE a células efectoras.
6. Segunda exposición al alérgeno, la célula efectora se activa y libera mediadores responsables de los síntomas de la alergia.

Figura 5. Proceso de Hipersensibilidad tipo 1.⁷

Con una segunda exposición al Ag, se produce una respuesta inflamatoria rápida mediada por la reacción de un alérgeno con su Ac específico de IgE, que a su vez se encuentra unido a los receptores de alta afinidad para la IgE (FcεRI) anclados a la membrana celular de mastocitos y basófilos, esto da lugar a la liberación de mediadores vasoactivos e inflamatorios, con sus respectivos efectos: vasodilatación, hipersecreción glandular, espasmo de musculo liso, infiltración tisular de leucocitos.

La hipersensibilidad de tipo I puede afectar un solo órgano o provocar efectos sistémicos, entre las enfermedades que se caracterizan por presentar este tipo de hipersensibilidad se encuentra: asma alérgica, conjuntivitis alérgica, alergia a alimentos, a fármacos, a picadura de insectos, al látex, rinitis alérgica entre otras.⁷

2.1 MECANISMO DE ACCIÓN TIPO I

Este mecanismo es el que se observa de preferencia en las enfermedades alérgicas como rinitis o asma, donde los antígenos se denominan alérgenos: sustancias naturales, que ingresan al organismo por vías naturales y que son inocuas en una población normal. Algunos medicamentos también pueden causar este tipo de reacciones, siendo un ejemplo la penicilina, cuyo metabolito peniciloil, unido a una proteína plasmática (conjugado hapteno-carrier), es capaz de inducir síntesis de Ig E.⁸

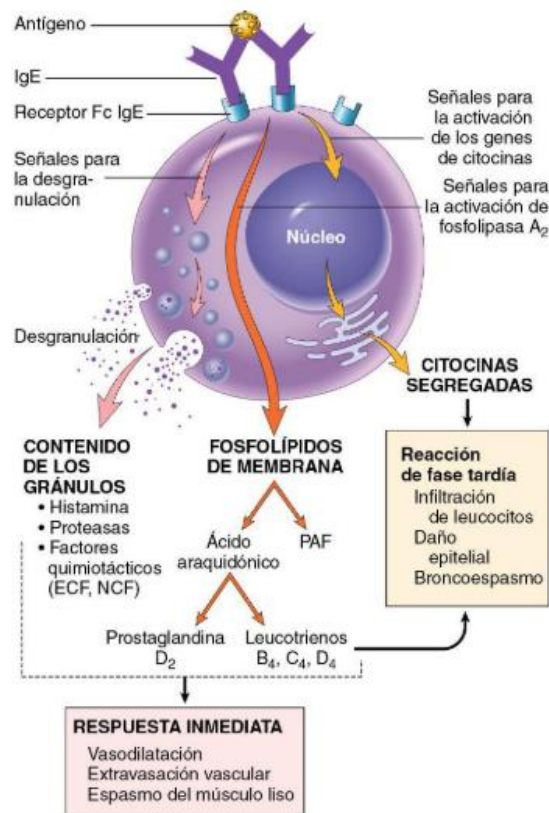
De acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs, esta respuesta corresponde a un mecanismo de daño mediado por linfocitos TH2 e inmunoglobulina E (IgE), también conocida como respuesta de hipersensibilidad inmediata. Durante la fase de sensibilización, se sintetiza IgE contra alérgenos, la cual se adosará a sus receptores en la superficie de mastocitos (fase silente). Cuando el nivel de IgE en los mastocitos alcance un nivel crítico, la siguiente exposición al alérgeno originará un entrecruzamiento de los receptores de IgE (FcεRI), que llevará a su degranulación. Son las sustancias liberadas durante este proceso, las responsables de síntomas y signos como el broncoespasmo, los estornudos, la rinorrea, la congestión nasal, urticaria y angioedema, cólicos abdominales, diarrea, hipotensión y en los casos más graves, shock anafiláctico.⁸

Esta facilidad anormal de sintetizar IgE frente a alérgenos ambientales, se denomina atopía. Esta condición viene determinada genéticamente, y se observa aproximadamente un 20% de la población.⁸

- **Activación de los linfocitos TH 2 y producción de anticuerpos IgE.** Los alérgenos pueden introducirse en el cuerpo mediante inhalación, ingestión o inyección. Las variables que probablemente contribuyan a unas respuestas TH 2 intensas a los alérgenos comprenden la vía de entrada, la dosis y la cronicidad de la exposición al antígeno, así como la estructura genética del huésped. No está claro si las sustancias alérgicas también tienen propiedades estructurales únicas que les confieren la capacidad de provocar respuestas TH2. La hipersensibilidad inmediata es la reacción mediada por linfocitos TH2 prototípica. Los linfocitos TH2 que son inducidos segregan varias citocinas, incluidas la IL-4, la IL-5 y la IL-13, que son responsables de prácticamente todas las reacciones de hipersensibilidad inmediata. La IL-4 estimula los linfocitos B específicos del alérgeno para que el alérgeno sufra un cambio de clase de la cadena pesada hacia la IgE, así como para segregar este isotipo de inmunoglobulinas. La IL-5 activa los eosinófilos que son reclutados hacia el lugar de la reacción, y la IL-13 actúa en las células epiteliales y estimula la secreción de moco. Los linfocitos TH2 a menudo son reclutados hacia el lugar de las reacciones alérgicas en respuesta a las quimiocinas que son producidas localmente. Entre esas quimiocinas se encuentra la eotaxina, que también recluta eosinófilos hacia el mismo lugar.
- **Sensibilización de los mastocitos por anticuerpo IgE.** Los mastocitos derivan de la médula ósea y se hallan ampliamente distribuidos en los tejidos y, con frecuencia, residen cerca de los vasos sanguíneos y de los nervios, así como en localizaciones subepiteliales. Los mastocitos expresan un receptor de alta afinidad para la porción Fc de la cadena pesada ϵ de la IgE, denominado Fc ϵ RI. Aunque la concentración sérica de IgE sea muy baja (en el rango de 1 a 100 mg/ml), la afinidad del receptor Fc ϵ RI del mastocito es tan alta que siempre está ocupada por IgE. Estos mastocitos portadores de anticuerpos son «sensibilizados» para reaccionar si el antígeno se une a las moléculas de anticuerpo. Los basófilos son la contrapartida circulante de los mastocitos. Expresan también Fc ϵ RI, pero no está establecida su función en la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (porque estas reacciones se producen en tejidos y no en la circulación). El tercer tipo celular que expresa Fc ϵ RI son los eosinófilos, que, con frecuencia, se hallan presentes en

estas reacciones y también tienen una función en la defensa del huésped mediada por IgE frente a las infecciones por helmintos, descritas más adelante.

- **Activación de los mastocitos y liberación de mediadores.** Cuando los individuos que fueron sensibilizados por exposición a un alérgeno se vuelven a exponer al mismo, se une a múltiples moléculas de IgE específicas en los mastocitos, generalmente en el sitio de entrada del alérgeno o en su proximidad. Cuando estas moléculas de IgE están entrecruzadas, se desencadenan varias señales bioquímicas en los mastocitos, que culminan en la secreción de varios mediadores de los mastocitos. Tres grupos de mediadores son los más importantes en las diferentes reacciones de hipersensibilidad inmediata



Mediadores de los mastocitos. Con la activación, los mastocitos liberan varias clases de mediadores que son responsables de las reacciones de las fases inmediata y tardía. ECF, factor quimiotáctico de eosinófilos; Ig, inmunoglobulina; NCF, factor quimiotáctico de neutrófilos (ninguno de estos ha sido definido bioquímicamente); PAF, factor activador de plaquetas.

Figura 6.⁹

- **Aminas vasoactivas liberadas de los depósitos de gránulos.** Los gránulos de los mastocitos contienen histamina, que es liberada segundos o minutos después de la activación. La histamina provoca vasodilatación, un aumento de la permeabilidad vascular, la contracción del músculo liso y un incremento de la secreción de moco. Otros mediadores liberados rápidamente son la adenosina (que causa broncoconstricción e inhibe la agregación plaquetaria) y factores quimiotácticos para neutrófilos y eosinófilos. Entre los otros contenidos de los gránulos de los mastocitos que pueden ser secretados se encuentran varias proteasas neutras (p. ej., triptasa), que pueden dañar los tejidos, así como generar cininas y desdoblar componentes del complemento para producir otros factores quimiotácticos e inflamatorios. . Los gránulos también contienen proteoglicanos ácidos (heparina, sulfato de condroitina), cuya función principal parece ser una matriz para el almacenamiento de las aminas.
- **Mediadores lípidos de síntesis reciente.** Los mastocitos sintetizan y secretan prostaglandinas y leucotrienos por las mismas vías que los leucocitos. Estos mediadores lípidos tienen varias acciones que son importantes en las reacciones de hipersensibilidad inmediata. La prostaglandina D₂ (PGD₂) es el mediador más abundante generado por la vía de la ciclooxigenasa en los mastocitos. Causa un intenso broncoespasmo, así como un aumento de la secreción de moco. Los leucotrienos C₄ y D₄ (LTC₄ y LTD₄, respectivamente) son los agentes vasoactivos y espasmógenos más potentes conocidos; desde un punto de vista molar, son varios cientos de veces más activos que la histamina a la hora de provocar un aumento de la permeabilidad vascular y la contracción de la musculatura lisa bronquial. El LTB₄ es muy quimiotáctico para los neutrófilos, eosinófilos y monocitos.
- **Citocinas.** La activación de los mastocitos da lugar a la síntesis y a la secreción de varias citocinas importantes para la reacción de fase tardía. Entre ellas están el TNF y las quimiocinas, que reclutan y activan leucocitos, la IL-4 y la IL-5, que amplifican la reacción inmunitaria comenzada por TH 2, y la IL-13, que estimula la secreción de moco en las células epiteliales.⁹

Reacción del tipo I

Esta reacción podría llamarse también fenómeno atópico, y es responsable de muchas de las enfermedades alérgicas comunes. Son ejemplos clínicos el asma, la fiebre del heno, la urticaria, el angioedema y la anafilaxia.

En la reacción del tipo I, los mastocitos y los leucocitos basófilos de la sangre periférica se sensibilizan de forma pasiva con anticuerpos IgE homocitotrópicos, que sintetizan las células plasmáticas al ser estimuladas con los alérgenos adecuados. En la unión de la IgE a los mastocitos participa la porción Fc de la molécula de IgE y un receptor situado en la superficie celular. Durante la fase de sensibilización inicial no hay una reacción perjudicial clara en el hospedador. Pero en la provocación posterior, este mismo alérgeno se combina con su anticuerpo IgE específico en la membrana celular del mastocito o basófilo sanguíneo sensibilizado. Esta combinación de alérgeno y anticuerpo da lugar a una secuencia de reacciones enzimáticas que precisan energía, con una alteración de la membrana celular que inicia la síntesis y liberación de mediadores farmacológicos específicos de la reacción de hipersensibilidad inmediata del tipo I. Estos mediadores pueden estar formados y almacenados previamente en los gránulos del mastocito o generarse a partir de los fosfolípidos de la membrana del mastocito o del basófilo. Los mediadores preformados son la histamina y el factor quimiotáctico del eosinófilo (ECF-A, del inglés *eosinophil chemotactic factor*). Los mediadores recién sintetizados de la anafilaxia son metabolitos del ácido araquidónico, en especial las prostaglandinas, que son productos de la vía de la cicloxigenasa, y los leucotrienos, que son el resultado de la vía de la lipoxigenasa.

La reacción del tipo I suele tener lugar en los siguientes minutos a la exposición al antígeno adecuado, pero puede mantenerse durante 2-6 horas sin un contacto adicional con el antígeno como una reacción de fase tardía de la IgE. Después de que los mastocitos y los basófilos hayan pasado por un período refractario de varias horas, vuelven a sintetizar los mediadores farmacológicos de la hipersensibilidad y de nuevo se hacen capaces de responder a un alérgeno específico.

Los acontecimientos bioquímicos intracelulares específicos que aparecen durante la respuesta del tipo I no se conocen completamente a nivel molecular, pero los estudios realizados en el laboratorio indican que la liberación de mediadores la promueven los procesos que reducen el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Se ha observado que las sustancias adrenérgicas, en especial los betadrenérgicos más selectivos, aumentan el monofosfato de adenosina cíclico intracelular y con ello inhiben la liberación de histamina. El monofosfato de adenosina cíclico es

catabolizado normalmente por la fosfodiesterasa; si la fosfodiesterasa está inhibida por un inhibidor de fosfodiesterasa, aumenta el monofosfato de adenosina cíclico intracelular y se liberan menos histamina y otros mediadores. Teofilina, un derivado metilxantina, es un inhibidor de la fosfodiesterasa. El calcio y el magnesio parecen esenciales para la liberación de histamina por los mastocitos y basófilos sensibilizados en el laboratorio.

La interacción entre los anticuerpos IgE y un alérgeno en la membrana del mastocito no parece capaz de activar la secuencia del complemento por la vía clásica; pero el complemento puede activarse por la vía alternativa. En la mayoría de las situaciones se ha visto que los efectores inmunitarios de la reacción de hipersensibilidad inmediata del tipo I son los anticuerpos IgE; pero debe subrayarse que son los mediadores inflamatorios (p. ej., histamina, prostaglandinas y leucotrienos) los responsables de los cambios fisiopatológicos observados en el paciente.³

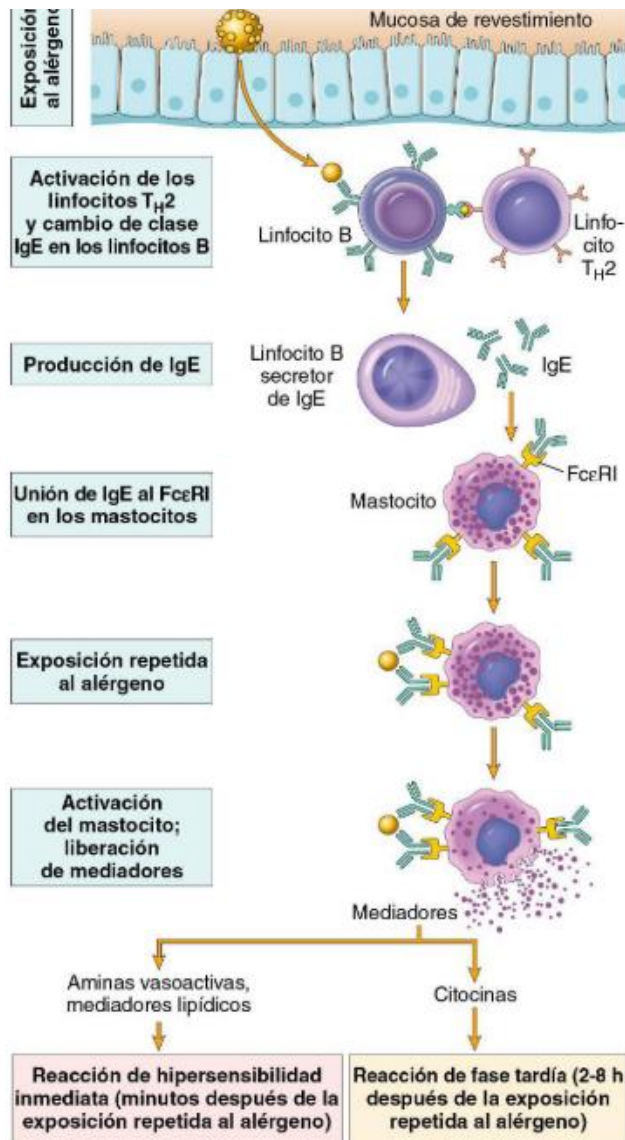


Figura 7. Secuencia de acontecimientos en la hipersensibilidad inmediata (tipo I). Las reacciones por hipersensibilidad inmediata se inician con la introducción de un alérgeno que estimula las respuestas TH2 y la producción de IgE. El alérgeno se une a los receptores Fc (FcεRI) en los mastocitos y la exposición posterior al mismo activa los mastocitos para segregar los mediadores responsables de las manifestaciones patológicas de la hipersensibilidad inmediata. Ig, inmunoglobulina

2.2 CÉLULAS PARTICIPANTES

Mecanismos de la reacción alérgica

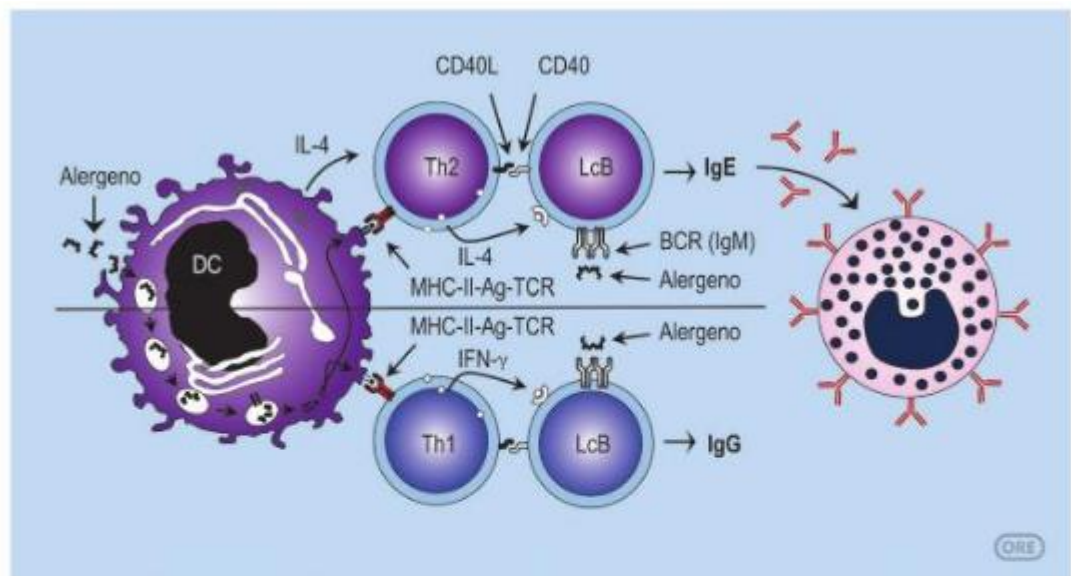
La inducción y expresión del estado alérgico requiere la participación de varios tipos de células que funcionan de manera orquestada y que incluyen de forma predominante las células presentadoras de antígeno (APC), las células Th2, las células B, las células cebadas, los fibroblastos, los eosinófilos y los neutrófilos. La participación secuencial de estas células en la reacción alérgica es como sigue:

1. Las células presentadoras de antígeno y las células Th2.

Los antígenos que penetran al organismo a través de las mucosas y la piel son capturados por las células fagocíticas, notablemente por las células dendríticas y las células de Langerhans, que los procesan y presentan a las células T. No está del todo claro cómo es que en los individuos atópicos se favorece la estimulación de las células Th2 sobre la de las células Th1, aunque hay evidencias experimentales de que las células dendríticas de la piel y las mucosas tienen que ver con este proceso al liberar citocinas de tipo 2 (IL-4) que inducen la transformación de las células T nativo (vírgenes) en células Th2. El caso es que la activación preferente de las células Th2 favorece, a través de sus mediadores, la respuesta humoral. Sabemos que la activación de las células B en general requiere varias señales derivadas de: a) su contacto con el antígeno, b) su contacto con las citocinas producidas por las células T y c) la interacción de sus moléculas CD40 y B7 (CD80) con sus ligandos CD40L (o CD154) y CD28, respectivamente, presentes en las células T. Cuando las células activadas son las células Th2, se promueve la producción de las citocinas IL4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13, entre otras. Las citocinas IL-4 e IL-13 regulan el cambio de clase en las células B en favor de las inmunoglobulinas IgG4 e IgE. Cuando las células T que se activan son las Th1, se favorece la expresión de las inmunoglobulinas no reagénicas. Los pacientes alérgicos tienen niveles elevados de IgE, una inmunoglobulina que se enlaza con gran afinidad a los receptores *Fc-épsilon RI* (FcεRI) presentes en la superficie de las células cebadas (CC) y los basófilos, donde permanece unida durante mucho tiempo.²

2. Las células cebadas (CC). Las CC o mastocitos se encuentran distribuidas en todo el cuerpo, en particular en la proximidad de las superficies que están en contacto con el medio externo (pulmón, intestino, piel y mucosas en general). Las CC tienen en su membrana receptores de alta afinidad por las inmunoglobulinas IgE (FcεRI) y una gran cantidad de gránulos citoplasmáticos que contienen diversos mediadores proinflamatorios preformados.²

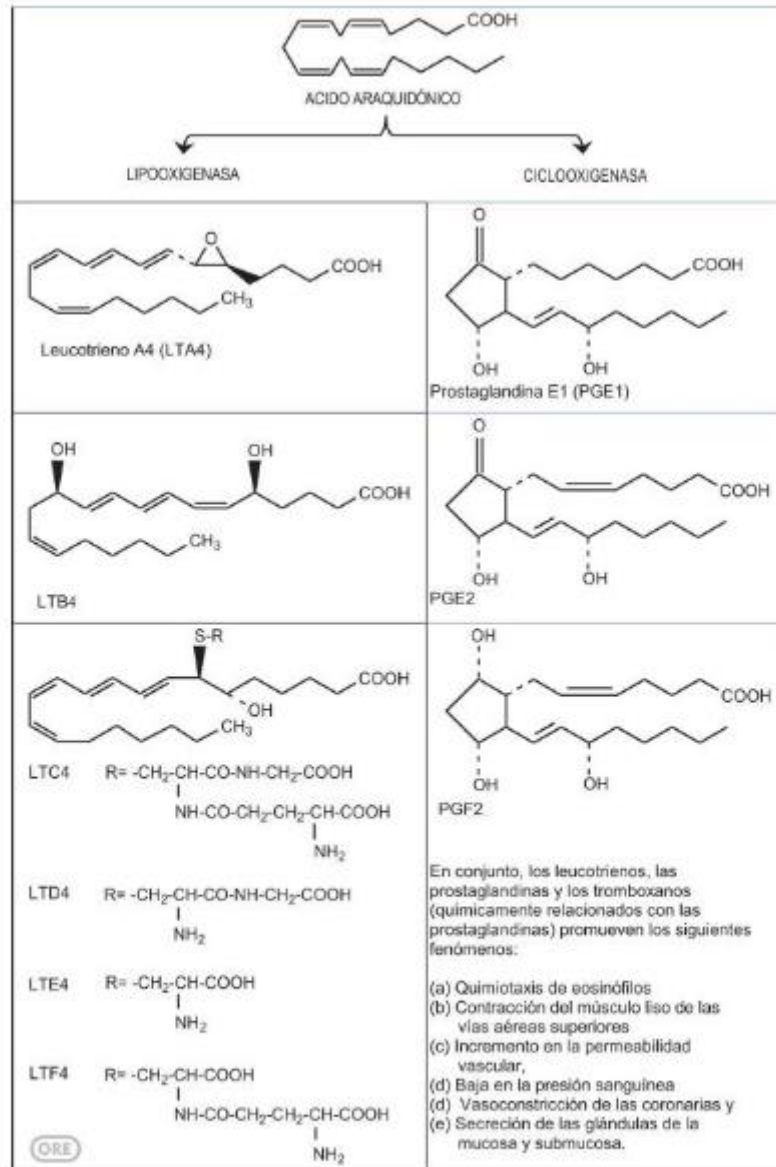
Figura 8.²



Los antígenos que penetran al cuerpo a través de las mucosas son frecuentes inductores de alergia. Es probable que esto se deba a que las células dendríticas (DC) de la piel y las mucosas producen citocinas de tipo 2 (como IL-4, por ejemplo) que favorecen la transformación de las células T *naïve* en células Th2. Las citocinas tipo 2 producidas por estas células estimulan en las células B la síntesis predominante de anticuerpos IgE, los cuales tienen gran afinidad por las células cebadas (CC). El contacto posterior de las células cebadas "sensibilizadas" con el antígeno homólogo promueve su desgranulación y la liberación de los mediadores de la reacción alérgica. En cambio, la administración del antígeno por vía parenteral favorece la generación de células Th1 y la producción de citocinas (tipo 1) que estimulan la síntesis de anticuerpos no reagénicos (IgG) por las células B.

La activación de las CC ocurre cuando los anticuerpos IgE unidos a los receptores FcεRI interactúan con el alérgeno homólogo. El contacto con el antígeno dispara en las CC una serie de cambios morfológicos y bioquímicos que tienen diferentes consecuencias. Una de ellas es la desgranulación de las células y la liberación de sus mediadores preformados. Otra consecuencia, temprana, es la activación de varias proteínas transductoras

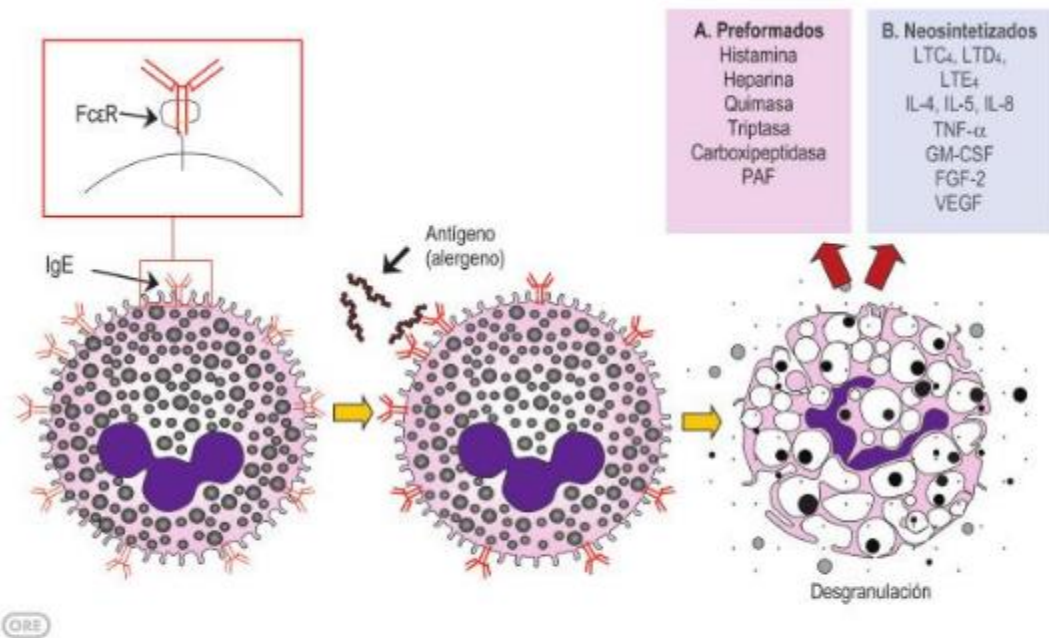
de señales entre las que se encuentra una fosfolipasa citoplasmática (FL-A2) que hidroliza fosfolípidos de la membrana para producir ácido araquidónico (AA). El AA metabolizado por la vía de las lipooxigenasas genera leucotrienos (LT), mientras que metabolizado por la vía de las ciclooxigenasas produce prostaglandinas (PG).²



Estructura y función de los leucotrienos y las prostaglandinas que se generan a partir del ácido araquidónico metabolizado por la vía de la lipooxigenasa y de la ciclooxigenasa, respectivamente.

Figura 9.²

Tanto las PG como los LT tienen efectos proinflamatorios al estimular la contracción del músculo liso y el incremento en la permeabilidad vascular. Los mediadores preformados contenidos en los gránulos de las CC incluyen histamina, triptasa, quimasa, carboxipeptidasa y heparina, en tanto que los mediadores sintetizados de novo comprenden LT (LTB4 y LTC4), PGD, y PAF (factor activador de plaquetas), además de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor beta del crecimiento transformante (TGF-B), factor estimulante de la formación de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), factor de crecimiento de los endotelios vasculares (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF-2) y las interleucinas IL-4, IL-5 e IL-8, las dos últimas son quimioattractantes de eosinófilos y neutrófilos, respectivamente. A través de estos mediadores, las células cebadas participan no sólo en los procesos de inflamación, sino también en los procesos de coagulación, angiogénesis y fibrosis.



Los anticuerpos IgE producidos por los pacientes alérgicos interactúan con las células cebadas y las sensibilizan. Un segundo contacto con el alérgeno hace que las células sensibilizadas se desgranulen y liberen componentes granulares preformados y componentes sintetizados de novo. Tanto los componentes preformados como los neosintetizados tienen fuerte efecto inflamatorio y son los responsables de los signos y síntomas de la alergia.

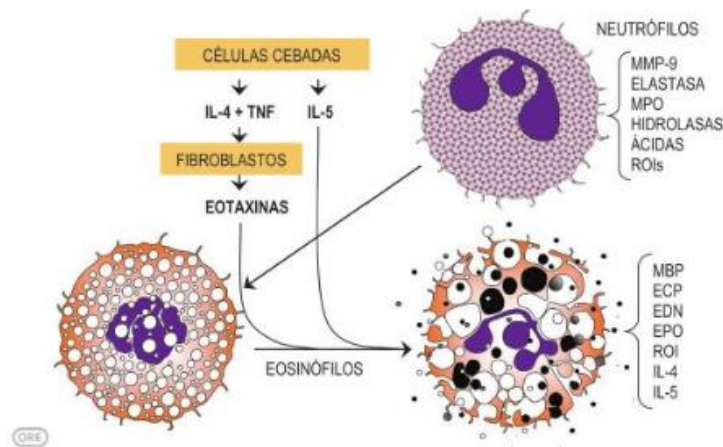
Figura 10. ²

3. Las células cebadas y los fibroblastos. Mencionamos antes que dentro de los mediadores sintetizados por las CC activadas por antígeno están el TNF- α y la IL-4. Estas citocinas tienen diferentes blancos celulares entre los que están los fibroblastos; los fibroblastos responden al TNF- α y la IL-4 sintetizando una familia de quimiocinas conocidas como eotaxinas, que tiene actividad sobre eosinófilos. Junto con IL-5, las eotaxinas promueven la acumulación de eosinófilos en los sitios de inflamación.

4. Los eosinófilos. La IL-5 producida por las células cebadas y las células Th2, y la eotaxina producida por los fibroblastos activados atraen eosinófilos (y también neutrófilos) a los sitios de inflamación y los activan. La activación de estas células da como resultado la liberación del contenido de sus gránulos y la síntesis de otros mediadores. Los gránulos de los eosinófilos contienen varios componentes, entre ellos la proteína básica principal (MBP) que es citotóxica, la proteína catiónica eosinofílica (ECP) que es microbicida, la peroxidasa eosinofílica (EPO) que también es microbicida y una neurotoxina (EDN).

Los eosinófilos activados también sintetizan y liberan leucotrienos (LTC, LTD y LTE,) radicales libres del oxígeno y las citocinas IL-4 e IL-5. En conjunto, los componentes liberados por los eosinófilos participan tanto en la reacción inflamatoria de la alergia como en el daño tisular en situaciones de alergia persistente como el asma.

Figura 11.²



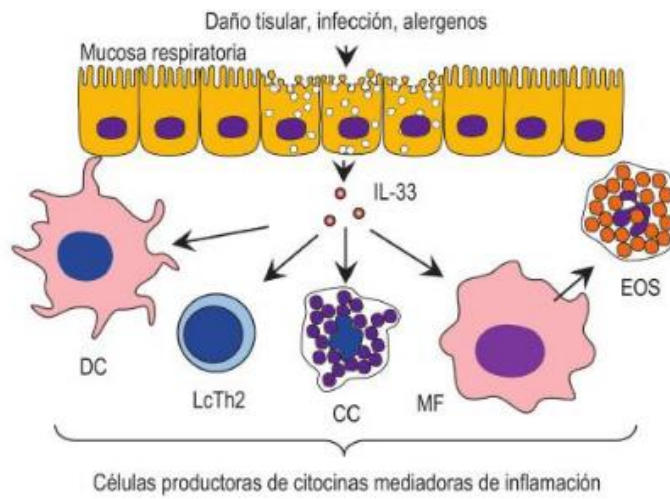
Las células cebadas activadas producen y liberan TNF- α , IL-4 e IL-5 entre otros mediadores. El TNF- α y la IL-4 inducen la síntesis de eotaxinas por los fibroblastos tisulares. Las eotaxinas y la IL-5 son quimiocinas activadoras de eosinófilos. Los eosinófilos activados liberan en los sitios de lesión proteína básica principal (MBP), proteína catiónica eosinofílica (ECP), peroxidasa (EPO), neurotoxina (EDN), leucotrienos, radicales libres del oxígeno (ROI) y las interleucinas IL-4 e IL-5. Además, estos cambios originan la llegada y activación de neutrófilos cuyos productos liberados contribuyen al daño tisular. Todos estos mediadores participan en la reacción inflamatoria de las enfermedades alérgicas de tipo crónico como conjuntivitis y rinitis.

5. Los neutrófilos. Aunque los síntomas y signos de la anafilaxia derivan principalmente de la participación de las células cebadas, los basófilos y los eosinófilos, ahora es claro que también los neutrófilos tienen una participación importante, sobre todo en las reacciones alérgicas persistentes como el asma y la rinitis alérgica. A través de sus productos de secreción facilitan el reclutamiento de eosinófilos y su activación, pero también contribuyen al daño tisular directo.

Los neutrófilos producen y liberan metaloproteinasa-9 de matriz (MMP-9) que facilita la infiltración por eosinófilos, lo cual agrava el daño tisular. Los neutrófilos también liberan elastasa que contribuye al daño aumentando la permeabilidad vascular, la hipersecreción de moco bronquial, la broncoconstricción y la hiperreactividad bronquial. La lactoferrina es otro componente liberado por los neutrófilos en los pacientes atópicos y aunque no está clara su participación en la patología de la enfermedad, sus niveles están aumentados en las secreciones bronquiales de los pacientes asmáticos. Finalmente, si bien no hay suficientes estudios del papel directo de los neutrófilos en la patología de la alergia, y del asma en particular, es clara su asociación con las formas graves de este tipo de hipersensibilidad.

6. Las células del epitelio nasal. Ante este cúmulo de mediadores inflamatorios no es difícil entender que las células del epitelio nasal también resulten estimuladas. Estas células secretan niveles elevados de IL-33, la cual promueve la activación de las células Th2 con la consecuente secreción de citocinas tipo 2 (Th2), la activación de células cebadas con liberación adicional de TNF e histamina, y la activación de macrófagos con la secreción de quimiocinas (CCL11) para eosinófilos. Los pacientes con rinitis alérgica muestran niveles elevados de IL-33 en suero y secreciones nasales.

Los mediadores liberados por todas estas células, algunos comunes, otros particulares, tienen efectos sinérgicos y son causa de vasodilatación, constricción muscular, broncoconstricción, hiperreactividad bronquial, obstrucción de vías aéreas y en algunas ocasiones, como en el asma y la rinitis alérgica, daño tisular.²



ORE

El epitelio nasal dañado por infección, alergen o los mediadores inflamatorios derivados de las células cebadas, eosinófilos y neutrófilos responde con la producción de IL-33 (entre otras). Esta citocina actualmente se reconoce como amplificadora del daño tisular que actúa sobre células dendríticas (DC), linfocitos Th2, células cebadas (CC), macrófagos y eosinófilos, exacerbando la reacción inflamatoria (Liew y col. 2010).

Figura 12.²

Histamina y sus receptores

La histamina se sintetiza en muchos tejidos pero una fuente prominente son las células cebadas. Aunque su papel mejor conocido está relacionado con las reacciones alérgicas por su actividad constrictora muscular y vasodilatadora, ahora se sabe que, de acuerdo con su receptor, también participa en diversos procesos fisiológicos como la secreción de ácido gástrico, la modulación de la neurotransmisión (es un neurotransmisor importante) y la regulación de la respuesta inmunitaria. ²

| TABLA Principales receptores y efectos de la histamina | | |
|--|------------------------------------|-----------------------------------|
| Receptor | Principal localización tisular | Principal efecto biológico |
| H1 | Músculo liso, células endoteliales | Reacciones alérgicas agudas |
| H2 | Células gástricas parietales | Secreción de ácido gástrico |
| H3 | Sistema nervioso central | Modulación de la neurotransmisión |
| H4 | Células linfoides y mieloides | Regulación de la respuesta inmune |

Oriado PR, et al. Histamine, histamine receptors and antihistamines: new concepts. An Bras Dermatol 2010;85:195-210.

Tabla 4. Principales receptores y efectos de la histamina. ²

2.3 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

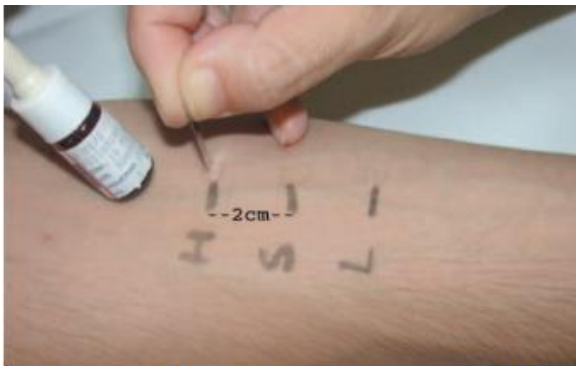
Las enfermedades alérgicas se expresan debido a una compleja interrelación entre los factores genéticos y ambientales, y los síntomas están mediados por Ac Ig E, por lo tanto es útil para el diagnóstico elaborar una buena historia clínica, consignando los antecedentes personales en relación con el ambiente (variaciones estacionales, exposición a ambientes específicos: animales, polvo, humo del tabaco), la edad de comienzo de los síntomas y la historia familiar (predisposición hereditaria). También es útil la recolección de datos inespecíficos de las pruebas de laboratorio (eosinofilia, niveles de Ig E).

Las pruebas cutáneas tienen excelente aplicación en la identificación de los alérgenos permitiendo confirmar la hipótesis diagnóstica y también en el diagnóstico diferencial entre cuadros alérgicos y no alérgicos. En este tipo de pruebas se hallan la Prueba del pinchazo, la prueba de Prick y la prueba intradérmica, que consisten en colocar el extracto alérgico en contacto con las células cutáneas, las que reaccionan liberando mediadores inflamatorios

locales que promueven la formación de una pápula con eritema manifestando la presencia de Ig E específica.

Prueba del pinchazo: se deposita una gota de antígeno sobre la piel y luego se pincha a través de la gota con una aguja o lanceta en forma perpendicular a la piel (ángulo de 90°). Los resultados se obtienen a los 15 o 30 minutos y la respuesta se considera positiva cuando la pápula es mayor de 3 mm con halo de hiperemia. Siempre es necesaria la utilización de dos controles intrínsecos a las pruebas.

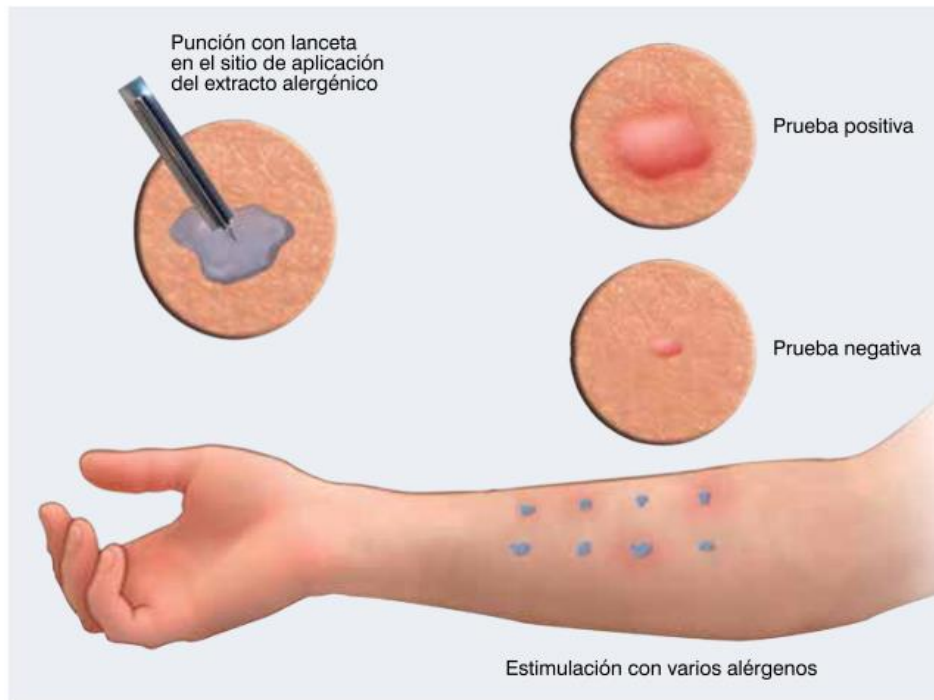
- **Figura 13. Prick test**



Metodología para la colocación de los extractos alérgicos en la técnica del *prick test*.



Técnica de realización del *prick test*. Se realiza la puntura de la epidermis a través de la gota del extracto alérgico usando una lanceta con punta de 1 mm.



Prueba de sensibilidad inmediata. Después de agregar una gota con el extracto alérgico de interés, se punciona con una lanceta y a los 15 minutos se observa la reacción. Si se forma una pápula y ésta supera el punto de corte definido, la prueba se considera positiva. Se pueden evaluar varios alérgenos simultáneamente y para cada uno se hace una incisión, por lo que se debe marcar con qué extracto alérgico se realizó la estimulación en cada punto.

- **Figura 14. Prueba de sensibilidad inmediata.**

La Prueba Prick modificado (Método de Pepys): se coloca una gota del extracto en la piel y luego con una aguja hipodérmica fina se atraviesa la gota insertándola en la epidermis en un ángulo de 45° con el bisel hacia arriba, luego se levanta suavemente la punta de la aguja para elevar una pequeña porción de la epidermis sin que ella sangre.

Prueba intradérmica: se inocular una dosis de una dilución de un extracto estéril suficiente para provocar la formación de una ampolla de 1 o 2 mm. Es más sensible que el prick o la puntura pero es más dolorosa, causa irritación y mayor riesgo da reacciones anafilácticas. También se han reportado falsos positivos.

Otras pruebas que tienen utilización específica son:

La prueba prick by prick es un método alternativo utilizado para el diagnóstico de alergia alimentaria, consiste en punzar un alimento con una lanceta y luego realizar un prick en la piel del paciente. Tiene alta sensibilidad, pero también efectos adversos graves y anafilaxia en pacientes hipersensibilizados.

Prueba de radioalergenoabsorción (RAST): detecta la Ig E sérica Ag-específica. Se utiliza cuando no es posible efectuar las pruebas cutáneas.

Prueba de liberación de histamina por los leucocitos: se realiza in vitro, y detecta la Ig E Ag- específica sobre basófilos sensibilizados midiendo la liberación de histamina inducida por el Ag.

Pruebas de provocación: Son consideradas el “Gold estándar” del diagnóstico en las reacciones alérgicas a alimentos y medicamentos, se realiza mediante la administración por vía oral del producto sospechoso a dosis crecientes y se observa si hay reacción alérgica. Se utiliza cuando la positividad de una prueba plantea dudas.⁵

2.4 ENFERMEDADES

Esta forma de hipersensibilidad del tipo I ó anafiláctica se refiere a las reacciones que experimentan los individuos atópicos hacia una diversidad de antígenos presentes en el medio ambiente, entre ellos ácaros, esporas de hongos, polen, pelos de animales, alimentos, medicamentos y otros.

Atopia es un término introducido por Coca y Cooke en 1925 para definir una serie de enfermedades "extrañas" por su naturaleza heredable entre las que incluían el asma alérgica, el eccema (dermatitis atópica) y las rinitis y conjuntivitis alérgicas. Después la atopia se relacionó con la propensión de los enfermos para responder con niveles elevados de anticuerpos de la clase IgE en contra de los antígenos ambientales (polen, pelo de animales, polvo, etc.) que en los individuos no atópicos resultan inertes. A los anticuerpos IgE se les llamó originalmente anticuerpos reagínicos o reaginas y a los antígenos, alérgenos.

Aunque no hay una clara distinción entre los términos atopia y alergia (muchos los usan como sinónimos), el autor prefiere definir la alergia como la manifestación clínica del estado atópico. Así, la alergia es la respuesta de hipersensibilidad de los individuos atópicos que aparece justo después de su contacto secundario con los antígenos agresores.²

Las enfermedades originalmente reconocidas como atópicas incluyen las siguientes:

1. Asma alérgica. Una enfermedad de evolución crónica, más frecuente en los niños que en los adultos; los pacientes presentan dificultades para respirar, sibilancias, síntomas de asfixia, compresión del pecho y tos. Estos síntomas aparecen como episodios recurrentes reversibles, relacionados con inflamación obstructiva de las vías respiratorias al nivel de los bronquios.

2. Rinitis alérgica. Como el asma, la rinitis alérgica es una enfermedad de las vías respiratorias superiores cuyos signos característicos son estornudos

consecutivos y obstrucción nasal con excesiva secreción acuosa. Con frecuencia la rinitis alérgica se asocia con conjuntivitis.

3. Dermatitis atópica. Una alteración inflamatoria de la piel que se manifiesta como eccema con una diversidad de lesiones (resequedad, eritema, edema vesículas, exudación, costras), comezón y ardor. Aunque la enfermedad es más común en la niñez, puede aparecer también en los adultos, sobre todo en aquellos que cuando niños tuvieron ese padecimiento (en la mayoría de los niños los síntomas remiten espontáneamente hacia los 10 años de edad).

Los piquetes de insectos, diversos medicamentos, ciertos alimentos y algunos cosméticos y metales son también inductores comunes de las reacciones alérgicas en los individuos atópicos. A las enfermedades originalmente consideradas dentro de las atopias, ahora hay que añadir la alergia digestiva, la alergia alimenticia, la alergia a medicamentos (incluido el choque anafiláctico) y algunas urticarias.

1. Alergia alimenticia. Algunos alimentos contienen alérgenos que pueden provocar en el paciente manifestaciones diversas en la piel, como urticaria o dermatitis atópica, y en las mucosas, como rinitis alérgica y asma en el llamado síndrome oral alérgico.

2. Alergia digestiva. Se trata de alteraciones en cualquier órgano del aparato digestivo que funciona como órgano de choque ante un antígeno alimentario y produce las manifestaciones clínicas de un espasmo local o regional.

3. Urticaria. Describe un síndrome pruriginoso en la piel acompañado de zonas eritematosas de diferentes tamaños, erráticas, fugaces y generalizadas, secundario a una sensibilización previa a alimentos, medicamentos, rayos solares y cambios físicos.

4. Angioedema. Responde a la misma etiología que la urticaria y se manifiesta como zonas de edema en áreas laxas de la piel, en especial párpados, labios, genitales, aparato digestivo y aparato respiratorio.

5. Alergia medicamentosa. Varios medicamentos son causa de alergia; los síntomas y signos se presentan principalmente en la piel de manera polimórfica pero pueden también aparecer en las mucosas.

6. Choque anafiláctico. Es la manifestación más severa de la condición alérgica.

Ocurre por la abundante producción y liberación de los mediadores químicos de la anafilaxia de forma sistémica, con manifestaciones vasculares, cardíacas, renales, pulmonares, digestivas y neurológicas que casi siempre ponen en riesgo la vida del paciente.

El daño generado en la hipersensibilidad anafiláctica suele ser reversible en tanto no sobrevenga la muerte del individuo; las manifestaciones clínicas desaparecen sin dejar ninguna huella, excepto cuando se trata de alteraciones crónicas como la rinitis alérgica, el asma alérgica y las manifestaciones crónicas en la piel, que pueden dejar secuelas cosméticas.

En su conjunto, y dependiendo del órgano de choque y la magnitud de la respuesta los signos clínicos de la anafilaxia pueden ser muy variados e incluyen: taquicardia, salpullido, hinchazón (edema), eritema, comezón (prurito), hiperactividad de membranas mucosas con aumento de la secreción mucoide (rinitis, conjuntivitis), tos, problemas respiratorios, a veces con síntomas de asfixia, fiebre, en ocasiones, incontinencia urinaria y algunas otras alteraciones sistémicas. Conviene aclarar que no todos los pacientes alérgicos presentan los mismos síntomas, ni los síntomas con la misma intensidad, aunque en algunos individuos éstos son tan graves que pueden resultar mortales, como ocurre en el choque anafiláctico (no confundir choque anafiláctico con choque tóxico).

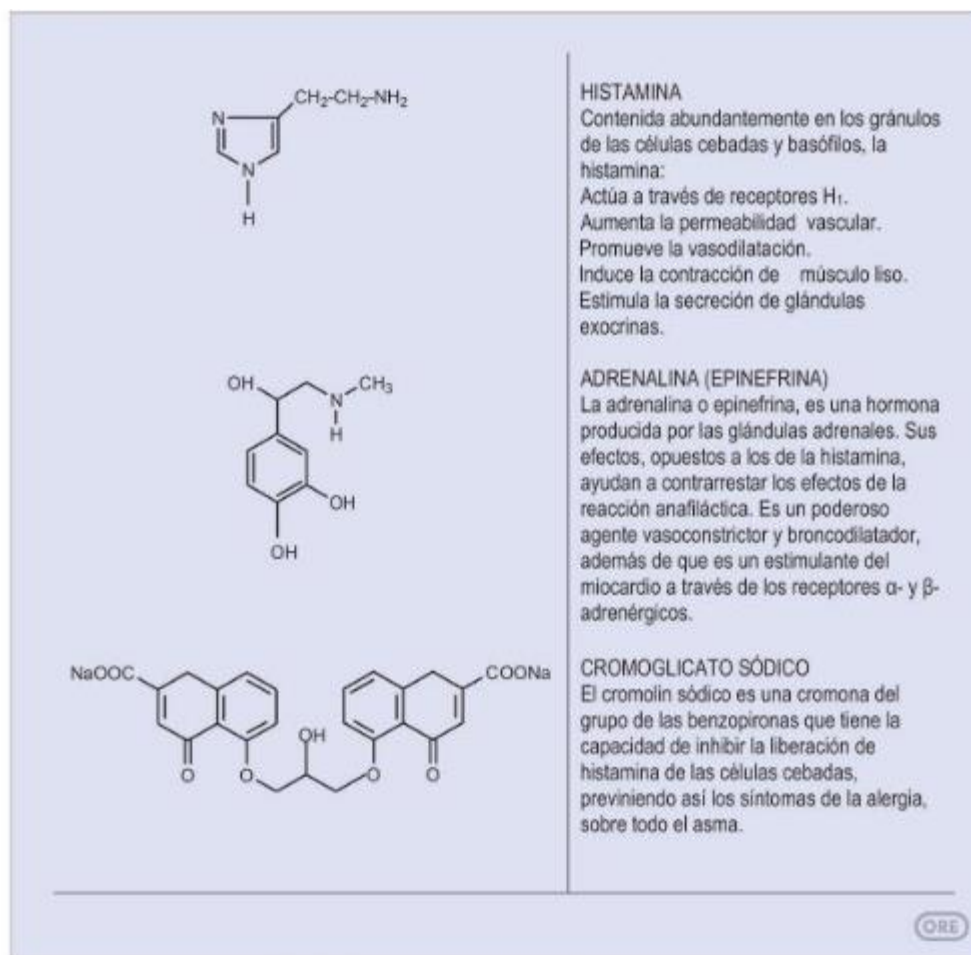
Vías de inducción de la condición alérgica

La mayor parte de los antígenos que ocasionan respuestas alérgicas son materiales de gran abundancia en el ambiente cuyos sitios de contacto con el organismo son la piel y las mucosas, aunque no es raro que algunos medicamentos de aplicación parenteral induzcan reacciones alérgicas de magnitud variable. Quizá algunos han tenido experiencias desagradables, directas o indirectas, relacionadas con el uso de penicilina u otros medicamentos inyectables.²

Control y tratamiento de las reacciones alérgicas

Fármacos. La histamina es el principal componente de los gránulos de las células cebadas y basófilos en el humano; es responsable de la mayoría de los síntomas tempranos de la alergia (prurito, estornudos, broncoespasmo y edema) y sus efectos ocurren cuando interactúa con los receptores H1 presentes en las células de varios tejidos. Al ser la histamina el mediador más importante de los síntomas de la alergia, en un principio se pensó que la adrenalina, con efectos opuestos a la histamina, podría ser el fármaco de elección para el control de la reacción alérgica. Sin embargo, con el tiempo se observó que el uso de adrenalina no estaba libre de riesgos porque sus efectos, aunque opuestos, podían ser tan severos como los de la histamina misma. No obstante lo anterior, la adrenalina es el único tratamiento actual para contrarrestar los efectos del choque anafiláctico. Esto estimuló el diseño de nuevos fármacos con efecto antihistamínico y aunque en la actualidad existe un buen número de ellos, todavía no se ha diseñado alguno que sea capaz de revertir todos los síntomas de la alergia. Esto se debe, como ya dijimos, a que en la alergia también participan mediadores no histamínicos como los leucotrienos y las prostaglandinas. La mayoría de los antihistamínicos no impide la liberación de histamina por las células cebadas sino que compite con ella por los receptores H1, bloqueando así sus efectos. Otros fármacos, como los esteroides, actúan de manera efectiva bloqueando la producción de prostaglandinas; los esteroides (cortico esteroides o glucocorticoides) utilizados en el tratamiento de las reacciones alérgicas e inflamatorias incluyen la betametasona, la cortisona, la dexametasona, la hidrocortisona, la prednisona, la prednisolona y la metilprednisolona.

Algunos fármacos de nueva generación, como el cromoglicato de sodio y el nedocromil, funcionan eficientemente como estabilizadores de los gránulos de las células cebadas impidiendo de esta manera la liberación de histamina y de los mediadores inflamatorios preformados, y se utilizan para controlar diversas manifestaciones estacionales y crónicas de la alergia, sobre todo rinitis y conjuntivitis. Otros fármacos de uso actual son los inhibidores competitivos de los leucotrienos, que compiten con éstos por unirse a los mismos receptores tisulares; dentro de este grupo están los compuestos químicos sintéticos montelukast, zafirlukast y pranlukast, estructuralmente similares a los leucotrienos.²



Estructura de la histamina y los antihistamínicos adrenalina (epinefrina) y cromoglicato de sodio (cromolín).

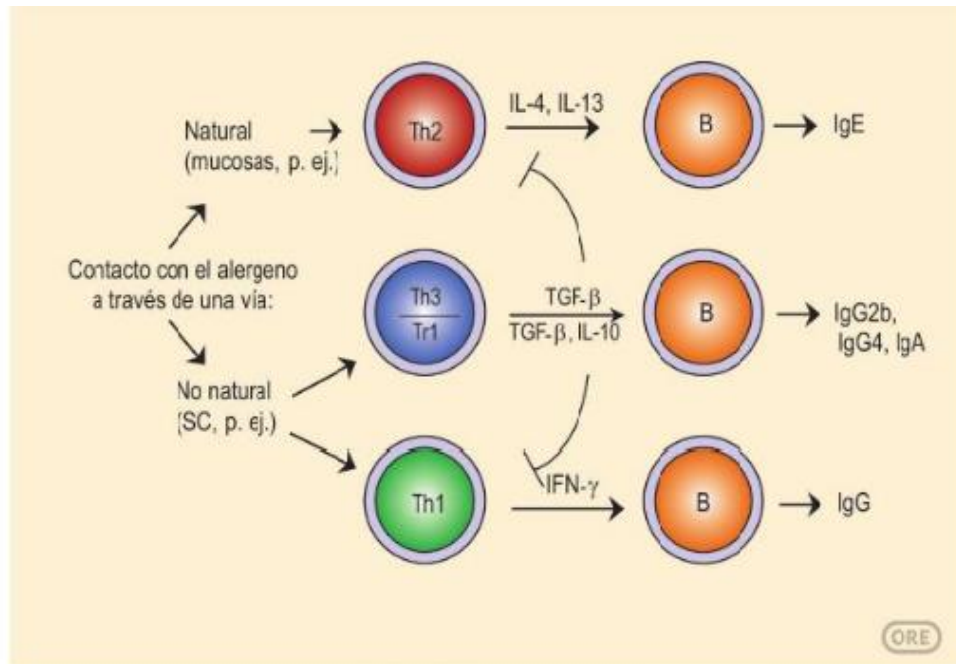
Figura 15. Estructura de la histamina y los antihistamínicos adrenalina (epinefrina) y cromoglicato de sodio (cromolín).²

Inmunoterapia (desensibilización). En el caso de problemas alérgicos graves, en la visita al médico, después del interrogatorio de rigor acerca de la enfermedad y antecedentes familiares, el médico procede a aplicar intradérmicamente, por escarificación o por inyección, en la piel de la espalda, una serie de sustancias con nombres curiosos: los alérgenos potenciales (en realidad se trata de extractos de pólenes de diversos árboles, escamas de animales, extractos de alimentos, extractos de cucarachas, etc.).

Después de unos minutos, el médico procedió a leer los resultados: la aparición de manchas enrojecidas en los sitios de inoculación. Las zonas de inoculación con edema y eritema identifican al probable alérgeno responsable de su alergia.

El médico deberá entregar una suspensión preparada con el alérgeno agresor (una "vacuna" denominada así por los alergólogos) donde prescribirá e instruirá sobre su aplicación: la vía (casi siempre subcutánea), la dosis (progresivamente creciente) y el tiempo de aplicación (por lo general prolongado). Pues bien, la administración del alérgeno por vía intradérmica, en lugar de utilizar la vía de contacto natural (comúnmente las mucosas), pretende generar una respuesta inmune basada en una clase de anticuerpo diferente a la IgE, un anticuerpo bloqueador (IgG4) que no se fije a las células cebadas y que al mismo tiempo compita con los anticuerpos IgE por el alérgeno. En teoría, estos otros anticuerpos, al combinarse con el alérgeno, impedirían la interacción de éste con los anticuerpos IgE fijos a las células cebadas, evitando de esta manera la desgranulación celular y los efectos consecuentes. Alternativamente, el tratamiento desensibilizante podría incidir de modo directo sobre alguna población de células dendríticas (DC) de la dermis, la que a su vez induciría a las células T vírgenes (nativo) locales o reclutadas a adquirir el fenotipo de las células Th1 (como recordarán, dependiendo del antígeno, las DC pueden modular la polarización de las células T vírgenes hacia Th1 o Th2). Las células Th1 estimularían en las células B la producción de anticuerpos no reagínicos (IgG2b, IgG4 e IgA).²

- **Figura 16.**²



Mientras que la entrada al cuerpo de un alérgeno por una vía natural (como las mucosas) estimula una respuesta humoral reagínica (IgE) en los individuos atópicos, la administración del mismo alérgeno por una vía no natural (subcutánea [SC], por ejemplo) estimula la respuesta humoral no reagínica al activar una población de células Th1 o, alternativamente, una población reguladora, como las Th3 o las Tr1, que a través de la citocinas TGF-β e IL-10 (producidas en grandes cantidades) estimulan en las células B la producción de anticuerpos IgG e IgA, al mismo tiempo que suprimen la actividad de las células Th1 y Th2.

La administración del alérgeno por la vía sublingual es otra alternativa de terapia desensibilizante; se ha encontrado que su efecto es comparable al de la desensibilización intradérmica, con la ventaja de que su aplicación es más fácil y menos riesgosa para el paciente.

Otra forma de inmunoterapia es el uso de anticuerpos monoclonales humanizados contra IgE; estos anticuerpos se unen a la IgE circulante e interrumpen la cascada alérgica. Uno de estos anticuerpos (omalizumab) se ha aplicado con éxito en el tratamiento del asma alérgica pero se estudia su eficiencia en otros casos, incluidas rinitis alérgica, urticaria, hipersensibilidad a insectos, etc.²

Anafilaxia experimental

Este tipo de hipersensibilidad se puede inducir experimentalmente de manera activa y sistémica (choque anafiláctico en el cobayo, por ejemplo) o de modo pasivo y localizado (la llamada anafilaxia pasiva cutánea [PCA, passive cutaneous anaphylaxia en cobayo o conejo, y la prueba de Prausnitz-Küstner (P-K] en el humano u otros primates). En el primer caso, los animales se inmunizan de forma sistémica con una o más dosis del antígeno y después se retan con una dosis parenteral, generalmente intravenosa, del mismo antígeno. Los síntomas aparecen en pocos segundos e incluyen: prurito, erizamiento del pelo, dificultad para respirar, incontinencia urinaria y muerte por asfixia, pero pueden revertirse mediante la inyección de adrenalina. En el segundo caso, un individuo receptor sano es primero inyectado por vía intradérmica con el suero de un individuo donador alérgico y después con el antígeno o alérgeno correspondiente en el sitio de inyección del suero problema, o por la vía intravenosa. Con objeto de permitir la difusión y dilución de los anticuerpos no reagínicos que podrían dar reacciones falsamente positivas suelen dejarse pasar algunas horas entre la inyección del suero reagínico y la inyección intradérmica o intravenosa del alérgeno. La presencia de anticuerpos reagínicos se manifiesta por la aparición de una zona de edema en el sitio de inoculación del suero. Cuando el antígeno se inyecta mezclado con un colorante vital (azul de Evans), como se hace en la prueba de la anafilaxia pasiva cutánea en el cobayo, la zona alterada aparece como una mancha de color azul cuyo diámetro es proporcional a la intensidad de la reacción. La prueba P-K tiene sólo un valor histórico (no se practica desde hace mucho tiempo) y las pruebas de choque anafiláctico y de PCA nada más se realizan con fines de enseñanza para comprender mejor el fenómeno de la anafilaxia.²

En general, los pacientes con reacciones inmediatas desarrollan sus síntomas en minutos, tras entrar en contacto con un alérgeno, y se presentan cuadros de urticaria, angioedema, broncoespasmo o anafilaxia. La urticaria es la forma de presentación más frecuente dentro de las reacciones inmediatas; su etiología es multifactorial.

La piel, y en especial la mucosa oral, está envuelta en reacciones adversas a los fármacos. Algunos medicamentos parecen tener mayor habilidad de producir reacciones alérgicas que otros: la aspirina, la indometacina, los anestésicos locales, la penicilina, las sulfas, etc. Además algunos pacientes parecen tener mayor tendencia que otros para reaccionar a las drogas.

Generalmente las alergias a las drogas dependen de las propiedades del medicamento para producir reacciones inmunológicas, de un contacto sensibilizante o previo, de la vía de administración (vía tópica más frecuente que por vía oral) y de la reactividad innata del sistema inmunológico del paciente.

La urticaria engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades que tiene como lesión característica el habón o la roncha, que cambia de lugar en cuestión de horas, y puede o no acompañarse de angioedema. Estas lesiones son, generalmente, eritematosas, edematosas y pruriginosas que se blanquean a la vitropresión; pueden persistir minutos, días o semanas.

En el angioedema la zona afectada por la inflamación es más profunda (dermis y tejido subcutáneo), cursa con sensación de dolor o tirantez, tiene tendencia a afectar a mucosas y su resolución es más lenta (puede necesitar hasta 72 horas para la desaparición total).

Esta es una reacción alérgica mediada por la IgE (anticuerpo). Es frecuentemente desencadenado por alimentos como el chocolate, los mariscos, el queso, la fresa, los cítricos y el maní, alimentos que son considerados los principales histaminoliberadores, y también por medicamentos, infecciones virales y por el látex de los guantes.⁴

Reacciones de hipersensibilidad a fármacos

En el caso de los medicamentos los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), junto con los betalactámicos, son los que con mayor frecuencia se asocian a episodios de este tipo. Estos dos grupos de medicamentos son los más utilizados en la terapéutica de procesos infecciosos y dolorosos de la cavidad bucal.

Alergia a anestésicos locales

La incidencia actual de alergias a anestésicos locales es extremadamente baja, inferior al 1%, pero de cualquier forma es importante siempre considerarla por el amplio uso que tienen los anestésicos locales en los procedimientos estomatológicos y la escasez de alternativas en caso de que el paciente sea realmente alérgico a los anestésicos. Las manifestaciones alérgicas más frecuentes a los anestésicos son las reacciones cutáneas y el compromiso respiratorio; en estos casos la evaluación por un Especialista en Alergología es esencial.

Generalmente las reacciones alérgicas por anestésicos locales son provocadas por los anestésicos de tipo éster, los de tipo amida son considerados más inocuos. Sustancias preservantes y antioxidantes contenidas en el cárpule de anestesia como el ácido para-amino benzoico, el metilparaben y el metabisulfito de sodio son los principales responsables de estas reacciones de hipersensibilidad a los anestésicos locales de tipo amida, según se informa en la literatura científica.

Alergia a los betalactámicos

Las penicilinas y las cefalosporinas son los dos grupos de antimicrobianos más empleados en los procesos infecciosos de la cavidad bucal. Ambos grupos producen reacciones de hipersensibilidad, de aparición inmediata (2-30 min.) y de gravedad variable, desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica, que puede ser mortal; su incidencia es del 1-5% (incluye todos los tipos). Afortunadamente, las reacciones anafilácticas solo aparecen en el 0.2% de los pacientes y son mortales en el 0.001% de los casos. Estos datos son importantes para averiguar, mediante un interrogatorio cuidadoso, la veracidad de una probable "alergia a la penicilina", denunciada por un elevado porcentaje de pacientes. La existencia de hipersensibilidad puede demostrarse mediante pruebas cutáneas que deben ser valoradas por personal especializado. Existe además la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad cruzada, se ha descrito el 5-10% de reacciones a las cefalosporinas en pacientes alérgicos a las penicilinas; las manifestaciones clínicas son idénticas a las producidas por penicilinas.⁴

Alergia a los AINEs

Como grupo los AINEs son uno de los mayores responsables de reacciones de hipersensibilidad a fármacos, solo por detrás de anestésicos y antibióticos. Las reacciones de hipersensibilidad a AINEs adoptan formas variadas (rinitis alérgica, edema angioneurótico, erupciones diversas, asma bronquial, hipotensión o choque anafiláctico) y aparecen en el 1-2% de la población general, aunque su prevalencia es mucho más elevada (del orden del 25-30%) en pacientes asmáticos o con urticaria crónica. Pueden ser de carácter inmunológico (infrecuentes, de mecanismo mediado por IgE o linfocitos T sensibilizados). A su vez, pueden ser de presentación aguda (inmediata o en unas horas tras la exposición) o diferida (más de 24h o días tras la exposición). Entre las de presentación aguda predominan la rinorrea, la vasodilatación facial, el asma bronquial (habitualmente en conexión con antecedentes previos de rinitis vasomotora instaurada en la edad adulta, congestión nasal crónica, pólipos nasales y ataques de asma), el angioedema y el choque anafiláctico; pueden ser producidas por cualquier AINE y son cruzadas entre ellos. En tales casos, es preferible utilizar como analgésicos y antiinflamatorios los salicilatos no acetilados, el dextropropoxifeno o el paracetamol. Entre las de presentación diferida destacan las reacciones dérmicas leves (por ejemplo, hasta el 10% con prurito, erupciones cutáneas inespecíficas), pero más graves son el eritema multiforme, que puede llegar a alcanzar la gravedad del síndrome de Stevens- Johnson, la púrpura y la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), excepcional, pero muy grave, y asociada a la administración de diversos AINEs (piroxicam, diclofenaco y paracetamol). La administración de ibuprofeno puede producir de manera aguda un angioedema palpebral característico. ⁴ **Tabla 5 Clasificación química de los AINE.** ¹⁰

Clasificación química de los AINE

| | |
|--------------------------------------|--|
| Salicilatos | Acido acetilsalicílico (inhibidor potente de COX-1 y COX-2) |
| Derivados del ácido acético | Diclofenaco, indometacina, ketorolaco, aceclofenaco, tolmetín (inhibidor potente de COX-1 y COX-2) |
| Derivados del ácido propiónico | Ibuprofeno, dexketoprofeno, ketoprofeno, naproxeno, dexibupofeno, flurbiprofeno (inhibidor potente de COX-1 y COX-2) |
| Derivado del ácido enólico (oxicams) | Piroxicam, tenoxicam (inhibidor potente de COX-1 y COX-2) Meloxicam (inhibidor parcialmente selectivo de COX-2) |
| Derivados de pirazolonas | Metamizol (dipirona), propifenazona, fenilbutazona |
| Derivados de para-aminofenol | Paracetamol (acetaminofen) (inhibidor débil de COX-1 y COX-2) |
| Coxib | Etoricoxib, celecoxib, parecoxib, valdecoxib (inhibidor selectivo de COX-2) |

Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad a AINE en población pediátrica

| Clasificación de hipersensibilidad a AINE en población pediátrica de 0 a 10 años | | | | | |
|---|--|--|---|--|---|
| Reactividad cruzada | Tipo de reacción | Presentación clínica | Cronología | Mecanismo propuesto | Influencia de cofactores |
| Intolerancia cruzada (reacción no-alérgica) | Hipersensibilidad no-alérgica a AINE (EREA, ECEA, UAAIA) | Urticaria, angioedema, disnea, rinitis, conjuntivitis, anafilaxia | Inmediata (generalmente de minutos a varias horas tras la exposición) | Inhibición de COX-1 | Posible |
| No intolerancia cruzada (reacción alergia) | Urticaria, angioedema, anafilaxia selectiva por un AINE (UAAISA) | Urticaria, angioedema, anafilaxia | Inmediata (<1 hora) | Mediada por IgE | Desconocido |
| | RH no inmediata inducida por AINE (RHNIA) | Varios síntomas y órganos afectados (exantema fijo, nefritis, SJS/TEN) | Tardía (generalmente más de 24 horas tras exposición) | Mediada por células T | Desconocido |
| Clasificación de hipersensibilidad a AINE en población pediátrica de 10 a 19 años | | | | | |
| Reactividad cruzada | Tipo de reacción | Presentación clínica | Cronología | Mecanismo propuesto | Influencia de cofactores |
| Intolerancia cruzada (reacción no-alérgica) | Enf. respiratoria exacerbada por AINE (EREA) | Obstrucción bronquial, disnea y/o congestión nasal, rinorrea | Inmediata (generalmente de minutos a varias horas tras la exposición) | Inhibición de COX-1 | Asma, rinosinusitis (influencia fuerte) |
| | Enf. cutánea exacerbada por AINE (ECEA) | Habones y/o angioedema | | Inhibición de COX-1 | Urticaria crónica (influencia fuerte) |
| | Urticaria/ angioedema/ anafilaxia inducida por AINE (UAAIA) | Habones y/o angioedema con o sin síntomas respiratorios | | Desconocida, probablemente por Inhibición de COX-1 | Desconocido |
| No intolerancia cruzada (reacción alergia) | Urticaria, angioedema, anafilaxia selectiva por un AINE (UAAISA) | Habones, angioedema, anafilaxia | Inmediata (<1 hora) | Mediada por IgE | Desconocido |
| | RH no inmediata inducida por AINE (RHNIA) | Reacción cutánea (exantema maculopapular, exantema fijo) Reacción grave-compleja (DRESS, SJS/TEN, AG) Reacción órgano-específica (nefritis, hepatitis) | Tardía (generalmente más de 24 horas tras exposición) | Mediada por células T | Desconocido |

Tabla 6. Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad a AINE en población pediátrica¹⁰

Otras enfermedades clínicas de fondo atópico

La estomatitis aftosa (EA) es una enfermedad frecuente en las consultas clínicas, pediátricas y estomatológicas y deben ser tratadas por equipos multidisciplinarios cuando son crónicas. Su etiología es multifactorial: virus, bacterias, alteraciones inmunológicas, psicosomáticas, gastrointestinales, traumas locales, endocrino, nutricionales, alergias y tabaquismo. Puede presentarse con una o más lesiones recubiertas de una capa amarillenta sobre una base roja, las que tienden a recurrir. No suele acompañarse de fiebre aunque a menudo son dolorosas. Por lo general comienzan con una sensación de ardor en el sitio de la futura úlcera. Al cabo de varios días progresan a una tumefacción que se vuelve ulcerosa.

La terapéutica debe dirigirse hacia el agente causal, aunque en esta experiencia generalmente son varios los factores que determinan la enfermedad; por lo tanto, el tratamiento debe ser con un enfoque individual, dinámico e integral. La otra enfermedad clínica frecuente en la práctica estomatológica es el síndrome obstructivo nasal, que también tiene etiología multifactorial; son las causas alérgicas las más frecuentes.

En ocasiones debe ser tratada por un equipo multidisciplinario que incluye a Especialistas en Alergología, en Estomatología, en Ortodoncia y en Psicología. La nariz constituye la parte superior del aparato respiratorio y es la que establece un contacto inicial y más directo con el ambiente exterior. El desarrollo de las fosas nasales, la ventilación de los senos maxilares y el desarrollo craneofacial está relacionado con un buen funcionamiento de las vías respiratorias altas. Cuando no hay un buen funcionamiento aparecen una serie de enfermedades clínicas con alteraciones morfológicas y funcionales de las que la más frecuente es la rinitis alérgica.

La respiración, la alimentación materna, la masticación, la deglución y la pronunciación de sonidos forman parte del sistema funcional neuromuscular. De estos el acto respiratorio es de gran importancia para estimular y mantener un balance durante y después del desarrollo craneofacial.

Cuando por cualquier causa el organismo se ve imposibilitado de nutrirse de oxígeno inspirado por la nariz se está en presencia de un respirador bucal, lo que puede ocurrir por una insuficiencia nasal obstructiva, anatómica o funcional. Un individuo puede ser respirador bucal como consecuencia de una obstrucción anatómica o funcional y mantener esta condición debido al hábito y la costumbre aún después de ser eliminadas las causas. La obstrucción funcional o anatómica se considera como la interrupción parcial o total del flujo de aire que se presenta en cualquier punto desde la narinas hasta el espacio subglótico.⁴

Tabla 7. Clasificación de Gell-Coombs. Cuevas-Castillejos H, Cuevas-Castillejos JE. *Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra. Rev Mex Pediatr.* 2012; 79(4):192–200. ¹¹

| Clasificación de Gell-Coombs. | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|--|
| Hipersensibilidad | Mecanismos inmunitarios patológicos | Ejemplos |
| Tipo I | Inmunoglobulina E (IgE) | <ul style="list-style-type: none">• Anafilaxia• Asma mediada por IgE• Rinitis mediada por IgE• Fiebre del heno• Dermatitis atópica• Urticaria |

III. MANIFESTACIONES DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV Y SUS EJEMPLOS

Es un proceso de hipersensibilidad tardía mediada por los linfocitos T y sus productos solubles; se trata de un reclutamiento de linfocitos T específicamente sensibilizados e inducidos a producir citoquinas que mediarán la inflamación local. La fase de sensibilización comienza cuando el alérgeno ingresa a la piel por primera vez, es procesado y presentado a los linfocitos T que reconocen al Ag junto con las moléculas de clase II del MHC en una célula presentadora de Ag, esto induce a la diferenciación de las células T hacia células Th1 quienes liberan citoquinas importantes para el desarrollo de la hipersensibilidad. Este período dura de 1 a 2 semanas. A medida que transcurre la respuesta inmune, el Ag es eliminado, sin embargo quedan las células T memorias específicas capaces de reconocer a su Ag al ser re estimuladas por él, de diferenciarse y proliferar como células efectoras. Por lo tanto, tras un segundo contacto con el Ag los linfocitos T memoria específicos lo reconocerán y en una rápida acción determinarán la cascada de eventos que dará lugar a una respuesta inflamatoria típica de la sensibilidad tardía. Para este segundo periodo requieren unas 24 horas para que la reacción se haga evidente y el máximo se produce entre 48 y 72 horas. La inflamación generada en este caso se caracteriza por una gran infiltración de células mononucleares, con predominio de induración sobre el edema.⁵

Para la hipersensibilidad retardada se describen 4 criterios:

- 1) Son imprescindibles las células T.
- 2) Las células T se observan en la misma lesión.
- 3) Es imposible la sensibilización en individuos con aplasia tímica.
- 4) Las sensibilizaciones previas se bloquean mediante tratamiento con suero antilinfocítico. Este patrón de respuesta inmunitaria es fundamental frente a diversos patógenos intracelulares, virus, hongos, protozoos y parásitos.

Sin embargo en determinadas circunstancias se puede producir daño hístico dando lugar a los siguientes eventos clínicos:

-Dermatitis por contacto: Se ha demostrado cerca de 3000 sustancias químicas que son alérgenos por contacto, representando un 80% sobre 20% que representan las reacciones alérgicas, las sustancias más comúnmente implicadas son: níquel, cobalto, mercurio, relojes, botones y hebillas de metal, cuero, así como los componentes que se añaden al látex en su

fabricación, aceleradores, antioxidantes, derivados del tiurán, carbamatos, derivados de la tiourea, fenoles y los derivados aminos.

- Neumonitis por hipersensibilidad

- Rechazo de un aloinjerto

- Granulomas por organismos intracelulares

- Encefalomiелitis post vacunación antirrábica

-Algunas enfermedades autoinmunes (Tiroiditis, esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal)

- Hipersensibilidad medicamentosa: La reacción aparece sólo después de haber estado expuesto al fármaco y una vez desarrollada la hipersensibilidad puede ser producida por dosis mínimas. Las características clínicas son restringidas:

- Reacciones liquenoides, necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson, exantemas cutáneos, eritema polimorfo y erupciones fijas por drogas: sulfonamidas, betalactámicos, antiepilépticos.

- Fotoalergias por medicamentos de aplicación tópica o sistémica provocada por el contacto de una sustancia fotosensibilizante y exposición a radiación lumínica; exige una sensibilización previa para que se produzcan las lesiones.

Entre los agentes etiológicos de interés se hallan las sulfonamidas, tetraciclinas, antiinflamatorios y anestésicos tópicos, salicilatos, clorpromazina, prometazina, tiazidas, y sustancias químicas como las fragancias, cosméticos, protectores solares que absorben energía radiante de la luz ultravioleta o de la luz visible dando una fotosensibilidad cutánea.

- Nefritis intersticial aguda: una reacción renal alérgica debida por lo común a penicilinas (meticilina), también se han involucrado a la sulfamida, diuréticos, antimicrobianos y a la cimetidina.⁵

Las pruebas para evaluar la hipersensibilidad retardada se realizan a través de métodos epicutáneos (test del parche) e intracutáneos. En las pruebas epicutáneas se utilizan los supuestos alérgenos responsables sobre la piel del paciente empleando apósitos y manteniendo el contacto durante 48 horas, luego se retiran los alérgenos y se evalúa la respuesta entre media y una hora y se reevalúa a las 72- 96 horas. La respuesta es positiva si

aparece una reacción eczematosas en el lugar de la prueba consistente en un eritema con cierta induración y en ocasiones formación de vesículas.

En las pruebas intracutáneas el prototipo es la reacción de tuberculina y el método utilizado es la reacción de Mantoux, consiste en la inyección intradérmica de 0,05 a 0,10 ml de solución antigénica utilizando aguja con el bisel hacia arriba en ángulo de 15° a 20° con respecto a la piel. La reacción comienza en horas y alcanza su máximo a las 48 horas, momento para realizar la medición teniendo en cuenta solamente la pápula y no el eritema.⁵

3.1 MECANISMO DE ACCIÓN TIPO IV

Este tipo de respuesta de hipersensibilidad, también conocida como respuesta de hipersensibilidad retardada, involucra mecanismos celulares de daño. Tradicionalmente descrita como reacciones linfocitarias que llevan a la activación de macrófagos y formación de granulomas, como en el caso de la tuberculosis, o acciones citotóxicas directas de linfocitos T CD8 como en el caso las hepatitis virales, su descripción fue ampliada por Pichler, quien la clasificó en cuatro subtipos de acuerdo con las observaciones clínico-patológicas de las reacciones adversas a fármacos.⁸

| RESUMEN DE LOS TIPOS DE MECANISMOS DE HIPERSENSIBILIDAD (HS) | | | | | | | |
|--|---|---|-------------------------------------|--|---|---|---|
| Tipo de respuesta de HS | TIPO I | TIPO II | TIPO III | TIPO IV | | | |
| | | | | IVa | IVb | IVc | IVd |
| Antígeno | Solubles; ej: pólenes | Asociados a células o matriz extracelular | Solubles | Estimulación directa célula T ó antígeno presentado por célula presentadora de antígenos (CPA) | Estimulación directa célula T o antígeno presentado por CPA | Estimulación directa célula T o antígeno presentado por CPA | Estimulación directa célula T o antígeno presentado por CPA |
| Reactante inmune | IgE | IgG, IgM | IgG (complejos inmunes circulantes) | TH1, INF γ , TNF α | TH2, IL4, IL5, IL13 | Linfocitos citotóxicos, perforinas/granzimas | LT, CXCL8, GM-CSF |
| Efector | Activación de mastocitos Asma, rinitis | Fagocitos | Células FcR+, complemento | Macrófago activado | Eosinófilo | Linfocitos T | Neutrófilos |
| Ejemplos | | Citopenias | Lupus | Dermatitis de contacto, Artritis Reumatoidea | Asma | Exantemas bulosos | Enf de Behçet, pustulosis exantemática |

Tabla 8. Resumen de los tipos de mecanismos de hipersensibilidad.⁸

En todos los casos, el antígeno es inicialmente captado por células presentadoras de antígenos, quienes lo procesan y presentan en el contexto de moléculas de histocompatibilidad a linfocitos T en los linfonodos regionales, durante la fase silente de sensibilización. Son los diferentes tipos de linfocitos T, mediante patrones específicos de citoquinas, quienes dirigen el tipo de inflamación que se produce.

Reacciones tipo IVa

Estas reacciones involucran la activación de linfocitos TH1, los cuales producen grandes cantidades de interferón gamma (INF γ). Principal citoquina activadora de macrófagos. Estas últimas células liberan enzimas lisosomales, especies reactivas del oxígeno, óxido nítrico y más citoquinas pro-inflamatorias (como TNF α , IL1), lo cual daña el tejido localmente y atrae un rico infiltrado celular de neutrófilos y monocitos. Frecuentemente estas reacciones son crónicas, y los tejidos dañados son reemplazados por tejido conectivo, llevando a la fibrosis. El INF γ también estimula a linfocitos CD8 en sus actividades citotóxicas, por lo que lo habitual es encontrar una combinación de reacciones tipo IVa con IVc, como en el caso de las dermatitis de contacto b Si bien en artritis reumatoide son múltiples los tipos de células y citoquinas involucradas en el daño articular, la base de la destrucción es la inflamación mediada por macrófagos, activados por las células T.

ALGUNOS MECANISMOS PATOGENICOS EN ARTRITIS REUMATOIDEA.

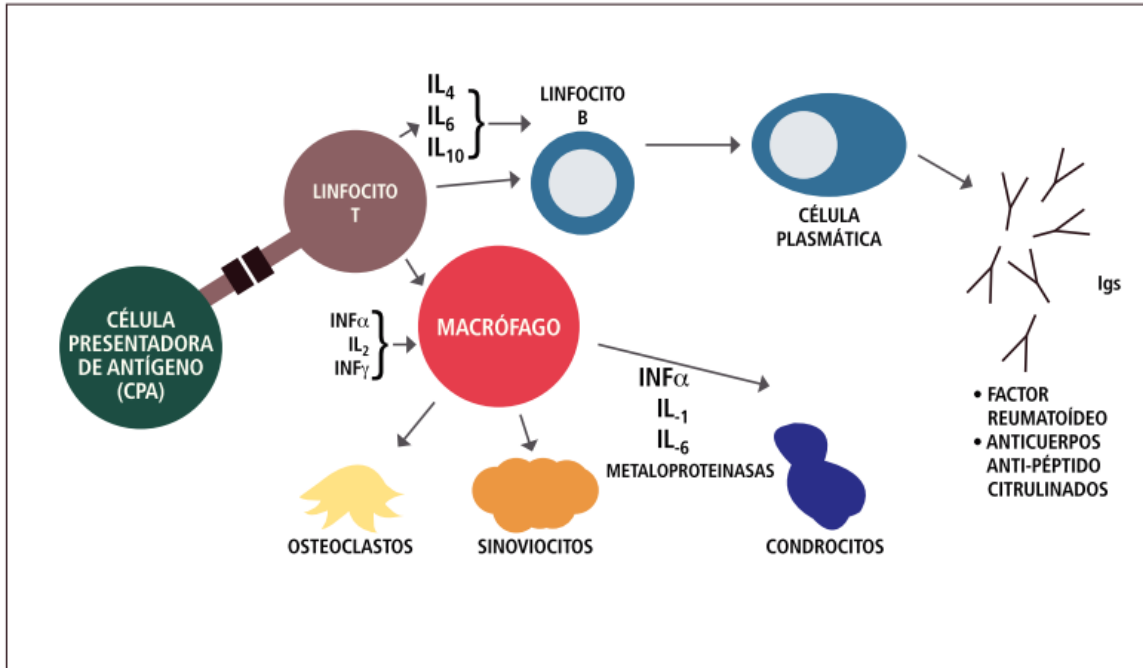


Figura17 .Algunos mecanismos patogénicos en artritis reumatoidea⁸

Reacciones tipo IVb

Estas corresponden a la fase tardía de las respuestas inmunes mediadas por linfocitos T_{H2}: la elevada tasa de IL5 producida induce una inflamación eosinofílica en los tejidos. Este tipo de reacciones alérgicas es el que se observa en asma y rinitis alérgicas, en dermatitis atópica y en algunos tipos de exantemas maculopapulares inducidos por fármacos. En el síndrome de Churg Strauss, este mecanismo tiene un rol muy importante en el daño y en la hipereosinofilia característica del cuadro, sin embargo, al igual que en otras mesenquimopatías, no constituye un mecanismo único para explicar la patogenia: en este cuadro también encontramos células T con perfil T_{H1}, T_{H17}, y daño mediado por ANCA.⁸

Eosinófilos

Estos granulocitos maduran en la médula ósea con el estímulo de citoquinas como IL5, IL3 y GM-SCE, y su localización habitual es en las mucosas respiratoria, digestiva y urinaria. Es en estas mismas zonas donde pueden activarse y aumentar su número, en el contexto de reacciones inflamatorias alérgicas (fase tardía de las reacciones de hipersensibilidad inmediata), atraído sobre todo por la eotaxina y el aumento de expresión de moléculas de adhesión, inducido por IL4 e L13. Tienen dos tipos de gránulos: específicos y primarios. Los gránulos específicos son ricos en proteínas catiónicas como la proteína básica mayor (PBM), peroxidasa eosinofílica, proteína catiónica eosinofílica y la neurotoxina eosinofílica. Los gránulos primarios son similares a los de los granulocitos, y contiene los cristales de Charcot-Leyden. No existe consenso respecto de los estímulos que gatillarían su degranulación. Además, tienen cuerpos lipídicos intracitoplasmáticos (carentes de membrana), principal sitio de síntesis de eicosanoides. La proteína catiónica no solo posee una actividad citotóxica directa: también estimula la producción de factor de Crecimiento transformante beta, la principal citoquina pro-fibrótica. Las otras proteínas catiónicas también son capaces de estimular la síntesis de moléculas profibróticas. De este modo, el eosinófilo y sus mediadores juegan un rol en la injuria epitelial, engrosamiento de las membranas basales e hipertrofia de musculatura lisa.

Reacciones tipo IVc

En este tipo de reacciones, son los propios linfocitos (CD4 y CD8) los efectores del daño: por sus acciones citotóxicas, mediadas por perforinas y granzimas y por contacto de moléculas Fas y FasL, lisan diversos tipos celulares como queratinocitos o hepatocitos. Este mecanismo es clave en varios tipos de enfermedades ampollares, como la necrólisis epidérmica tóxica por fármacos.

Reacciones tipo IVd

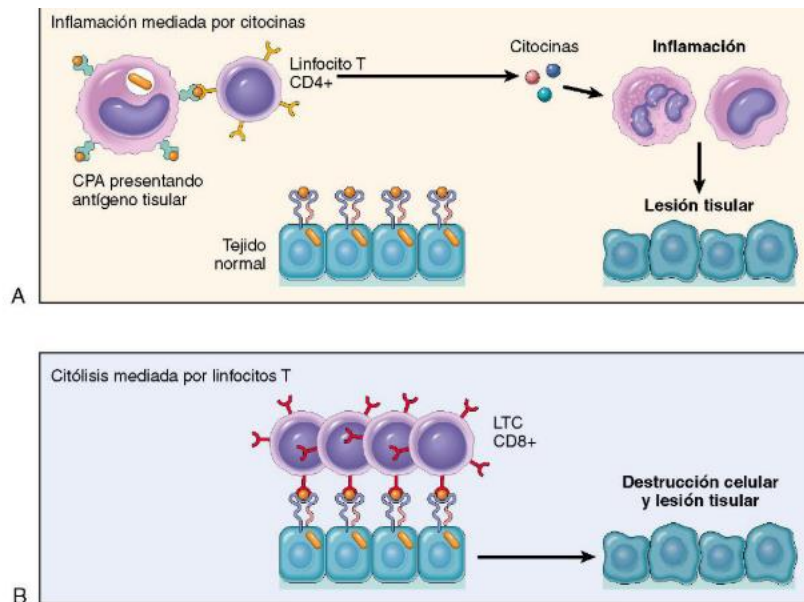
Corresponde a inflamaciones neutrofílicas, como las observadas en las pustulosis exantemáticas agudas (inducida por fármacos), o la enfermedad de Behçet. Los linfocitos producen la quimioquina CXCL8 que atrae neutrófilos y GM-CSF que evita su apoptosis.⁸

Clasificación de Gell-Coombs.

| Hipersensibilidad | Mecanismos inmunitarios patológicos | Ejemplos |
|-------------------|---|---|
| Tipo I | Inmunoglobulina E (IgE) | <ul style="list-style-type: none"> • Anafilaxia • Asma mediada por IgE • Rinitis mediada por IgE • Fiebre del heno • Dermatitis atópica • Urticaria |
| Tipo II | Inmunoglobulina M (IgM) Inmunoglobulina G (IgG) | <ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica autoinmune • Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria • Eritroblastosis fetal • Síndrome de Goodpasture • Enfermedad de Graves • Miastenia <i>gravis</i> |
| Tipo III | Inmunocomplejos circulantes | <ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Glomerulonefritis postestreptocócica • Panarteritis nudosa • Enfermedad del suero • Reacción de Arthus |
| Tipo IV | Linfocitos T CD4 ⁺ Linfocitos TCD8 ⁺ | <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis de contacto • Reacción de Mantoux • Artritis reumatoide • Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, CUCI) • Esclerosis múltiple |

Enfermedades por hipersensibilidad más representativas de cada una de las categorías de la clasificación de Gell y Coombs.

Tabla 9. Clasificación de Gell Coombs ⁸



Mecanismos de las reacciones de hipersensibilidad mediadas por linfocitos T (tipo IV). **A.** En las reacciones inflamatorias mediadas por citocinas, los linfocitos T CD4⁺ responden a los antígenos tisulares segregando citocinas que estimulan la inflamación y activan las células fagocíticas, lo que provoca lesión tisular. **B.** En algunas enfermedades, los LTC CD8⁺ matan directamente las células tisulares. CPA, célula presentadora de antígeno; LTC, linfocitos T citotóxicos.

Figura 18.⁹

La reacción del tipo IV de Gell y Coombs es la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T o la reacción de hipersensibilidad retardada.

La respuesta inmunopatológica en la reacción del tipo IV parece depender de linfocitos T pequeños sensibilizados y de sus citocinas; en la patogenia de esta reacción inmunitaria no se ha implicado a anticuerpos séricos frente a los antígenos adecuados. Muchas de las citocinas identificadas son interleucinas. No hay ninguna interacción aparente entre el antígeno y los anticuerpos humorales, ni en la membrana celular ni en los tejidos, y se ha propuesto que los antígenos reaccionan directamente con los linfocitos sensibilizados.

Tras la provocación con el antígeno, la reacción inmunitaria celular provoca la acumulación de células mononucleares en la zona de la inflamación tisular en las siguientes 24 a 48 horas. La activación de las células dendríticas, la proliferación local de los linfocitos y la liberación adicional de citocinas son importantes para el desarrollo de la hipersensibilidad retardada, la reacción inmunitaria celular. Estas citocinas son mediadores de la reacción de hipersensibilidad retardada celular. No parece que el complemento participe en esta reacción. La hipersensibilidad retardada celular es la base fisiopatológica de la dermatitis de contacto, así como muchos aspectos del trasplante de órganos y del fenómeno del rechazo de injertos cutáneos. En ciertas enfermedades pulmonares (p. ej., tuberculosis, enfermedades micóticas y sarcoidosis), la lesión tisular y la inflamación observadas parecen deberse a respuestas de hipersensibilidad retardadas celulares del hospedador frente a varios antígenos.³

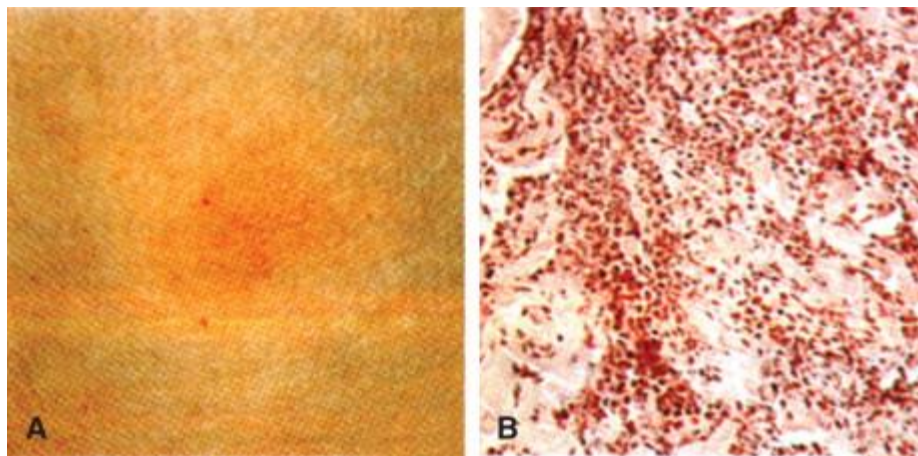


Figura 19. Aspecto clínico e histológico de la hipersensibilidad de tipo retardado (tuberculínica). A. El eritema e induración de la piel son máximos 48-72 horas después de la inyección intradérmica del antígeno. B. En el estudio histológico de la hipersensibilidad retardada se ve un infiltrado dérmico denso de células mononucleares, incluidos pequeños linfocitos y macrófagos.³

3.2 CÉLULAS PARTICIPANTES

Linfocitos

Los linfocitos son actores clave en la inmunidad adquirida. Circulan en la sangre y entran en los tejidos linfáticos periféricos, donde buscan células presentadoras de antígeno en busca de antígenos extraños. Una vez que reconocen antígenos extraños, se activan y ejercen funciones reguladoras y efectoras. Los linfocitos T desempeñan una función esencial en la inmunidad celular mientras que en la inmunidad humoral, los linfocitos B dan lugar a células plasmáticas que producen anticuerpos.

Los linfocitos suponen alrededor del 65% de los linfocitos de la sangre periférica y maduran en el timo. Por otra parte, los linfocitos B constituyen el 5%-15% de los linfocitos de la sangre periférica y maduran en la médula ósea. Los linfocitos NK suponen el resto de los linfocitos de la sangre periférica, son mayores que los linfocitos T y B y contienen gránulos en su citoplasma.

Los linfocitos NK responden pronto a la infección y por ello pertenecen al sistema inmunitario innato.

Linfocitos T

En la siguiente imagen se ilustra la vía de desarrollo de los linfocitos T a partir de la médula ósea a través del timo. Se agrupan en dos subclases principales en función de sus receptores. Los linfocitos T CD8 se llaman también linfocitos T citotóxicos por su capacidad para matar células que contienen microorganismos patógenos intracelulares. Son capaces de reconocer antígenos extraños cuando estas células presentan el antígeno junto a la molécula del tipo 1 del complejo principal de histocompatibilidad (MHC, del inglés major histocompatibility complex). CD deriva su nombre de los anticuerpos monoclonales (grupos de diferenciación, del inglés *clusters of differentiation*) que identifican las mismas moléculas de la superficie celular. La molécula de la superficie celular se designa CD seguido de un número. Hay más de 200 moléculas CD conocidas. Los linfocitos T CD4 reconocen el antígeno extraño cuando se expresa junto a moléculas de la clase 2 del MHC sobre las células presentadoras de antígeno, y su función es regular las respuestas de otras células; por ello reciben el nombre de linfocitos T cooperadores.³

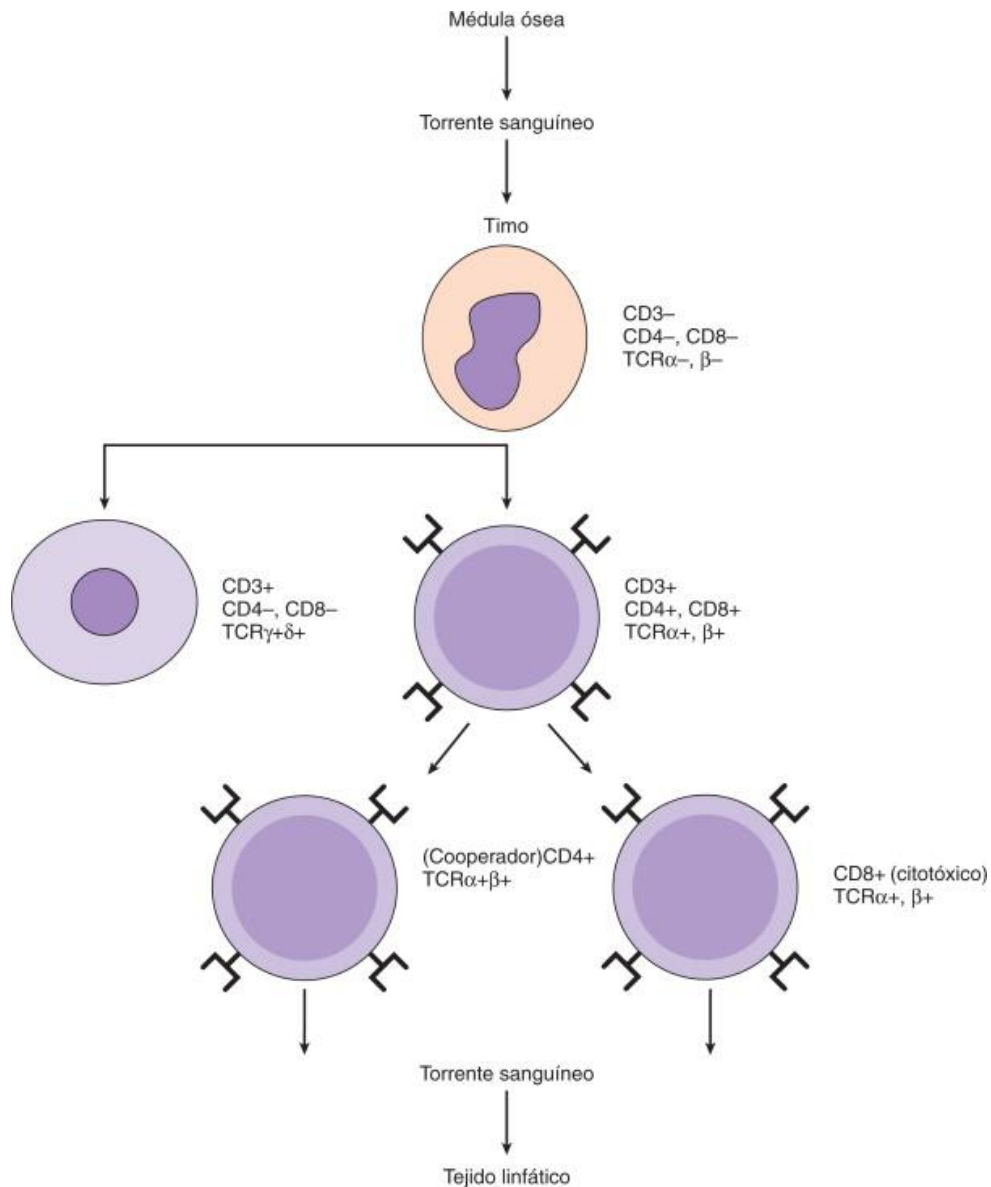


Figura 20. Los linfocitos T intratímicos no manifiestan inicialmente ningún marcador de superficie y reciben el nombre de timocitos «con doble negatividad». Al madurar surgen dos líneas: los linfocitos CD3+ receptor del linfocito T αβ (Mayoría) y los linfocitos CD3+ receptor del linfocito T γδ (minoría). Los linfocitos CD3+ receptor del linfocito T αβ adquieren también al principio receptores CD4 y CD8 y se denominan timocitos «con doble positividad». Después se dividen en linfocitos CD4 o CD8 y abandonan el timo hacia la sangre y los tejidos.¹²

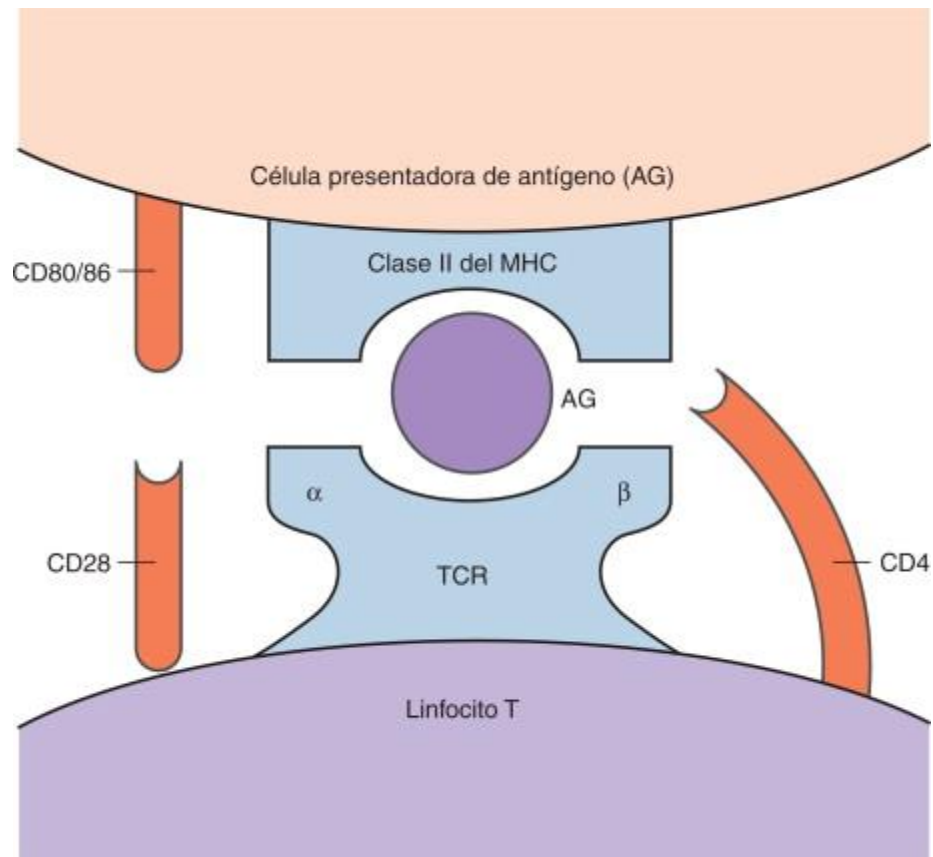


Figura 21. Activación de los linfocitos T CD4+ con unión del receptor del linfocito T (TCR) al complejo antígeno-complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de la clase II en la célula presentadora de antígeno y de la molécula accesoria CD28 al CD80/86. El TCR consta de dos cadenas polipeptídicas diferentes denominadas cadenas TCR α y TCR β .¹²

La subclase CD4 de los linfocitos T cooperadores se divide a su vez en los subgrupos Th1 y Th2. El subgrupo Th1 secreta sobre todo interferón- γ (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral β (TNF- β). Estas citocinas sirven para activar a los macrófagos y suprimen las citocinas Th2. Al contrario que el subgrupo Th1, los linfocitos Th2 secretan sobre todo interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13. Estas citocinas suprimen las citocinas del tipo Th1 y estimulan la diferenciación del linfocito B en células plasmáticas, que secretan anticuerpos. Por tanto, estos subgrupos Th se influyen entre sí, y el predominio de uno se ha asociado a estados patológicos. Por ejemplo, la enfermedad de Crohn se caracteriza por una polarización Th1, mientras que el asma se caracteriza por un predominio Th2. Finalmente han aparecido nuevos datos que revelan otro subgrupo llamado linfocitos reguladores, o Tr, que controlan las respuestas Th1 y Th2 y desempeñan una función central en la evitación de las enfermedades autoinmunitarias y alérgicas. Se han propuesto dos tipos de linfocitos T reguladores: naturales y adaptativos. Los linfocitos T reguladores naturales derivan de linfocitos CD4 CD25 del timo y bloquean a las células inmunitarias a través del contacto físico. Los linfocitos T reguladores adaptativos se inducen en la periferia y bloquean las células inmunitarias mediante la producción de citocinas.³

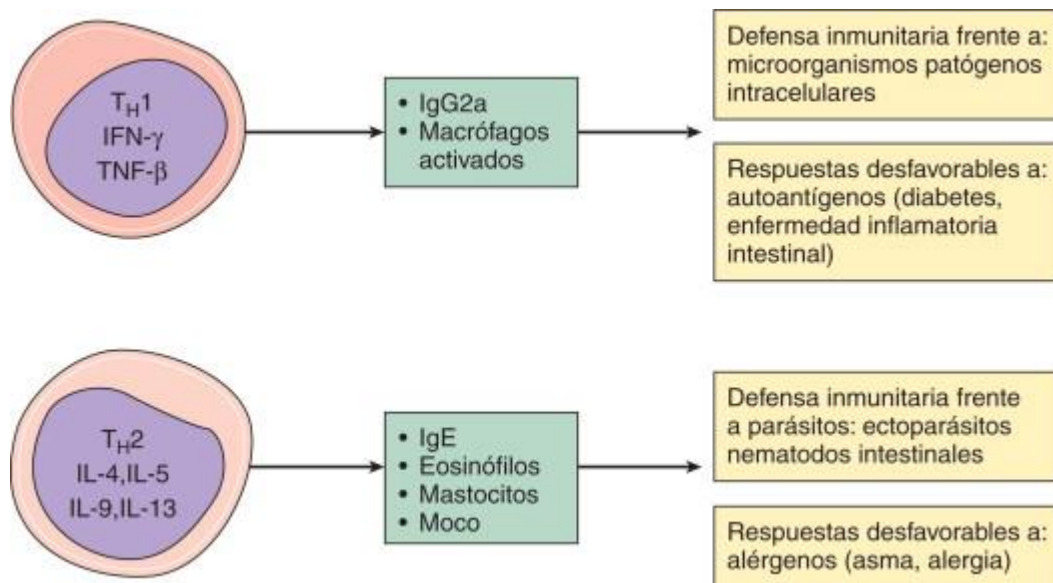


Figura 22. Funciones del linfocito T cooperador 1 (T_H1) y del linfocito T cooperador 2 (T_H2). IFN- γ , interferón- γ ; Ig, inmunoglobulina; IL, interleucina; TNF- β , factor de necrosis tumoral β .¹³

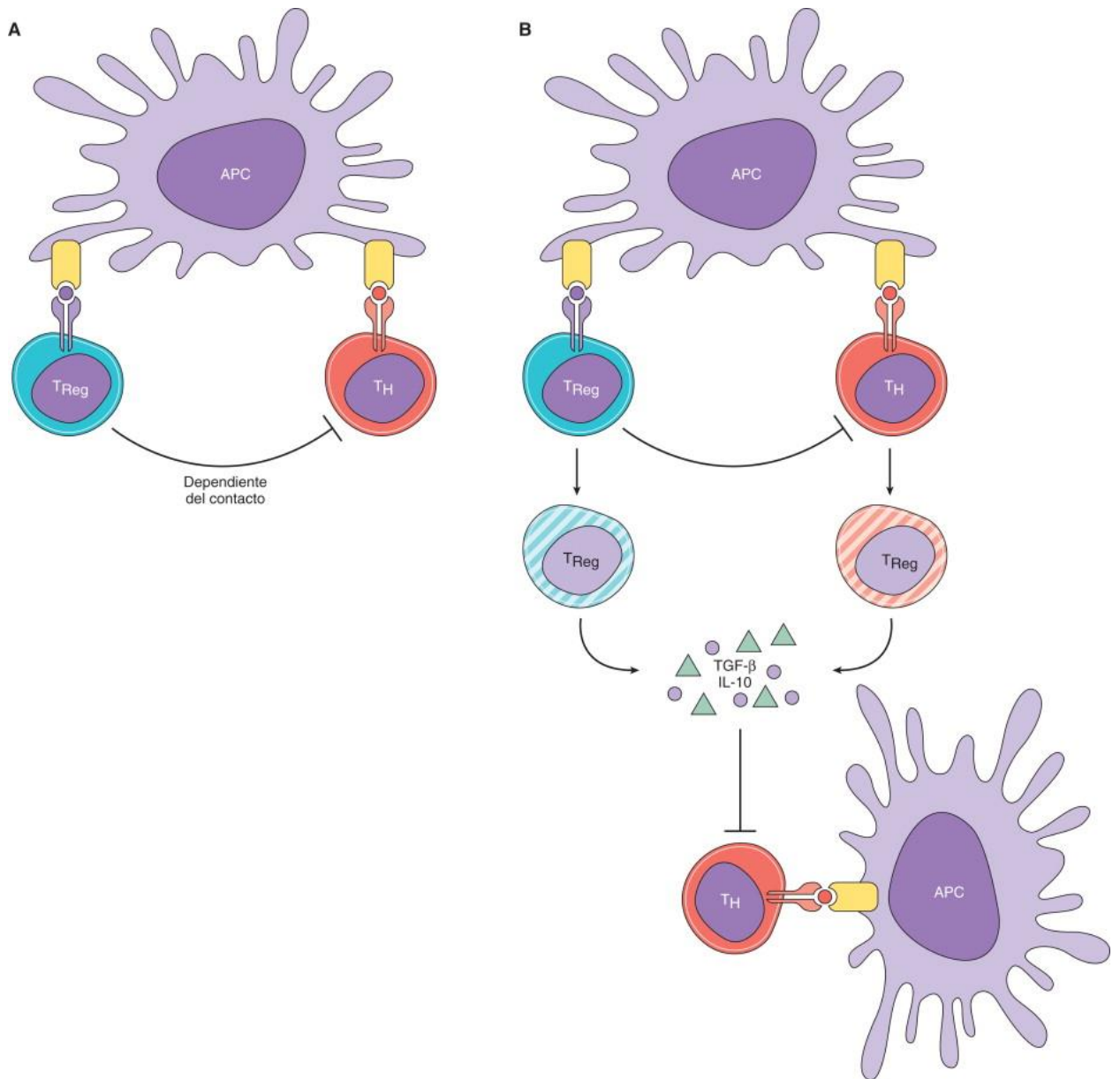


Figura 23. Dos clases de linfocitos T reguladores. **A.** En este diagrama, los linfocitos reguladores naturales (T_{Reg}) (azul) suprimen las respuestas inmunitarias a través del contacto físico y actúan en la homeostasis general bloqueando las acciones de los linfocitos T autoinmunitarios (rojo) en las situaciones sin inflamación. **B.** Los linfocitos T_{Reg} adaptativos suprimen la respuesta inmunitaria mediante la secreción de citocinas en situaciones de inflamación. Los linfocitos T_{Reg} adaptativos pueden desarrollarse a partir de linfocitos T_{Reg} naturales (azul rayado) o alterando la actividad de los linfocitos T cooperadores (rojo rayado; T_H). APC, célula presentadora de antígenos; IL-10, interleucina 10; TGF- β , factor transformador del crecimiento β .¹⁴

Hipersensibilidad mediada por linfocitos T (tipo IV)

Gracias a los avances producidos en la detección y purificación de los linfocitos T en la circulación y las lesiones de los pacientes, cada vez es más frecuente detectar la aparición y conocer el significado de la lesión tisular mediada por linfocitos T.

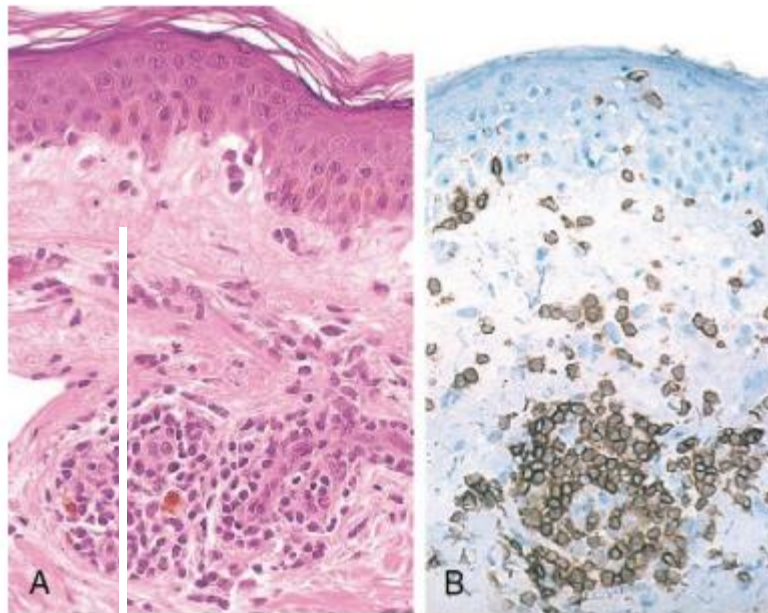
Este grupo de enfermedades tiene un gran interés clínico como consecuencia de los nuevos tratamientos biológicos, fruto de un diseño racional, dirigidos para corregir las reacciones anómalas de los linfocitos T y que han sido desarrollados, precisamente, para el abordaje terapéutico de las enfermedades inflamatorias.

Son dos los tipos de reacciones de los linfocitos T que son capaces de causar lesión tisular y enfermedad:

1) Inflamación mediada por citocinas, en la que las citocinas se producen, principalmente, en los linfocitos T CD4 +, y 2) citotoxicidad celular directa, mediada por linfocitos T CD8+. En la inflamación, como sucede, por ejemplo, en la reacción de hipersensibilidad de tipo diferido (DTH, del inglés delayed-type hypersensitivity), los linfocitos T CD4+ de las subpoblaciones T H 1 y T H 17 segregan citocinas, que reclutan y activan otras células, especialmente macrófagos, y se convierten en las células efectoras principales de la lesión. En la citotoxicidad celular, los linfocitos T CD8+ son los responsables del daño tisular.

Reacciones inflamatorias provocadas por linfocitos T CD4+

La secuencia de acontecimientos que tienen lugar en las reacciones inflamatorias mediadas por linfocitos T comienza con la primera exposición al antígeno y es, esencialmente, la misma que en las reacciones de inmunidad celular. Los linfocitos T CD4+ vírgenes reconocen los antígenos peptídicos de las proteínas propias o microbianas asociadas a las moléculas de clase II del CPH en la superficie de las CD (o los macrófagos) que han procesado los antígenos. Si las CD producen IL-12, los linfocitos T nativos se diferencian en células efectoras de tipo T H 1. La citocina IFN γ , elaborada por las células NK y por los propios linfocitos T H 1, favorece, además, la diferenciación T H 1 y crea un ciclo de retroalimentación positivo muy potente. Si las CPA producen IL-1, IL-6 o IL-23 en lugar de IL-12, los linfocitos CD4+ evolucionan a efectores T H 17. Con exposiciones sucesivas al antígeno, las células efectoras generadas previamente son reclutadas hacia el lugar de exposición del antígeno y activadas por el antígeno que presentan las CPA localmente. Los linfocitos T H 1 segregan IFN γ , que es la citocina activadora de macrófagos.¹⁵



Reacción tardía de hipersensibilidad en la piel. **A.** Acumulación perivascular (*cuffing*) de células inflamatorias mononucleares (linfocitos y macrófagos), con edema dérmico asociado y depósito de fibrina. **B.** La tinción de inmunoperoxidasa pone de manifiesto un infiltrado celular predominantemente perivascular que se marca positivamente con anticuerpos anti-CD4.

(B, por cortesía del Dr. Louis Picker, Department of Pathology, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon.)

Figura 24. Reacción tardía de hipersensibilidad en la piel. A. acumulación perivascular (*cuffing*) de células inflamatorias mononucleares (linfocitos y macrófagos), con edema dérmico asociado y depósito de fibrina. B. la tinción de inmunoperoxidasa pone de manifiesto un infiltrado celular predominantemente perivascular que se marca positivamente con anticuerpos anti-cD4

3.3 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Las pruebas para evaluar la hipersensibilidad retardada se realizan a través de métodos epicutáneos (test del parche) e intracutáneos.

En las **pruebas epicutáneas** se utilizan los supuestos alérgenos responsables sobre la piel del paciente empleando apósitos y manteniendo el contacto durante 48 horas, luego se retiran los alérgenos y se evalúa la respuesta entre media y una hora y se reevalúa a las 72- 96 horas. La respuesta es positiva si aparece una reacción eczematosa en el lugar de la prueba consistente en un eritema con cierta induración y en ocasiones formación de vesículas.⁵

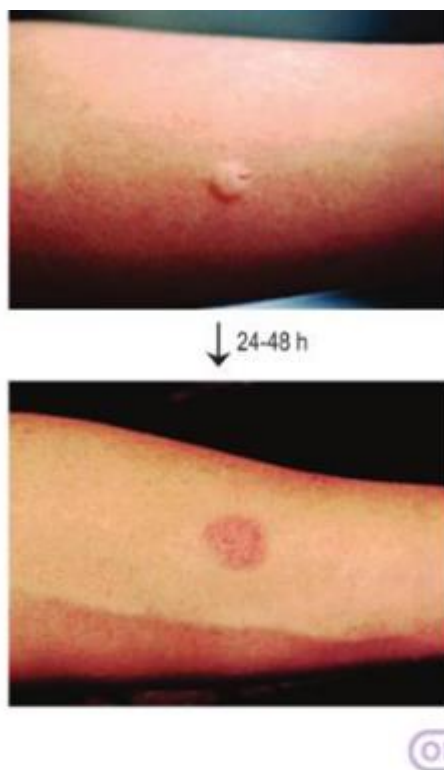
En las **pruebas intracutáneas** el prototipo es la reacción de tuberculina y el método utilizado es la reacción de Mantoux, consiste en la inyección intradérmica de 0,05 a 0,10 ml de solución antigénica utilizando aguja con el

bisel hacia arriba en ángulo de 15° a 20° con respecto a la piel. La reacción comienza en horas y alcanza su máximo a las 48 horas, momento para realizar la medición teniendo en cuenta solamente la pápula y no el eritema.

La hipersensibilidad celular es la manifestación con daño de la respuesta inmune celular y en ella participan los linfocitos T, los macrófagos y las citocinas producidas por estas células; por lo tanto es comprensible que esta forma de hipersensibilidad no pueda transferirse con el suero. Se reconocen tres variantes de la hipersensibilidad celular: la hipersensibilidad tipo tuberculínica, la dermatitis por contacto y la hipersensibilidad granulomatosa.

La reacción tipo tuberculínica

Figura 25



La inyección intradérmica de una preparación antigénica de *Mycobacterium tuberculosis* a individuos con tuberculosis activa o recién superada, o a individuos sanos que por haber tenido contacto con *M. tuberculosis* desarrollaron inmunidad contra el microorganismo, produce una reacción inflamatoria eritematosa e indurada que alcanza su máxima expresión entre las 24 y 72 horas después de su administración y que por esta razón se conoce también como hipersensibilidad tardía o DTH (delayed type hypersensitivity).

La forma clásica de DTH se induce por inyección intradérmica de tuberculina (el filtrado del cultivo de *M. tuberculosis*) o de PPD (purified protein derivative). Si el hospedero estuvo expuesto con anterioridad a la bacteria, responderá con una reacción inflamada e indurada. Los cambios histológicos que ocurren en el sitio de inyección del

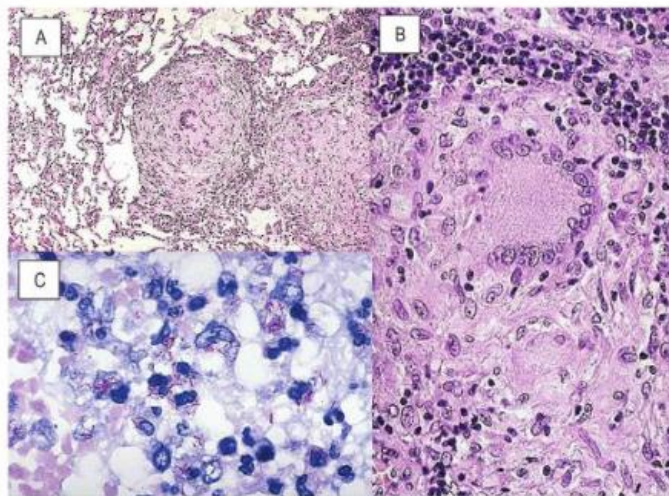
La prueba del PPD es quizá la forma más sensible, aunque no la más específica, de medir la respuesta inmune celular contra los antígenos del bacilo de la tuberculosis y de otros microorganismos antigénicamente relacionados. La figura muestra la inoculación intradérmica del antígeno PPD (panel superior) y la reacción eritematosa e indurada (panel inferior), que alcanza su máxima expresión entre 24 y 48 horas después de la inyección del antígeno.

antígeno fueron descritos por Waksman desde 1978 de esta manera:

“Aproximadamente 4 horas después de la inyección del antígeno, los neutrófilos se acumulan rápidamente alrededor de las vénulas post-capilares en el sitio de inyección. El infiltrado neutrofilico desaparece pronto y hacia las 12 horas este sitio se infiltra con células T y monocitos, además de algunos basófilos. Las células endoteliales que tapizan estas vénulas se hinchan, se desorganizan, y dejan escapar proteínas del plasma, entre ellas fibrinógeno, que se convierte en fibrina en el tejido circundante. El depósito de fibrina y la acumulación de células T y monocitos en el Espacio extravascular alrededor del sitio de inyección ocasionan que el tejido se inflame y se haga indurado. Aunque la reacción inflamatoria puede empezar a observarse algunos minutos después de la inyección del antígeno, alcanza su máxima expresión entre las 24 y 72 horas, dependiendo del individuo La inflamación puede durar varios días pero luego comienza a desvanecerse debido a los mecanismos de reparación tisular.”²

Los cambios histopatológicos se relacionan con los siguientes eventos celulares y moleculares: después de la inyección del antígeno por vía intradérmica, las células de Langerhans (LC) y las células dendríticas (DC) de la piel se movilizan para capturar y procesar el antígeno inyectado, y lo mismo hacen los leucocitos PMN neutrófilos gracias a su tropismo natural por los sitios de infección. En su papel de células mediadoras de inmunidad innata, estas células propician una reacción inflamatoria local con producción de citocinas y quimiocinas que atraen primariamente linfocitos de la inmunidad innata (iLC) y las células T $\gamma\delta$ residentes de la piel. Algunas APC migran a los órganos linfoides regionales y estimulan a las células T $\alpha\beta$ (CD4 CD8-) de memoria; estas células se activan, proliferan pasan a la circulación sanguínea, desde donde llegan a los focos de inflamación temprana, activándose y produciendo citosinas adicionales. Por efecto de estas citocinas (principalmente TNF- α e IFN γ), las células endoteliales secretan prostaciclina (o prostaglandina PGI₂), un potente vasodilatador derivado del metabolismo del ácido araquidónico que modifica la estructura de la membrana basal y facilita la extravasación de proteínas plasmáticas como el fibrinógeno y quimiocinas como IL-8 y MCP-1 (*macrophage chemotactic protein-1*) que atraen neutrófilos adicionales macrófagos al sitio de inflamación. Los endotelios activados sintetizan además diversas moléculas de adhesión (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1) que interactúan con leucocitos en general y los retienen en el área de inflamación El papel que las células T CD4+ y CD8+ juegan en la inducción de la hipersensibilidad tardía queda fuera de toda duda, y aunque hay cierta controversia sobre la función de las células Th2 en esta fase, su participación está más reconocida en las etapas tardías de la misma. Dado que la reacción de la hipersensibilidad tardía implica la acumulación de una gran variedad de células, no es sorprendente

encontrar en las lesiones citocinas producidas por células Th1 y Th2, macrófagos y células endoteliales, y si bien se han detectado más de 14 citocinas en las lesiones, las citocinas funcionalmente predominantes son IL-1 β , IL-2, IFN- γ y TNF- α . Las citocinas de las células Th2 participan de modo importante en la fase tardía de la DTH (48 a 72 horas) y son probablemente responsables de su desvanecimiento, como lo sugiere el hecho de que la inyección sistémica de IL-4 e IL-10 reduce de manera considerable la magnitud de la reacción en varios modelos de DTH. Por su parte, los fagocitos (macrófagos) están implicados en todas las fases de la DTH en la fase temprana como células inductoras de la reacción y en la fase de máxima inflamación como células efectoras responsables tanto de la destrucción de los microorganismos como del daño tisular que resulta de la reacción. La actividad lesiva de los macrófagos activados, algunos transformados en células epitelioides y otros en células gigantes multinucleadas, se debe a la sobreproducción de radicales libres del oxígeno y de óxido nítrico, y a la actividad de las enzimas hidrolíticas contenidas en sus gránulos lisosomales. La histología de los granulomas de la tuberculosis se muestra en la **Figura 26**²



ORE

El daño tisular observado en la tuberculosis es, en última instancia, el resultado de una reacción de hipersensibilidad de tipo IV o celular. La figura muestra la presencia de granulomas en el tejido pulmonar (A), la estructura celular del granuloma (B) y la presencia de bacilos dentro de macrófagos en el centro del granuloma (C). La imagen en B muestra un granuloma macrófágico (y bacilífero) rodeado por una multicapa de linfocitos. A través de citocinas de tipo 1, los linfocitos activarían a los macrófagos y éstos, tratando de destruir los bacilos contenidos, liberarían enzimas hidrolíticas y otras sustancias tóxicas que terminarían destruyendo el tejido del granuloma, provocando primero la caseificación y luego la licuefacción del granuloma, etapas previas al proceso de ruptura y expulsión de tejido destruido y bacilos, con la formación de cavernas en el tejido pulmonar. En esta imagen (B) los expertos identificarán, además de linfocitos y macrófagos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas formadas por la fusión de células epitelioides. Esta estructura celular identifica los llamados granulomas reactivos, con alta actividad celular. Tinciones con hematoxilina-eosina y Ziehl-Neelsen (10 \times , 60 \times y 100 \times).

Tuberculina

Es una de las intradermorreacciones más utilizadas en todo el mundo. Se usa para valorar la hipersensibilidad retardada a antígenos de micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, vacuna BCG, micobacterias atípicas) y se le conoce como reacción de Mantoux. Se obtiene una reacción positiva dos a diez semanas después de la primoinfección tuberculosa; hasta 95% de los pacientes que se han expuesto a esa micobacteria desarrollarán una induración mayor de 10 mm, por esto, un resultado positivo indica infección tuberculosa, activa o inactiva. Una respuesta dudosa (induración de 5-9 mm) podría indicar infección por micobacterias atípicas. Si la induración es menor o igual a 4 mm se considera negativa.

Se considera a un paciente “converso” o que la respuesta ha virado si hay un aumento de la induración en dos pruebas con un intervalo de tres meses entre cada una. La prueba de Mantoux se indica ante la sospecha de tuberculosis, en estudios epidemiológicos en personal que se expone con frecuencia a tuberculosis o antes de la vacunación con BCG en niños mayores de cuatro semanas de edad. Aunque existen dos preparados: tuberculina antigua y derivado proteínico purificado (PPD), el primero está en desuso, ya que tiene menor especificidad. El PPD se obtiene de la precipitación de un filtrado del cultivo de *M. tuberculosis* con sulfato de amonio o ácido tricloroacético. Existen dos tipos de PPD, el PPD-S y PPD RT-23. Se dispone de tres potencias diferentes del primero (PPD-S) según su actividad biológica y se miden en UT (unidades de tuberculina), la de primera potencia corresponde a 1 UT, potencia intermedia de 5 UT y la segunda potencia de 250 UT.

El PPD de primera potencia se utiliza para pacientes que se sospecha son altamente sensibles y la de segunda potencia, para aquellos que no responden al PPD de 5 UT. Las dosis estándares para la intradermorreacción son 5 UT para el PPD-S y 2 UT para PPD RT-23.

Es necesario comprender los siguientes términos para una adecuada interpretación de la prueba de Mantoux:

Reversión: disminución en la induración comparada con la obtenida en una prueba realizada años antes.

Conversión: la prueba es positiva, cuando tres a seis meses antes fue negativa se debe a la aplicación del BCG o infección actual, ya sea tuberculosa o por micobacterias de otra especie.

Reforzamiento: por la aplicación repetida del antígeno la prueba se vuelve positiva, se debe al recuerdo inmunológico de hipersensibilidad retardada preexistente para antígenos de micobacterias. Al aplicar el reforzamiento se han realizado pruebas de PPD de dos pasos, que consisten en inocular tuberculina en dos ocasiones, separadas por un intervalo de una a tres semanas, esto permite que la inmunidad celular “recuerde al antígeno” y se produzca una respuesta positiva en los pacientes que han tenido contacto previo con antígenos de micobacterias (tuberculosis, micobacteriosis atípicas, BCG); aunque haya pasado largo tiempo de eso, en el primer examen el PPD resultará negativo (falso negativo). También se han preparado antígenos de otras micobacterias: PPD-B (*Mycobacterium balnei*), PPD-Y (*M. kansasii*), escrofulina (*M. scrofulaceum*) y burulina (*M. ulcerans*).¹⁶

Dermatitis por Contacto

Un tipo de reacción inflamatoria similar al inducido por la tuberculina, aunque menos severo, se observa en la llamada dermatitis por contacto. Esta patología se presenta en los individuos que son sensibles a diversos materiales que hacen contacto con la piel, los cuales incluyen resinas de algunas plantas, algunos metales como el níquel, las sustancias con que se tratan las correas de piel de los relojes y otros accesorios, algunos tintes para el pelo y ciertos cosméticos, y sustancias como la oxazolona y el dinitroclorobenceno. Estos y otros materiales son absorbidos por la piel y forman complejos con los componentes plasmáticos y tisulares, y así, "transformados en antígenos", estimulan la reactividad inmunológica del individuo.

En la piel abundan los linfocitos T con receptores TCR $\gamma\delta$ + (los predominantes en circulación y en órganos linfoides son TCR $\alpha\beta$ +), las células dendríticas y las células de Langerhans, y aunque en la piel se encuentran también otras células linfoides, es probable que las células mencionadas sean las responsables principales de la respuesta celular inducida por los llamados sensibilizantes de contacto.

Hipersensibilidad granulomatosa

Una variante menos conocida de la hipersensibilidad del tipo IV es la llamada hipersensibilidad granulomatosa. Esta forma de hipersensibilidad se caracteriza por la persistencia de un agente, generalmente un microorganismo, dentro de macrófagos que se agrupan en colecciones celulares llamadas granulomas. Los macrófagos no activados tienen una capacidad bactericida limitada que suele ser suficiente para destruir la mayoría de los microorganismos.

Sin embargo, para el control de microorganismos intracelulares estructuralmente más complejos como las micobacterias y los hongos (*Mycobacterium tuberculosis*, *A. leprae*, *Nocardia asteroides*, *Actinomyces rubrum*, etc.) y algunos protozoarios, como *Leishmania*, los macrófagos requieren la ayuda de la respuesta inmune celular. La activación inmunológica de los macrófagos ocurre a través de las citocinas producidas por los linfocitos Th1 activados y cuando estas células dejan de funcionar por alguna razón, la producción de citocinas no se lleva a cabo y los macrófagos no reciben su efecto estimulante. Bajo estas condiciones los macrófagos son incapaces de destruir los microorganismos y la infección persiste durante largos periodos, años inclusive, originando lesiones granulomatosas de tipo macrofágico. La región central de los granulomas, sobre todo si éstos son extensos, puede sufrir necrosis por anoxia ya que los vasos sanguíneos usualmente se infartan en la periferia de las lesiones. Este tipo de granulomas se encuentra, por ejemplo, en la lepra lepromatosa.

Los granulomas de la lepra tuberculoides y los de la tuberculosis pueden también sufrir necrosis, pero los mecanismos del daño corresponden más bien a los de la hipersensibilidad tipo tuberculínica.²

El choque tóxico

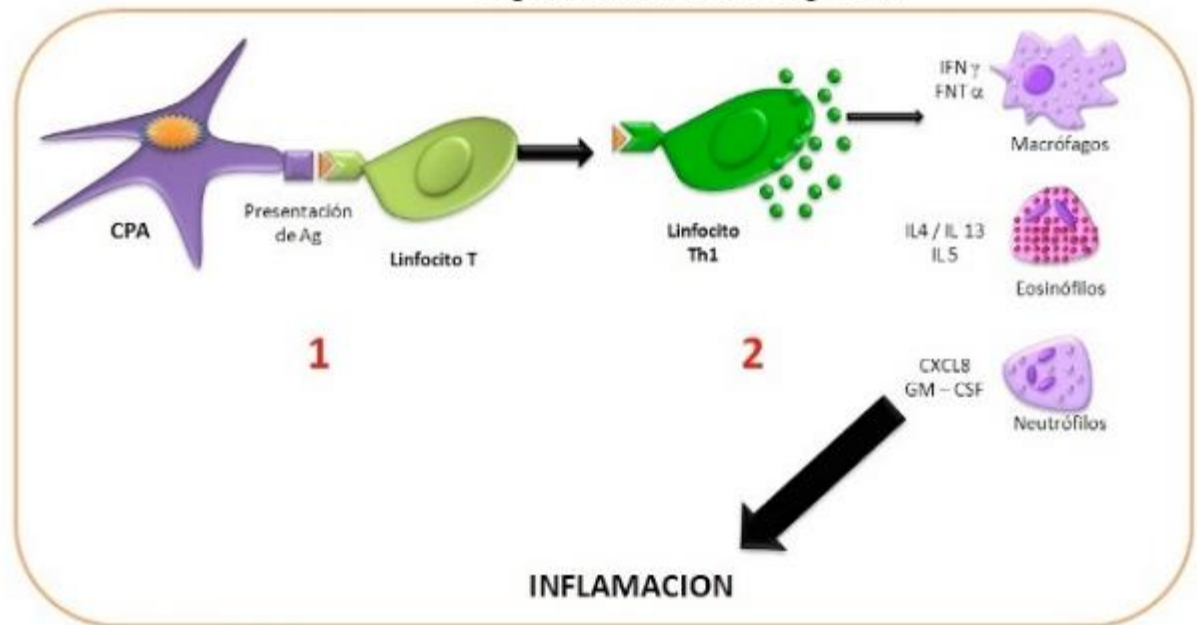
Existe además otra forma de daño inmunológico que resulta de la interacción de las células linfoides conocidos como superantígenos. El ejemplo mejor conocido de este tipo de hipersensibilidad es el llamado choque tóxico. Algunos microorganismos como *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* producen y secretan toxinas que aunque no tienen actividad enzimática conocida, inducen cambios que conducen a una patología denominada choque tóxico, cuyos síntomas son fiebre, diarrea, vómito y muerte en algunos casos raros. Ahora se sabe que estas toxinas, al

funcionar como superantígenos, estimulan a monocitos y linfocitos y los inducen a proliferar y sintetizar grandes cantidades de IL-1, TNF- α , L2 y leucotrienos, todos ellos participantes en el choque tóxico. Los superantígenos se unen a moléculas MHC-II de las APC por fuera del surco donde normalmente se acomodan los epitopos convencionales y así son presentados a las células T, las que sólo utilizan la región variable de la cadena beta ($V\beta$) de su receptor TCR en el reconocimiento del antígeno. Esta forma particular de presentación y reconocimiento de antígeno induce la activación promiscua de las células linfoides, con las consecuencias patológicas.²

Denominada también hipersensibilidad retardada, tiene un mecanismo de acción por parte de los linfocitos T ayudadores y linfocitos T citotóxicos, y una latencia mayor a las 24 horas, además de mediadores como las linfocinas, monocinas, entre otras citocinas. El proceso de sensibilización consiste en el reconocimiento inicial y la presentación del Ag por las CPA junto con las moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Esto induce la diferenciación de linfocitos T a células Th1 que liberan citocinas implicadas en el desarrollo de la hipersensibilidad. En un periodo de 1 a 2 semanas la respuesta inmune elimina al Ag. Con un segundo contacto con el Ag las células T de memoria lo reconocen e inician los eventos propios de una hipersensibilidad tardía como la hipersensibilidad por contacto la cual es una enfermedad de la piel provocada por alérgenos ambientales como químicos orgánicos y algunos metales que actúan como haptenos. Los efectos son evidentes a partir de las 24 horas, con un máximo entre 48 y 72 horas, caracterizado por la infiltración de células mononucleares, con predominio de induración sobre el edema. En la hipersensibilidad retardada es fundamental considerar lo siguiente: Son indispensables las células T, estas se observan en la misma lesión, no se pueden sensibilizar individuos con aplasia tímica, las sensibilizaciones previas se bloquean con suero antilinfocítico.⁷

La hipersensibilidad retardada es muy importante para combatir diversos patógenos intracelulares como *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Brucella mellitensis*, *Candida albicans*, *Pneumocytis carinii*. El daño hístico puede producir enfermedades como: Dermatitis por contacto, neumonitis por hipersensibilidad, rechazo de un aloinjerto, granulomas por organismos intracelulares como *Mycobacterium tuberculosis* o *Leishmania spp*, encefalomiелitis post vacunación antirrábica, entre otras.⁷

Hipersensibilidad tipo IV.



1. Reconocimiento inicial y la presentación del Ag por las CPA.
2. Diferenciación de linfocitos T a células Th1 que liberan citocinas que estimulan activación de diferentes fagocitos y el proceso de inflamación y lesión del tejido celular.

- **Figura 27 Hipersensibilidad tipo IV.**⁷

Las alergias por contacto pueden ser causadas por la estimulación de una gran variedad de estímulos antigénicos y es básicamente mediada por las células T. En la fase de sensibilización las células de Langerhans tienen un importante rol en el reconocimiento de los antígenos foráneos. Estas células presentan los antígenos a determinados linfocitos T que liberan sustancias mediadoras de la inflamación (citoquinas) responsables de los cambios clínicos e histológicos de dichas reacciones alérgicas.

Algunos de los materiales que pueden causar las alergias por contacto pueden ser las bases de las dentaduras y los metales utilizados en tratamientos restauradores, protésicos y ortodóncicos.

En relación a las alergias a los metales es importante considerar que el níquel y el cromo son metales conocidos como elementos tóxicos que poseen potenciales alérgicos y provocan reacciones de hipersensibilidad tipo IV. Las aleaciones que contienen como principales elementos al níquel y al cromo son aleaciones metálicas no nobles caracterizadas por su alta resistencia mecánica.

Las reacciones alérgicas o mediadas por células son comunes en la cavidad bucal y pueden ser confundidas con otras enfermedades de parecidas características, por lo tanto, se debe hacer un diagnóstico diferencial certero en el momento de elaborar un plan de tratamiento ante esta enfermedad.

Los iones metálicos de algunas restauraciones dentales en la cavidad oral son liberados como resultado del proceso de corrosión de los materiales, penetran el esmalte, la dentina, la pulpa y la encía, es decir, tanto tejidos duros como blandos y causan síntomas locales y generales (o ambos). Tal liberación de iones es de interés por ser fuente potencial de alérgenos en reacciones de hipersensibilidad.

Para que los metales provoquen alergias deben sufrir un proceso de ionización que se facilita por el contacto de este con fluidos biológicos como la saliva o el fluido crevicular. La extensión de esta corrosión depende del pH, la composición de la saliva, la temperatura y la carga mecánica.

Los microorganismos en la corrosión de los metales juegan un papel significativo. La biopelícula que se forma en la cavidad bucal, denominada placa bacteriana, es capaz de producir ácidos y contiene, aunque en pequeñas proporciones, bacterias reductoras de sulfatos capaces de corroer los metales que se encuentran en la boca y liberar iones metálicos que puedan desatar reacciones alérgicas. En el ambiente oral se observan el proceso de destrucción y disolución en la saliva, las destrucciones físicas y químicas, el desgaste y la erosión causados por la comida, la masticación y la actividad bacteriana; estos efectos pueden influir, de alguna manera, en las reacciones alérgicas.

Las fuentes más frecuentes de contacto continuo, con niveles bajos de metales que pueden sensibilizar a los linfocitos de memoria, son las restauraciones dentales, las prótesis metálicas, los alambres de ortodoncia y los implantes. Los cambios producidos en la mucosa oral como la estomatitis y la inflamación liquenoide a la amalgama son la primera evidencia de una alergia por contacto. Existen otros síntomas como el dolor, el enrojecimiento y la sequedad de la mucosa bucal.⁴

Las reacciones liquenoides a la amalgama tienen características histopatológicas compatibles con las reacciones de hipersensibilidad tipo IV; son las reacciones adversas a materiales dentales más frecuentemente observadas en la cavidad bucal. El resultado positivo a la alergia será dado por la prueba de parche y clínicamente por la mejoría de la lesión al eliminar la restauración (o por ambas). Es curioso observar bocas con numerosas restauraciones en las que solo existe reacción alérgica a algunas de ellas, de manera que al retirarse las amalgamas que están en contacto con la mucosa

afectada y dejarse las demás las manifestaciones clínicas desaparecen. También es curioso comprobar cómo desaparecen las lesiones liquenoides sin tener que eliminar la amalgama totalmente, solo basta con recubrir la amalgama con una corona funda.

Es iatrogénico el reemplazo “profiláctico” de restauraciones (para evitar posible reacción alérgica), ya sean de amalgama o níquel, pues el uso de estos materiales es de probada eficacia y masivo uso. Además estos metales son los que más causan hipersensibilidad en la boca, pero la frecuencia de encontrar reacciones alérgicas, en general, es pequeña.

Algunos de los metales a evitar son el níquel y el cobalto.

Las coronas de acero cromo que contienen de 9-12% de níquel son similares en la composición a las bandas y los alambres de ortodoncia; la biodegradación de estos aparatos se lleva a cabo durante el tratamiento y pequeñas cantidades de iones metálicos que incluyen al níquel son liberados en la cavidad bucal. Los estudios han demostrado que la mayoría de los pacientes que conocen que son sensibles pueden ser tratados con aparatos de ortodoncia sin causarles reacciones de hipersensibilidad.

Según una directiva de la Unión Europea a mediados de la década de los noventa se restringió el uso de níquel en todos los productos que estuvieran en contacto directo con los tejidos humanos. El acero inoxidable ha demostrado una buena biocompatibilidad, pero una de sus principales limitaciones en el uso clínico es su tendencia a la corrosión por su contenido en cromo y níquel, elementos bien conocidos por sus efectos tóxicos y carcinogénicos.

Lo cierto es que la prevalencia de alergias a los metales usados en materiales dentales se ha incrementado. Las alergias al oro de las prótesis dentales están bien documentadas desde los años 80 y más recientemente el titanio usado en algunos aparatos ortopédicos y en los implantes orales. Estos metales se consideraron, en un inicio, como materiales inertes; no obstante, se han asociado con reacciones alérgicas de tipo I o IV.

Aunque es poco frecuente, también es posible encontrar en la población alergia al titanio, material considerado biocompatible.

Raap y colaboradores, en un estudio realizado con 206 pacientes que presentaron reacciones alérgicas a los metales, encontraron que la manifestación alérgica intraoral más frecuente a metales fue el liquen plano intraoral y la estomatitis oral.

Las resinas acrílicas son el material más utilizado en las prótesis dentales mucosoportadas por sus propiedades físicas, mecánicas y estéticas adecuadas. Este material puede causar reacciones de hipersensibilidad en algunos individuos y ocasionar un cuadro conocido como estomatitis alérgica subprótesis. Es común que los pacientes con prótesis mucosoportadas refieran dolor, sensación de ardor, quemazón de la mucosa y de la lengua, salivación excesiva, alteraciones como inflamación, eritema generalizado y ulceración. Estos síntomas pueden estar relacionados con la resina acrílica, aunque pueden existir otros factores etiológicos como traumas, placa dentobacteriana, hiposalivación e infecciones por *Candida* spp.

Las resinas acrílicas y compuestas están consideradas dentro de los materiales más frecuentemente asociados a reacciones alérgicas en tratamientos de ortodoncia. Existe documentación acerca de las reacciones de hipersensibilidad a las resinas acrílicas presentes en los aparatos de ortodoncia removibles y en las dentaduras protésicas asociadas a la presencia de un alto contenido de monómero de metacrilato residual y a otras sustancias de bajo peso molecular como formaldehído y peróxido de benzoíla.

Las resinas epoxi son plásticos muy utilizados por la industria y son ampliamente empleadas en la construcción civil y militar (como pegamentos, pinturas, recubrimientos electrostáticos, etc.), en la fabricación de productos deportivos (raquetas, skies, etc.) e incluso en medicina (prótesis dentales, marcapasos).

Las resinas epóxicas presentan excelentes características fisicoquímicas y varios estudios han demostrado su viabilidad en el área odontológica. Las resinas epóxicas (resinas termoestables que se utilizan, al igual que otras, para la realización de restauraciones) y las resinas acrílicas (como las de las bases de algunas dentaduras) son de alto poder alergizante, en especial las de peso molecular más bajo.

El látex de los guantes también puede ser causa de reacciones alérgicas de este tipo. Los pacientes se pueden sensibilizar por vía inhalatoria o por contacto cutáneo o mucoso 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 (o ambos) 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 (o ambos).

Existen además dos enfermedades clínicas frecuentes en la práctica estomatológica: el síndrome obstructivo nasal, que tiene como principal

causa la rinitis alérgica, y las aftas bucales recurrentes, de etiología multifactorial, las que pueden tener una base atópica. Estas enfermedades se tratan, en ocasiones, con equipos multidisciplinarios debido a su etiología multifactorial. Encontrar su causa se hace un poco complicado, pero es fundamental pues el pronóstico está en estrecha relación con el diagnóstico etiológico.⁴

La hipersensibilidad tardía o, de acuerdo con la clasificación de Coombs y Gell, hipersensibilidad tipo IV se caracteriza por la producción de daño tisular mediada sobre todo por linfocitos T y macrófagos. Por ello también se le denomina hipersensibilidad mediada por células o DTH (por sus siglas en inglés Delayed Type Hypersensitivity).¹⁷

La DTH fue descubierta en 1882 por Robert Koch, quien descubrió el agente causal de la tuberculosis, y en su más estricto sentido inmunopatológico corresponde al llamado fenómeno de Koch. Koch demostró que después de cuatro a seis semanas de haber infectado cobayos con *M. tuberculosis*, la administración intradérmica de micobacterias o el filtrado de cultivo de las mismas producía necrosis, tanto en el sitio de la infección inicial, que era el pulmón, como en forma local en la región cutánea del sitio de la inmunización. Una reacción similar se observa en los pacientes con tuberculosis activa, en quienes la administración subcutánea del derivado proteico purificado de *M. tuberculosis* o prueba de Mantoux, o de la tuberculina, puede producir necrosis. Koch trató de explotar de modo terapéutico este fenómeno, y observó que la inyección subcutánea de grandes cantidades del filtrado de cultivo de *M. tuberculosis* (tuberculina antigua) en pacientes con tuberculosis producía necrosis extensa en las lesiones pulmonares u óseas que podían producir la muerte, por lo que este tipo de tratamiento tuvo que ser abandonado. Más tarde, el concepto de DTH se extendió a la reacción cutánea producida por otros antígenos bacterianos, parasitarios y hongos (*M. leprae*, *Leshmania*, *C. albicans*), solos o asociados con adyuvantes, lo mismo que a la producida por haptenos y la respuesta a aloinjertos.

Reacción a la tuberculina

En algunas enfermedades infecciosas, en particular la tuberculosis, la prueba de hipersensibilidad tardía cutánea se utiliza para evaluar la exposición a antígenos. Consiste en la administración intradérmica de una pequeña cantidad de antígenos; en caso de que ésta sea positiva produce un nódulo indurado.

Histológicamente, en la lesión que corresponde al nódulo indurado se observa edema e infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos y

macrófagos, que por lo general tiene su máxima actividad de 48 a 72 horas después de la administración del antígeno. Por este motivo se le llama hipersensibilidad tardía. Se ha demostrado que esta reacción depende por completo de la presencia de linfocitos T de memoria; se considera que los linfocitos Th1 son las células inductoras, debido a que producen IFN- γ , que es una potente citocina inductora de la activación de macrófagos. Se cree que los linfocitos Th2 no participan en la hipersensibilidad tardía, o bien contribuyen a disminuir la respuesta, aunque se ha probado que estas células también pueden estar relacionadas con eventos proinflamatorios.

La respuesta prototipo de la DTH es la inducida por antígenos de *M. tuberculosis*, también llamada reacción de tuberculina o prueba de Mantoux. Por definición, los estados de hipersensibilidad son aquellas condiciones en las que una respuesta inmunológica produce daño tisular, como sucede en el fenómeno de Koch, pero en general se considera que aunque sólo exista inflamación, sin necrosis o daño tisular evidente, la reacción a la tuberculina revela un estado de hipersensibilidad a antígenos micobacterianos (incluso en ausencia de signos y síntomas evidentes de la enfermedad), por lo que se ha considerado una prueba de exposición previa a *M. tuberculosis*.

La prueba de tuberculina consiste en la administración intradérmica en la región anterior del antebrazo de 0.1 mL (10 U) de antígeno proteínico purificado (PPD), que corresponde a un conglomerado de moléculas proteínicas obtenido del filtrado de cultivo de *M. tuberculosis*. La reacción tisular clínica se inicia pocas horas después de la inyección del PPD con una área de induración color blanco o rosa, la cual llega a su máximo de 48 a 72 horas y se resuelve de 10 a 14 días. La lesión en su máximo nivel se caracteriza por la aparición de un nódulo indurado que en ocasiones se asocia a petequias y rara vez desarrolla vesiculación o ulceración con necrosis. Esto último se observa con mayor frecuencia en pacientes con tuberculosis activa y corresponde al fenómeno de Koch antes descrito. La respuesta cutánea se revisa midiendo la induración cutánea producida: si el sujeto no ha sido vacunado con BCG (bacilo de Calmette y Guérin) y desarrolla una lesión con un diámetro mayor de 10 mm se considera positiva, lo cual indica infección con *M. tuberculosis*, y si es menor a 5 mm es negativa. Si el diámetro es de 5 a 9 mm se considera indeterminada, quizá como consecuencia de la vacunación con BCG o la exposición a micobacterias saprófitas. En pacientes con HIV, se considera reacción positiva cualquier tamaño de induración en la prueba de PPD. Es importante considerar que la respuesta positiva indica infección, pero no necesariamente enfermedad. La *M. tuberculosis* puede producir enfermedad activa o infección latente. Luego de confrontar por primera vez la bacteria (primoinfección), la mayoría de los sujetos (95%) no desarrolla la enfermedad, aunque el 30% mantiene la bacteria viva en los tejidos en un

estado de equilibrio, en el cual el sistema inmunológico no elimina a las bacterias y éstas no destruyen las células infectadas del huésped. A esto se le llama infección latente y se caracteriza porque los sujetos infectados son clínicamente sanos y, por lo tanto, no transmiten la enfermedad.

Sin embargo, en situaciones en las que se producen estados de inmunodeficiencia como en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, diabetes no controlada o envejecimiento, las bacterias en estado latente pueden reactivarse y producir enfermedad activa, lo que se denomina tuberculosis de reactivación. Se estima que un tercio de la humanidad (2 mil millones de personas) tiene tuberculosis latente, y que cerca de 10% desarrollará tuberculosis de reactivación. Las personas con tuberculosis latente por lo general muestran pruebas de tuberculina positivas, pero debido a la infección latente es muy común en países endémicos en donde suele realizarse una vacunación masiva con BCG; es difícil discernir por cuál de las dos condiciones la reacción a la tuberculina es positiva. En la actualidad se utilizan los antígenos específicos de *M. tuberculosis* ESAT-6 y CFP-10, que son secretados durante la infección temprana y son muy inmunogénicos para estimular linfocitos T de sangre periférica. Si tales antígenos inducen la producción de IFN- γ es un indicador de que el sujeto tiene infección latente, pues los genes que los codifican no existen en *Mycobacterium bovis* BCG; por lo tanto, en los sujetos vacunados sin infección latente no existen linfocitos T de memoria que reconozcan los antígenos.

Es importante considerar que las personas con inmunodeficiencia, como los pacientes con sida, por lo regular producen reacciones negativas a la tuberculina aunque tengan infección latente. Debido a que las reacciones a la tuberculina se establecen a nivel cutáneo, ha sido relativamente fácil obtener tejido y estudiar diversos aspectos de la respuesta de inmunidad celular. Desde el punto de vista histológico, se ha descrito que la respuesta inflamatoria en la DTH es bifásica; primero se presenta una respuesta inflamatoria inespecífica (que puede incluso producirse en sujetos no sensibilizados) seguida de una segunda fase específica a los antígenos para los cuales existen células T de memoria. Al inicio de la respuesta inespecífica (4 a 6 horas), la mayoría de las células inflamatorias son neutrófilos.

Unas 12 horas después empiezan a emigrar linfocitos T antígeno específico por los vasos sanguíneos, mientras que el número máximo de macrófagos activados infiltrantes se observa a las 24 horas. A las 48 horas la mayoría de las células inflamatorias son linfocitos T. Éstos se localizan sobre todo en las áreas perivasculares y en forma difusa en la dermis; los linfocitos Th CD4+ suelen ser más abundantes que los Tc CD8+. La secreción de citocinas proinflamatorias producida por estos linfocitos (como el IFN- γ , el TNF- α y la linfoxina) induce la expresión de diversas moléculas de adherencia en las

células endoteliales, lo que incrementa la permeabilidad vascular y la migración de leucocitos. Las células endoteliales muestran cambios importantes; por ejemplo, luego de 1 a 2 horas de la estimulación antigénica, estas células expresan E-selectina, y a las 12 horas moléculas de adherencia ICAM-1 y VCAM-1, las cuales interaccionan con LFA-1 y VLA-1 expresadas en la membrana de monocitos y linfocitos, lo que permite su migración a la dermis. Diversos estudios han mostrado que hay numerosos linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+ de memoria en la piel normal; casi todos expresan CCR8+, actúan como células centinela, y conviven y se relacionan con células dendríticas.

Lo que permite la presentación y el reconocimiento de antígenos en un contexto adecuado de proteínas del MHC que induce un programa de activación y migración celular que involucra a monocitos, granulocitos, y linfocitos T y B. Los linfocitos T de memoria centinelas tienen en este aspecto una función dual, pues en primera instancia se activan de modo local a través de la presentación antigénica mediada por las células dendríticas de la dermis y las células de Langerhans de la unión dermoepidérmica.

Los linfocitos T activados por medio de la secreción de IFN- γ y TNF- α inician el proceso inflamatorio que permite la migración y el reclutamiento de leucocitos. Después, los linfocitos T de memoria centinelas y las células dendríticas cargadas con antígenos también migran a los ganglios linfáticos regionales, en donde contribuyen a la activación y expansión de más linfocitos, los cuales migran y contribuyen a amplificar la inflamación y la respuesta inmunológica en la lesión cutánea. Durante la fase en que se resuelve la inflamación, los linfocitos T específicos para el PPD pierden la expresión de CD45RB y acortan sus telómeros entre el día 7 y 21. Además, estas células también presentan apoptosis activa; sin embargo, incluso en el día 21 (cuando ya no hay signos clínicos de inflamación) se han encontrado linfocitos T específicos al PPD en la piel, lo que indica que hay persistencia de linfocitos T de memoria en tejidos no linfoides. Estos linfocitos son CD45RA- CCR7-, lo que los caracteriza como linfocitos T de memoria efectoras, tienen fenotipo variable y llegan a constituir hasta 80% de la población celular en la dermis normal. De este modo, parece que no es necesario reclutar en la piel más linfocitos T circulantes reactivos al PPD.

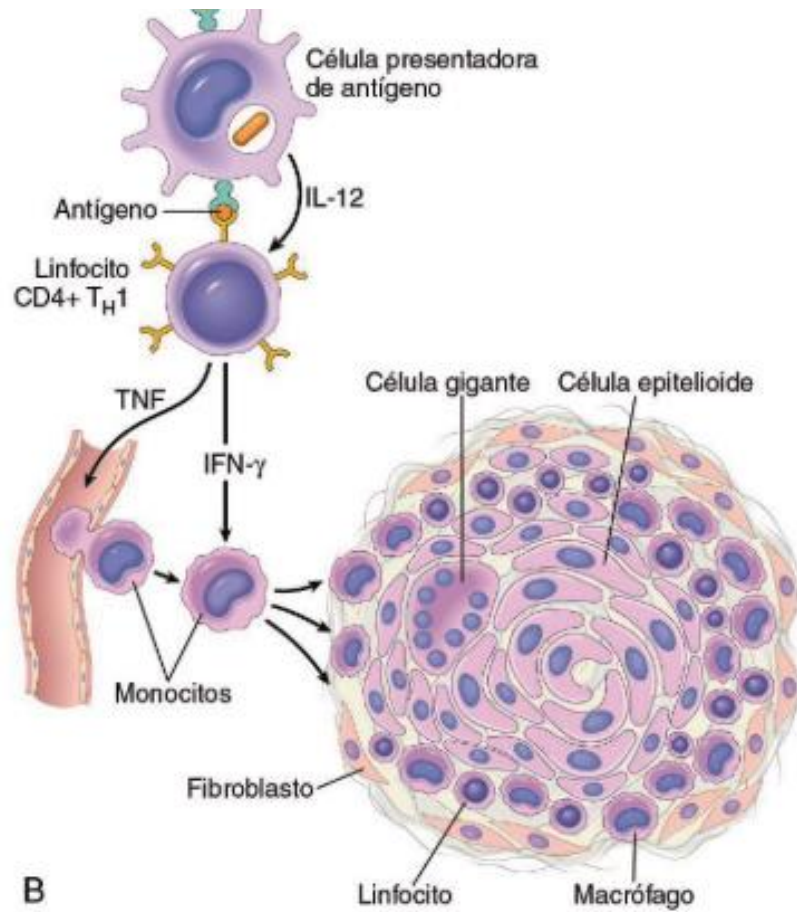
Sin embargo, hay evidencias de que las células endoteliales de los vasos de la dermis también pueden presentar antígenos asociados con moléculas del MHC I y II, y con linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+ de memoria circulantes e inducir su proliferación y activación, así como la producción de citocinas. Conviene mencionar que el mismo IFN- γ que induce migración de células inflamatorias promueve el acortamiento de los telómeros al inhibir la actividad de telomerasa en los linfocitos cutáneos. Esto no sucede en los linfocitos

circulantes que reconocen en específico los antígenos del PPD; por lo tanto, los linfocitos de memoria que migran de la piel a la circulación se alejan del ambiente que les induce senescencia y muerte celular, con lo que mantienen su capacidad proliferativa. La presencia de *M. tuberculosis* en los tejidos induce una respuesta intensa de inmunidad celular, la cual con frecuencia se organiza en acúmulos de linfocitos y macrófagos que contienen las bacterias; tal respuesta tisular se conoce con el término granulomas.

Inflamación granulomatosa

La inflamación granulomatosa es un tipo de inflamación crónica, caracterizada por la congregación de numerosos linfocitos y macrófagos que se organizan para formar nódulos de límites precisos que son inducidos por agentes irritantes, poco o no biodegradables.

Los componentes no biodegradables (entre éstos material de sutura o cristales de uratos) inducen la formación de granulomas, son también llamados de cuerpo extraño o no inmunológicos, debido a que no inducen respuestas específicas de la inmunidad adaptativa. Por su parte, agentes infecciosos intracelulares, como algunos hongos o bacterias inducen granulomas que están constituidos y son producidos por la activación de la inmunidad adaptativa celular, por lo que se denominan granulomas inmunológicos. Existen múltiples agentes que inducen la formación de granulomas inmunológicos, pero *Mycobacterium tuberculosis* es el prototipo de agente infeccioso granulomatogénico. De hecho, los granulomas presentes durante la tuberculosis la distinguen, y por ello también se les denomina tuberculomas.



B Inflamación granulomatosa. **A.** Sección de un ganglio linfático que muestra varios granulomas, cada uno de ellos compuesto por células epitelioides y rodeado por linfocitos. El granuloma del centro muestra varias células gigantes multinucleadas. **B.** Acontecimientos que dan lugar a la formación de granulomas en las reacciones de hipersensibilidad de tipo IV. Obsérvese la función que desempeñan las citocinas derivadas de los linfocitos T.

Figura 28

(A, por cortesía del Dr. Trace Warrell, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas.)

Formación de granulomas

Cuando un paciente con tuberculosis tose, habla o expectora, expelle pequeñas gotas de saliva en cuyo núcleo existen bacterias que son inhaladas por los convivientes cercanos; de esta forma las bacterias llegan por la vía aérea hasta los alveolos, donde los macrófagos las fagocitan y con ello se activan. Los macrófagos responden secretando quimiocinas, como CCL-2, 3, 4 y 5, CXCL9, CXCL10 y CXCL11, lo mismo que citocinas proinflamatorias (entre éstas IL-1 β y TNF- α), las cuales inducen el reclutamiento secuencial de neutrófilos, monocitos, células NK, células dendríticas, linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+ del torrente sanguíneo. Éstos, a su vez, producen sus propias quimiocinas y citocinas, lo que induce una respuesta mediada por células de modo similar a lo antes descrito para la hipersensibilidad tardía y que, al final, promueve y termina con la congregación de linfocitos y macrófagos organizados en una estructura nodular que corresponde al granuloma y que tiene como principal objetivo la contención y destrucción del agente agresor. Es importante considerar que los granulomas son estructuras dinámicas, cuya constitución celular y capacidades funcionales son cambiantes según el estadio y la condición de la enfermedad, y quizá también el órgano o sitio donde se están formando. Morfológicamente, el granuloma está constituido en su parte central por un cúmulo de macrófagos infectados, muchos de los cuales son activados a consecuencia de su interacción con las citocinas que ellos mismos producen (como el TNF- α) o que producen los linfocitos T (p. ej., el IFN- γ).

Los macrófagos activados son células grandes, de citoplasma abundante, aspecto compacto y núcleo periférico con frecuencia hendido y con la cromatina marginada a la periferia. Estas células son eficientes productoras de radicales libres de oxígeno y nitrógeno, los cuales destruyen los organismos invasores y producen las citocinas proinflamatorias y quimiocinas. Los macrófagos activados se encuentran muy cerca entre sí, lo cual asemeja a las células epiteliales, motivo por el que también se les denomina macrófagos epitelioides. Alrededor de los mismos es común la presencia de macrófagos vacuolados, que se caracterizan por tener múltiples vacuolas citoplásmicas que contienen lípidos propios y de la bacteria; en modelos murinos estas células albergan numerosas bacterias y son una fuente importante de citocinas antiinflamatorias, como el TGF- β o la IL-10. Además, es usual la presencia de células gigantes multinucleadas, que son resultado de la congregación de varios macrófagos que al fusionar sus membranas originan células grandes con varios núcleos distribuidos en la periferia (tipo Langhans) o en el centro (tipo Touton). Se ha propuesto que éstas son células que al reunirse hacen más eficiente la eliminación del agente agresor y la producción de citocinas. En la parte periférica de los granulomas existe un manto de linfocitos, por lo general tipo Th1 CD4+ , que

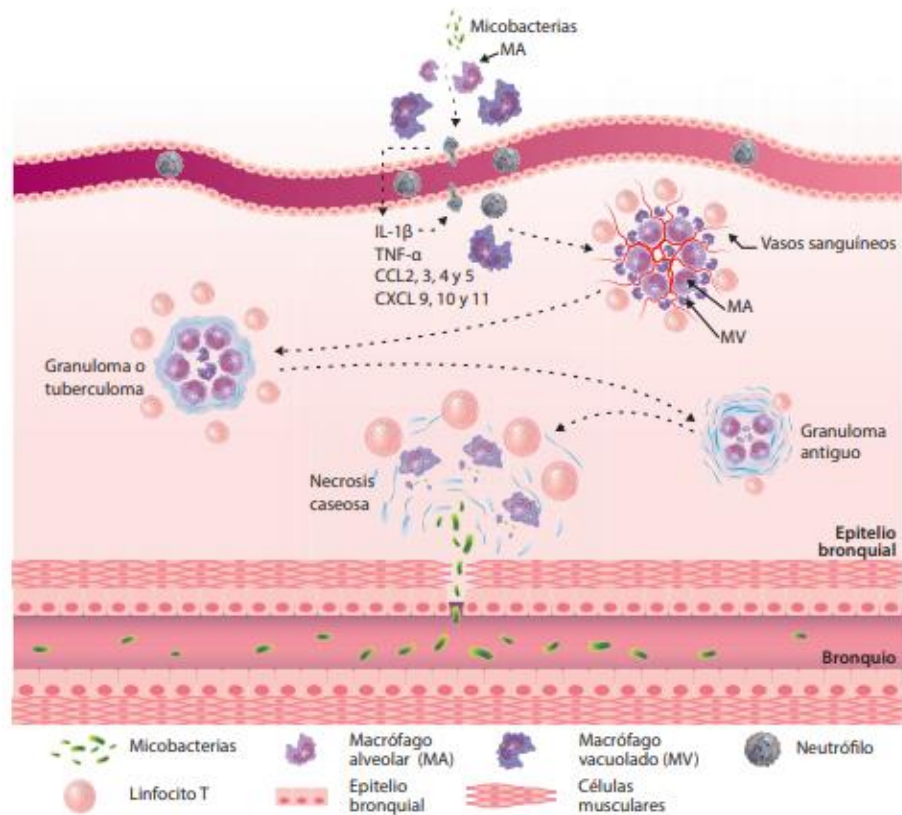
son fuente importante de citocinas como IFN- γ o IL-12; hay también linfocitos Tc CD8+ y, en menor cantidad, linfocitos B. Una cápsula de tejido fibrótico compone la capa más externa del granuloma.

Se considera que los granulomas así constituidos son eficientes en eliminar y contener al agente agresor. En estadios avanzados de la enfermedad, también llamada tuberculosis progresiva, es común que el área central del granuloma pierda su riego sanguíneo y se necrose a consecuencia de un elevado crecimiento bacilar acompañado de una respuesta inmunológica específica. La necrosis central, asociada con gran cantidad de bacterias, adquiere un aspecto especial que recuerda el queso grumoso, por lo cual se le denomina necrosis caseosa. Este tipo de necrosis puede destruir las paredes de los bronquios cercanos; esto se asocia a un incremento en la actividad de metaloproteasas, sobre todo la tipo 9, lo que indica que éste es un proceso activo que se manifiesta en forma clínica con la expectoración de un esputo sanguinolento o no, y que contiene numerosas bacterias que lo hacen muy infeccioso. Esto convierte al paciente en un sujeto con alta capacidad de transmitir o contagiar la enfermedad. Si el granuloma es capaz de contener y eliminar la bacteria, éste puede disminuir su tamaño e irrigación sanguínea para eventualmente fibrosarse y convertirse en un granuloma antiguo, cuyo ambiente hipóxico induce a las bacterias sobrevivientes a entrar en un estado de baja actividad metabólica (con una muy disminuida o nula actividad replicativa), lo que caracteriza a las bacterias en estado de latencia.

El estado de latencia se mantiene por la actividad constante de la respuesta inmunológica protectora, representada por los macrófagos activados y linfocitos Th1CD4+ que, por medio de sus citocinas como el TNF- α e IFN- γ , mantienen las bacterias en dicho estado quiescente. Cuando tal estado se rompe (resultado del debilitamiento del sistema inmunológico) las bacterias se reactivan para producir granulomas necrosantes y enfermedad activa. Esto se denomina tuberculosis de reactivación, es una situación que se presenta en el 10% de las personas con tuberculosis latente, es la forma más común de tuberculosis activa en los países no endémicos. Los granulomas son inducidos por la persistencia del antígeno de las micobacterias, hongos o parásitos. En el caso de *M. tuberculosis* ésta sobrevive dentro de los macrófagos al evitar la maduración de los fagosomas, debido a que restringe la acidificación lisosomal. Al parecer, esta modulación del fagosoma es mediada por lípidos de la pared bacteriana. Los lípidos o glicolípidos de la pared de la micobacteria se acumulan en estructuras multilamelares dentro de los macrófagos, que en parte son liberadas en conjunto con algunas proteínas. Los lípidos liberados más importantes son manósidos de fosfatidilinositol monofosfatidil glicerol, difosfatidil glicerol, fosfatidil etanol amina, micolatos de trehalosa y glicolípidos fenólicos. En general, estos lípidos

o glicolípidos tienen funciones reguladoras de la inflamación y del sistema inmunológico, y pueden asociarse con proteínas de la pared bacteriana, por ejemplo el antígeno 85B. Además, la micobacteria secreta antígenos muy inmunogénicos, entre éstos ESAT-6 (por sus siglas en inglés Early Secreted Antigenic Target 6) o CFP-10 (por sus siglas en inglés Culture Filtrate Protein), que son presentados a linfocitos Th1CD4+ productores de IFN- γ . Como ya se expuso, son la base de las pruebas de hipersensibilidad tardía para diferenciar entre sujetos infectados y vacunados con BCG. Los lípidos también son inmunogénicos al ser presentados por la familia CD1. Los glicolípidos de la pared celular tienen la capacidad de regular la actividad inflamatoria; por ejemplo, el dimicolato de trehalosa es modificado por la incorporación de ciclopropanos, micobacterias mutantes cuyos dimicolatos de trehalosa carecen de ciclopropanos tienen gran capacidad de inducir inflamación porque incrementan la producción de TNF- α por macrófagos. Otro lípido, el glicolípidos fenólico, está asociado con la virulencia de la micobacteria, pues inhibe la producción de IL-1, IL-12 y TNF- α ; por ello, la respuesta de eliminación de la micobacteria se reduce de manera significativa, lo que le confiere mayor virulencia. Así, los componentes glicolipídicos de la pared bacteriana tienen una importante influencia en la producción de granulomas y en la modulación de la respuesta inmunológica.

El cinco por ciento de las personas que se infectan por primera vez con *M. tuberculosis* desarrollará tuberculosis progresiva. En estos pacientes con enfermedad activa por lo general la prueba de la tuberculina es muy positiva y, en ocasiones, no sólo los granulomas, sino también los nódulos cutáneos pueden mostrar necrosis y ulceración. Tal situación es una genuina respuesta de hipersensibilidad retardada, pues existe daño tisular y corresponde al fenómeno de Koch.¹⁷



Dinámica en la formación de granulomas inducidos por *M. tuberculosis*

Cuando las micobacterias ingresan por la vía aérea son fagocitadas por los macrófagos alveolares, lo cuales se activan e inducen una respuesta proinflamatoria local producida por el reclutamiento de leucocitos provenientes de los vasos sanguíneos cercanos. Los linfocitos y macrófagos, sobre todo, se organizan para formar una estructura nodular que corresponde al granuloma, cuyo principal objetivo es la contención y destrucción de las micobacterias. Una vez que la enfermedad progresa y aumenta el número de micobacterias, se produce necrosis de las áreas centrales del granuloma (necrosis caseosa); ésta se acompaña con destrucción del tejido vecino, en especial la pared de los bronquios. Lo anterior permite que se libere al lumen de los bronquios el contenido necrótico con abundantes micobacterias. Cuando ese material es expectorado, se liberan numerosas micobacterias viables al aire; así se transmite la enfermedad a los convivientes cercanos. Si las micobacterias se contienen y el granuloma envejece, la lesión se fibrosa y quedan pocos linfocitos y macrófagos que mantienen dentro del granuloma escasas micobacterias vivas, las cuales, debido al ambiente hipóxico que existe en éstos, son inducidas a mantenerse en estado latente y pueden reactivarse si se presenta un estado de inmunosupresión.

Figura 29. Dinámica en la formación de granulomas inducidos por *M. tuberculosis*

Fenómeno de Koch

La tuberculosis es el prototipo de enfermedad infecciosa crónica en la que el factor patogénico más importante es el balance entre la protección inmunológica y el daño tisular.

El fenómeno de Koch es el primer antecedente histórico del daño tisular mediado por la respuesta inmunológica en la tuberculosis. El bacilo tuberculoso es intracelular facultativo y prolifera activamente, sobre todo en el citoplasma de macrófagos no activados. Cuando existe un número grande de micobacterias (en consecuencia de una activa reproducción en el citoplasma de macrófagos) se produce la respuesta necrotizante citotóxica asociada con la hipersensibilidad tardía. Los mecanismos inmunológicos básicos relacionados con este proceso no están bien definidos, pero diversas observaciones experimentales en modelos murinos señalan al TNF- α , la respuesta Th2 y la IL-17 como elementos importantes en el desarrollo de necrosis asociada con tuberculosis.

Las lesiones necróticas de la tuberculosis, en particular la necrosis caseosa, se asocia con la presencia de gran cantidad de micobacterias y, por lo tanto, con una elevada cantidad de antígenos bacterianos. Una alta concentración de antígenos por lo regular induce una eficiente activación de linfocitos Th2 productores de IL-4 e IL-13. En pacientes con tuberculosis avanzada, en particular de países en vías de desarrollo, es común observar una alta producción de IL-4 e IL-13. El mismo tipo de respuesta se observa durante la enfermedad avanzada en ratones singénicos de la cepa BALB/c infectados por vía aérea con una dosis alta de micobacterias virulentas. En estos animales, cuando la enfermedad es avanzada, la prueba de tuberculina en el cojinete plantar inducida por la administración intradérmica del PPD induce una respuesta inflamatoria moderada; si en el mismo sitio se inyecta TNF- α recombinante, un día después se produce extensa necrosis hemorrágica que corresponde al fenómeno de Koch local. Cabe resaltar que esta respuesta necrótica inducida por el TNF- α no se presenta durante la fase temprana de la enfermedad, que es cuando sólo existe la respuesta protectora Th1. La evidencia sugiere que cuando existe una elevada cantidad de bacterias que induce la respuesta Th2 con alta producción de IL-4, el TNF- α induce necrosis. En cambio, cuando predomina la respuesta Th1, como sucede durante la etapa temprana de la enfermedad, el TNF- α no induce necrosis y es seguro que contribuye a producir protección al promover la activación de macrófagos y la eliminación de la bacteria. Esto fue confirmado en ratones a los que se les eliminaron los genes que codifican para IL-4 (ratones knockout), en los cuales, en el transcurso de la tuberculosis avanzada, la administración de PPD y TNF- α en el cojinete plantar no indujo necrosis. Hace poco se observó necrosis caseosa extensa en granulomas por

infección con bacilos tuberculosos en animales que sobreproducen IL-13 por manipulación genética (transgénicos), lo cual confirma que la respuesta Th2 se asocia con la necrosis característica del fenómeno de Koch. En las áreas de necrosis por tuberculosis, la presencia de neutrófilos es relativamente común; estas células pueden contribuir a la necrosis por la liberación de sus enzimas hidrolíticas lisosomales. La presencia de neutrófilos en las áreas necróticas puede deberse en parte a la presencia de IL-17. La IL-17 y la IL-23 se producen en gran cantidad durante la infección por *M. tuberculosis*, lo que favorece la producción de la quimiocina MIP-2 que produce quimiotaxis eficiente de neutrófilos, que al degranularse producen necrosis.

Aunque a lo largo de la historia la investigación en tuberculosis fue crucial para el estudio de la hipersensibilidad tardía, se ha demostrado que otros antígenos de diversa naturaleza también son eficientes en producir hipersensibilidad tardía cutánea, lo cual se conoce con el término de dermatitis por contacto.

Dermatitis por contacto

La dermatitis por contacto suele ser una enfermedad inducida por la exposición a agentes ambientales. Existen varios tipos de dermatitis por contacto según el tipo de agente inductor; por ejemplo, por irritantes, fototóxica, alérgica y fotoalérgica.

La dermatitis por contacto (alérgica) es una respuesta de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T. El daño principal ocurre sobre todo en la epidermis, lo que la diferencia de la reacción de tipo tuberculínico por PPD que ocurre en especial en la dermis, que es el sitio de aplicación del Ag. La dermatitis por contacto se caracteriza clínicamente por prurito, eccema, eritema, vesículas y ampollas en su fase aguda, y por costras y piel liquenificada y gruesa durante su fase crónica.

Puede ser causada por contacto con metales, cosméticos o plantas. Entre los metales, el níquel es la causa más común de dermatitis por contacto en las mujeres debido al uso de joyería. En los hombres es el dicromato de potasio, por la exposición al cemento.

Los agentes causales en los cosméticos son los preservativos, perfumes, excipientes, emulsificadores y protectores solares. Los agentes relacionados con la ropa suelen ser formaldehído, colorantes y antioxidantes utilizados en la producción de hules sintéticos.

Otros agentes son productos naturales, como las plantas, y en particular los relacionados con lactonas sesquiterpénicas pertenecientes a la familia

Compositae y las proteínas de frutas, vegetales, especies o proteínas de animales.

Algunos medicamentos que se ingieren también generan manifestaciones cutáneas (epidermis y dermis) por un mecanismo de hipersensibilidad tardía; sin embargo, las manifestaciones en la piel se deben a los mecanismos farmacocinéticos que el medicamento sufre durante la generación de sus metabolitos activos, y no a una verdadera exposición de contacto al mismo.

Entre estos fármacos se encuentran el sulfametoxazol, lidocaína, mepivacaína, celecoxib, carbamazepina, lamotrigina y ciprofloxacino, debido a su principio activo, vehículos o preservativo. Los ejemplos clínicos de este tipo de sensibilizaciones son el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Inmunológicamente, la dermatitis por contacto es causada por la exposición repetida de la piel a haptenos, los cuales no son inmunogénicos ya que tienen muy bajo peso molecular (menos de 1 000 Da) y, por lo tanto, requieren unirse a proteínas de la epidermis para producir nuevos determinantes antigénicos. La mayoría de los haptenos tiene residuos lipofílicos, que les permite atravesar la capa córnea de la epidermis y los residuos electrofílicos que establecen uniones covalentes con aminoácidos nucleofílicos de proteínas de la piel, como la cisteína, lisina, metionina, tirosina o histidina.

En el caso de metales (p. ej., níquel, cromo o cobalto) se producen complejos con proteínas sin uniones covalentes, pero lo bastante estables para inducir hipersensibilidad. En cuanto a medicamentos o drogas, entre éstos la penicilina, algunos se pueden unir de modo covalente a proteínas propias, mientras que otros deben ser metabolizados o bioactivados a una forma químicamente reactiva capaz de unirse a proteínas. Varios se oxidan por la actividad de mieloperoxidasas de leucocitos, o se modifican por la actividad de enzimas detoxificantes como el citocromo P450 que también existe en los queratinocitos; por tal motivo a dichas moléculas se les llama pre o pro haptenos, respectivamente.

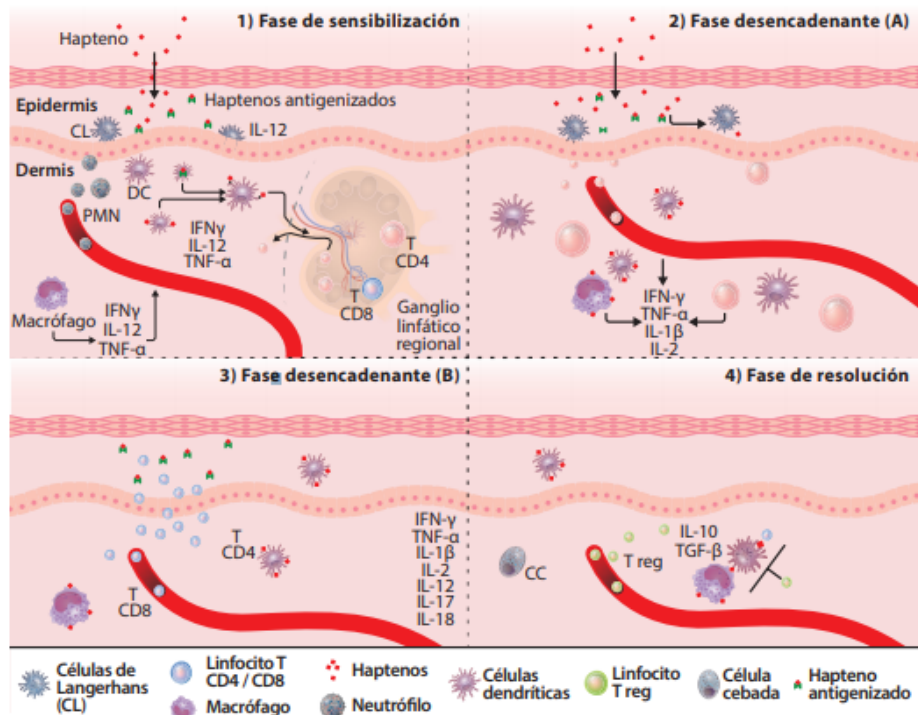
El balance de estos procesos es afectado por factores genéticos y/o ambientales, lo que ocasiona el exceso de producción, la disminución o la eliminación de los haptenos inmunogenizados. Se induce así en principio una intensa respuesta inmunológica, debido a que se estimula la activación de células de inmunidad innata, como células dendríticas o macrófagos, que activan los linfocitos T de la inmunidad adaptativa de modo tan intenso que produce daño tisular o hipersensibilidad.

En el desarrollo de la hipersensibilidad tardía cutánea existen tres fases: la primera es la sensibilización, la segunda es la desencadenante y la tercera la de resolución.

En la fase de sensibilización o inducción ocurre el primer contacto de la piel con el hapteno y se induce la expansión de linfocitos T específicos en los ganglios linfáticos regionales, los cuales después migran a la piel. Los haptenos inducen la sensibilización por medio de sus propiedades proinflamatorias, lo que activa la respuesta inmunológica innata de la piel e induce el reclutamiento, activación, maduración y migración de las células dendríticas. Cuando los haptenos se unen a proteínas propias las modifican para crear nuevos epítopes antigénicos; estas proteínas modificadas son fagocitadas y procesadas por las células dendríticas de la piel, y presentadas en su membrana a través de proteínas de MHC I y II. Las células dendríticas cargadas con los antígenos migran de la piel a los ganglios linfáticos regionales, en donde presentan los haptenos antigenizados a linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+, lo que induce su activación y proliferación. Los linfocitos T así activados migran de los ganglios linfáticos a la piel a través de la circulación sanguínea, y se mantienen en recirculación de la piel a los ganglios linfáticos. La fase de sensibilización dura de una a dos semanas sin que haya, en general, consecuencias clínicas; en ocasiones se puede producir una respuesta inflamatoria primaria inducida por el hapteno.

La fase desencadenante se produce de 1 a 3 días después de haberse reexuesto al mismo hapteno que indujo la sensibilización. Los haptenos se difunden a través de la epidermis y son capturados y presentados en un contexto de MHC I y II por las células dendríticas a linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+, lo que induce su activación en la dermis y epidermis. Esto provoca una intensa respuesta inflamatoria responsable de las lesiones cutáneas.

Durante la fase de resolución, el proceso inflamatorio disminuye en forma progresiva hasta ser eliminado mediante varios mecanismos, como la eliminación del hapteno y la activación de linfocitos Treg que producen citocinas antiinflamatorias, por ejemplo IL-10 y TGF- β . Células como los queratinocitos y las células cebadas también producen estas citocinas, las cuales inhiben la producción de IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, lo mismo que la maduración de células dendríticas y la activación de los linfocitos T. La liberación de cantidades elevadas de IFN- γ induce la expresión de moléculas de MHC II por parte de los queratinocitos, lo que favorece la activación de linfocitos T. En ausencia de moléculas coestimuladoras (CD80 o CD86), el exceso de IFN- γ induce anergia o muerte de los linfocitos T activados lo mismo que supresión de la expresión de las selectinas E y P por las células endoteliales, con lo que la migración de células inflamatorias disminuye de manera acentuada.¹⁷



Fases de la hipersensibilidad tardía cutánea

El proceso de la hipersensibilidad tardía cutánea se desarrolla en tres fases. 1) Fase de sensibilización: los haptenos atraviesan la epidermis, ya sea por contacto o inoculación, y producen antigenización de las proteínas de la dermis. La antigenización consiste en la unión de los haptenos a las proteínas, con lo que se modifican y se generan nuevos epítopes antigénicos. Estos epítopes activan la respuesta inmunológica innata mediante la activación de las células involucradas en la respuesta inmunológica residentes en la piel, lo que determina la liberación de mediadores proinflamatorios que favorecen el reclutamiento de leucocitos, en especial neutrófilos. Las células dendríticas de la piel fagocitan el hapteno antigenizado, y lo presentan en su membrana en el contexto molecular del MHC I y II. Estas células dendríticas cargadas con los antígenos migran a los ganglios linfáticos regionales y presentan los haptenos antigenizados a los linfocitos Th CD4⁺ y Tc CD8⁺, lo que induce su activación y proliferación. Algunos linfocitos T (específicos) regresarán a la piel y otros permanecerán en circulación. 2) Fase desencadenante: se produce por la reexposición del hapteno que produjo la sensibilización. Los haptenos antigenizados son reconocidos por las células dendríticas y presentados por el MHC I y II a los linfocitos Th CD4⁺ y Tc CD8⁺ (específicos), que son activados y desencadenan una intensa respuesta inflamatoria (A). Los linfocitos Th CD4⁺ y T CD8⁺ secretan grandes cantidades de citocinas IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-12, IL-17 e IL-18, con la consecuente activación de macrófagos. Se produce una intensa afluencia de linfocitos Th CD4⁺ y T CD8⁺ (B). 3) Fase de resolución: el proceso inflamatorio disminuye en forma progresiva hasta desaparecer, debido a la eliminación del hapteno y la activación de las células T reg, células cebadas y queratinocitos que liberan citocinas antiinflamatorias, como IL-10 y TGF- β .

Figura 30.¹⁷

La respuesta inflamatoria de la hipersensibilidad tardía involucra muchas vías y mecanismos inmunológicos diversos en los que participan varios tipos celulares, citocinas, quimiocinas y receptores, tanto en respuestas locales como sistémicas con participantes de la inmunidad innata y adaptativa, en específico de la inmunidad mediada por células. El estudio de estos eventos ha sido muy útil para definir diversos eventos inmunológicos de gran importancia y también ha permitido estudiar diversos fármacos antiinflamatorios e inmunomoduladores.¹⁷

| Subtipos de hipersensibilidad tardía | | | | |
|--------------------------------------|--|--|---|---|
| Subtipo de hipersensibilidad tipo IV | Células mediadoras | Citocinas/moléculas secretadas | Efectos producidos | Ejemplos |
| Tipo IV-A | Linfocitos Th1 y macrófagos principalmente | IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-2, IL-12, IL-17, IL1-8 | <ul style="list-style-type: none"> • Intensa activación de macrófagos • Activación de linfocitos T CD8⁺ | <ul style="list-style-type: none"> • Respuesta a tuberculina • Sarcoidosis • Tuberculosis |
| Tipo IV-B | Linfocitos Th2 y eosinófilos | IL-5, IL-4, IL-13 | <ul style="list-style-type: none"> • Producción de anticuerpos IgE e IgG4 • Desactivación de macrófagos • Atracción y estimulación de mastocitos y eosinófilos | <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones alérgicas a ciertos medicamentos • Exantema máculo-papular eosinofílico • Reacción a ciertos parásitos • Asma alérgico con sensibilización y activación local |
| Tipo IV-C | Principalmente linfocitos T CD8 ⁺ | Perforinas Granzima B | <ul style="list-style-type: none"> • Destrucción celular por granzimas y perforinas • Apoptosis mediada por Fas-FASL | <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones alérgicas producidas por medicamentos • Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica bulosa |
| Tipo IV-D | Linfocitos Th CD4 ⁺ , Tc CD8 ⁺ y neutrófilos | IL-8 Factor estimulante de colonias granulocítico-macrofágico | <ul style="list-style-type: none"> • Inflamación estéril rica en neutrófilos | <ul style="list-style-type: none"> • Exantema pustular agudo generalizado • Enfermedad de Behçet |

Tabla 10 Subtipos de hipersensibilidad tardía ¹⁷

Las reacciones de hipersensibilidad tipo IV implican inmunidad celular retardada a través de linfocitos T. Suelen ocurrir entre las 24 a 72 horas después de la exposición al alérgeno. Lo que puede dificultar la identificación del agente causal. Se producen en pacientes genéticamente susceptibles, que han tenido una exposición previa a un alérgeno y desarrollaron sensibilización¹⁸

IV. ALÉRGENOS EN ODONTOLOGIA

La práctica odontológica requiere el uso de múltiples materiales y, se ha reportado que estos pueden causar reacciones agudas y crónicas tanto a los pacientes como en el personal dental.

4.1 MATERIALES ODONTOLÓGICOS

Metales.

Se utilizan ampliamente en odontología para restauraciones, aparatos de ortodoncia y prótesis. La amalgama es un material de restauración que contiene mercurio, además de plata, estaño, cobre y trazas de zinc. El mercurio se libera a la cavidad oral como vapor o sal disuelta en la saliva por corrosión, y por procesos rutinarios, como el cepillado dental, comer, beber y masticar, también por bruxismo. El mercurio libre es altamente alergénico, y las reacciones de hipersensibilidad se ven como lesiones eritematosas y pruriginosas en la mucosa oral y la piel de la cara y el cuello. Frecuentemente se ha asociado el mercurio con la aparición de estomatitis de contacto alérgica y reacciones liquenoides. Tales lesiones pueden involucionar e incluso resolverse completamente, si se extrae y se reemplaza la amalgama.

Las alternativas al mercurio incluyen resinas compuestas, porcelanas e ionómeros de vidrio. Además, se ha relacionado con el síndrome de boca urente, el cual en algunos casos puede lograr una remisión completa después de reemplazar la amalgama. Los pacientes de ortodoncia están expuestos al níquel, cobalto, titanio y otros metales derivados de las aleaciones. El ambiente oral microbiológico y acuoso, junto con el pH de la saliva, la ingesta de bebidas y alimentos, facilitan la corrosión y la liberación de iones. Entre estos metales, el níquel es la causa más frecuente de alergia, además es un sensibilizador común. A pesar del gran número de individuos alérgicos al níquel, la frecuencia de reacciones intraorales es baja (incidencia de 0,1 a 0,2 %). En general, la sensibilidad al níquel es más común en mujeres que en hombres. La liberación de alérgeno de níquel en la cavidad oral se produce por corrosión, masticación y pulido dental. Los signos y síntomas clínicos de la alergia al níquel incluyen sensación de ardor, estomatitis de contacto con eritema leve a severo, descamación labial, queilitis angular, periodontitis y agrandamiento gingival.

Se sugiere que el deterioro gustativo y otras disfunciones sensoriales pueden ser síntomas de alergia oral por contacto a níquel, se ha propuesto que podría ser por afectación de las papilas gustativas. Se ha descrito que los pacientes que presentan disgeusia reportan principalmente sabor metálico.

Los sabores amargo y agrio parecen ser los más afectados. Las reacciones electroquímicas que existen entre las diferentes restauraciones metálicas pueden producir corrientes galvánicas que causan una sensación de ardor con o sin sabor metálico.

El uso de aleación de cromo (Cr)-cobalto(Co) en la cavidad oral es común, y esta aleación es más biocompatible que la de Ni-Cr. Ambas aleaciones se utilizan en prótesis parciales removibles y coronas dentales. La alergia al cobalto y al cromo generalmente se asocia con cosensibilización al níquel.

El oro se utiliza principalmente en restauraciones posteriores, y se ha descrito que es el alérgeno más común después del níquel. Las reacciones liquenoides orales son la manifestación más frecuente de hipersensibilidad. También se ha asociado a estomatitis alérgica de contacto, queilitis, dermatitis perioral, ardor y úlceras en la mucosa.

El paladio es un metal que se mezcla con otros metales para producir aleaciones adecuadas para incrustaciones, coronas y puentes dentales. En forma iónica y en concentraciones altas, tiene efectos tóxicos en los sistemas biológicos. Sin embargo, la alergia a este metal muy poco frecuente y más probable que ocurra en personas sensibles al níquel. Se ha asociado con reacciones liquenoides orales.

En odontología el titanio se utiliza principalmente para implantes dentales endóseos. Este metal tiene alta resistencia a la corrosión en un entorno fisiológico y una excelente biocompatibilidad. Se ha reportado que in vitro el titanio puede activar a macrófagos que secretan citocinas proinflamatorias de una manera dependiente de la dosis y del tiempo. La alergia al titanio es poco frecuente, y se presenta con urticaria, eccema, enrojecimiento de la mucosa, estomatitis. También se ha asociado a reacciones hiperplásicas queratinizadas de los tejidos periimplantarios. Los elementos en las aleaciones de titanio, como berilio, cobalto y cromo podrían causar reacciones alérgicas.

Acrilatos.

Los compuestos y adhesivos a base de resinas contienen diferentes moléculas derivadas de acrilatos. Los acrilatos también se usan en coronas temporales, puentes, placas y prótesis dentales. Los metacrilatos de metilo son los más utilizados y la prevalencia de alergia a ese material es del 1%. El metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) y el dimetacrilato de trietilenglicol (TEG- DMA) son muy sensibilizantes. La alergia a los metacrilatos se observa con mayor frecuencia en el personal dental que en los pacientes. El personal dental comúnmente reporta

dermatitis de contacto y asma. Los efectos adversos provocados por las resinas acrílicas de las prótesis dentales o restauraciones, son causados principalmente por el monómero residual sin reaccionar, que se filtra de estas resinas acrílicas.

Esto puede provocar estomatitis alérgica de contacto, eritema, reacciones liquenoides, dolor e irritación de la mucosa oral y pérdida del gusto. Para reducir las sustancias filtradas desde las prótesis acrílicas, se pueden sumergir en agua caliente (50 °C) durante una hora antes de instalarlas en la cavidad oral.

En caso de alergia a materiales restauradores a base de resina, el reemplazo de la restauración puede provocar una mejora. Es necesaria una ventilación óptima en la habitación para reducir la exposición del paciente y el dentista al monómero. Para evitar el contacto de los monómeros con la piel se recomienda usar guantes de goma de nitrilo o doble guantes.

Materiales endodónticos.

El eugenol es un aromatizante derivado del aceite de clavo, que se utiliza como material de sellado del conducto radicular y de restauración temporal, junto con óxido de zinc. El eugenol también forma parte de otros materiales como enjuagues bucales y materiales de impresión. La alergia al óxido de zinc es muy poco frecuente, pero se han reportado reacciones inducidas por eugenol en un 0,7 a 2% de los pacientes; el material provocó estomatitis de contacto irritante o alérgica, además de síntomas anafilácticos generalizados. En caso de alergia a los materiales dentales a base de óxido de zinc y eugenol, el reemplazo de la restauración temporal por ionómero de vidrio es una opción.

Otro material es el hipoclorito de sodio, el cual se utiliza en el proceso de desinfección del canal radicular. Se han reportado casos de hipersensibilidad al hipoclorito confirmados por pruebas de parche, en que el paciente presento sensación de ardor y dificultad para respirar. En odontología, el formaldehído se utiliza como fijador de los tejidos pulpaes; se han descrito casos de pacientes con reacciones inmediatas al formaldehído, en tales caso se presentó reacción anafiláctica y urticaria generalizada¹⁸

Alergia a los materiales de impresión.

Son muy poco frecuentes, pero existen algunos casos reportados de reacciones alérgicas a los materiales de impresión de poliéter que se presentan con inflamación, prurito y enrojecimiento. También existe un caso reportado de shock anafiláctico por alginato durante una impresión, y un caso por un apósito de alginato, pero son eventos aislados y no hay mayor información.

Alergia al látex.

El látex está presente en los guantes de goma, en la goma dique y en el instrumental rotativo de goma. Individuos con espina bífida, alergia a varias frutas (síndrome de látex-fruta) y los trabajadores de la salud, tienen mayor riesgo de alergia al látex. Las reacciones se reportan en el 3,8% de la población, aunque en trabajadores dentales se han informado hasta en un 10%. La sudoración y el constante cambio de los guantes puede predisponer a la alergia. Además, el polvo de los guantes puede propagar el alérgeno, por lo que se recomiendan guantes sin polvo para disminuir las reacciones. Las manifestaciones clínicas de alergia al látex varían de estomatitis a compromiso de la vía aérea. En el diagnóstico se incluye la anamnesis, pruebas de parches para hipersensibilidad tipo IV y pruebas de punción y medición de la IgE para hipersensibilidad tipo I.

Cerámicas.

Se usa en coronas, incrustaciones e implantes. Es un material inorgánico y casi insoluble, además su potencial alergénico es muy bajo. Inhalar polvo durante el acabado de la cerámica dental es un riesgo para el desarrollo de silicosis.

Pastas dentales y enjuagues bucales.

Los ingredientes en las pastas dentales y enjuagues bucales pueden variar. Sin embargo, entre sus ingredientes comúnmente se encuentran detergentes, conservantes, antisépticos y aromatizantes, que pueden causar estomatitis de contacto alérgica o irritante, reacciones liquenoides, ardor, prurito, queilitis y ulceraciones. La clorhexidina es un antiséptico disponible en diversas presentaciones, incluido el enjuague oral. Tiene el potencial de causar reacciones de hipersensibilidad de Tipo I y Tipo IV, que varían desde reacciones cutáneas leves hasta anafilaxia alérgica por el uso de AL, y se han descartado otras posibles causas, el paciente debe ser referido al alergólogo profesional que aplicara pruebas cutáneas o de provocación para determinar si existe o no alergia.

Alimentos.

Aditivos alimentarios como saborizantes, conservantes y antioxidantes, causan reacciones de hipersensibilidad retardada (tipo IV), con mayor frecuencia que reacciones inmediatas (tipo I). Específicamente, saborizantes como el mentol o el aceite de menta, se han relaciona con estomatitis. El aceite de anís con estomatitis y queilitis. Un agente aromatizante llamado bálsamo del Perú, puede causar estomatitis alérgica de contacto. Además, conservantes como el octilo, propilo y dodecilo, se han relacionado con queilitis y estomatitis alérgica de contacto. La anafilaxia asociada a alergias alimentarias es una reacción mediada por IgE. Entre los alimentos más asociados con síntomas alérgicos están la leche de vaca, huevo de gallina, maíz, trigo, maní, nueces, camarón y pescado. El maní es el alérgeno alimentario más común asociado con anafilaxia fatal.

4.2 MEDICAMENTOS

Fármacos.

Los fármacos sistémicos pueden provocar reacciones de hipersensibilidad de distinto tipo, y son frecuentes las reacciones adversas inmunológicamente mediadas en la mucosa oral. El alérgeno puede ser el fármaco en sí, un metabolito del fármaco, un vehículo o un conservante. A nivel oral se pueden producir reacciones liquenoides, estomatitis, edema y lesiones vesiculo-ulcerativas. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antibióticos son los más frecuentemente involucrados en reacciones de hipersensibilidad.

AINES

Los AINEs son un grupo de fármacos muy utilizados en odontología para el dolor e inflamación, y pueden provocar reacciones alérgicas (mediadas por un mecanismo inmunológico) y no alérgicas (mecanismo no inmunológico). Se denominan reacciones de hipersensibilidad selectiva a aquellas que producen con uno o varios AINEs del mismo grupo químico, con buena tolerabilidad a otras subclases.

En general, este término incluye las reacciones de hipersensibilidad alérgica a los AINEs, en que se puede presentar reacciones inmediatas como angioedema y/o anafilaxia, probablemente mediadas por un anticuerpo IgE específico y reacciones retardadas probablemente mediadas por una respuesta específica de células T. El término de hipersensibilidad cruzada se aplica si la reacción se produce con varios AINEs de diferente grupo químico, en los que la inhibición de COX-1 junto con un defecto intrínseco en el

metabolismo del ácido araquidónico parecen ser el mecanismo fisiológico más que una reacción alérgica.

Los AINEs pueden pertenecer a varias clasificaciones moleculares, y por lo tanto, su estructura molecular puede ser muy diferente, lo que hace que las reacciones cruzadas de IgE sean poco probables, aunque deben evaluarse. En los pacientes que presentan hipersensibilidad selectiva o solo describen antecedentes de erupción cutánea o prurito, es seguro seleccionar un AINE alternativo de una clase diferente. Para aquellos que describen hipersensibilidad múltiple o urticaria y síntomas respiratorios, es prudente evitar todos los AINEs. El acetaminofén es una alternativa bien tolerada, aunque se han informado reacciones mediadas por IgE al paracetamol.

ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos betalactámicos, en que se incluyen las penicilinas y cefalosporinas, son los antibióticos más utilizados en la práctica odontológica. Se ha confirmado que ambas producen reacciones alérgicas y pseudoalérgicas. Las reacciones alérgicas inmediatas se manifiestan con urticaria, angioedema, broncoespasmo o edema laríngeo en la primera hora después de la administración del antibiótico. Sin embargo, muchas reacciones pueden ser tardías y manifestarse únicamente como exantemas maculopapulares o morbiliformes no pruriginoso.

Se ha descrito el potencial de alergenicidad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas, aunque se informa en menos del 10% de los pacientes alérgicos a las penicilinas, y dependen principalmente de la estructura molecular de la cadena lateral.

Cuando los pacientes reportan un historial de urticaria o síntomas de anafilaxia que reflejan una reacción a las penicilinas mediada por IgE, es preferible no prescribir ningún derivado de los betalactámicos. En tal caso los macrólidos y la clindamicina se consideran convencionalmente las alternativas de elección en pacientes alérgicos a las penicilinas.

4.3 ANESTÉSICOS

Alergia a anestésicos locales.

En general los anestésicos locales (AL) son fármacos bien tolerados, sin embargo, pueden provocar efectos adversos. En la mayoría de los casos no son de origen alérgico, y se deben a un síncope vasovagal o a toxicidad por sobredosis. Además, la epinefrina adicionada para disminuir la reabsorción del AL puede provocar taquicardia y arritmia.

Respecto a las reacciones de hipersensibilidad, estas son impredecibles, independientes de la dosis, y muy poco frecuentes. Pueden ser de tipo I o tipo IV. La incidencia de anafilaxia es 1 en 6000, y para confirmarla se puede realizar la prueba de triptasa sérica 2. Ambos tipos de hipersensibilidad son más comunes en los AL tipo éster, ya que uno de sus metabolito es el ácido para-aminobenzoico (PABA), el cual tiene potencial alérgeno.

Con baja frecuencia se ha reportado reacciones alérgicas para las amidas, por lo que se prefieren en la práctica clínica.

Además, los anestésicos locales pueden contener alérgenos como el metilparabeno que se incluye en viales multidosis para prevenir el crecimiento microbiano. Sin embargo, ya no se encuentra en viales de dosis única o cartuchos dentales. Adicionalmente, se puede incorporar metabisulfito, antioxidante agregado solo a las soluciones que contienen epinefrina o levonordefrina. Los sulfitos son compuestos inorgánicos que han sido implicados en reacciones alérgicas, pero no tienen relación con la inmunogenicidad atribuida a los compuestos relacionados con PABA.

Estos agentes también se utilizan como antioxidantes en frutas y verduras frescas para preservar su color y apariencia general. Es relevante que los pacientes que afirman alergia a tales alimentos puedan experimentar reacciones cruzadas con soluciones anestésicas locales que contienen vasopresores porque contienen estos mismos sulfitos. Cuando existen síntomas compatibles con una reacción alérgica por el uso de AL, y se han descartado otras posibles causas, el paciente debe ser referido al alergólogo profesional que aplicara pruebas cutáneas o de provocación para determinar si existe o no alergia¹⁸

V. DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS

El historial médico del paciente y una anamnesis minuciosa son necesarios para realizar un diagnóstico correcto. Deben existir síntomas compatibles con una reacción alérgica, un historial de procedimientos dentales recientes y relación entre el contacto con el alérgeno sospechoso y la aparición de los síntomas.

Además de mejoría de los signos y síntomas después de la eliminación del alérgeno sospechoso. Existen pruebas para colaborar en el diagnóstico de la reacción alérgica, la prueba de punción se utiliza para confirmarla hipersensibilidad inmediata, mientras que la prueba de parche confirma la hipersensibilidad retardada.

La **prueba cutánea de punción** se puede utilizar como parte del diagnóstico de alergia al látex, anestésicos locales, fármacos y ciertos alimentos. Consiste en colocar sobre la piel del antebrazo una gota que contiene el alérgeno, y realizar una ligera punción a través de él para que penetre la epidermis. Una respuesta inflamatoria debería observarse en la zona de punción durante los primeros 15 a 20 minutos. Los pacientes negativos y en los que se requiera información adicional, se pueden someter a la prueba intradérmica. Esta se realiza comúnmente en la superficie anterior del antebrazo, zona en que se inyecta extractos del alérgeno, y al igual que en la prueba de punción, se espera una respuesta inflamatoria en la zona durante los primeros 15 a 20 minutos.

La **prueba de epicutánea o parche** se utiliza para evaluar hipersensibilidad retardada, y es la principal herramienta de diagnóstico para la estomatitis alérgica de contacto producida por metales y acrilatos. Permite confirmar la sensibilización e identificar los alérgenos de contacto causales, pero solo si se prueban alérgenos supuestamente relevantes para la afección. La prueba consiste en la aplicación de un parche que contiene una serie de alérgenos a una concentración específica y en un vehículo, permitiendo inducir una reacción inflamatoria cutánea en una persona sensibilizada. Generalmente el parche se coloca en la parte superior de la espalda durante 48 horas, momento en que se evalúan los signos. Además, se debe realizar una segunda lectura a las 72 o 96 horas después de quitar el parche, lo que permite confirmar las reacciones tardías. Signos como eritema, edema o lesiones papulo-vesiculosas se consideran resultados positivos. En el caso de una prueba de parche negativa, se puede realizar una prueba de parche para el agente sospechoso. El especialista puede designar la aplicación de pruebas de parche específicas, como para materiales dentales. En tal caso, el inmunólogo realiza pruebas de parche para ciertas sustancias de uso odontológico, en cooperación con el dentista. Los alérgenos de contacto más

comunes son el tiosulfato de sodio y oro, sulfato de níquel, mercurio, cloruro de paladio, cloruro de cobalto y metacrilato de 2-hidroxietilo. Existen otras pruebas que permiten colaborar en el diagnóstico de alergias, como la prueba de exposición, la evaluación de una IgE específica y la prueba de inmunoestimulación de los linfocitos de memoria, pero no se realizan de manera rutinaria.

Diagnóstico de las alergias por contacto intraorales

El diagnóstico de la alergia de contacto intraoral, en ocasiones, puede ser complicado. Se necesita una correlación directa (causa/efecto) entre signos y síntomas y la exposición a la sustancia que se prevé culpable. Al no existir un cuadro patognomónico es muy difícil distinguirla de otras enfermedades como irritaciones físicas o químicas crónicas, estomatitis de contacto irritativas, de traumatismos crónicos causados por dientes u obturaciones en mal estado, irritaciones protésicas, hábitos parafuncionales, otros tipos de traumatismos y signos de enfermedades sistémicas con manifestaciones orales.

Por ello, al enfrentar a un paciente con lesiones intraorales y con una idea aproximada de la etiología de la lesión (no atribuible a etiología traumática, infecciosa, sistémica, etc.), nunca está de más pedir la prueba de parches epicutánea a los materiales dentales, más aún si la lesión se encuentra adyacente a alguna restauración metálica. La prueba de parches debe considerarse como un examen complementario a la clínica, que debe prevalecer, considerando además que la información de piel no es completamente superponible a la mucosa oral.⁴

La presentación clínica de las reacciones de hipersensibilidad tipo IV está determinada por las células efectoras particulares (linfocitos T CD4, linfocitos citotóxicos, monocitos/macrófagos, eosinófilos o células plasmáticas), por la colaboración entre las células activadas y por los tipos de citocinas secretadas. Por lo tanto, el espectro de signos y síntomas de las reacciones alergias orales tipo IV es amplio e inespecífico. Los signos clínicos son con frecuencia menos pronunciados que los síntomas subjetivos. Algunos pacientes pueden no presentar lesiones clínicamente evidentes, pero manifiestan sensación de ardor, dolor, alteración en el gusto, parestesia u otros síntomas. Si bien el examen clínico puede ser negativo para signos locales, en algunos casos se observan reacciones que pueden ser localizadas o difusas, edema intraoral, eritema, estomatitis de contacto, lesiones vesiculosas, erosiones, úlceras, pérdida de papilas linguales, lesiones tipo leucoplasias, reacciones liquenoides, además de edema labial, descamación, fisuración, sequedad, formación de costras y queilitis angular¹⁸

DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

El diagnóstico diferencial de las Reacciones Adversas a Medicamentos engloba diferentes entidades; sin embargo, en la edad pediátrica la duda diagnóstica que más frecuentemente se plantea es entre los exantemas infecciosos y los producidos por medicamentos, son mucho más frecuentes los primeros, secundarios a infecciones virales.

Las características morfológicas y la cronología de las lesiones cutáneas aportan una ayuda importante en el diagnóstico y manejo de estas reacciones.¹⁹

Diagnóstico en Atención Primaria

Los protocolos y guías para el estudio de las Reacciones Adversas a Medicamentos incluyen como pilar fundamental una buena anamnesis y exploración física del paciente que padece una posible Reacción Adversa a algún Medicamento; por eso, cuando se remita un paciente para su estudio, en lo posible, se ha de aportar información referente a:

- Antecedentes familiares y personales de reacciones medicamentosas previas.
- Antigüedad de la reacción.
- Enfermedad para la cual fue indicado/administrado el fármaco(s).
- Descripción lo más exhaustiva posible de los síntomas (prurito, otros síntomas acompañantes...)
- Descripción del cuadro cutáneo: tipo de lesiones (morfología, extensión, cronología y duración); es de mucha ayuda el disponer de fotos del cuadro cutáneo.
- Intervalo entre el inicio de la medicación y el cuadro clínico.
- Medicamentos de la misma familia/grupo recibidos anterior y posteriormente a la reacción, así como su tolerancia.
- Cuadros clínicos similares padecidos con anterioridad y su coincidencia o no con la administración de fármacos.

Pruebas in vitro: la determinación de triptasa sérica, solo útil para los casos de anafilaxia, debe realizarse antes de las 3 horas de iniciado el cuadro clínico, y posteriormente pasadas 24 horas obtener una segunda determinación (basal).

Diagnóstico en unidades de Alergia

Mención hecha de la importancia de la historia clínica (anamnesis y descripción de las lesiones), el diagnóstico de las Reacciones Adversas a Medicamentos se fundamenta en dos pilares:

Pruebas in vitro:

- **Determinación de IgE específica:** está disponible para un pequeño número de fármacos, y solo es útil en reacciones de tipo inmediato (IgE mediadas). Es importante saber que una IgE específica negativa no descarta alergia al fármaco.
- **Test de degranulación de basófilos:** una vez preparada la suspensión celular de basófilos, se exponen estos frente al alérgeno sospechoso, posteriormente se realiza marcaje y conteo de los basófilos activados mediante citometría de flujo. Es una prueba de disponibilidad limitada a algunos centros.
- **Test de transformación linfocitaria:** al poner en contacto linfocitos del paciente con el fármaco sospechoso, puede producirse una proliferación linfocitaria. Actualmente se valora por citometría de flujo la expresión de marcadores de activación como CD25 y CD69 entre otros. Es una prueba de disponibilidad limitada a algunos centros.

Pruebas in vivo:

- **Pruebas cutáneas:** prick, intradermorreacción y epicutáneas: su sensibilidad y especificidad varían dependiendo del mecanismo inmunológico implicado en la reacción, así como del fármaco a estudiar.
- **Prueba de exposición controlada al fármaco implicado, y/o con medicación alternativa:** su realización se decidirá según la gravedad del cuadro, estando contraindicada en los demás¹⁹

Las emergencias médicas pueden ocurrir y ocurren en la práctica de la odontología. La mayoría de las emergencias médicas se desarrollan cuando el paciente, comúnmente un adulto, tiene miedo o no tiene un control adecuado del dolor. Las emergencias más comunes observadas en pacientes adultos dentales incluyen síncope (~ 50%), alergia que no pone en peligro la vida, episodios anginosos agudos, hipotensión postural, convulsiones, ataques asmáticos agudos e hiperventilación.

Las emergencias médicas también pueden ocurrir y ocurren en pacientes pediátricos. Al igual que con los adultos, la mayoría de las emergencias observadas en el entorno odontológico pediátrico estaban relacionadas con el estrés (desmayos [síncope], histeria, convulsiones, hiperventilación, broncoespasmo). Un número significativo de las emergencias médicas encontradas en el consultorio odontológico pediátrico no le sucedieron al niño paciente sino al padre del niño. En muchos casos, el padre, sentado en la sala de tratamiento cerca del niño, experimentó la emergencia médica mientras observaba el tratamiento dental del niño, veía sangre o la "aguja", provocando una situación de emergencia inducida por el estrés.

Las emergencias asociadas con la administración de anestésicos locales o fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) ocurren con más frecuencia en niños que en adultos. El resultado de estas situaciones a menudo no es el óptimo. El escenario más probable para el desarrollo de una emergencia grave relacionada con medicamentos en odontología es que un niño más joven y liviano (p. Ej., <30 kg de peso corporal) reciba múltiples cuadrantes de tratamiento dental en el consultorio de un dentista más joven (ergo menos experimentado) que no sea odontopediatra (por ejemplo, cirujano dentista general).

Todos los consultorios dentales deben prepararse para manejar emergencias potencialmente mortales, ya sea la víctima un niño o un adulto.

La tabla 11 presenta los resultados de una encuesta de autoevaluación de 98 odontólogos pediátricos que participaron en el programa de educación dental continua PEDO (Emergencias pediátricas en el consultorio odontológico) patrocinado por la Academia de Odontología Pediátrica de Georgia en 2004 y 2011. Se pidió a los médicos que evaluaran su nivel de confianza para reconocer y gestionar situaciones de emergencia específicas. Los niveles de confianza en emergencias que involucran los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central se calificaron como los más bajos.

Las pautas de 2005 para la atención cardiovascular de emergencia redefinieron al paciente infantil. Anteriormente, las guías habían definido al niño como una persona entre 1 y 8 años de edad. Para fines de soporte vital básico (BLS), un bebé sigue siendo una persona menor de 1 año. El niño ahora se define, para los proveedores de atención médica, como una persona desde el año de edad hasta el inicio de la pubertad. La pubertad está definida en las guías como el desarrollo de los senos en las mujeres y la presencia de vello en las axilas, el pecho y la cara en los hombres. Una vez que se alcanza la pubertad, la víctima se trata de acuerdo con las pautas de BLS para adultos.²⁰

Results of survey of incidence of specific emergency situations over a 10-year period*

| Situation | Reported Incidents |
|---------------------------|--------------------|
| Syncope | 202 |
| Hysteria | 77 |
| Allergy, mild | 69 |
| Hypoglycemia | 39 |
| Seizures | 37 |
| Airway obstruction | 22 |
| Hyperventilation | 21 |
| Respiratory distress | 19 |
| Aspiration | 17 |
| Bronchospasm | 10 |
| Drug overdose | 5 |
| Local anesthetic overdose | 3 |
| Cardiac arrest | 2 |
| Allergy, anaphylaxis | 2 |

*98 doctors responding to survey at 2004 and 2011 PEDO program. PEDO, Pediatric Emergencies in the Dental Office, sponsored by the Georgia Academy of Pediatric Dentistry.

Tabla 11: Resultados de la encuesta de incidencia de situaciones específicas de emergencia durante un período de 10 años (situación y reportes de incidentes)

- Síncope
- Histeria
- Alergia leve
- Hipoglucemia
- Convulsiones
- Obstrucción de la vía aérea
- Hiperventilación
- Dificultad respiratoria
- Aspiración
- Broncoespasmo
- Sobredosis por medicamento
- Sobredosis de anestésico local
- Paro cardiaco
- Alergia, anafilaxia

Results of survey of level of "confidence" in recognizing and managing specific emergency situations*

| Situation | Recognition | Confidence Level |
|---------------------------|-------------|------------------|
| Bronchospasm | 124 | Least |
| Drug overdose | 123 | |
| Local anesthetic overdose | 122 | |
| Cardiac arrest | 118 | |
| Respiratory distress | 112 | |
| Hysteria | 108 | |
| Anaphylaxis | 106 | |
| Hypoglycemia | 103 | |
| Seizures | 99 | |
| Hyperventilation | 95 | |
| Allergy, mild | 88 | |
| Airway obstruction | 84 | |
| Syncopy | 79 | Most |

*Pediatric dentists responding to survey at 2011 PEDO program. PEDO, Pediatric Emergencies in the Dental Office, sponsored by the Georgia Academy of Pediatric Dentistry. Responses were (1) Very confident; (2) "So-so" confident; (3) Not confident. Numbers in the table are the sum of all responses. Higher totals indicate a lesser degree of confidence.

20

Tabla 12: Resultados de la encuesta de nivel de "confianza" en el reconocimiento y manejo de situaciones de emergencia específicas *

Situación

- Broncoespasmo
- Sobredosis de droga
- Sobredosis de anestésico local
- Paro cardiaco
- Dificultad respiratoria
- Histeria
- Anafilaxia
- Hipoglucemia
- Convulsiones
- Hiperventilación
- Alergia leve
- Obstrucción de la vía aérea
- Síncope

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ANAFILAXIA

El momento del inicio de la reacción depende de la vía de entrada del alérgeno, suele ser en los primeros 5 a 30 minutos tras la ingesta de un alimento y de forma más precoz tras la picadura de un himenóptero o la administración de un fármaco vía parenteral, aunque en algunos casos puede tardar varias horas.

Signos y síntomas

Los síntomas y signos más frecuentes son:

- 1. Síntomas mucocutáneos (90%):** urticaria, prurito, eritema, angioedema, edema periorcular, o inflamación conjuntival. En algunos casos pueden estar ausentes en anafilaxias muy graves que se inician con shock.
- 2. Síntomas respiratorios:** hidrorrea, estornudos, congestión nasal, disfonía, ronquera, afonía, sensación de cierre faríngeo o asfixia, estridor, dificultad respiratoria, sibilancias, tos, opresión torácica, cianosis, parada respiratoria
- 3. Síntomas gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarrea, disfagia, pirosis, dolor abdominal intenso tipo cólico
- 4. Síntomas y signos cardiovasculares:** taquicardia, bradicardia, dolor torácico, colapso, síncope, incontinencia, mareo, arritmias cardíacas, mala perfusión periférica e hipotensión.
- 5. Síntomas neurológicos:** hipotonía, decaimiento, ansiedad, confusión, sensación de muerte inminente, mareo, pérdida de conciencia.

La recurrencia de los síntomas, tras haberse resuelto el episodio inicial anafiláctico, sin exposición adicional al agente causal, es denominada anafilaxia bifásica. Puede ocurrir entre 1 y 72 horas (habitualmente entre 8-10 horas) después de la resolución de los síntomas, a pesar de no tener de nuevo exposición al desencadenante.

Los cofactores aumentan la reactividad a un determinado alérgeno, los más importantes son: el ejercicio físico, la toma de determinados fármacos, el alcohol y las infecciones agudas²¹

DIAGNÓSTICO DE LA ANAFILAXIA

El diagnóstico de la anafilaxia es fundamentalmente clínico, aunque en algunos casos pueden ser de utilidad determinaciones de laboratorio. Los síntomas más frecuentes en la anafilaxia pediátrica son los cutáneos, aunque pueden estar ausentes en casos severos con hipotensión o aparecer a posteriormente, tras la mejoría de la perfusión periférica (La perfusión tisular es uno de los parámetros más importantes para estimar el estado de la microcirculación y el aporte de sangre y oxígeno a los tejidos. La valoración de la perfusión periférica es esencial para la detección precoz y el control del tratamiento en el shock)²²

El segundo órgano más frecuentemente afectado es el aparato respiratorio. Los síntomas digestivos son algo menos frecuentes y si son poco intensos (un único vómito, náuseas) pueden plantear dudas diagnósticas en el caso de los lactantes, por ser muy inespecíficos.

Además del reconocimiento de los síntomas, se debe interrogar al paciente acerca de antecedentes de alergia, de asma mal controlado, o de episodios previos de anafilaxia.

La valoración de un paciente siempre debe ser sistemática. Para ello disponemos de herramientas como el ABCDE y el triángulo de evaluación pediátrico (TEP). Este nos permite valorar el estado fisiológico y establecer unas medidas iniciales de tratamiento. Las lesiones cutáneas propias de la anafilaxia no alteran el TEP.

Protocolos

• Anafilaxia en Pediatría

Además del reconocimiento de los síntomas, se debe interrogar al paciente acerca de antecedentes de alergia, de asma mal controlado, o de episodios previos de anafilaxia.

La valoración de un paciente siempre debe ser sistemática. Para ello disponemos de herramientas como el ABCDE y el triángulo de evaluación pediátrico (TEP). Este nos permite valorar el estado fisiológico y establecer unas medidas iniciales de tratamiento. Las lesiones cutáneas propias de la anafilaxia no alteran el TEP.

Exámenes de laboratorio

Dada la ausencia de signos patognomónicos, se ha intentado medir algunos de los mediadores inflamatorios que se liberan durante una anafilaxia (histamina, triptasa, quimasa, factor de activación plaquetario, carboxipeptidasa A3). Los resultados no están disponibles durante el episodio agudo y no modifican la actitud durante el mismo.

Los niveles de histamina plasmática aumentan precozmente tras la degranulación mastocitaria (5-10 minutos), pero también disminuyen de forma precoz (30-60 minutos). Los niveles de triptasa sérica se elevan aproximadamente 90 minutos después del inicio de síntomas, permaneciendo elevados hasta 3 horas¹⁹. Se ha propuesto la determinación de niveles seriados (tras el tratamiento, 2 horas después de los síntomas iniciales y tras la resolución del episodio) para aumentar su rendimiento diagnóstico.

Se ha sugerido que los niveles de triptasa están elevados fundamentalmente en los casos de anafilaxia con hipotensión. También parece influir el alérgeno, habiéndose detectado elevaciones cuando el desencadenante es un medicamento o himenóptero. Suele estar ausente en el caso de los alimentos, porque en estos casos la degranulación parece ser a expensas de los basófilos y no de mastocitos.²¹

VI. TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS EN ODONTOLOGÍA

6.1 ATENCION INMEDIATA

Las reacciones alérgicas inmediatas pueden ocurrir durante el tratamiento odontológico, y la sintomatología puede variar desde manifestaciones leves a aquellas que ponen en riesgo la vida del paciente. Las reacciones alérgicas inmediatas leves incluyen prurito, urticaria, erupción cutánea y no están asociadas con problemas respiratorios como obstrucción de la vía aérea y/o cardiovascular. De igual manera se recomienda evaluar la conciencia del paciente y sus signos vitales. Se debe administrar un bloqueador de la histamina como difenhidramina, por vía intramuscular o intravenosa en una dosis de 25 a 50 mg para adultos (1 mg/kg, hasta 50 mg para niños) para un efecto más rápido. También se puede administrar un antihistamínico vía oral como 10 mg de cetirizina. Adicionalmente, se debe recetar un antihistamínico oral para los días siguientes, la receta se debe acompañar con una explicación verbal y escrita de los efectos sedantes de los antihistamínicos.

En caso de reacciones de hipersensibilidad tardía por el contacto con algún material dental se debe realizar una anamnesis y examen clínico minuciosos para identificar el alérgeno, y utilizar los exámenes complementarios diagnósticos como la prueba de parche en caso de ser necesario. Luego de que se ha identificado el alérgeno, se debe evitar que el paciente tenga contacto con él. Se debe instruir al paciente sobre su condición y eliminar el agente, ya sea mediante el reemplazo de la restauración o utilizando un material alternativo en el aparato protésico.

Además, se deben tomar precauciones durante la atención para evitar la exposición. Una vez retirado el agente casual, la mayoría de las lesiones se resuelven, sin embargo, en algunos casos la reacción puede persistir. En tal caso, se pueden utilizar corticosteroides tópicos o sistémicos para aliviar los síntomas y promover remisión. Es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, pero para lesiones más extensas se puede requerir el uso de otros fármacos con propiedades inmunosupresoras y/o antiinflamatorias, como los antihistamínicos.

En caso de reacciones alérgicas severas inmediatas como anafilaxia, los signos clínicos pueden aparecer simultáneamente en múltiples órganos. Los signos cutáneos y en la mucosa pueden incluir eritema, prurito y edema, con o sin angioedema. El paciente puede presentar hipotensión, taquicardia, disnea y trastornos gastrointestinales y las manifestaciones más graves incluyen obstrucción de las vías respiratorias, broncoespasmo severo, arritmias y colapso cardiovascular.

6.2 ATENCION HOSPITALARIA

En caso el paciente presente una reacción de anafilaxia se debe solicitar ayuda médica y eliminar el contacto con el agente sospechoso desencadenante. “El paciente debe ser colocado en posición cómoda, en decúbito con las piernas elevadas para aumentar el retorno venoso, siempre y cuando no se presente dificultad respiratoria o vómito. Se debe siempre asegurar que se encuentre con la vía aérea permeable. Las mujeres embarazadas deben colocarse en decúbito lateral izquierdo para evitar compresión de la vena cava”. Se debe administrar inmediatamente epinefrina, fármaco de primera elección en el tratamiento de la anafilaxia debido a que produce relajación del músculo liso bronquial, vasoconstricción y reduce la desgranulación de los mastocitos.

La epinefrina se debe administrar por vía intramuscular para una rápida absorción, en la cara antero-lateral del muslo o en el músculo deltoides, con una dosis de 0,3 mg a 0,5 mg en adultos, lo que se logra inyectando 0,3 ml ó 0,5 ml respectivamente, de una solución de epinefrina de 1:1000. En el caso de niños la dosis recomendada es de 0,01 mg por kg de peso, máximo 0,5 mg. La dosis puede repetirse cada 5 a 15 minutos hasta que desaparezcan los síntomas, bajo control médico. Se debe administrar oxígeno y verificar la permeabilidad de la vía aérea. Se pueden utilizar técnicas básicas de rescate de la vía aérea, como el levantamiento de la barbilla o ventilación con bolsa máscara, en casos graves se puede requerir intubación endotraqueal. Como tratamiento adyuvante se indica un agonista beta-2 como albuterol o salbutamol para controlar el broncoespasmo, un antihistamínico como difenhidramina, dexclorfeniramina o cetirizina para el manejo del síntomas cutáneos como prurito y urticaria, y corticoides como hidrocortisona o metilprednisolona para controlar las reacciones tardías o de anafilaxia bifásica.¹⁸

Preparación para manejar emergencias médicas pediátricas

La preparación para manejar emergencias médicas pediátricas imita la de los adultos. Los siguientes cuatro pasos son fundamentales en la preparación de la oficina y el personal para reconocer y gestionar eficazmente las emergencias médicas: (1) la capacidad de realizar BLS (soporte básico de vida) correctamente; (2) un equipo de emergencia en el consultorio dental en funcionamiento; (3) fácil acceso a la asistencia de emergencia; y (4) la disponibilidad de medicamentos y equipos de emergencia.

Soporte vital básico

El soporte vital básico BLS o CPR es el paso más importante en la preparación de la oficina y el personal para manejar con éxito las emergencias médicas. BLS para Los proveedores DEL cuidado de la salud se definen como Posición, Circulación, Vía aérea, Respiración y Desfibrilación. Cuarenta y cuatro estados de EE. UU. Exige capacitación en BLS para obtener la licencia para ejercer como dentista. La mayoría de los estados también requieren capacitación en BLS para higienistas dentales, mientras que algunos exigen capacitación para asistentes dentales. La importancia del BLS como preparación para el manejo de emergencias médicas pediátricas se destaca por el hecho de que la etiología principal del paro cardíaco en los niños son los problemas respiratorios (vías respiratorias o respiratorios), generalmente obstrucción de las vías respiratorias o paro respiratorio (como podría ocurrir con demasiado "moderado" [consciente] sedación). El corazón del niño pequeño suele estar sano, siendo la enfermedad de las arterias coronarias esencialmente inexistente en pacientes jóvenes. Sin embargo, un corazón joven y sano dejará de bombear cuando se le priva de oxígeno durante un período de tiempo prolongado. En el momento del paro cardíaco pediátrico, poco o ningún oxígeno residual (O₂) permanece en la sangre de la víctima (casi todo el O₂ disponible ha sido utilizado por las células ahora moribundas). La acidosis y la muerte celular (biológica) se desarrollan con relativa rapidez. Las tasas de supervivencia (en los Estados Unidos) de un paro cardíaco súbito extrahospitalario en pacientes pediátricos es de 2 a 10%, y los supervivientes con frecuencia están devastados neurológicamente.

Por el contrario, el paro cardíaco en adultos se desarrolla comúnmente como consecuencia de una enfermedad arterial coronaria avanzada. En el momento del paro cardíaco en el adulto queda un reservorio de O₂ en la sangre y tejidos que pueden consumirse antes de que ocurra la muerte celular.

¿Por qué, si los problemas respiratorios son la causa más común de paro cardíaco repentino (PCS) en niños y lactantes, la reanimación en pediatría también se adhiere a la secuencia C → A → B en lugar de A → B → C? ¿Dónde se realizan primero, primero las vías respiratorias o la respiración?

El siguiente extracto de las Directrices de la Asociación Estadounidense del Corazón de 2010 aborda este punto:

La secuencia recomendada de RCP se conocía anteriormente por las iniciales "ABC": Vía aérea, Respiración / ventilación y Compresiones torácicas (o Circulación). Las Directrices de la AHA de 2010 para RCP y ECC

recomiendan una secuencia CAB (compresiones torácicas, vías respiratorias, respiración / ventilaciones).

Durante un paro cardíaco, RCP de alta calidad, compresiones torácicas particularmente de alta calidad, es esencial para generar flujo sanguíneo a órganos vitales y lograr el retorno de la circulación espontánea (ROSC).

Los argumentos a favor de comenzar con compresiones torácicas son los siguientes:

- La mayoría de las víctimas que requieren RCP son adultos con paro cardíaco por fibrilación ventricular (FV) en quienes las compresiones son más importantes que las ventilaciones. Tienen un mejor resultado si las compresiones torácicas se inician lo antes posible con interrupciones mínimas. Comenzar la RCP con 30 compresiones en lugar de 2 ventilaciones conduce a un retraso más corto hasta la primera compresión en estudios con adultos.

- Todos los reanimadores deberían poder iniciar las compresiones torácicas casi de inmediato. Por el contrario, colocar la cabeza y lograr un sello para el boca a boca o un aparato de bolsa-mascarilla para respiración de rescate lleva tiempo y retrasa el inicio de las compresiones torácicas.

El paro cardíaco por asfixia es más común que el paro cardíaco por fibrilación ventricular (FV) en bebés y niños, y las ventilaciones son extremadamente importantes en la reanimación pediátrica. Estudios en animales y un gran estudio pediátrico reciente muestran que los resultados de la reanimación para el paro por asfixia son mejores con una combinación de ventilaciones y compresiones torácicas. Sin embargo, se desconoce si hay alguna diferencia si la secuencia comienza con ventilaciones (ABC) o con compresiones torácicas (CAB). Teóricamente, comenzar la RCP con 30 compresiones seguidas de 2 ventilaciones debería retrasar las ventilaciones solo unos 18 segundos para el reanimador solitario y un intervalo incluso más corto para 2 reanimadores. Se recomienda la secuencia CAB para bebés y niños con el fin de simplificar el entrenamiento con la esperanza de que más víctimas de un paro cardíaco repentino reciban RCP por parte de un transeúnte. Es una ventaja la enseñanza de poder salvar vidas, ya sean bebés, niños o adultos.

Soporte vital avanzado pediátrico

Debido a que los niños son diferentes de los adultos, el dentista y el personal en los consultorios donde se trata a un número significativo de pacientes jóvenes deben completar con éxito un curso de soporte vital avanzado pediátrico (PALS). Similar al BLS, PALS enfatiza la vida básica y avanzada técnicas de apoyo para pacientes más jóvenes (recién nacidos, lactantes y niños). El curso se ofrece a través de organizaciones como hospitales y sociedades dentales pediátricas; el esquema del curso PALS se presenta como:

Equipo de emergencia

El equipo del consultorio dental pediátrico consta de al menos tres personas, a cada una de las cuales se le asignan tareas específicas para realizar, como se describe a continuación:

Miembros del equipo

Miembro 1 (primera persona en la escena de la emergencia)

Responsabilidades:

1. Permanecer con la víctima
2. Activar el sistema de emergencia de la oficina
3. BLS según sea necesario

Miembro 2

Responsabilidades:

1. Lleve el equipo de emergencia al lugar de los hechos.

Miembro 3 (y otros miembros del personal del consultorio)

Responsabilidades:

Ayudar según sea necesario.

- A. Activar EMS (Servicios de Emergencias Médicas del personal del consultorio dental)

B. Conozca y acompañe a los EMS (Servicios de Emergencias Médicas) a la oficina

C. Ayudar con BLS

D. Preparar medicamentos de emergencia para su administración.

E. Monitorear y registrar los signos vitales

(BLS, soporte vital básico; EMS, servicio médico de emergencia. * El equipo de emergencia incluye suministro de oxígeno, medicamentos de emergencia y un desfibrilador externo automático)

Todos los miembros del equipo deben ser intercambiables. Aunque la gestión adecuada y eficaz de la situación de emergencia es en última instancia la responsabilidad del médico., el tratamiento de emergencia puede ser realizado por cualquier persona capacitada bajo la supervisión del médico.

Acceso a servicios médicos de emergencia

Se debe buscar ayuda para manejar una emergencia tan pronto como el médico tratante (por ejemplo, responsable) considere que está justificado. Se deben buscar servicios médicos de emergencia (EMS) si el médico: (1) no sabe lo que está sucediendo; (2) sabe, pero no le gusta, lo que está sucediendo; o (3) alguna vez se siente incómodo con la situación. Busque ayuda lo antes posible en estas situaciones. No se demore. No hay pérdida de la cara cuando llega la ayuda para encontrar a la víctima recuperada. En prácticamente todas las situaciones, el curso más práctico para obtener ayuda es activar el sistema EMS (por ejemplo, 9-1-1 en los Estados Unidos y Canadá). En una emergencia, la responsabilidad última del médico tratante es mantener viva a la víctima hasta que se recupere o llegue la ayuda para hacerse cargo de la gestión de la situación, siempre que el "ayudante" esté en mejores condiciones de manejar la situación que el médico tratante.

VII. SUGERENCIAS Y/O RECOMENDACIONES PARA ATENDER REACCIONES ALERGICAS EN EL CONSULTORIO DENTAL

Manejo de las alergias en materiales y fármacos de uso estomatológico

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 pues no comprometen la vida del paciente, pero cuando comprometen las vías respiratorias altas o bajas es necesario tratamiento de emergencia. Las reacciones cutáneas comprenden prurito, rash y urticaria y, generalmente, son mediadas por la histamina y solo requieren de antihistamínicos tales como la difenhidramina. Se pueden administrar 25–50mg intramuscular (IM) en el músculo deltoides o por vía endovenosa (EV).

Las reacciones mayores, como las anafilaxias, involucran las vías respiratorias, e incluso, puede haber compromiso cardiovascular; también son mediadas por hormonas locales como la histamina. Son reacciones graves que comprometen la vida del paciente y es necesaria la administración de epinefrina inmediatamente, pues es lo que le salva la vida. No debe emplearse la epinefrina por vía subcutánea porque por esta vía se bloquean los receptores alfa adrenérgicos vasculares y, como consecuencia de la vasoconstricción, retarda su absorción e impide sus efectos sistémicos (broncodilatación y el incremento de la tensión arterial); es preferida la vía intramuscular, rica en receptores beta adrenérgicos, en la que la epinefrina produce vasodilatación y favorece su absorción y su consecuente acción sistémica.

La dosis convencional de epinefrina es de 0.3mg (0.15mg para los niños) administrada por vía intramuscular, como se planteó anteriormente. Otros agentes utilizados en las reacciones anafilácticas son la aminofilina y los corticosteroides, pero no son recomendables para el tratamiento inicial pues para el caso de las metilxantinas (aminofilina) sus toxicidades limitan su eficacia.

Manejo de las alergias por contacto intraorales

1. **Historia o antecedentes de atopías anteriores.** Primeramente indagar si el paciente ha presentado episodios anteriores de alergias a metales colocados en otras partes del cuerpo (prótesis, aretes, piercing, etc.).
2. **Interconsulta con el Especialista en Alergología** para realizar la prueba del parche.
3. **Tratar la reacción alérgica específicamente.** Si el paciente presentara reacciones positivas a algún metal en la prueba de parches las restauraciones intraorales (amalgamas, prótesis metálicas, coronas de acero-níquel) que puedan contener ese metal deben ser removidas de la cavidad bucal; estas restauraciones pueden ser sustituidas por resinas si el paciente no es alérgico a dicho material.

Resulta complejo y difícil para el Especialista en Estomatología elaborar un diagnóstico, y más aún un plan de tratamiento, en casos donde la alergia intraoral se encuentra relacionada. Complejo por la dificultad diagnóstica misma y además por la escasez de apoyo complementario y de evidencia científica.

Se considera vital para prevenir y tratar estas reacciones alérgicas a los diferentes medicamentos y materiales dentales utilizados durante la práctica estomatológica: la confección de una historia clínica exhaustiva con un buen interrogatorio encaminado a recoger todos los datos referentes a reacciones alérgicas anteriores. Además resulta importante considerar que en pacientes con predisposición alérgica deben evitarse materiales restauradores o aparatos protésicos u ortodóncicos potencialmente alérgenos. Deben realizarse pruebas de sensibilidad frente a los posibles alérgenos en los pacientes donde se sospeche o se diagnostique algunas de estas atopías en la cavidad bucal.⁴

Objetos más frecuentes que contienen látex y alternativas a ellos

| Ámbito sanitario | |
|---|--|
| Qué cosas pueden tener látex y se deben evitar | Qué se puede usar como alternativa |
| Guantes quirúrgicos y de exploración | Guantes de vinilo, nitrilo, neopreno, isopreno, elastireno, butadieno o de otros polímeros plásticos |
| Sondas urinarias y digestivas, drenajes, tubos, catéteres | Sondas de silicona |
| Tubos de Guedel | Tubos de Guedel transparentes |
| Mascarillas para oxígeno y mascarillas Ambu | Mascarillas de silicona |
| Sistemas de goteros | Existen alternativas de otros materiales |
| Jeringuillas con émbolo de látex | |
| Inyectables con tapón de látex | |
| Adhesivos y vendajes | |
| Tubos endotraqueales | |
| Materiales de dentista | |
| Aparatos de tomar la tensión | |
| Ámbito extrasanitario | |
| Qué cosas pueden tener látex y se deben evitar | Qué se puede usar como alternativa |
| Globos | Globos metalizados o de mylar |
| Guantes de cocina y de trabajo | Guantes de vinilo, nitrilo o neopreno |
| Chupetes, tetinas, mordedores | Chupetes y tetinas de silicona |
| Gorros y gafas de nadar | Gorros y gafas de nadar de silicona |
| Juguetes de goma (pelotas, muñecos, etc.) | Juguetes de plástico u otros materiales |
| Ruedas, suelas del calzado | |
| Mangos de raquetas, bicicletas | |
| Materiales adhesivos y gomas de la ropa y del pelo | |
| Juegos y suelos de parques | |
| Condomes y diafragmas de látex | Condomes de resina o poliuretano (Avanti®, Femy®) |
| Alimentos manipulados con guantes de látex | |

Tabla 13. *Objetos más frecuentes que contienen látex y alternativas a ellos.*²³

Vías de exposición a látex

| | |
|---------------------|--|
| Cutánea | Contacto con guantes y otros objetos |
| Respiratoria | Aerosolización de partículas de látex al ponerse y quitarse guantes |
| Digestiva | Alimentos que han sido manejados con guantes de látex |
| Parenteral | Inyección de medicamentos contaminados por látex Contacto de vasos y órganos con guantes de látex durante cirugía |

Tabla 14. *Vías de exposición a látex Cutánea*²³

Tipos de síntomas que puede causar el látex

| | | | |
|---------|------------------------|--------------------------------------|--|
| Tipo I | Urticaria-angioedema | Contacto sobre todo vía cutánea | Cualquiera de estas vías de contacto puede causar cualquiera de los síntomas |
| | Asma | Contacto sobre todo vía respiratoria | |
| | Rinoconjuntivitis | | |
| | Shock anafiláctico | Contacto sobre todo vía parenteral | |
| Tipo IV | Dermatitis de contacto | Contacto vía cutánea | Causadas más por aditivos que por el propio látex |

Tabla 15. Tipos de síntomas que puede causar el látex Urticaria-angioedema²³

Circunstancias que hacen sospechar alergia o sensibilización a látex

| | | |
|--------------------|--|---|
| Sospecha directa | Síntomas tras contacto evidente con látex | Contacto con guantes, globos, etc. (ver Tabla 1) |
| Sospecha indirecta | Síntomas en lugares donde se usa látex (para diagnóstico y tratamientos) | Quirófanos Salas de hospitalización Consultas médicas y de enfermería Consultas odontológicas Consultas veterinarias Otros lugares donde se usan guantes |
| | Síntomas por alimentos con reactividad cruzada | Frecuentes: plátano, castaña, kiwi, aguacate Infrecuentes: melocotón, maracuyá, mango, patata, trigo sarraceno, eneldo, higo, zanahoria, pimiento, tomate, orégano, salvia, melón, papaya, naranja, manzana, uva, berenjena, nuez, pera, albaricoque, zarzamora, sandía, almendra, lichi, yuca |
| | Pacientes de riesgo (multioperados) | Espina bífida Malformaciones digestivas Malformaciones nefrourológicas Malformaciones ortopédicas Otras causas de operaciones múltiples |
| | Pacientes de riesgo (no multioperados) | Atópicos Adultos trabajadores sanitarios Adultos trabajadores industria del caucho |

Tabla 16. Circunstancias que hacen sospechar alergia o sensibilización a látex Sospecha.²³

Posibles test diagnósticos en la sospecha de alergia a látex

| | |
|--|---|
| <i>Prick test</i> | Extracto comercial de látex |
| <i>Prick-prick test</i> | Lanceta previamente pinchada en guante de látex con polvo |
| IgE sérica específica | Frente a látex completo |
| IgE sérica específica | Frente a componentes moleculares del látex (ver Tabla 6) |
| Test de uso | Se coloca un dedil de guante sin látex y otro dedil de guante con látex en dedos mojados, cada uno en una mano Se examina a los 15-20 minutos para ver si aparecen eritema, picor, habones o síntomas respiratorios Si la prueba es negativa se coloca un guante entero de cada clase en las manos mojadas y se examina a los 15-20 minutos |
| Provocación bronquial | El paciente inhala látex de un extracto acuoso o respira látex aerosolizado de guantes en una cabina cerrada |
| <i>Prick o prick-prick o IgE sérica frente a alimentos con reactividad cruzada</i> | Estudio complementario, para valorar sensibilización/alergia a alimentos |

Tabla 17. Posibles test diagnósticos en la sospecha de alergia a látex *Prick*.
23

CRITERIOS PARA LA DERIVACIÓN DE UN PACIENTE CON UNA POSIBLE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS

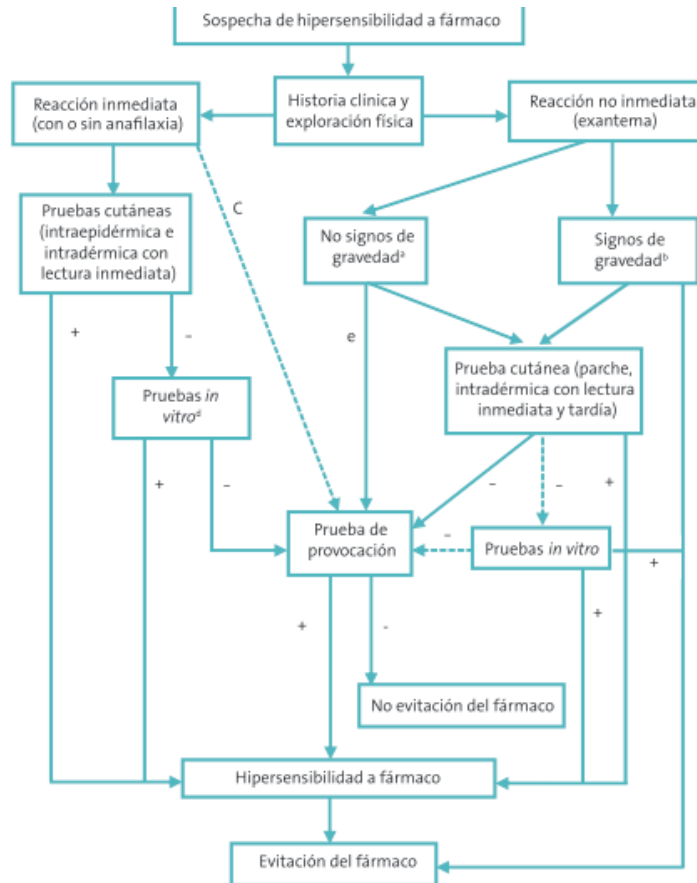
Establecer una relación causa- efecto en las posibles reacciones adversas a medicamentos resulta en muchos casos muy difícil. Ante un paciente con sospecha clínica de una posible reacción adversa a medicamentos, se puede establecer un diagnóstico:

- **Posible:** si es la primera vez que sucede y no se puede definir si los síntomas están en relación con la enfermedad o con los fármacos administrados concomitantemente.
- **Probable:** cuando el paciente ha presentado más de una reacción clínicamente similar y en más de una ocasión con el mismo fármaco o con otro estructuralmente similar.
- **Definitivo:** cuando tras diferentes pruebas se llega a la conclusión de una relación causa- efecto entre el medicamento y la reacción.

Así pues, el paciente en el que se establezca un diagnóstico en la situación de probable ha de ser derivado para su estudio.

También deben derivarse aquellos pacientes que aun habiéndose establecido un diagnóstico de posible:

- Sean **reacciones de tipo inmediato** (producidas tras la primera hora de la administración del medicamento), aun cuando se trate de reacciones cutáneas benignas (urticaria-angioedema).
- Se trate de **reacciones de tipo tardío** no consideradas como benignas o leves.



^a Exantemas no graves no complicados.

^b Exantemas más graves, con lesiones muy extendidas e intensas y de larga duración, complicación o signos de alarma. Incluye pustulosis exantemática aguda generalizada, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En algunos casos se puede considerar realizar pruebas cutáneas para identificar el fármaco responsable.

^c Para betalactámicos y AINE, en caso de urticaria aislada se puede realizar la prueba de provocación directa.

^d Las pruebas *in vitro* validadas se recomiendan previas a las pruebas cutáneas si hay historia de reacción grave o si las pruebas cutáneas no se pueden realizar. Pueden confirmar hipersensibilidad sólo junto a una historia sugerente de alergia u otras pruebas positivas. Se utiliza principalmente en sospecha de alergia a betalactámico.

^e En población pediátrica se puede hacer la provocación directa, sin pruebas cutáneas previas, en niños con exantemas no graves. Si hay duda se debe hacer las pruebas cutáneas previas a la provocación.

Figura 31. Algoritmo diagnóstico de reacción de hipersensibilidad a fármacos.²³

NOTIFICACIONES DE LAS REACCIONES ADVERSA A MEDICAMENTOS

Las características de la población pediátrica hacen que se recomiende la notificación en los casos de posibles reacciones adversas a medicamentos graves o las asociadas a vacunas, aportando datos, dentro de lo posible, sobre la reacción, peso y la edad exacta del niño.¹⁹

Tabla 18. Historia clínica en sospecha de reacción adversa a fármaco.²³

. Historia clínica en sospecha de reacción adversa a fármaco

| ¿Qué debemos preguntar cuando nos encontramos ante una reacción adversa a medicamento? |
|---|
| Nombre y presentación del fármaco/fármacos implicados |
| Cuándo se produjo la reacción y qué cuadro motivó la prescripción del fármaco sospechoso |
| Ingesta previa del fármaco sospechoso, fármacos utilizados tras la reacción |
| Sintomatología, gravedad, órganos afectados, descripción de las lesiones cutáneas y extensión |
| Intervalo de tiempo: <ul style="list-style-type: none"> • Desde el inicio del tratamiento a la aparición de los síntomas (n.º de dosis administradas) • Desde la última dosis administrada del fármaco a la aparición de los síntomas |
| Tratamiento que se administró para tratar la reacción: fármacos, necesidad de asistencia urgente/ingreso |
| Intervalo de tiempo, tras suspender el fármaco, hasta que desaparece la sintomatología |
| Historia de reacciones previas a otros fármacos |
| Antecedentes personales (enfermedad respiratoria, enfermedad cutánea, alergia alimentaria, alergia a otros fármacos) y antecedentes familiares |

Tabla 19. Signos clínicos y analíticos sugerentes de reacción de hipersensibilidad cutánea grave o sistémica a fármacos

Signos clínicos y analíticos sugerentes de reacción de hipersensibilidad cutánea grave o sistémica a fármacos¹

| Signos de alerta | | Diagnóstico |
|--|---|--------------------|
| Inicio súbito de síntomas multisistémicos | Descenso de presión arterial | Shock anafiláctico |
| Dificultad inspiratoria, disfonía, sialorrea | | Edema laríngeo |
| Dolor cutáneo Lesiones en diana atípicas Erosión de mucosa (≥ 2 mucosas) | Ampollas y bullas cutáneas Signo de Nikolsky Alteración hematológica (leucopenia, trombopenia) Elevación de urea, creatinina | SJS/TEN |
| Fiebre $\geq 38,5^\circ\text{C}$ Extensión cutánea $\geq 50\%$ Edema centofacial | Linfadenopatía (≥ 2 localizaciones) Eosinofilia, linfocitos atípicos Elevación de transaminasas Proteinuria | DRESS |
| Pápulas purpúricas Necrosis | Alteración hematológica (excluida trombopenia) Proteinuria, elevación de urea, creatinina Hipocomplementemia | Vasculitis |

Botiquín para el manejo de urgencias médicas en el consultorio dental

En términos generales se considera que la frecuencia de las urgencias médicas en la clínica o consultorio dental han aumentado en los últimos años, asimismo la gravedad de las mismas, llegando en algunos casos a provocar invalideces permanentes e inclusive causar la muerte. Motivos por los cuales, el odontólogo debe estar bien capacitado en la prevención, diagnóstico y manejo de las urgencias médicas; incluido el tener el conocimiento básico de la resucitación cardiopulmonar, fundamentado en el artículo 5.9 de la norma oficial mexicana NOM-013-SSA2-2006. Además es indispensable que el consultorio o en la clínica dental se tenga con un botiquín que contenga los implementos esenciales para el manejo de este tipo de eventualidades, asentado en el artículo 5.9.1 de la norma oficial mexicana 1 mencionada con antelación.

Componentes del botiquín para urgencias médicas.

El botiquín debe de estar siempre en el consultorio o clínica dental, sin embargo, se deberá tener en consideración tres aspectos, antes de tratar medicamente una urgencia médica:

- En el manejo inicial de las urgencias médicas, la administración de drogas no es estrictamente necesaria.
- Ante la duda, lo recomendable es no medicar.
- El tratamiento de primera intención de todas las urgencias médicas, incluye el soporte vital básico.

Diferentes autores recomiendan que el papel del odontólogo en el manejo de cualquier urgencia médica, inicia con la prevención y esto requiere que todo el personal desde el dentista hasta el asistente estén preparados para identificar y manejar estas situaciones; además deberá de integrarse un equipo donde cada uno de sus miembros juegue un papel importante y así se tenga una coordinación adecuada de dicho equipo, que conducirá a un buen manejo del paciente. Prevención de las urgencias médicas. La prevención de las urgencias médicas se estipula en llevar a cabo un buen análisis del paciente y de un buen control de la ansiedad, para conocer el riesgo que supone el tratamiento odontológico, entre otras medidas para la prevención de estas eventualidades.

Es imprescindible tener el botiquín para urgencias médicas en el consultorio o la clínica dental, pero es más significativo que el odontólogo tenga los conocimientos básicos de cómo se manejan los diferentes componentes del mismo, primordialmente los fármacos. Sin embargo, será el dentista en el

escenario propio de las urgencias médicas, quien determinará la conducta a seguir y la utilización o no de drogas para el manejo de las mismas, por tal motivo consideramos trascendental que el odontólogo se familiarice con los diferentes componentes del botiquín básico odontológico

El botiquín debe estar bien organizado para que permita que el manejo sea simple y sencillo durante la situación crítica de la urgencia, que esté completo, asimismo que este localizado en su lugar visible y al alcance del equipo de trabajo.²⁴

Tabla 20. Clasificación de los componentes del botiquín para urgencias médicas en el consultorio o clínica dental²⁴.

| |
|--|
| <p>Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none">• Fármacos de uso crítico o primario. Inyectables: adrenalina, epinefrina, atropina y antihistamínicos (clorfenamina o cloropiramina). No inyectables: nitroglicerina, nifedipina, Difenhidramina, salbutamol (inhalado), antihipoglucemiantes (glucosa en gel).• Fármacos de uso no crítico o secundario. Ketoralaco, Isosorbid, isoproterenol, furosemida, hidrocortisona, dexametasona, lidocaína, Diazepam, naloxona, solución glucosada al 5%, solución fisiológica |
| <p>Implementos para soporte vital</p> <ul style="list-style-type: none">• Equipo para apoyo ventilatorio.• Equipo para la administración de fármacos.• Equipo para monitoreo de signos vitales. |

Clasificación de los componentes del botiquín para urgencias médicas en el consultorio o clínica dental.

Medicamentos.

Los medicamentos contenidos en el maletín son parte imprescindible para el manejo de las urgencias y pueden clasificarse en críticos o primarios y en no críticos o secundarios, siendo algunos básicos en todo botiquín odontológico; sin embargo, el uso de los fármacos no es estrictamente obligatorio en la mayoría de éstas, siendo el tratamiento primario de cualquier situación de urgencia el soporte vital básico. Pero una vez realizadas estas maniobras, es necesario valorar la utilización o no de los medicamentos. Además de los medicamentos se requiere de otros implementos para poder realizar un manejo adecuado del paciente.

- 2 Amp Adrenalina 1:1000
- 2 Amp Atropina (1 mg)
- 2 Amp Lasix (20 mg)
- 1 Amp Clorotrimeton (10mg)
- 1 Amp Ketorolaco (30 mg)
- 1 Amp Agua inyectable (5 ml)
- 2 Amp Flebocortid (100 mg)
- 1 Amp Lidocaína (2%)
- 1 Disp Salbutamol Spray
- 1 Fco Bicarbonato de sodio (7.5%)
- 2 Fcos Sol glucosada al 5% (250ml)
- 2 Tab Ketorolaco sublingual (30 mg)
- 3 Tabs Isorbid Sublingual (5 mg)
- 3 Tabs Nitroglicerina Sublingual (0.8 mg)
- 3 Tabs Nifedipina Sublingual (10 mg)

. Medicamentos indispensables en el botiquín odontológico para urgencias médicas.

Tabla 21. Medicamentos indispensables en el botiquín odontológico para urgencias médicas.²⁴

MEDICAMENTOS DE EMERGENCIA RECOMENDADOS PARA EL CONSULTORIO PEDIÁTRICO

| Medicamento (nombre de marca) | Indicación |
|---|---|
| 1. Epinefrina (adrenalina) 2. Epinefrina (adrenalina) 3. Difenhidramina HCl (Benadryl) 4. Oxígeno 5. Albuterol (Proventil, Ventolin) 6. Azúcar 7. Aspirina 8. Nitroglicerina | 1. Anafilaxia 2. Anafilaxia 3. Alergia leve 4. Todas las emergencias 5. Broncoespasmo 6. Hipoglucemia 7. Sospecha de infarto de miocardio 8. Angina de pecho |

Disponibilidad

- 1: 1000 (adulto) (0,3 mg / dosis)
- 1: 2000 (pediátrico) (0,15 mg / dosis)
- 50 mg / ml
- Cilindro "E" + dispositivos de suministro
- Inhalador de aerosol con dosificador
- Jugo de naranja, Insta-Glucose
- 325 mg de aspirina en polvo
- Comprimidos sublinguales de 0,4 mg

Recomendados para el kit

- 1 jeringa precargada + 3 ampollas de 1 mL de 1: 1000
- 1 jeringa precargada + 3 ampollas de 1 mL de 1: 1000
- 2-3 ampollas de 1 ml de 50 mg / ml
- Mínimo 1, preferiblemente 2, cilindros "E"
- 1 inhalador de aerosol
- Botella de 12 onzas de jugo de naranja y / o 1 tubo de Insta-Glucose
- 1 a 2 paquetes de aspirina en polvo
- 1 frasco Tabletas de nitrostat de 0,4 mg

FÁRMACOS ANTÍDOTOS

Los antídotos son sustancias que antagonizan o neutralizan específicamente por distintos mecanismos, los efectos de otro fármaco .²⁵

| Fármaco | Indicación |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Flumazenil (Romazicon)2. Naloxona (Narcan) | <ol style="list-style-type: none">1. Antagonista de las benzodiazepinas2. Antagonista de opioides |

Disponibilidad

1. 0,1 mg / mL
2. 0,4 mg / mL

Recomendado para el kit

1. 1 vial multidosis de 10 ml
2. 2 ampollas de 1 ml de 0,4 mg / ml²⁰

EQUIPO DE EMERGENCIA PARA CONSULTORIO DENTAL

Dispositivo

1. desfibrilador externo automático (DEA)
2. Máscaras faciales
3. Jeringas y agujas desechables
4. Espaciador para inhalador broncodilatador

Disponibilidad

1. Muchos
2. Varios tamaños para niños y adultos
3. Jeringa de 2 ml con aguja de calibre 20
4. Varios fabricantes

Recomendado para kit

1. 1 DEA (los DEA pediátricos están disponibles)
2. Varias mascarillas pediátricas + mascarilla para adultos
3. 2–3 jeringas estériles desechables
4. 1 espaciador

En los consultorios donde se emplean depresores del SNC para la sedación (mínima o moderada), se deben incluir medicamentos antidotos específicos en el botiquín de medicamentos de emergencia. Para las benzodiazepinas (p. Ej., Diazepam, midazolam, triazolam), debe estar disponible el flumazenil, mientras que la naloxona se incluye en el kit de medicamentos si se emplean opioides. Las dosis únicas de estos fármacos antidotos pueden resultar ineficaces cuando se administran para controlar la sobredosis resultante de benzodiazepinas administradas por vía oral o de acción prolongada (p. Ej., Lorazepam) y opioides (p. Ej., Morfina).²⁰

Tabla 22 .Material para examen médico y reanimación²⁴

| |
|--|
| Estetoscopio Baumanómetro Aneroide |
| Termómetro Abatelenguas |
| Suturas adhesivas Suturas no absorbibles de 3 ceros (000) |
| Compresor de goma elástica Bisturís desechables con mango del No.15 Lancetas |
| Bastoncillos con torundas de algodón Jeringas con agujas desechables (1 cc, 5 cc y 10 cc) |
| Algodón hidrófilo Gasas estériles (20 x 20 cms) Cabestrillo Españador hipoalérgico (5 cm y 10 cm) Guantes estériles de látex o vinilo Mascarilla válvula, bolsa para ventilación (Ambú) |
| Aparato de oxígeno terapia con válvula de depósito de O ₂ Aspirador mecánico para desobstrucción de las vías respiratorias Equipo para aplicación de oxígeno (puntas nasales) Mascarilla facial Mascarilla laríngea |
| Cánula orofaríngea (varios tamaños) Cánulas endotraqueales (varios tamaños) |

- Estetoscopio Baumanómetro Aneroide
- Termómetro Abatelenguas
- Suturas adhesivas Suturas no absorbibles de 3 ceros (000)
- Compresor de goma elástica Bisturís desechables con mango del No. 15 Lancetas
- Bastoncillos con torundas de algodón Jeringas con agujas desechables (1 cc, 5 cc y 10 cc)
- Algodón hidrófilo Gasas estériles (20 x 20 cm) Cabestrillo Esparadrapo hipoalérgico (5 cm y 10 cm) Guantes estériles de látex o vinilo Mascarilla válvula, bolsa para ventilación (Ambú)
- Aparato de oxígeno terapia con válvula de depósito de O2 Aspirador mecánico para desobstrucción de las vías respiratorias Equipo para aplicación de oxígeno (puntas nasales) Mascarilla facial Mascarilla laríngea
- Cánula orofaríngea (varios tamaños) Cánulas endotraqueales (varios tamaños)

Equipo para soporte vital avanzado

La disponibilidad de un desfibrilador externo automático (DEA) es indispensable para el manejo del paciente con paro cardiorrespiratorio; en algunos Estados de la Unión Americana como Florida, Washington e Illinois, es requerimiento el tener el DEA en el consultorio dental, ya que con este instrumento se aumenta la posibilidad de una resucitación exitosa. La desfibrilación temprana y oportuna revierte a las arritmias cardíacas más comunes, fibrilación ventricular y taquicardia ventricular. Equipo de apoyo respiratorio El botiquín odontológico debe de contar con los implementos necesarios que aseguren la permeabilidad de la vía aérea:

- Mascarilla válvula-bolsa, que es útil para ventilar pacientes con presión positiva y con concentraciones variables de oxígeno, ya que se puede adaptar una fuente externa de oxígeno, y con una buena técnica se puede ventilar al paciente hasta su recuperación, o que llegue al servicio de urgencias, o bien hasta que pueda ser intubado.
- Equipo para aplicación de oxígeno (puntas nasales, mascarilla facial), se utiliza cuando tenemos la necesidad de usar oxígeno en diferentes concentraciones de acuerdo a las necesidades del paciente.
- Mascarilla laríngea, este se aplica cuando no se puede intubar al paciente. La técnica de aplicación consiste: se toma la mascarilla laríngea con la mano derecha y con la mano izquierda se sostiene el occipucio del paciente, se avanza la mascarilla guiada por el dedo índice siguiendo el contorno del paladar duro, se continua avanzando hasta llegar a la hipofaringe introduciéndose finalmente con la mano

izquierda hasta encontrar resistencia, donde se infla el balón con 20 cc de aire, comprobándose su correcta colocación.

- Cánulas oro o nasofaríngeas, están indicadas para pacientes inconscientes, evitan que la lengua obstruya la vía aérea; las cánulas nasofaríngeas son mejor toleradas y se recomiendan para el paciente que no está completamente inconsciente, mientras que la orofaríngeas se utilizan en pacientes que están en coma ya que pueden provocar náuseas y vómitos. En el caso de la orofaríngeas su aplicación, aunque sencilla, debe de hacerse en forma correcta, se abre la boca con los dedos índice y pulgar de la mano que no sostiene la cánula, se introduce la cánula con curvatura mayor pegada a la lengua o sea invertida de cómo va a quedar colocada, al llegar al paladar blando se hace un rotación de 180 grados y se termina por introducirla toda, evitando en todo momento desplazar la lengua hacia atrás, fijando en los labios con cinta adhesiva. En el caso de la nasofaríngeas se hace una medición desde narinas hasta laringe y se escoge el tamaño adecuado, previa lubricación se introduce gentilmente por narinas hasta introducirlas totalmente, y se fijan con cinta adhesiva

Equipo para toma de signos vitales.

Estará integrado por tres instrumentos básicos, el baumanómetro aneroide, estetoscopio y termómetro.

Implementos para la aplicación de medicamentos.

Es necesario contar con instrumentos que permitan canalizar al paciente para aplicación de drogas intravenosas como: jeringas, guantes, gasas, torundas, torniquete, equipo para canalizar de diferentes medidas y venoclisis.

El papel del dentista en el manejo de cualquier emergencia médica comienza con la prevención. Esto requiere que todos los miembros del personal, incluidos los dentistas, higienistas dentales, asistentes dentales y recepcionistas, estén preparados para tales emergencias.

Se debe utilizar un enfoque de equipo, y cada miembro del personal puede jugar un papel importante. La preparación adecuada hace que este trabajo en equipo sea efectivo y debería mejorar las posibilidades del paciente de lograr un buen resultado.

¿Cómo se desarrolla un plan de acción básico para un evento imprevisto?

Existen numerosas emergencias médicas potenciales y numerosos protocolos a seguir. Idealmente, el dentista y los miembros del personal de apoyo deberían conocerlos todos. Sin embargo, cuando se desarrolla una emergencia por primera vez, el diagnóstico preciso puede no ser claro. Sin un diagnóstico, **¿cómo se puede formular un plan de tratamiento?** Este problema puede evitarse siguiendo un principio clave: el objetivo más importante de casi todas las emergencias médicas en el consultorio dental es prevenir o corregir la oxigenación insuficiente.

En un **nivel simple**, si un paciente ha perdido el conocimiento, es el resultado de una falta de sangre oxigenada en el cerebro. Si un paciente experimenta un episodio de angina de pecho aguda, es el resultado de una relativa falta de sangre oxigenada en sitios específicos del músculo cardíaco.

El manejo de todas las emergencias médicas en un consultorio dental debe incluir asegurarse de que la sangre oxigenada llegue al cerebro y al corazón. Si el dentista y los miembros del equipo recuerdan este principio, todo lo demás debería tener sentido. Si este enfoque tiene sentido para cada miembro del personal de la oficina, saber qué hacer se vuelve sencillo. De hecho, este principio es la base del entrenamiento en soporte vital básico (SVB/BSL Basic Life Support), también conocido como resucitación cardiopulmonar (RCP).

El objetivo de BLS es mantener el cerebro oxigenado y, por lo tanto, protegido hasta que se pueda hacer algo más definitivo. Los médicos siempre deben comenzar con el enfoque "PABC", particularmente si el diagnóstico no es claro.

El dentista o un miembro del personal necesita posicionar (P) al paciente apropiadamente. Luego, debe evaluar y, si es necesario, controlar las vías respiratorias (A), la respiración (B) y la circulación (C). Una vez que el dentista y los miembros del personal se han dirigido a los PABC, pueden considerar "D", que significa tratamiento definitivo, diagnóstico diferencial, fármacos o desfibrilación. Por lo tanto, todos los miembros del equipo deben estar capacitados y ser competentes en BLS / CPR.²⁶

ACCIÓN BÁSICA PARA CADA EMERGENCIA

¿Qué se debe hacer en cada emergencia médica?

El objetivo es gestionar el cuidado del paciente hasta que se recupere por completo o llegue la ayuda. Los miembros del equipo deben colocar al paciente e iniciar el ABC. Evalúe y, si es necesario, administre cada uno de A, luego B y luego C. Este enfoque ordenado ayudará a los miembros del personal a evitar perder un paso.²⁶

Manejo básico

El manejo de todas las emergencias médicas sigue el acrónimo P → C → A → B → D, donde P es posicionamiento, C es circulación, A es vía aérea, B es respiración y D es cuidado definitivo (en el acrónimo BLS, D es desfibrilación).

El manejo básico de las emergencias médicas pediátricas se asemeja al del adulto. Primero es necesario determinar si el paciente está consciente o inconsciente. La inconsciencia se define como la falta de respuesta a la estimulación sensorial (por ejemplo, falta de respuesta a la maniobra de "agitar y gritar").

P: Posición.

La causa más común de pérdida del conocimiento, tanto en niños como en adultos, es la hipotensión. Todos los pacientes inconscientes se colocan, al menos inicialmente, en decúbito supino con los pies ligeramente elevados, aumentando el flujo sanguíneo cerebral con mínima interferencia con la ventilación. Personas conscientes que experimentan una emergencia médica se colocan en la posición que les resulte más cómoda. Por ejemplo, la mayoría de las personas con dificultad respiratoria aguda (p. Ej., Broncoespasmo, hiperventilación) asumirán casi automáticamente una posición erguida porque mejora su capacidad para respirar.²⁰

Si está consciente, el paciente debe sentarse en cualquier posición que le resulte cómoda. Si está inconsciente, el paciente debe estar en decúbito supino con las piernas ligeramente elevadas entre 10° y 15°.



La posición correcta para un paciente inconsciente.

- **Figura 32.** Posición correcta de un paciente inconsciente²⁶

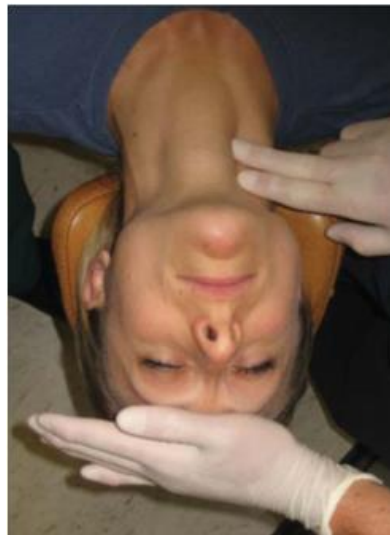
Esta posición facilita el flujo sanguíneo al cerebro, ayudando así a corregir cualquier suministro de oxígeno deficiente.

Circulación

Si el bebé o el niño no responde y no respira (los jadeos no cuentan como respiración), los proveedores de atención médica pueden tardar hasta 10 segundos en intentar buscar el pulso. Se prefiere la palpación de la arteria carótida en niños (> 1 año) y adultos, mientras que se prefiere el pulso braquial en lactantes (<1 año). Si, dentro de los 10 segundos, no siente pulso o no está seguro de si siente pulso, comience las compresiones torácicas. Puede ser difícil sentir el pulso, especialmente en el calor de una emergencia.

Si el pulso es <60 por minuto y hay signos de mala perfusión (es decir, palidez, moteado, cianosis) a pesar del soporte de oxigenación y ventilación, comience las compresiones torácicas. El paro cardíaco en niños se revisa en profundidad a continuación. En la mayoría de las emergencias médicas pediátricas, es probable que exista un pulso palpable.²⁰

El equipo dental debe evaluar la circulación del paciente inmediatamente después del paso de respiración. Si el paciente está consciente, un miembro del equipo debe controlar el pulso utilizando la arteria radial, braquial o carótida. El miembro del equipo puede palpar la arteria radial colocando los extremos de dos dedos en las caras lateral y ventral de la muñeca del paciente. La arteria braquial se puede palpar en la cara medial de la fosa antecubital. Para localizar el pulso carotídeo, el miembro del equipo palpa el cartílago tiroides del paciente y mueve sus dedos lateralmente en el surco formado por el músculo esternocleidomastoideo.²⁶



Palpación de la arteria carótida

- **Figura 33.** *Palpación de la arteria carótida.*²⁶

A: vía aérea. Los médicos deben considerar la evaluación de las vías respiratorias. Si el paciente está consciente, esto no debería ser un problema y normalmente se puede pasar rápidamente a la respiración. Si el paciente está hablando, la vía aérea está permeable, pero el médico debe examinar la garganta en caso de alergia para descartar compresión de la vía aérea por edema laríngeo, que es un signo de anafilaxia. Él o ella deben retirar cualquier objeto extraño, como rollos de algodón, para eliminar la posibilidad de obstrucción o aspiración de las vías respiratorias.

Si el paciente está inconsciente, la evaluación y el manejo de las vías respiratorias se vuelven cruciales. Practicantes profesionales y los miembros del personal deben garantizar la permeabilidad inclinando la cabeza del paciente y levantando la barbilla inmediatamente.²⁶

En el lactante o niño inconsciente, se debe realizar una inclinación de la cabeza elevación del mentón, seguida de una evaluación de la ventilación.



Figura 34: inclinación de la cabeza-elevación del mentón²⁰

Si hay un pulso palpable a una frecuencia de > 60 por minuto pero la respiración es inadecuada, administre respiraciones de rescate a una frecuencia de aproximadamente 12 a 20 respiraciones por minuto (1 respiración cada 3 a 5 segundos) hasta que se reanude la respiración espontánea. Vuelva a evaluar el pulso aproximadamente cada 2 minutos, pero no dedique más de 10 segundos a hacerlo. Un punto importante para recordar: ver el pecho de la víctima en movimiento (por ejemplo, movimientos respiratorios espontáneos) no siempre significa que la víctima está respirando (intercambiando aire), sino simplemente que está intentando respirar. Escuchar y / o sentir el intercambio de aire contra la mejilla del rescatista es la única indicación verdadera de una ventilación exitosa.²⁰

Figura 35. Maniobra inclinación de cabeza y mentón.²⁶



La maniobra de inclinación de cabeza y mentón.

Figura 36. Maniobra frente-mentón.²⁷



Por sí sola, esta maniobra puede prevenir el daño cerebral, ya que aleja la lengua de la parte posterior de la faringe, eliminando así la obstrucción (la lengua). A su vez, esto permite la oxigenación. Si la vía aérea no está permeable después de esta maniobra, el médico debe reposicionar la cabeza del paciente una vez más. Si la vía respiratoria aún no está abierta, el médico debe realizar una maniobra de empuje de la mandíbula colocando los

pulgares hacia atrás del ángulo de la mandíbula del paciente y haciéndolos avanzar (y la mandíbula) hacia delante.

B: Respiración. El dentista y los miembros del personal deben considerar el segundo paso, respirar, inmediatamente después de cuidar las vías respiratorias del paciente. Si está consciente, esto no suele ser un problema y el equipo puede pasar rápidamente a la circulación. Si el paciente está hablando, entonces está respirando, pero en casos de asma o alergia, el dentista debe descartar sibilancias (broncoespasmo). También debe considerar si el paciente está respirando demasiado lenta o rápidamente. Cualquier miembro del equipo puede controlar la frecuencia respiratoria y la adecuación de la respiración. En los adultos, la frecuencia respiratoria normal es de 12 a 15 respiraciones por minuto. En los niños, la frecuencia es más alta, con un niño de 8 años con un promedio de 18 respiraciones por minuto y un niño de 3 años con un promedio de 22 respiraciones por minuto.

Bradipnea es cualquier frecuencia respiratoria significativamente por debajo de la frecuencia normal; puede resultar en hipoventilación y oxigenación inadecuada. La taquipnea, a menudo un signo de ansiedad, es cualquier frecuencia respiratoria significativamente superior a la normal; puede provocar síndrome de hiperventilación. Para los consultorios en los que el médico induce una sedación moderada o profunda o administra un anestésico general, debe estar disponible un oxímetro de pulso que puede usarse para evaluar la adecuación de la saturación de oxihemoglobina. El seguimiento de la adecuación de la respiración también incluye la observación del color de la mucosa, la piel y la sangre para descartar signos de cianosis.

Si el paciente está inconsciente, lidiar con la respiración se vuelve crucial. Como se enseña en BLS, "mira, escucha y siente". Si el paciente no está respirando, administre dos respiraciones lentas y profundas, cada respiración durará un segundo. El clínico o el miembro del personal debe usar un dispositivo de barrera, como una máscara de bolsillo o la máscara de un dispositivo de bolsa-válvula-máscara, si está disponible. Debería ver cómo se eleva el pecho con cada ventilación. Sin embargo, no debe ventilar demasiado rápido ni administrar volúmenes excesivos. El médico debe administrar respiraciones de rescate a una velocidad de 10 a 12 por minuto para un adulto. En los niños menores de la edad de la adolescencia, definida como la edad justo antes del inicio de la pubertad, según lo determinado por la presencia de características sexuales secundarias, la frecuencia debe ser de 12 a 20 respiraciones por minuto.

En ausencia de esfuerzos respiratorios espontáneos (por ejemplo, el tórax no se mueve, apnea), la ventilación controlada debe realizarse lo más

rápidamente posible. Con una mascarilla facial, las respiraciones de rescate se administran a una frecuencia de 10 a 12 respiraciones por minuto, o una respiración cada 3 a 5 segundos en el bebé y el niño. Cada respiro se da durante 1 segundo y debe producir una elevación visible del tórax para evitar la hiperventilación, que conduce a la distensión y regurgitación gástricas. Los proveedores de atención médica a menudo administran una ventilación excesiva durante la RCP, más aún cuando la víctima es un niño pequeño o un bebé.

PULSO

En un paciente inconsciente, la carótida es la mejor arteria para evaluar el pulso. La capacitación de BLS para legos recomienda omitir el control del pulso, pero esa regla no se aplica a los proveedores de atención médica, incluidos aquellos de nosotros en odontología. Se espera que los profesionales de la salud puedan detectar el pulso. Si no se puede palpar el pulso después de 10 segundos, el dentista o un miembro del personal debe asumir que el paciente ha experimentado un paro cardíaco y comenzar las compresiones torácicas a una frecuencia de 100 por minuto, de acuerdo con el entrenamiento actual de BLS.

COMPRESIONES TORÁCICAS.

El profesional de la salud debe colocar sus manos sobre la mitad inferior del esternón del paciente entre los pezones. Él o ella debe empujar hacia abajo usando la base de una mano con la otra en la parte superior. Cada compresión debe deprimir el pecho 1½ a 2 pulgadas. Es importante que el médico presione fuerte y rápido y permita el retroceso completo del pecho. La relación entre la compresión y la ventilación para adultos es de 30: 2. Para los niños mayores de 1 año pero menores de la edad de la adolescencia, las compresiones deben deprimir el pecho entre un tercio y la mitad de su profundidad. La relación compresión / ventilación para la RCP con una persona en niños es la misma que en los adultos, pero para la RCP con dos personas en niños, la relación debe ser de 15:2.²⁶

- En lactantes, si hay un solo reanimador, se aplicará la presión con la punta de dos dedos.²⁷



Figura 37. Compresión torácica en lactante con un reanimador.

- Si hay dos reanimadores, es más eficaz abarcar el tórax con las dos manos y comprimir con la punta de los pulgares.²⁷



Figura 38. Compresión torácica con dos reanimadores.²⁷

- En el niño mayor, se localiza la apófisis xifoides y, unos dos centímetros por encima de ella, se coloca el talón de una mano o, si es mayor de 8 años, las dos manos con los dedos entrelazados, y se ejerce la presión de forma vertical con el brazo/s extendido/s.²⁷

Figura 39. Compresión torácica en niño mayor.²⁷



Tras realizar 15 compresiones torácicas, se volverá a comprobar la permeabilidad de la vía aérea y se administrarán dos insuflaciones, siendo la pauta que se mantendrá hasta que llegue ayuda especializada o se decida interrumpir la RCP.

Cada 2 minutos comprobaremos si hay signos de vida, no empleando más de 10 segundos en ello.²⁷

RITMO CARDIACO.

Además de notar la presencia o ausencia de pulso, un miembro del equipo debe registrar la frecuencia cardíaca (en latidos por minuto [LPM]), su calidad (débil o fuerte) y su ritmo (regular o irregular). Una taquicardia es una frecuencia rápida, definida en un adulto como algo por encima de 100 PPM/BPM.

Una bradicardia es una frecuencia lenta, definida como cualquier cosa por debajo de 60 BPM. No todas las bradicardias necesitan tratamiento. Por ejemplo, el atleta bien entrenado o el paciente que recibe tratamiento con un

bloqueador β podría tener una frecuencia por debajo de 60 ppm(BPM) y no requerir tratamiento. Solo cuando una bradicardia se acompaña de síntomas como aturdimiento, náuseas o dolor en el pecho, los profesionales sanitarios deben actuar para controlarla. Las frecuencias cardíacas suelen ser más altas en los niños y disminuyen con la edad. Por ejemplo, los rangos normales son de 80 a 130 BPM en un niño de 2 años y de 70 a 110 BPM en un niño de 10 años. Un pulso lleno o saliente a menudo es asociado con la presión arterial alta (PA). Un pulso débil y filiforme se asocia con hipotensión.

El miembro del equipo debe registrar un ritmo irregular como una anomalía.

Es importante tener en cuenta que evaluar la circulación implica más que una simple verificación del pulso. Los profesionales de la salud deben controlar la PA para una mejor indicación de la adecuación de la circulación del paciente.

MEDIR LA PA.

La presión arterial se puede medir de varias formas; describo aquí el método auscultatorio. Se puede usar un manguito de presión arterial estándar, también llamado esfigmomanómetro, junto con un estetoscopio. Alternativamente, un miembro del equipo puede usar un dispositivo automatizado. Incluso si hay un dispositivo automático en el consultorio, debe haber disponible un manguito estándar y un estetoscopio para confirmar cualquier lectura que el dentista pueda cuestionar. Un dispositivo automatizado también puede no ser tan preciso como un brazalete estándar en el caso de una frecuencia cardíaca irregular, como la que se encuentra en la fibrilación auricular.

Para medir la PA, un miembro del equipo envuelve el manguito de PA desinflado de manera uniforme y firme alrededor de la parte superior del brazo del paciente, aproximadamente una pulgada por encima de la fosa antecubital con el indicador de arteria descansando sobre la arteria braquial del paciente, que debe palpase. Con los auriculares del estetoscopio mirando hacia adelante, el miembro del equipo coloca el diafragma firmemente sobre la arteria braquial, teniendo cuidado de no tocar el manguito de presión arterial. Con la otra mano, él o ella cierran la válvula de la perilla de inflado del brazalete de presión arterial girándola completamente en el sentido de las agujas del reloj. Él o ella inflan el manguito a unos 20 a 30 milímetros de mercurio por encima del punto en el que desaparecen las pulsaciones del pulso radial palpado. Luego, el miembro del personal reduce la presión lentamente a una velocidad de 2 a 3 mm Hg por segundo girando la válvula del manguito de presión arterial inflado en sentido antihorario hasta que escuche el primer sonido a través del estetoscopio. Este primer sonido indica la PA sistólica producida por el flujo sanguíneo turbulento a través de

la arteria subyacente parcialmente colapsada. Estos se conocen como "sonidos de Korotkoff". El miembro del equipo continúa desinflando el brazalete lentamente hasta que los sonidos se amortiguan y desaparecen; esta es la PA diastólica. El flujo sanguíneo a través de la arteria vuelve a un flujo suave (laminar) y, por lo tanto, no se producen sonidos. En esta etapa, el miembro del personal desinfla completamente el manguito y registra las medidas obtenidas.

La precisión de las lecturas de PA puede depender de algunos factores. El tamaño adecuado del manguito de presión arterial es importante. La vejiga del brazalete debe extenderse por lo menos hasta la mitad del brazo, y el ancho del brazalete debe ser al menos un 25 por ciento mayor que el diámetro del brazo. Otro medio para determinar el tamaño apropiado es que la longitud de la vejiga sea el 80 por ciento de la circunferencia del brazo y el ancho es el 40 por ciento de la circunferencia. Un manguito demasiado estrecho puede resultar en una gran sobreestimación de la PA sistólica. Por el contrario, un manguito demasiado ancho puede llevar a una subestimación de la PA sistólica. La colocación firme es importante porque un brazalete demasiado flojo da como resultado lecturas elevadas falsas

La precisión de las lecturas de PA puede verse afectada por lo que se conoce como la "brecha auscultatoria". Esto se define como sonidos de Korotkoff que no se pueden escuchar en parte del rango de presión sistólica a diastólica. Es más común en pacientes con hipertensión y puede dar lugar a una medición diastólica inexacta. El miedo y la ansiedad también pueden causar elevaciones transitorias de la PA, principalmente con la PA sistólicas. La PA normal en un adulto se aproxima a 120/80 mm Hg. La presión arterial suele ser más baja en los niños y aumenta con la edad. Estos se aproximan de 100/60 mm Hg en un niño de 4 años a 110/60 mm Hg en un niño de 10 años.

Un signo de la circulación adecuada es el color de la mucosa, donde el rosa y el rojo indican una buena circulación periférica y el pálido o azul (cianosis) indica una circulación inadecuada. El llenado capilar es otro indicador, que se puede determinar presionando el lecho ungueal y observando si blanquea o no y luego recupera rápidamente el color. Para evaluar la perfusión central, el dentista o un miembro del personal tomara nota de la orientación del paciente del lugar donde se encuentra, como se llama y el tiempo.²⁶

Cuidados definitivos

Después de la evaluación e implementación de los pasos necesarios de BLS, el médico busca determinar la causa del problema. Cuando sea posible el diagnóstico y se disponga de un tratamiento adecuado, se debe implementar de inmediato. Si se hace un diagnóstico pero no se dispone de un tratamiento adecuado o si la causa del problema sigue siendo desconocida, se debe buscar el servicio de urgencias médicas de inmediato.²⁰

A continuación, se muestra el tratamiento definitivo de varias emergencias pediátricas frecuentes.

- **EMERGENCIAS ESPECÍFICAS**

BRONCOESPASMO (ATAQUE ASMÁTICO AGUDO)

Reconocimiento.

Paciente consciente con dificultad respiratoria aguda, que muestra sibilancias, retracción de los músculos supraclaviculares e intercostales. Suele haber antecedentes de asma.

P. Posición. Colóquese cómodamente, generalmente erguido.

C, A, B. Evaluado como adecuado (la víctima está consciente y puede hablar, aunque no normalmente).

D (cuidados definitivos).

1. Administre broncodilatador

Si el inhalador del paciente está disponible, permita que el paciente lo use. Si el paciente es más joven y los padres o el tutor están disponibles, tráigalos a la sala de tratamiento para que le ayuden a administrar el broncodilatador. Muchos niños pequeños requieren el uso de un espaciador para obtener un alivio adecuado con el inhalador.



Bronchodilator with spacer.

Figura 40: *Broncodilatador con espaciador.*

2. **Administre O₂**, a través de mascarilla, capucha nasal (desde unidad de sedación por inhalación), o cánula nasal a un caudal de 3 a 5 L / min.
3. **Llamar al servicio de urgencias** si el padre o tutor del paciente lo sugiere, o si el episodio de broncoespasmo no cesa después de dos dosis del broncodilatador.

CONVULSIÓN TÓNICO-CLÓNICA GENERALIZADA (CONVULSIÓN DE GRAN MAL)

Reconocimiento.

Período de rigidez muscular (~ 20 segundos [fase tónica]) seguido de contracción y relajación musculares alternas que dura aproximadamente de 1 a 2 minutos (fase clónica).

P. Posición supina.

C, A, B. Evaluado como adecuado (se observa estimulación respiratoria y cardiovascular durante la convulsión).

D (cuidados definitivos).

1. Proteja a la víctima de lesiones. Mantenga a la víctima en el sillón dental; Sujete suavemente los brazos y las piernas, evitando movimientos incontrolados, pero no lo apriete tanto como para evitar todo movimiento.
2. Si el padre o tutor está disponible, tráigalos a la sala de tratamiento para ayudar a evaluar a la víctima.

3. Llame al servicio de urgencias médicas si el padre o tutor del paciente lo sugiere o si la convulsión continúa durante más de 2 minutos.

La mayoría de las convulsiones tónico-clónicas se detienen en 1 minuto y casi siempre en 2 minutos (de ahí la recomendación para EMS con actividad convulsiva prolongada). Al concluir la convulsión, se debe reevaluar **P → C → A → B → D**, de la siguiente manera:

P. Posición supina.

C, A, B. Evaluado y gestionado según sea necesario. En la mayoría de las situaciones posteriores a una convulsión (pero no en todas), B y C se evalúan como adecuadas, pero por lo general debe tratarse A (inclinación de la cabeza-elevación del mentón).

D (cuidados definitivos).

Con la ayuda del padre o tutor, intente comunicarse con el paciente, que probablemente se encuentre en un estado similar a un sueño fisiológico profundo. Después de una convulsión tónico-clónica, la víctima suele estar bastante desorientada. Como los padres o el tutor han visto esta situación antes, permítales hablar con el paciente para ayudar a reorientarlo tanto en el espacio como en el tiempo.

***Recuerde:**

No coloque nada entre los dientes de una persona con convulsiones.

***Recuerde:**

La mayor parte de la morbilidad y la muerte asociadas con las convulsiones ocurren en el período posterior a la convulsión porque el reanimador no hace lo suficiente por la víctima después de que cesa la convulsión. (P → C → A → B → D)

SOBREDOSIS POR SEDACIÓN

Reconocimiento.

Falta de respuesta a la estimulación sensorial.

Considere: Una sobredosis de sedación es anestesia general (aunque la anestesia general representa un "estado controlado de inconsciencia"), mediante el cual con la sobredosis la inconsciencia se logra involuntariamente. El manejo efectivo de un paciente que recibe anestesia general se basa en el manejo y la ventilación de las vías respiratorias.

La sobredosis por sedación no debe representar una emergencia en manos de un médico que haya sido capacitado adecuadamente para administrar anestesia general o sedación moderada a niños o adultos. El concepto de "rescate" del paciente de un nivel de depresión del SNC mayor al previsto es un concepto importante presentado en las guías de la Sociedad Americana de Anestesiólogos. Y la Asociación Dental Americana.

P. Posición supina.

C, A, B. Evaluado y gestionado según sea necesario.

En la mayoría de los casos, generalmente estará presente C, un pulso palpable y presión arterial casi normal. A— manejo de las vías respiratorias (inclinación de la cabeza-elevación del mentón) — solo será necesario en la mayoría de los casos; mientras que tanto A como B serán necesarios en muy pocas situaciones.

D (cuidados definitivos).

1. Controle al paciente con un oxímetro de pulso, presión arterial, frecuencia cardíaca y ritmo.

2. Estimule al paciente periódicamente (verbalmente o pellizcando el músculo trapecio), buscando respuesta.

3. Terapia con medicamentos antidotos: si las benzodiazepinas se administraron por vía parenteral (IN, IN, IV) y si hay acceso intravenoso (IV) disponible, administre flumazenil IV en una dosis de 0.2 mg (2 mL) en 15 segundos, esperando 45 segundos para evaluar la recuperación. Si la recuperación no es adecuada al minuto, se puede administrar una dosis adicional de 0,2 mg. Repita cada minuto hasta que el paciente se recupere o se haya administrado una dosis de 1,0 mg. No se recomienda la

administración de flumazenilo por vía IM ya que no hay evidencia de que sea eficaz después de la administración IM.

Valorar la naloxona IV a 0,1 mg. (0,25 ml) por minuto a una dosis de 1,0 mg si se administró un opioide. La naloxona se puede administrar por vía intramuscular (IM) en una dosis de 0.01 mg / kg de peso corporal cada 2 a 3 minutos hasta que el paciente responda.

4. El Servicio de Emergencias Médicas puede ser convocado o no, dependiendo de la situación clínica.

***Recuerde:**

1. La terapia antídoto específica puede no ser eficaz después de la administración oral de depresores del sistema nervioso central.

2. La terapia con antídotos debe administrarse por vía intravenosa, si es posible.

3. La naloxona se puede administrar por vía intramuscular.

4. Flumazenil está indicado solo para administración intravenosa.

SOBREDOSIS POR ANESTÉSICO LOCAL

Una verdadera sobredosis de anestésico local siempre debe poder prevenirse.

Reconocimiento.

Convulsión tónico-clónica generalizada o pérdida del conocimiento, que generalmente se desarrolla en segundos (después de la administración intravascular rápida, definida como 15 segundos o menos para un cartucho lleno de 1.8 ml) o en 5 a 40 minutos después de la administración de anestésico local. Después de la administración intravascular rápida, pueden aparecer signos y síntomas de sobredosis de anestésico local en segundos.

P. Posición supina.

C, A, B. Evaluado y administrado según sea necesario.

D (cuidados definitivos).

1. Convulsión tónico-clónica generalizada: siga el protocolo para las convulsiones. Con el manejo y la ventilación de las vías respiratorias (según sea necesario), la fase clónica de una convulsión inducida por anestésicos locales generalmente cesa en menos de 1 minuto. En ausencia de una vía aérea adecuada o ventilación adecuada, el CO₂

Es retenido con el paciente volviéndose hipercápnico (elevación anormal en la concentración de dióxido de carbono CO₂) y con acidosis. Éstos reducen el umbral convulsivo del anestésico local, lo que lleva a una convulsión más prolongada e intensa.

2. Inconsciencia: Se sigue el protocolo básico para el manejo del paciente inconsciente cuando una sobredosis de anestésico local se presenta como pérdida del conocimiento. La evaluación y el manejo adecuados de las vías respiratorias y la respiración minimizan la posible aparición de un paro cardíaco que, en los niños, suele ocurrir como resultado de una obstrucción de las vías respiratorias y / o depresión respiratoria. A medida que disminuye el nivel sanguíneo cerebral del anestésico local (mediante la redistribución del fármaco), la convulsión se detiene y la conciencia regresa.

3. Llame al servicio de urgencias médicas si la conciencia no se recupera en 2 minutos o si el paciente no respira.

PARO RESPIRATORIO

En odontopediatría, la depresión respiratoria o El paro respiratorio (apnea) en el niño sano normal (ASA 1) es más probable que se desarrolle como consecuencia de la administración de fármacos depresores del SNC utilizados para sedación mínima, moderada o profunda, o anestesia general junto con la administración de anestésico local.

La depresión respiratoria no diagnosticada y manejada de manera inadecuada puede progresar a una catástrofe en el consultorio dental: paro cardíaco y muerte, o supervivencia con daño neurológico severo y permanente.

La seguridad de la sedación se basa en una serie de elementos, incluida la titulación y la monitorización.

La capacidad de titular (valorar) es el factor de seguridad más importante en la administración de medicamentos. Solo medicamentos administrados por vía intravenosa o por inhalación (N₂ O-O₂) puede titularse y por lo tanto representan las vías de administración de fármacos más controlables (y por tanto más seguras). Los fármacos administrados por vía oral, IM o IN tienen

un inicio de acción significativamente más lento y, por lo tanto, no pueden titularse. Las dosis pediátricas de medicamentos administrados por estas vías generalmente se determinan mediante una fórmula de "x mg de medicamento por kilogramo de peso corporal". Esta dosis "promedio" se basa en la curva de distribución normal (también conocida como la "curva en forma de campana" lo que muestra que aproximadamente el 68% de los pacientes responderán de manera adecuada a una dosis de fármaco estándar. Por tanto, esta es la dosis "habitual" del fármaco. Sin embargo, el 16% de los pacientes no alcanzarán el nivel de sedación deseado con esta dosis (se denominan hiporreactivos, y requieren una dosis mayor que la "habitual" para obtener el mismo nivel de sedación que el 68% original). El 16% restante de los pacientes muestran respuestas exageradas a la dosis "habitual" y se denominan hiperreactivos. Son los hiperreactivos con técnicas no tratables de administración de fármacos (p. Ej., IM, IN, oral) quienes tienen un mayor riesgo de sobredosis cuando se les administran dosis "habituales" o "normales" de fármacos.

El seguimiento del paciente sedado es el segundo elemento fundamental de la seguridad. A medida que el paciente se deprime cada vez más en el SNC (a medida que la sedación se vuelve más profunda), la capacidad de responder a la estimulación verbal y física se deteriora cada vez más. La evaluación del nivel de depresión del SNC del paciente es el monitor más importante durante la sedación mínima y moderada. Esto se logra comunicándose con el paciente y evaluando la respuesta. Un paciente consciente debe ser capaz de "una respuesta adecuada a la estimulación verbal y / o física". Un paciente consciente también debe poder mantener la permeabilidad de las vías respiratorias.

Los monitores como el oxímetro de pulso y el estetoscopio pretraqueal permiten al médico reconocer rápidamente la aparición de depresión respiratoria o paro respiratorio y brindar un manejo oportuno.

El paro cardíaco, cuando ocurre en niños, rara vez es un evento repentino y predominan las causas no cardíacas. El paro cardíaco en los niños típicamente representa el evento terminal de insuficiencia respiratoria prolongada, paro respiratorio o problemas de manejo de las vías respiratoria. Un niño pequeño sano dejará de bombear sangre cuando se le priva de oxígeno durante un período de tiempo. Inadecuado monitorización y / o vía aérea inadecuada El manejo durante la sedación es común en casos de paro cardíaco pediátrico.

En el entorno dental, es el desarrollo no reconocido de depresión respiratoria o paro respiratorio lo que conduce al paro cardíaco. Las tasas de supervivencia de un paro cardíaco pediátrico extrahospitalario en los Estados

Unidos son bajas, estimadas de manera diversa entre el 2% y el 10% .8-10 Los supervivientes suelen estar devastados neurológicamente. Por el contrario, las tasas de supervivencia de un paro respiratorio en los niños son aproximadamente del 70%. Se han informado tasas de supervivencia neurológicamente intactas del 70% o más en niños con paro respiratorio solo.

El manejo adecuado de las vías respiratorias y la capacidad de ventilar al paciente apneico son consideraciones primordiales en la prevención del daño neurológico y paro cardíaco pediátrico.

El lactante y el niño tienen mayor riesgo de desarrollar obstrucción de las vías respiratorias y paro respiratorio que el adulto. En comparación con los adultos, las vías respiratorias de los bebés y los niños más pequeños tienen adenoides y amígdalas relativamente grandes; una lengua proporcionalmente grande en relación con el tamaño de la orofaringe; pequeños conductos nasales; y una tráquea más pequeña y dócil que se colapsa fácilmente en presencia de una mayor resistencia de las vías respiratorias.

Los factores adicionales que aumentan el riesgo de paro respiratorio o paro cardíaco en bebés y niños más pequeños incluye una tasa metabólica con hasta el doble del consumo de oxígeno de los adultos; una función residual más pequeña, capacidad pulmonar con reserva de oxígeno limitada; colapso fisiológico de las vías respiratorias más pequeñas (atelectasia), que aumenta la resistencia de las vías respiratorias; y el rápido desarrollo de hipoxia con obstrucción de las vías respiratorias. Lo siguiente se entiende como revisión del manejo de la depresión o paro respiratorio en el niño pequeño.

RECONOCIMIENTO DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA

Reconocimiento.

El mantenimiento de una vía respiratoria permeable en el niño sedado no es difícil y el dentista tratante suele lograrlo. La saturación de O₂ se mantiene normalmente en el rango de 98% o 99% durante el tratamiento de dientes maxilares. Dada la posición "normal" del médico, generalmente sentado detrás del paciente sedado, el mismo acto de tratar los dientes superiores extiende el cuello del paciente a la posición ideal de las vías respiratorias conocida como inclinación de la cabeza.

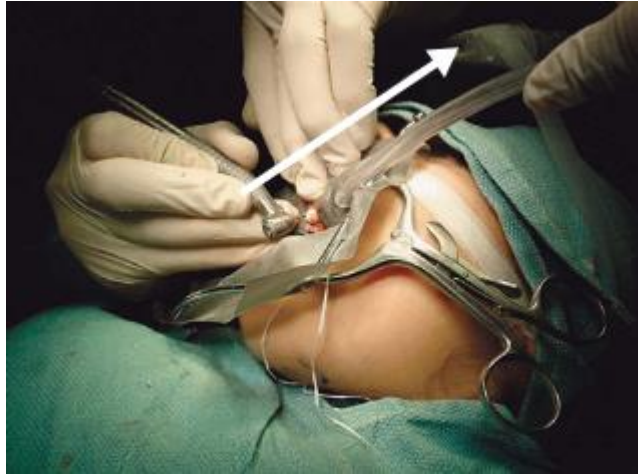


Figura 41: La presión hacia arriba sobre los dientes durante el tratamiento dental en el maxilar ayuda al mantenimiento de las vías respiratorias durante la sedación

Las dificultades en el manejo de las vías respiratorias se desarrollan con mayor frecuencia cuando se trata la mandíbula. Independientemente de la posición del médico (detrás o delante del paciente sedado), las presiones aplicadas sobre los dientes inferiores y la mandíbula empujan la mandíbula hacia abajo, hacia el pecho, acercando los tejidos blandos flexibles y, en el paciente mucho más joven, potencialmente comprometiendo la integridad de los anillos traqueales.



Figura 42: La presión hacia abajo en la mandíbula durante el tratamiento dental, actúa para aumentar la probabilidad de obstrucción de las vías respiratorias durante la sedación.

Aunque la mayoría de los casos de sedación pediátrica transcurren sin incidentes, la saturación de O₂ con frecuencia cae ligeramente en el momento de la transición del tratamiento maxilar al mandibular. La calidad del sonido que se escucha a través del estetoscopio pretraqueal puede cambiar de la normalidad tranquila y, a veces, difícil de escuchar (entre los ruidos dentales ambientales coexistentes), a la de un "ronquido", indicativo de una obstrucción parcial de las vías respiratorias, cuya causa más comúnmente es la lengua u otros tejidos blandos de la región del cuello.

La alarma audible en el oxímetro de pulso para la saturación de oxígeno "baja" se establece comúnmente en el 90%. Con compromiso de la vía aérea, la saturación de O₂ disminuirá (ya sea lenta o rápidamente) hasta que se active la alarma cuando la lectura caiga por debajo del 90%.

MANEJO DE LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

El manejo de esta y todas las situaciones de emergencia sigue el **algoritmo P → C → A → B → D**. En Reconocimiento de la obstrucción de las vías respiratorias, coloque inmediatamente al paciente en posición supina (**P**) (si aún no lo está, según el protocolo de sedación habitual). Compruebe si hay un pulso palpable (o mire el monitor, como un pulsioxímetro o un ECG) (**C**). Extienda el cuello, incline la cabeza usando la maniobra de inclinación de cabeza-elevación de mentón (**A**). Coloque una mano en la frente del niño e incline suavemente la cabeza hacia atrás. Al mismo tiempo, coloque las yemas de los dedos de la otra mano sobre la sínfisis de la mandíbula y levante el mentón para abrir las vías. Estos procedimientos simples y básicos estiran los tejidos blandos de la orofaringe y la nasofaringe, levantando así la lengua y restableciendo la permeabilidad de las vías respiratorias. Cesa el ronquido, se ve que el pecho del paciente se mueve rítmicamente hacia arriba y hacia abajo, y la saturación de O₂- si hubiera caído, vuelve a su nivel anterior (B). Esta situación, en manos de un dentista pediátrico o general bien entrenado en sedación y BLS, no constituye una emergencia.

RECONOCIMIENTO DE PARO RESPIRATORIO

Reconocimiento.

Después de la administración de un fármaco depresor del SNC, se observa que el paciente está quieto y sin moverse. El médico sacude suavemente al paciente, sin obtener respuesta. El paciente se coloca en **decúbito supino (P)** (si aún no lo está, según el protocolo de sedación habitual). Compruebe si hay un pulso palpable (o mire el monitor, como pulsioxímetro o ECG) (**C**). **Manteniendo la cabeza inclinada-barbilla levantada (A), se evalúa la**

respiración (el intercambio de aire) (B). Si el paciente está apneico (sin esfuerzos respiratorios espontáneos), la lectura de saturación de oxígeno en el oxímetro de pulso caerá con su alarma audible activada cuando la saturación de O₂ alcanza un valor de 90 (la configuración predeterminada habitual para niveles bajos de saturación de O₂).

Una vez reconocido, el paro respiratorio (apnea) debe tratarse de inmediato. Se inicia la respiración de rescate. Todo el personal del consultorio dental debe recibir capacitación regular (al menos una vez al año, si no más a menudo) en BLS (P → C → A → B → D). Este curso debe incluir capacitación en el uso de una mascarilla para ayudar en la ventilación de una víctima apneica. Para los médicos que tratan a pacientes más pequeños (<30 kg de peso), se recomienda encarecidamente el entrenamiento en soporte vital avanzado pediátrico, al igual que los programas de simulación clínica (por ejemplo, Sim-Man).

Se recomienda un dispositivo de mascarilla con válvula de bolsa, si es posible con oxígeno suplementario. Un dispositivo de bolsa-válvula-mascarilla suministra oxígeno al 21%, a menos que esté conectado a una fuente de oxígeno (cilindro "E" de oxígeno), en cuyo caso se pueden administrar concentraciones de oxígeno del 30% al 80 %. No se recomienda presión positiva de O₂ debido a la facilidad con la que puede ocurrir la sobreventilación, principalmente en pacientes más pequeños y livianos. Si fuera necesario, se proporciona ventilación boca a mascarilla (o boca a boca). La respiración de rescate nunca debe demorarse mientras un rescatista busca un dispositivo o intenta aprender a usarlo.

Uso de la mascarilla. Manteniendo la cabeza inclinada: levante el mentón, coloque la máscara en la cara de la víctima, utilizando el puente de la nariz como guía para la posición correcta. Selle la máscara contra la cara del paciente usando su mano que está más cerca de la parte superior de la cabeza de la víctima, coloque su dedo índice y pulgar a lo largo del borde de la máscara y coloque el pulgar de su otra mano a lo largo del margen inferior de la máscara. Coloque los dedos restantes de su mano más cerca del cuello de la víctima a lo largo del margen óseo de la mandíbula y levante la mandíbula. Realice la inclinación de la cabeza y la elevación del mentón para establecer una vía aérea abierta.



Figura 43: Mascarilla facial para adultos invertida para usar en pacientes más pequeños (porción estrecha en el mentón, ancha sobre el puente de la nariz)

Mientras levanta la mandíbula, presione firme y completamente alrededor del margen exterior de la mascarilla para sellar la mascarilla contra la cara.

Para el adulto o el niño, administre aire durante 1 segundo para hacer que el pecho de la víctima se eleve. Al administrar respiraciones de rescate a niños, es extremadamente importante administrar solo el volumen suficiente para que el pecho de la víctima se eleve visiblemente. Para los niños pequeños, se requerirá menos volumen que para los niños más grandes y los adultos.

Independientemente del dispositivo utilizado para la ventilación (boca-a-mascarilla, bolsa-válvula-mascarilla, presión positiva), el socorrista debe usar solo la fuerza y el volumen corriente necesarios para hacer que el tórax del paciente se eleve visiblemente

Una vez que la respiración de rescate se ha iniciado con éxito, el estado circulatorio del paciente se reevalúa (C) cada 2 minutos. En los lactantes, se palpa la arteria braquial (en la cara medial de la fosa antecubital), mientras que en niños y adultos se revisa la arteria carótida. En ausencia de pulso palpable, se diagnostica un paro cardíaco o si la presencia de pulso es dudosa. , las compresiones torácicas se inician con 30 compresiones.

Si hay un pulso palpable > 60 por minuto pero hay respiración inadecuada, administre respiraciones de rescate a una frecuencia de aproximadamente 12 a 20 respiraciones por minuto (1 respiración cada 3 a 5 segundos) hasta que se reanude la respiración espontánea. Vuelva a evaluar el pulso cada 2 minutos, pero no dedique más de 10 segundos a haciéndolo .Si EMS (9-1-1) necesita ser activado dependerá del nivel de formación del médico tratante,

la experiencia clínica, así como la naturaleza del evento que se desarrolla. Una máxima simple para recordar: ¡En caso de duda, busque ayuda!

En este momento, también se podría considerar la administración de un agente de reversión específico del fármaco (D [atención definitiva]); sin embargo, la eficacia de la naloxona o el flumazenil varía significativamente en función de la vía por la que se administran junto con los fármacos infractores. Si ambos se administran por vía intravenosa, la reversión debería producir una mejora notable en aproximadamente 1 minuto. Es importante señalar que si el fármaco depresor del SNC se hubiera titulado por vía intravenosa, es muy poco probable que este evento hubiera ocurrido. Después de la administración oral, intranasal o IM del fármaco depresor del SNC infractor, las acciones beneficiosas del agente o agentes de reversión se retrasarán y serán menos pronunciadas.

Continúe apoyando la ventilación hasta que regresen las respiraciones espontáneas, reevaluando el pulso cada 2 minutos. Estimule al paciente durante este tiempo. La estimulación puede ser verbal, fótica (al hacer brillar la luz quirúrgica en los ojos del paciente) o física (pellizcar el músculo trapecio es un excelente estímulo para respirar). Un paciente consciente responde al dolor periférico haciendo muecas y respirando profundamente.

Con el retorno de la respiración espontánea y la conciencia, el proceso de "rescate" se ha completado con éxito. Continúe monitoreando los signos vitales y determine (si no se ha convocado al EMS) cuando el paciente se haya recuperado lo suficiente como para permitirle ser dado de alta a su casa en compañía de un padre o tutor. Siempre que quede un cierto grado de duda en la mente del médico tratante, se justifica la consulta médica antes de salir del consultorio.

Depresión respiratoria, paro respiratorio, y la obstrucción de las vías respiratorias es la causa más común de paro cardíaco en niños sanos.

PARO CARDIACO

El paro cardíaco es un evento poco común en la población pediátrica. Sin embargo, cuando ocurre un paro cardíaco en este grupo de edad más joven, sus consecuencias son devastadoras: la muerte de un niño previamente sano o una reanimación exitosa con el paciente sufriendo un daño neurológico permanente masivo.

Aproximadamente el 6% de los niños que sufren un paro cardíaco extra hospitalario y el 8% de los que reciben reanimación pre hospitalaria en respuesta a emergencias sobreviven, pero muchos sufren una lesión

cerebral permanente significativa como resultado de su detención. Tasas de supervivencia extra hospitalaria y El resultado neurológico se puede mejorar con una RCP iniciada por un transeúnte; sin embargo, solo alrededor de uno entre un tercio y la mitad de los bebés y niños que sufren un paro cardíaco reciben RCP iniciada por un transeúnte. Los bebés tienen menos probabilidades de sobrevivir a un paro cardíaco extra hospitalario (4%) que los niños (10%) o los adolescentes (13%), presumiblemente porque muchos niños incluidos en la cifra de arrestos se encuentran muertos después de un período sustancial de tiempo, la mayoría por el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). Como en adultos, la supervivencia es mayor en pacientes pediátricos con un ritmo inicial de FV o taquicardia ventricular (TV) sin pulso que en aquellos con asistolia o actividad eléctrica sin pulso.

El paro cardiopulmonar en bebés y niños sanos rara vez es un evento repentino y no suele ser el resultado de una causa cardíaca primaria. Una Vía aérea obstruida sin detectar, la depresión respiratoria prolongada y la apnea son causas frecuentes de paro cardíaco pediátrico. Por el contrario, la parada cardiopulmonar en adultos suele desarrollarse repentinamente y es principalmente de origen cardíaco. Aproximadamente 1000 adultos mueren diariamente en los Estados Unidos solo por un paro cardíaco repentino.

El corazón funciona para bombear sangre a todas las células y tejidos del cuerpo. El miocardio se contrae de manera coordinada para lograr este efecto, denominado ritmo sinusal normal. Durante la contracción (sístole), la sangre se bombea desde el corazón a la circulación arterial; durante la diástole, los ventrículos se vuelven a llenar.

El paro cardíaco es el "cese de la actividad mecánica cardíaca, determinada por la incapacidad para palpar un pulso central, falta de respuesta y apnea (es decir, sin signos de circulación o vida)".

El paro cardíaco pediátrico en un entorno dental se asocia con demasiada frecuencia con la administración de fármacos depresores del SNC, ya sea para el manejo de la conducta (sedación oral, intranasal o intramuscular) o para el control del dolor (anestésicos locales). La depresión respiratoria y la apnea, que generalmente se desarrollan antes y son responsables de un paro cardíaco pediátrico.

Una vez reconocido, el manejo del paro cardíaco es el mismo independientemente de la edad de la víctima. El objetivo del BLS es llevar sangre que contenga oxígeno a todas las células y órganos del cuerpo, particularmente el cerebro y el miocardio, para permitir una reanimación exitosa con poco o ningún daño neurológico permanente. La gestión de

todas las emergencias médicas se basa en el algoritmo **P → C → A → B → D**.

DIFERENCIAS ENTRE PARO CARDÍACO EN ADULTOS Y PEDIÁTRICO

Existen varias diferencias sustantivas en BLS dependiendo del tamaño o la edad de la víctima. Estas diferencias surgen del hecho de que la etiología del paro cardiopulmonar difiere en niños y adultos.

Adultos.

En la víctima adulta de un paro cardíaco súbito, suele haber antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias. La edad avanzada de la víctima adulta típica ayuda a explicar la aparición de un paro cardíaco repentino. La enfermedad de las arterias coronarias que conduce al desarrollo de un trombo dentro de una arteria coronaria produce una lesión miocárdica secundaria a isquemia. El miocardio isquémico está predispuesto a irregularidades del ritmo (arritmias), algunas de las cuales (taquicardia ventricular sin pulso y fibrilación ventricular fina y gruesa) son ritmos no funcionales que son fatales si no se tratan con prontitud. Aunque ya no bombea sangre, el miocardio está inicialmente "vivo" (existe actividad eléctrica) pero late de forma caótica (fibrilación ventricular) o de forma ineficaz (taquicardia ventricular).

La reanimación (BLS) puede resultar exitosa para restaurar un ritmo cardíaco funcional mientras persista cualquier actividad miocárdica.

Las tasas de supervivencia disminuyen notablemente a medida que el ritmo cardíaco se deteriora de taquicardia ventricular a fibrilación ventricular gruesa y luego a fina y finalmente a asistolia. Desfibrilación, la aplicación de una descarga eléctrica a través del pecho despolarizando simultáneamente cada fibra miocárdica, es la intervención más importante en la reanimación de adultos.

Cuanto menor sea el tiempo transcurrido desde el colapso de la víctima hasta la administración de una descarga, mayor será la probabilidad de que el ritmo cardíaco sea taquicardia ventricular o fibrilación ventricular gruesa, las cuales responden mejor a la desfibrilación que la fibrilación ventricular fina o la asistolia.

El desfibrilador externo automático (DEA), un dispositivo computarizado que funciona con baterías que detecta la presencia de un ritmo desfibrilable (taquicardia ventricular sin pulso o fibrilación ventricular) ha sido calificado

como "el mayor avance en salvar vidas desde la introducción de la RCP en 1960. "

El éxito de los DEA se basa en el hecho de que en la víctima adulta de un paro cardíaco repentino, el miocardio contiene oxígeno y el corazón todavía está "vivo", aunque no circula sangre.

Niños. Los niños sanos generalmente no tienen evidencia de enfermedad de las arterias coronarias. El paro cardíaco suele ser el resultado de una obstrucción no detectada de las vías respiratorias, depresión respiratoria prolongada y apnea. Una diferencia significativa con la víctima adulta es que en el momento del paro cardíaco el miocardio del niño ya está sin oxígeno. La taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular no son hallazgos frecuentes en el paro cardíaco pediátrico; este último ocurre en aproximadamente el 20% de los paros cardíacos pediátricos extra hospitalarios. La aparición de fibrilación ventricular aumenta con la edad de la víctima; se encuentra en el 3% de los niños de 0 a 8 años de edad, pero en el 15% de las víctimas de 8 a 30 años. En pacientes pediátricos controlados, la primera disritmia que se observa durante la depresión respiratoria prolongada o la apnea es la bradicardia sinusal, una desaceleración clínicamente significativa de la frecuencia cardíaca pediátrica normalmente rápida. La bradicardia no tratada o no detectada puede convertirse en asistolia ("corazón silencioso"), por lo que se recomienda que si la frecuencia del pulso de un bebé o un niño es <60 por minuto y hay signos de mala perfusión (es decir, palidez, manchas, cianosis) a pesar del soporte de oxigenación y ventilación, se deben iniciar compresiones torácicas. Esto se basa en el hecho de que debido a que el gasto cardíaco en la infancia y la niñez depende en gran medida de la frecuencia cardíaca, la bradicardia profunda con mala perfusión es una indicación de compresiones torácicas porque el paro cardíaco es inminente y la reanimación cardiopulmonar antes del paro cardíaco completo mejora la supervivencia.

A causa de estos hallazgos, la desfibrilación es menos importante en el paro cardíaco pediátrico. Es de primordial importancia la implementación del soporte vital **básico (P → C → A → B → D)** lo antes posible. Se espera que el suministro de sangre oxigenada al miocardio y al cerebro pueda permitir la restauración del ritmo cardíaco funcional y prevenir el daño cerebral.

Por lo tanto, existe una diferencia significativa en el protocolo básico de emergencia de BLS para adultos y niños: en adultos y adolescentes mayores, cuando un solo rescatador está con la víctima sin nadie a una distancia de grito, llame primero. Active EMS inmediatamente (antes de iniciar BLS) para proporcionar un acceso rápido a la desfibrilación. En un

paro cardíaco pediátrico, dado que la causa probable del paro cardíaco es la anoxia, el BLS se inicia inmediatamente y el EMS se activa después de administrar el BLS durante 2 minutos (con un reanimador): teléfono rápido. Con dos rescatistas presentes, uno inicia BLS mientras que el otro activa EMS y obtiene el DEA.

Secuencia de RCP:

En niño (desde el año de edad hasta el inicio de la pubertad)

Respiración de rescate para el niño:

- Dé una respiración cada 3 a 5 segundos (12 a 20 respiraciones por minuto).
- Dé cada respiración en 1 segundo.
- Cada respiración debe resultar en una elevación visible del pecho.
- Verifique el pulso nuevamente en 2 minutos.

Modificado de American Heart Association: BLS para proveedores de atención médica, manual del estudiante, Dallas, American Heart Association, 2010.

Verificación de pulso:

- Si el reanimador no está seguro de si la víctima tiene pulso, se debe iniciar la compresión torácica.
- La reanimación cardiopulmonar innecesaria es menos dañina que no realizar compresión torácica cuando la víctima realmente la necesita.

Modificado de American Heart Association: BLS para proveedores de atención médica, manual del estudiante, Dallas, American Heart Association, 2010.

Características de las buenas compresiones torácicas en niños:

- **Empuje fuerte:** se aplica suficiente fuerza para comprimir el pecho del niño; aproximadamente de un tercio a la mitad de su diámetro anteroposterior.
- **Empuje rápido:** comprima a una velocidad de al menos 100 compresiones por minuto.
- **Retroceso total:** libere la presión completamente para permitir que el pecho retroceda por completo.
- **Minimice las interrupciones:** minimice las interrupciones en las compresiones torácicas.

Datos de Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, et al: Parte 13: soporte vital básico pediátrico: Directrices de la American Heart Association de 2010 para la reanimación cardiopulmonar y la atención cardiovascular de emergencia, Circulación 122 (suplemento 3): S862-S875, 2010

La cadena de supervivencia pediátrica incluye cinco eslabones: prevención, BLS temprano, acceso rápido a EMS, PALS rápido, seguido de atención integrada post paro cardíaco.

Cadena de supervivencia pediátrica.

Los primeros tres enlaces constituyen BLS pediátrico

1. Prevención de lesiones
2. Reanimación cardiopulmonar temprana y eficaz
3. Acceso temprano a los servicios médicos de emergencia

Soporte vital avanzado temprano

Paso 1: reconocimiento de la inconsciencia. Establezca la falta de respuesta golpeando suavemente a la víctima y preguntándole en voz alta: "¿Estás bien?" Use el nombre del niño si lo conoce.

Paso 2: convocatoria de asistencia y P (posicionamiento del paciente). Si el niño no responde y no se mueve, active el equipo de emergencia del consultorio dental pidiendo ayuda a gritos. Comience BLS. Coloque a la víctima en decúbito supino sobre una superficie dura (el sillón dental puede sostener a la víctima durante la compresión del pecho [si es necesario]).

Paso 3: C (circulación). Paso 3a: evaluación de la circulación. En el niño se debe palpar el pulso carotídeo o femoral, no tardando más de 10 segundos en hacerlo. Los estudios han demostrado que los proveedores de atención médica no pueden detectar un pulso de manera confiable y creerán erróneamente que hay pulso cuando no lo está.

Si un pulso no se palpa definitivamente (porque hay o no hay pulso o no está seguro de si hay pulso), se deben iniciar las compresiones torácicas.

Paso 3b: compresión torácica. Ubicación del punto de compresión. Se comprime la mitad inferior del esternón, con cuidado de no comprimir la apófisis xifoides o las costillas. Después de cada compresión, se permite que el pecho retroceda completamente, lo que permite que un mayor volumen de sangre fluya hacia el corazón. Durante El retroceso incompleto de la pared torácica en la RCP pediátrica es común, particularmente cuando los rescatistas se fatigan. El retroceso incompleto durante la RCP se asocia con presiones intratorácicas más altas y una disminución significativa del retorno venoso, la perfusión coronaria, el flujo sanguíneo y la perfusión cerebral.

Aplicación de presión. El pecho del niño debe comprimirse usando la base de una mano (para un niño más pequeño o un rescatador más grande) o con las dos manos (como en el adulto si es un niño más grande o un rescatador más pequeño). El tórax se comprime en la mitad inferior del esternón al menos un tercio de la dimensión AP del tórax, o aproximadamente 5 cm (2 pulgadas).

Tasa de compresión torácica. Las pautas de 2010 recomiendan una tasa de compresión de al menos 100 por minuto para el niño.

Relación compresión-ventilación. Se emplea una relación de ventilación por compresión de 30: 2 para el rescatador con una víctima infantil. La pausa en la compresión para las ventilaciones debe ser lo más corta posible porque la presión de perfusión coronaria cae con cada pausa para respirar, controlar el pulso o conectar el DEA.

Si hay un segundo reanimador capacitado, un reanimador realiza compresiones torácicas mientras que el otro mantiene las vías respiratorias (inclinación de la cabeza-elevación del mentón) y realiza ventilaciones en una proporción de 15: 2 con una pausa en las compresiones lo más breve posible para la ventilación. No comprima el tórax y simultáneamente administre ventilaciones con ventilación boca a boca o boca a mascarilla. La relación de compresión-ventilación de 15: 2 para dos rescatistas se utiliza para niños hasta el comienzo de la pubertad.

Con dos o más rescatistas presentes, deben rotar la función del compresor aproximadamente cada 2 minutos para minimizar la fatiga del compresor y el deterioro de la frecuencia y calidad de la compresión torácica.

Paso 4: A (evaluar y mantener la vía aérea). Debido a que la lengua es el caso más probable de obstrucción de las vías respiratorias en el paciente pediátrico inconsciente, el procedimiento de inclinación de la cabeza y elevación del mentón se utiliza para establecer una vía aérea permeable.

Paso 5: B (respiración). Paso 5a: evalúe la respiración y ventile, si es necesario. Mientras mantiene la cabeza inclinada y la barbilla levantada, evalúe si la víctima está intercambiando aire (por ejemplo, está respirando). Ya no se recomienda el procedimiento de mirar, escuchar y sentir. Si la víctima no responde y no está respirando (o solo está jadeando), comience la RCP. A veces, las víctimas que requieren RCP jadearán, lo que puede malinterpretarse como respiración. Estos se denominan respiraciones agónicas. Una víctima que está jadeando debe ser tratada como si no hubiera respiración y debe iniciarse la reanimación cardiopulmonar.

Paso 5b: respiración de rescate. Si el pulso de un niño es superior a 60 latidos por minuto pero no hay respiración espontánea (o la respiración es inadecuada), las respiraciones de rescate se administran a una frecuencia de una respiración cada 3 a 5 segundos (12 a 20 respiraciones por minuto), hasta que se reanude la respiración espontánea. El pulso debe reevaluarse cada 2 minutos durante la respiración boca a boca. No se emplean más de 10 segundos comprobando el pulso.

Paso 6: active EMS. Si aún no lo ha hecho, EMS debe activarse inmediatamente. En la mayoría de los niños, el paro cardíaco es asfixiante (afecta las vías respiratorias). Si un proveedor de atención médica está presente en el momento del colapso (paciente infantil sin respuesta, apneico, "sedado" en el sillón dental), el BLS se inicia inmediatamente y se administran cinco ciclos (2 minutos) antes de que se active el EMS; luego se reanuda el BLS con la menor cantidad posible de interrupciones en las compresiones torácicas.

Paso 7: desfibrilación. Los dentistas pediátricos y otros dentistas que tratan a un gran número de niños deben tener disponible un DEA capaz de detectar ritmos desfibrilables pediátricos (taquicardia ventricular sin pulso y taquicardia ventricular fibrilación) y están equipados para disminuir la energía suministrada para que sea adecuada para niños de 1 a 8 años. Según las pautas de Soporte Básico de Vida Desde la publicación del 2000, los datos han demostrado la seguridad y eficacia de los FAE en niños de 1 a 8 años de edad.

Técnica DEA (niño).

Una vez que los electrodos están conectados correctamente a la víctima, se enciende el DEA y se siguen las indicaciones de voz. Si el ritmo es desfibrilable, se administra una descarga y el BLS se reanuda inmediatamente, comenzando con compresión torácica durante cinco ciclos.

Si el ritmo no es desfibrilable, el BLS se reanuda inmediatamente durante cinco ciclos, tras lo cual se vuelve a comprobar el ritmo. Esto se continúa (cinco ciclos, control de ritmo) hasta que llega el EMS y se hace cargo o la víctima comienza a moverse espontáneamente.

Resumen del proveedor de atención médica sobre los pasos de la RCP para adultos, niños y bebés (compara las pautas de BLS de 2010 para bebés, niños y adultos)

Recomendaciones

COMPONENTES

1. Reconocimiento
2. Secuencia de reanimación cardiopulmonar
3. Tasa de compresión
4. Profundidad de compresión
5. Retroceso de la pared del pecho
6. Interrupciones de compresión
7. Vías aéreas
8. Relación compresión-ventilación (hasta que se coloque la vía aérea avanzada)
9. Ventilaciones con vía aérea avanzada
10. Desfibrilación

Adultos

1. Reconocimiento : Sin respiración o sin respiración normal (es decir, solo jadeo)
2. Secuencia de reanimación cardiopulmonar: Compresiones torácicas, vías respiratorias, respiración (C-A-B)
3. Tasa de compresión : Al menos 100 / min
4. Profundidad de compresión: Al menos 5 cm (2 pulgadas)

5. Retroceso de la pared del pecho: Permita un retroceso completo entre compresiones Gire los compresores cada 2 minutos
6. Interrupciones de compresión: Minimice las interrupciones en las compresiones torácicas Intente limitar las interrupciones a <10 segundos
7. Vías aéreas: Inclínación de la cabeza-elevación del mentón (sospecha de trauma: empuje de la mandíbula)
8. Relación compresión-ventilación (hasta que se coloque la vía aérea avanzada): 30: 2 1 o 2 rescatadores
9. Ventilaciones con vía aérea avanzada: 1 respiración cada 6 a 8 segundos (8 a 10 respiraciones / min) Asíncrona con compresiones torácicas Aproximadamente 1 segundo por respiración Elevación del pecho visible
10. Desfibrilación: Conecte y use el DEA tan pronto como esté disponible. Minimizar las interrupciones en las compresiones torácicas antes y después del choque; Reanude la RCP comenzando con las compresiones inmediatamente después de cada descarga.

Niños

1. Reconocimiento: No responde (para todas las edades) No respira o solo jadea
2. Secuencia de reanimación cardiopulmonar: Compresiones torácicas, vías respiratorias, respiración (C-A-B)
3. Tasa de compresión: Al menos 100 / min
4. Profundidad de compresión: Al menos 1/3 de diámetro AP Aproximadamente 5 cm (2 pulgadas)
5. Retroceso de la pared del pecho: Permita un retroceso completo entre compresiones Gire los compresores cada 2 minutos
6. Interrupciones de compresión: Minimice las interrupciones en las compresiones torácicas Intente limitar las interrupciones a <10 segundos
7. Vías aéreas: Inclínación de la cabeza-elevación del mentón (sospecha de trauma: empuje de la mandíbula)
8. Relación compresión-ventilación (hasta que se coloque la vía aérea avanzada): 30: 2 ,Rescatador individual ,15: 2 ,2 rescatistas
9. Ventilaciones con vía aérea avanzada :1 respiración cada 6 a 8 segundos (8 a 10 respiraciones / min) Asíncrona con compresiones

torácicas Aproximadamente 1 segundo por respiración Elevación del pecho visible

10. Desfibrilación: Conecte y use el DEA tan pronto como esté disponible. Minimizar las interrupciones en las compresiones torácicas antes y después del choque; Reanude la RCP comenzando con las compresiones inmediatamente después de cada descarga.

Bebés

Profundidad de compresión: Al menos 1/3 de diámetro AP Aproximadamente 4 cm (1 1/2 pulgadas)

PAPELES DE LOS MIEMBROS DEL EQUIPO

El consultorio dental debe tener un plan escrito que describa los roles esperados de los miembros del equipo. Estos roles deben revisarse periódicamente durante las reuniones de personal. El dentista debe organizar simulaciones de emergencia o simulacros para que los miembros del equipo puedan practicar sus funciones periódicamente. El número de teléfono de Servicios de Emergencias Médicas (EMS) debe estar publicado si es diferente al 9-1-1. Los roles específicos de los miembros del equipo dependerán, en parte, del número de personas en el equipo. La mayoría de los consultorios dentales tienen al menos tres miembros del equipo: un dentista, un asistente dental y una recepcionista. A medida que aumenta el tamaño del personal, las funciones se pueden compartir entre más miembros. El miembro del equipo 1 es el líder, pero los otros roles a menudo son intercambiables.

Líder.

El miembro del equipo 1 es el líder y generalmente es el dentista del paciente. Sin embargo, dependiendo de las circunstancias individuales, otro miembro del equipo puede ser el líder. El papel del líder es estar a cargo y liderar la gestión de la crisis. El líder decide cuándo anunciar una situación de emergencia. En caso de duda, es mejor llamar a una emergencia temprano que tarde; sin embargo, tenga en cuenta que pedir ayuda innecesariamente con demasiada frecuencia puede ser perjudicial cuando realmente se necesita ayuda. El líder asigna a un miembro del equipo para llamar por teléfono para obtener ayuda externa informa al paciente e inicia el ABC hasta que llega la asistencia. El líder debe permanecer con el paciente durante toda la emergencia hasta que se haya recuperado o hasta que llegue el servicio de emergencias médicas y lleve al paciente al hospital.

Ser líder requiere habilidades de liderazgo que incluyen saber priorizar acciones determinando qué es lo más importante en cada momento en relación con las acciones que se pueden aplazar. Las habilidades de liderazgo incluyen la capacidad de parecer tranquilo y en control. Aunque el líder puede estar preocupado por los eventos que se están desarrollando, debe prevalecer una conducta tranquila. El pánico puede ser contagioso. Si los miembros del equipo ven al líder entrar en pánico, pueden seguir su ejemplo. Mantener la calma y la compostura ayudará al líder y a los miembros del equipo a pensar y actuar racionalmente durante un momento estresante.

Miembro del equipo 2.

El miembro del equipo 2 conoce la ubicación del equipo de emergencia, el oxígeno portátil y el desfibrilador externo automático y los trae según las instrucciones. También se le puede asignar que revise el kit de emergencia con regularidad para asegurarse de que todo el contenido esté presente y dentro de la fecha de vencimiento. Este miembro del equipo se asegura de que quede suficiente oxígeno en el tanque y ayuda al líder del equipo con BLS, incluido el monitoreo de los signos vitales. Él o ella también pueden preparar medicamentos de emergencia para su administración.

Miembro del equipo 3.

El miembro del equipo 3, o el miembro del equipo 4 si está presente, puede cumplir varias funciones, incluyendo llamar al Servicio de Emergencias Médicas (9-1-1) y caminar hasta la entrada principal del edificio para encontrarse con los paramédicos y llevarlos al paciente. Uno de estos miembros del equipo mantiene un registro cronológico escrito de todos los eventos, incluidos los signos vitales del paciente, el momento y la cantidad de fármaco administrado, y la respuesta del paciente al tratamiento. Los miembros adicionales del equipo pueden ser otros dentistas o personal de apoyo en el consultorio. Todos ellos deberían poder relevar a otros miembros del equipo según sea necesario.

COMUNICACIÓN DE EQUIPO

Además de comprender los roles de los demás, los miembros de un equipo eficaz deben comunicarse de manera eficaz. El líder del equipo debe considerar el uso de un enfoque de "circuito cerrado".

Esto significa que cuando el líder envía un mensaje, el miembro del equipo reconoce haber recibido la instrucción, confirmando así que escuchó y comprendió el mensaje. Los pilotos y controladores de tráfico aéreo utilizan este modelo con éxito, y muchas cafeterías gourmet lo utilizan cuando los clientes hacen sus pedidos. En consecuencia, este modelo debería funcionar fácilmente en un consultorio dental.

El líder del equipo debe indicar claramente la siguiente tarea que se asignará solo después de que haya recibido una respuesta clara del miembro del equipo de que se entendió la primera tarea. Este enfoque reduce la probabilidad de que se pierdan pasos clave debido a la supervisión, como gritar "llame al 9-1-1" a nadie en particular; todo el mundo asume que alguien más ha realizado la llamada telefónica, cuando en realidad nadie ha actuado en este comando. Un ejemplo de un escenario correcto es el siguiente. El líder dice:

"María, llama al 9-1-1". Mary luego responde: "Voy a llamar al 9-1-1". El líder del equipo luego escucha la confirmación de que la tarea se ha realizado. Mary regresa y dice: "Llamé al 9-1-1 y los paramédicos están en camino".

En otro ejemplo de un escenario correcto, el líder dice:

"John, trae el tanque de oxígeno". John reconoce haber recibido la instrucción al responder: "Voy a buscar el tanque de oxígeno". Cuando regresa, John dice: "El tanque de oxígeno está aquí". El líder del equipo responde: "Bien. Ahora conecte el dispositivo bolsa-válvula-mascarilla". Esta comunicación continúa de manera similar con todos los miembros del equipo.

La comunicación eficaz requiere que cada miembro del equipo hable clara y directamente. Se debe mantener un buen contacto visual al dar instrucciones. No es apropiado dejar que el estrés de la situación resulte en gritos o gritos. Si alguna instrucción no está clara, el destinatario debe solicitar una aclaración. Los mejores equipos están compuestos por miembros que se respetan entre sí y trabajan juntos de manera solidaria y colegiada.

Allí debe ser un intercambio abierto de modo que cualquier miembro del equipo pueda hablar libremente con cualquier otro miembro del equipo sin

miedo ni vergüenza. Nadie debe sentirse condescendiente y cualquier jerarquía del consultorio dental que se perciba debe ignorarse para este propósito. Por ejemplo, cualquier miembro del equipo debe sentirse cómodo al hacer una sugerencia al líder del equipo, en particular si cree que se ha perdido algo importante o se está realizando incorrectamente. El líder del equipo debe recibir cualquier comentario que pueda beneficiar al paciente. El equipo debe concentrarse en lo que es correcto para el paciente, no en quién es correcto, durante el manejo de la emergencia médica. Es útil tener un protocolo planificado con respecto a qué decir al llamar a los servicios de emergencias médicas (9-1-1).

Este protocolo debe documentarse por escrito y los miembros del equipo deben revisarlo periódicamente.

El número de teléfono de Servicios de emergencias médicas debe estar publicado si es diferente al 9-1-1. Los roles específicos de los miembros del equipo dependerán, en parte, del número de personas en el equipo. La mayoría de los consultorios dentales tienen al menos tres miembros del equipo: un dentista, un asistente dental y una recepcionista. A medida que aumenta el tamaño del personal, las funciones se pueden compartir entre más miembros. El miembro del equipo 1 es el líder, pero los otros roles a menudo son intercambiables.

Cada miembro del equipo debe comprender el plan de acción básico descrito anteriormente para permitir su implementación efectiva en las emergencias que puedan surgir en el consultorio dental. Existen diferencias en el nivel de formación que reciben los odontólogos en el manejo de emergencias médicas.

La decisión final con respecto a los roles exactos de cada miembro del equipo, se determinará por una serie de factores, incluida la capacitación y la capacidad del dentista y los miembros del personal. Claramente, los dentistas deben hacer todo lo posible para prevenir emergencias en el consultorio dental, pero, desafortunadamente, aún pueden surgir a pesar de los mejores esfuerzos de los dentistas. Sin embargo, tomarse el tiempo para preparar a los miembros del personal y desarrollar un plan de acción básico para todas las emergencias puede salvar una vida.²⁶

Conclusiones

La historia clínica es la herramienta imprescindible para prevenir reacciones alérgicas ante la administración de cualquier material o medicamento en la práctica clínica.

Así mismo, la adecuada formación del clínico en la materia es fundamental tanto para el éxito de la prevención de reacciones adversas a los fármacos o materiales administrados como para desarrollar un óptimo protocolo de actuación en caso de urgencia.

Para el diagnóstico es necesario que exista una cronología entre la exposición y la aparición de síntomas. La derivación al especialista inmunólogo/alergólogo es poco frecuente, pero necesaria, para poder identificar el alérgeno. Una vez identificado se debe evitar la exposición del paciente durante la atención dental. Es necesario que los profesionales odontólogos estén preparados para identificar y manejar las reacciones de hipersensibilidad, así como las opciones de tratamiento.

Tener el carro rojo con los medicamentos y sustancias necesarias para mantener y sostener la vida, debería ser algo que nosotros tengamos tanto conocimiento de él, como el material en nuestra práctica privada. Debemos tener un directorio de médicos y especialistas que nos puedan apoyar brindando asistencia remota en situaciones especiales como emergencias, el contacto de servicios médicos de emergencia como una ambulancia para el transporte inmediato al hospital.

Debemos estar capacitados para emergencias médicas y actualizados en RCP, para cualquier eventualidad. Y es indispensable que ya no pensemos que el consultorio solo es de 1 persona, sino que ya es necesario que existan varias personas, para poder llevar a cabo un protocolo de urgencia con miembros capacitados para ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elsevier Connect. Enfermedades del sistema inmunitario: las reacciones de hipersensibilidad. *Elsevier*. Published online 2019:1–5. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/enfermedades-del-sistema-inmunitario-hipersensibilidad>
2. Rojas-Espinosa O. *Inmunología (de memoria): Discovery Service para UNAM*. Consultado abril 6, 2021. <http://eds.a.ebscohost.com.pbidi.unam.mx:8080/eds/detail/detail?vid=2&sid=c2f918ec-3474-483a-a6b9-c77d1118bf08%40sessionmgr103&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3D%3D#AN=lib.MX001001977461&db=cat02025a>
3. Petrov A, Fireman P. 1 - Inmunología de las enfermedades alérgicas e inmunitarias. En: Fireman PBT-A de A e IC (Tercera E, ed. Elsevier España; 2007:1–33. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-848174943-4.50001-6>
4. De Revisión A, Yudileidy D, Ferrer B, Ramón J, García F. *Alergia a materiales y fármacos de uso estomatológico*. Vol 9.; 2015. <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
5. Quezada A. Reacciones de hipersensibilidad. *Rev Chil Pediatr*. 1981;52(6):524–529.
6. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13(10):100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472
7. González L. Alergias y el sistema inmune. 2013;(55):1–9.
8. Jessica Salinas L. Mecanismos de daño inmunológico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(4):458–463. doi:10.1016/s0716-8640(12)70336-x
9. Kumar V, Abbas A, Aster J. Enfermedades del sistema inmunitario. *Robbins y Cotran Patol estructural y Func*. Published online 2015:200–212.
10. Muñoz C, Villa B. Reacciones adversas a medicamentos: alergia a antibióticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. *Asoc española Pediatr*. 2019;2(1):297–314.

11. Cuevas-Castillejos H, Cuevas-Castillejos JE. Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra. *Rev Mex Pediatr.* 2012;79(4):192–200.
12. Sheffer AL. Middleton's Allergy: Principles and Practice, vols 1 & 2. *JAMA J Am Med Assoc.* 2004;291(14):1778–1778. doi:10.1001/jama.291.14.1778-a
13. Herrick CA, Bottomly K. To respond or not to respond: T cells in allergic asthma. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(5):405–412. doi:10.1038/nri1084
14. Bluestone JA, Abbas AK. Natural versus adaptive regulatory T cells. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(3):253–257. doi:10.1038/nri1032
15. Vinay Kumar Abul Abbas Jon Aster. *Robbins. Patología humana - 10th Edition.* Vol 5. 10th Editi. (Vinay Kumar Abul Abbas Jon.C. Aster, ed.). Elsevier; 2018. Consultado abril 7, 2021. <https://www.elsevier.com/books/robbins-patologia-humana/kumar/978-84-9113-180-9>
16. Rodr M, Liz C, Cruz JS. Artículo de revisión Intradermorreacciones en dermatología. 2008;52(4):160–174.
17. Alvarez MG, Romero LP, Jiménez Martínez MC, Garcés Alvarez ME. *INMUNOLOGÍA molecular, celular y traslacional.* 1st Editio.; 2016. Consultado febrero 16, 2021. <https://ovides.ovidds.com/results/mendeleycallback?token=ui.export.mendeley.e04bbf7e-2af6-4466-8a13-c19f00856ce1&returnUrl=/discover/result?logSearchID=64840706&pubid=1070-ovid-esp%3AB02097368-C2>
18. Martínez Camus DC, Yévenes Huaiquinao SR, Rodríguez Álvarez CJ. Alergias en la atención dental. *Odontol Sanmarquina.* 2020;23(4):435–443. doi:10.15381/os.v23i4.17927
19. Ángel J, Arceo P. Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. *Seicap.* 2019;2(1):285–295. www.aeped.es/protocolos/
20. Malamed Stanley. *Medical Emergencies in the Dental Office - 7th Edition.* 7th Editio. (Malamed S, ed.). Mosby; 2014. Consultado abril 15, 2021. <https://www.elsevier.com/books/medical-emergencies-in-the-dental-office/malamed/978-0-323-17122-9#>

21. Zudaire LE, Olmo De La Lama D, Rodríguez S. Anafilaxia en pediatría. *Aeped*. 2013;1(1):63–80.
22. Garcia-Figueruelo A, Urbano J, Botrán M, et al. Evaluación de la perfusión tisular periférica mediante láser Doppler en niños en estado crítico. *An Pediatr*. 2013;78(6):361–366. doi:10.1016/j.anpedi.2012.09.019
23. Mazón Ramos, A., Fernández Cortés S. Alergia a látex y Anisakis. *Protoc Diagnósticos y Ter en Pediatría*. 2019;2(1):381–396.
24. Gutiérrez Lizardi P, Rivera Silva G, Pedro Garza García S, et al. *ARTÍCULO DE REVISIÓN*. Vol 69.; 2012.
25. M. Sarobe Carricas JAB. FARMACOLOGÍA DE URGENCIAS BOTIQUÍN DE ANTÍDOTOS. Consultado abril 16, 2021. <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro electronico de temas de Urgencia/23.Farmacologia de Urgencias/Farmacologia de urgencias-antidotos.pdf>
26. Haas DA. Preparing dental office staff members for emergencies: Developing a basic action plan. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(SPEC. SUPPL.):S8–S13. doi:10.14219/jada.archive.2010.0352
27. Villanueva DA. Reanimación cardiopulmonar básica en Pediatría. 2019;(1):46–50.
28. Petrov A, Fireman P. Inmunología de las enfermedades alérgicas e inmunitarias. En: *Atlas de Alergia e Inmunología Clínica*. Elsevier; 2007:1–33. doi:10.1016/b978-848174943-4.50001-6
29. Rodríguez-Serna M, de la Cuadra Oyanguren J, Conde Salazar L. La técnica del prick test en la consulta de dermatología. *Piel*. 2004;19(5):276–280. doi:10.1016/s0213-9251(04)72853-1
30. Escobar Martínez M. Hipersensibilidad tipo I frente a los ácaros del polvo doméstico: mecanismos inmunológicos y diagnóstico. *Med Lab*. 2012;18(11–12):513–536. <http://www.flickr>.

BIBLIOGRAFÍA DE IMÁGENES

- **Figura 1.** Resumen de los cuatro tipos de reacción de hipersensibilidad. Tipo I: los mastocitos fijan inmunoglobulina E (IgE) a través de los receptores del Fc. Tras el encuentro con el antígeno, la IgE se entrecruza, lo que induce la desgranulación y liberación de mediadores. Tipo II: anticuerpos dirigidos contra antígenos presentes en las propias células del sujeto (células diana). Puede conducir a la lisis mediada por el complemento o a una acción citotóxica mediada por las células citolíticas. Tipo III: se depositan inmunocomplejos en los tejidos, se activa el complemento y los polimorfonucleares son atraídos a la zona de depósito del antígeno, lo que provoca una lesión local. Tipo IV: los linfocitos T sensibilizados al antígeno liberan linfocinas tras un contacto secundario con el mismo antígeno. Las linfocinas inducen reacciones inflamatorias, lo que activa y atrae a los macrófagos, con una liberación de mediadores. IgG, inmunoglobulina G. Fireman P. Atlas de alergia e inmunología clínica [Internet]. Elsevier; 2007 [cited 2021 Feb 4].³
- **Figura 2.** Hipersensibilidad y alergia. **A.** En la exposición inicial a un alérgeno no hay manifestaciones claras de la enfermedad alérgica porque el paciente no está sensibilizado. Pero el alérgeno iniciará una respuesta inmunitaria, lo que origina la síntesis de inmunoglobulina E (IgE) y la sensibilización del hospedador susceptible (atópico). **B.** En exposiciones posteriores repetidas, este sujeto sensibilizado sintetiza cantidades crecientes de IgE, con lo que se hará hipersensible. **C.** Desde ese momento, la reexposición a este alérgeno específico provoca las manifestaciones patentes de la enfermedad alérgica.
- **Figura 3.** Reacción de habón y eritema mediada por la inmunoglobulina E (IgE) en piel sensibilizada de forma pasiva. Esta imagen se tomó 20 minutos después de la inyección de alérgeno en una zona de la piel que contenía anticuerpos IgE frente al alérgeno. Esta prueba de Prausnitz-Kustner ya no se usa en la práctica clínica debido al riesgo de transferir enfermedades víricas. La reacción cutánea suele acompañarse de prurito. Comienza a los pocos minutos de inyectar el alérgeno y es máxima a los 20 minutos. La reacción suele desaparecer en menos de 1 hora, a no ser que surja una reacción de fase tardía mediada por la IgE. La reacción de fase tardía de la IgE puede empezar 2 a 6 horas después de la exposición al alérgeno y persistir hasta 24 horas.²⁸
- **Figura 4.** Diagnostic criteria for the diagnosis of anaphylaxis⁶
- **Figura 5.** Proceso de hipersensibilidad tipo I

- **Figura 6** Mediadores de los mastocitos. con la activación, los mastocitos liberan varias clases de mediadores que son responsables de las reacciones de las fases inmediata y tardía. ecF, factor quimiotáctico de eosinófilos; ig, inmunoglobulina; ncF, factor quimiotáctico de neutrófilos (ninguno de estos ha sido definido bioquímicamente); paF, factor activador de plaquetas.
- **Figura 7.** Secuencia de acontecimientos en la hipersensibilidad inmediata (tipo I). Las reacciones por hipersensibilidad inmediata se inician con la introducción de un alérgeno que estimula las respuestas Th2 y la producción de IgE. El alérgeno se une a los receptores FcεRI en los mastocitos y la exposición posterior al mismo activa los mastocitos para segregar los mediadores responsables de las manifestaciones patológicas de la hipersensibilidad inmediata. Ig, inmunoglobulina
- **Figura 8.** Los antígenos que penetran al cuerpo a través de las mucosas son frecuentes inductores de alergia. Es probable que esto se deba a que las células dendríticas (DC) de la piel y las mucosas producen citocinas de tipo 2 (como IL-4, por ejemplo) que favorecen la transformación de las células T nativo en células Th2. Las citocinas tipo 2 producidas por estas células estimulan en las células B la síntesis predominante de anticuerpos IgE, los cuales tienen gran afinidad por las células cebadas (CC). El contacto posterior de las células cebadas “sensibilizadas” con el antígeno homólogo promueve su desgranulación y la liberación de los mediadores de la reacción alérgica. En cambio, la administración del antígeno por vía parenteral favorece la generación de células Th1 y la producción de citocinas (tipo 1) que estimulan la síntesis de anticuerpos no reagínicos (IgG) por las células B.²
- **Figura 9.** Estructura y función de los leucotrienos y las prostaglandinas que se generan a partir del ácido araquidónico metabolizado por la vía de la lipooxigenasa y de la ciclooxigenasa, respectivamente.²
- **Figura 10.** Los anticuerpos IgE producidos por los pacientes alérgicos interactúan con las células cebadas y las sensibilizan. Un segundo contacto con el alérgeno hace que las células sensibilizadas se desgranulen y liberen componentes granulares preformados y componentes sintetizados de novo. Tanto los componentes preformados como los neosintetizados tienen fuerte efecto inflamatorio y son los responsables de los signos y síntomas de la alergia.²
- **Figura 11.** Las células cebadas activadas producen y liberan TNF-α, IL-4 e IL-5 entre otros mediadores. El TNF-α y la IL-4 inducen la síntesis de eotaxinas por los fibroblastos tisulares. Las eotaxinas y la IL-5 son quimiocinas activadoras de eosinófilos. Los eosinófilos

activados liberan en los sitios de lesión proteína básica principal (MBP), proteínas catiónica eosinofílica (ECP), peroxidasa (EPO), neurotoxina (EDN), leucotrienos, radicales libres del oxígeno (ROI) y las interleucinas IL-4 e IL-5. Además, estos cambios originan la llegada y activación de neutrófilos cuyos productos liberados contribuyen al daño tisular. Todos estos mediadores participan en la reacción inflamatoria de las enfermedades alérgicas de tipo crónico como conjuntivitis y rinitis.²

- **Figura 12.** El epitelio nasal dañado por infección, alérgenos o los mediadores inflamatorios derivados de las células cebadas, eosinófilos y neutrófilos responde con la producción de IL-33 (entre otras). Esta citocina actualmente se reconoce como amplificadora del daño tisular que actúa sobre células dendríticas (DC), linfocitos Th2, células cebadas (CC), macrófagos y eosinófilos, exacerbando la reacción inflamatoria (Liew y col. 2010).²
- **Figura 13.** Prick test²⁹

Rodríguez-Serna M, de la Cuadra Oyanguren J, Conde Salazar L. La técnica del prick test en la consulta de dermatología. Piel [Internet]. 2004;19(5):276–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251\(04\)72853-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251(04)72853-1)

- **Figura 14.** *Prueba de sensibilidad inmediata.* Escobar Martínez M. Hipersensibilidad tipo I frente a los ácaros del polvo doméstico: mecanismos inmunológicos y diagnóstico. Med Lab [Internet]. 2012;18(11–12):513–36. Available from: <http://www.flickr>.³⁰
- **Figura 15.** Estructura de la histamina y los antihistamínicos adrenalina (epinefrina) y cromoglicato de sodio (cromolín).²
- **Figura 16.** Mientras que la entrada al cuerpo de un alérgeno por una vía natural (como las mucosas) estimula una respuesta humoral reagínica (IgE) en los individuos atópicos, la administración del mismo alérgeno por una vía no natural (subcutánea [SC], por ejemplo) estimula la respuesta humoral no reagínica al activar una población de células Th1 o, alternativamente, una población reguladora, como las Th3 o las Tr1, que a través de las citocinas TGF- β e IL-10 (producidas en grandes cantidades) estimulan en las células B la producción de anticuerpos IgG e IgA, al mismo tiempo que suprimen la actividad de las células Th1 y Th2.²
- **Figura 17.** Algunos mecanismos patogénicos en artritis reumatoide.⁸
- **Figura 18** Mecanismos de las reacciones de hipersensibilidad mediadas por linfocitos t (tipo iV). A. en las reacciones inflamatorias mediadas por citocinas, los linfocitos t cD4+ responden a los antígenos tisulares segregando citocinas que estimulan la inflamación

y activan las células fagocíticas, lo que provoca lesión tisular. B. en algunas enfermedades, los ltc cD8+ matan directamente las células tisulares. cpa, célula presentadora de antígeno; ltc, linfocitos t citotóxicos.⁹

- **Figura 18** Mecanismos de las reacciones de hipersensibilidad mediadas por linfocitos t (tipo iV). A. en las reacciones inflamatorias mediadas por citocinas, los linfocitos t cD4+ responden a los antígenos tisulares segregando citocinas que estimulan la inflamación y activan las células fagocíticas, lo que provoca lesión tisular. B. en algunas enfermedades, los ltc cD8+ matan directamente las células tisulares. cpa, célula presentadora de antígeno; ltc, linfocitos t citotóxicos.⁹
- **Figura 19.** Aspecto clínico e histológico de la hipersensibilidad de tipo retardado (tuberculínica). **A.** El eritema e induración de la piel son máximos 48-72 horas después de la inyección intradérmica del antígeno. **B.** En el estudio histológico de la hipersensibilidad retardada se ve un infiltrado dérmico denso de células mononucleares, incluidos pequeños linfocitos y macrófagos.²⁸
- **Figura 20** Los linfocitos T intratímicos no manifiestan inicialmente ningún marcador de superficie y reciben el nombre de timocitos «con doble negatividad». Al madurar surgen dos líneas: los linfocitos CD3+ receptor del linfocito T $\alpha\beta$ (Mayoría) y los linfocitos CD3+ receptor del linfocito T $\gamma\delta$ (minoría). Los linfocitos CD3+ receptor del linfocito T $\alpha\beta$ adquieren también al principio receptores CD4 y CD8 y se denominan timocitos «con doble positividad». Después se dividen en linfocitos CD4 o CD8 y abandonan el timo hacia la sangre y los tejidos.¹²
- **Figura 21** Activación de los linfocitos T CD4+ con unión del receptor del linfocito T (TCR) al complejo antígeno-complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de la clase II en la célula presentadora de antígeno y de la molécula accesoria CD28 al CD80/86. El TCR consta de dos cadenas polipeptídicas diferentes denominadas cadenas $TCR\alpha$ y $TCR\beta$.¹²
- **Figura 22.** Funciones del linfocito T cooperador 1 (T_H1) y del linfocito T cooperador 2 (T_H2). IFN- γ , interferón- γ ; Ig, inmunoglobulina; IL, interleucina; TNF- β , factor de necrosis tumoral β .¹³
- **Figura 23.** Dos clases de linfocitos T reguladores. **A.** En este diagrama, los linfocitos reguladores naturales (T_{Reg}) (azul) suprimen las respuestas inmunitarias a través del contacto físico y actúan en la homeostasis general bloqueando las acciones de los linfocitos T autoinmunitarios (rojo) en las situaciones sin inflamación. **B.** Los linfocitos T_{Reg} adaptativos suprimen la respuesta inmunitaria mediante la secreción de citocinas en situaciones de inflamación. Los linfocitos T_{Reg} adaptativos pueden desarrollarse a partir de linfocitos T_{Reg} naturales (azul rayado) o alterando la actividad de los linfocitos T

cooperadores (*rojo rayado*; T_H). APC, célula presentadora de antígenos; IL-10, interleucina 10; TGF- β , factor transformador del

- **Figura 24.** Reacción tardía de hipersensibilidad en la piel. A. acumulación perivascular (cuffing) de células inflamatorias mononucleares (linfocitos y macrófagos), con edema dérmico asociado y depósito de fibrina. B. la tinción de inmunoperoxidasa pone de manifiesto un infiltrado celular predominantemente perivascular que se marca positivamente con anticuerpos anti-cD4
- **Figura 25.** La prueba del PPD es quizá la forma más sensible, aunque no la más específica, de medir la respuesta inmune celular contra los antígenos del bacilo de la tuberculosis y de otros microorganismos antigénicamente relacionados. La figura muestra la inoculación intradérmica del antígeno PPD (panel superior) y la reacción eritematosa e indurada (panel inferior), que alcanza su máxima expresión entre 24 y 48 horas después de la inyección del antígeno.²
- **Figura 26.** El daño tisular observado en la tuberculosis es, en última instancia, el resultado de una reacción de hipersensibilidad de tipo IV o celular. La figura muestra la presencia de granulomas en el tejido pulmonar (A), la estructura celular del granuloma (B) y la presencia de bacilos dentro de macrófagos en el centro del granuloma (C). La imagen en B muestra un granuloma macrofágico (y bacilífero) rodeado por una multicapa de linfocitos. A través de citocinas de tipo 1, los linfocitos activarían a los macrófagos y éstos, tratando de destruir los bacilos contenidos, liberarían enzimas hidrolíticas y otras sustancias tóxicas que terminarían destruyendo el tejido del granuloma, provocando primero la caseificación y luego la licuefacción del granuloma, etapas previas al proceso de ruptura y expulsión de tejido destruido y bacilos, con la formación de cavernas en el tejido pulmonar. En esta imagen (B) los expertos identificarán, además de linfocitos y macrófagos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas formadas por la fusión de células epitelioides. Esta estructura celular identifica los llamados granulomas reactivos, con alta actividad celular. Tinciones con hematoxilina-eosina y Ziehl-Neelsen (10x, 60x y 100x).²
- **Figura 27** Hipersensibilidad tipo I.⁷
- **Figura 28** Dinámica en la formación de granulomas inducidos por M tuberculosis Cuando las micobacterias ingresan por la vía aérea son fagocitadas por los macrófagos alveolares, lo cuales se activan e inducen una respuesta proinflamatoria local producida por el reclutamiento de leucocitos provenientes de los vasos sanguíneos cercanos. Los linfocitos y macrófagos, sobre todo, se organizan para formar una estructura nodular que corresponde al granuloma, cuyo principal objetivo es la contención y destrucción de las micobacterias.

Una vez que la enfermedad progresa y aumenta el número de micobacterias, se produce necrosis de las áreas centrales del granuloma (necrosis caseosa); ésta se acompaña con destrucción del tejido vecino, en especial la pared de los bronquios. Lo anterior permite que se libere al lumen de los bronquios el contenido necrótico con abundantes micobacterias. Cuando ese material es expectorado, se liberan numerosas micobacterias viables al aire; así se transmite la enfermedad a los convivientes cercanos. Si las micobacterias se contienen y el granuloma envejece, la lesión se fibrosa y quedan pocos linfocitos y macrófagos que mantienen dentro del granuloma escasas micobacterias vivas, las cuales, debido al ambiente hipóxico que existe en éstos, son inducidas a mantenerse en estado latente y pueden reactivarse si se presenta un estado de inmunosupresión.¹⁷

Romero L., Jiménez Martínez M. and Garcés Alvarez M. Mecanismos de Daño Inmunológico. 1st Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2016. (capítulo 20)

- **Figura 29. inflamación granulomatosa. A. Sección de un ganglio linfático que muestra varios granulomas, cada uno de ellos compuesto por células epitelioides y rodeado por linfocitos. el granuloma del centro muestra varias células gigantes multinucleadas. B. acontecimientos que dan lugar a la formación de granulomas en las reacciones de hipersensibilidad de tipo iV. obsérvese la función que desempeñan las citocinas derivadas de los linfocitos t**
- **Figura 30. Fases de la hipersensibilidad tardía cutánea** El proceso de la hipersensibilidad tardía cutánea se desarrolla en tres fases. 1) Fase de sensibilización: los haptenos atraviesan la epidermis, ya sea por contacto o inoculación, y producen antigenización de las proteínas de la dermis. La antigenización consiste en la unión de los haptenos a las proteínas, con lo que se modifican y se generan nuevos epítopes antigénicos. Estos epítopes activan la respuesta inmunológica innata mediante la activación de las células involucradas en la respuesta inmunológica residentes en la piel, lo que determina la liberación de mediadores proinflamatorios que favorecen el reclutamiento de leucocitos, en especial neutrófilos. Las células dendríticas de la piel fagocitan el hapteno antigenizado, y lo presentan en su membrana en el contexto molecular del MHC I y II. Estas células dendríticas cargadas con los antígenos migran a los ganglios linfáticos regionales y presentan los haptenos antigenizados a los linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+ , lo que induce su activación y proliferación. Algunos linfocitos T (específicos) regresarán a la piel y otros permanecerán en circulación. 2) Fase desencadenante: se produce por la reexposición del hapteno

que produjo la sensibilización. Los haptenos antigenizados son reconocidos por las células dendríticas y presentados por el MHC I y II a los linfocitos Th CD4+ y Tc CD8+ (específicos), que son activados y desencadenan una intensa respuesta inflamatoria (A). Los linfocitos Th CD4+ y T CD8+ secretan grandes cantidades de citocinas IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-12, IL-17 e IL-18, con la consecuente activación de macrófagos. Se produce una intensa afluencia de linfocitos Th CD4+ y T CD8+ (B). 3). Fase de resolución: el proceso inflamatorio disminuye en forma progresiva hasta desaparecer, debido a la eliminación del hapteno y la activación de las células Treg, células cebadas y queratinocitos que liberan citocinas antiinflamatorias, como IL-10 y TGF- β ¹⁷

- **Figura 31.** Algoritmo diagnóstico de reacción de hipersensibilidad fármacos.²³
- **Figura 32.** Posición correcta de un paciente inconsciente.²⁶
- **Figura 33.** Palpación de la arteria carótida.²⁶
- **Figura 34:** inclinación de la cabeza-elevación del mentón¹⁵
- **Figura 35.** Maniobra inclinación de cabeza y mentón.²⁶
- **Figura 36.** Maniobra frente-mentón.²⁶
- **Figura 37.** Compresión torácica en lactante con un reanimador.²⁷
- **Figura 38.** Compresión torácica con dos reanimadores.²⁷
- **Figura 39.** Compresión torácica en niño mayor.²⁷
- **Figura 40:** Broncodilatador con espaciador²⁰
- **Figura 41:** La presión hacia arriba sobre los dientes durante el tratamiento dental en el maxilar ayuda al mantenimiento de las vías respiratorias durante la sedación²⁰
- **Figura 42:** La presión hacia abajo en la mandíbula durante el tratamiento dental actúa para aumentar la probabilidad de obstrucción de las vías respiratorias durante la sedación.²⁰
- **Figura 43:** Mascarilla facial para adultos invertida para usar en pacientes más pequeños (porción estrecha en el mentón, ancha sobre el puente de la nariz)²⁰

TABLAS

- **Tabla 1:** *Mecanismos de las reacciones de hipersensibilidad.* Robbins. Patología humana (10^a ed.). Capítulo 5. *Enfermedades del sistema inmunitario, pág. 135.*¹⁵
- **Tabla 2.** Manifestaciones clínico patológicas y síndrome clínico. Robbins. Patología humana (10^a ed.). Capítulo 5. *Enfermedades del sistema inmunitario, pág. 135.*¹⁵
- **Tabla 3.** Tipos de hipersensibilidad²

- **Tabla 4.** Principales receptores y efectos de la histamina.²
- **Tabla 5** *Clasificación química de los AINE.*¹⁰
- **Tabla 6.** *Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad a AINE en población pediátrica*¹⁰
- **Tabla 7.** Clasificación de Gell-Coombs.¹¹
- **Tabla 8.** *Resumen de los tipos de mecanismos de hipersensibilidad (HS)*¹¹
- **Tabla 9.** Clasificación de Gell y Coombs. Enfermedades por hipersensibilidad más representativas de cada una de las categorías de la clasificación de Gell y Coombs.¹¹
- **Tabla 10** Subtipos de hipersensibilidad tardía¹⁷
- **Tabla 11:** *Resultados de la encuesta de incidencia de situaciones específicas de emergencia durante un período de 10 años (situación y reportes de incidentes)*
- **Tabla 12:** *Resultados de la encuesta de nivel de "confianza" en el reconocimiento y manejo de situaciones de emergencia específicas **
- **Tabla 13.** *Objetos más frecuentes que contienen látex y alternativas a ellos.*²³
- **Tabla 14.** *Vías de exposición a látex Cutánea*²³
- **Tabla 15.** *Tipos de síntomas que puede causar el látex Urticaria-angioedema*²³
- **Tabla 16.** *Circunstancias que hacen sospechar alergia o sensibilización a látex Sospecha.*²³
- **Tabla 17.** *Posibles test diagnósticos en la sospecha de alergia a látex Prick.*²³
- **Tabla 18.** *Historia clínica en sospecha de reacción adversa a fármaco.*
- **Tabla 19.** *Signos clínicos y analíticos sugerentes de reacción de hipersensibilidad cutánea grave o sistémica a fármacos*
- **Tabla 20** Clasificación de los componentes del botiquín para urgencias médicas en el consultorio o clínica dental²⁴.
- **Tabla 21.** *Medicamentos indispensables en el botiquín odontológico para urgencias médicas..*²⁴
- **Tabla 22.** Material para examen médico y reanimación²⁴

1. Elsevier Connect. Enfermedades del sistema inmunitario: las reacciones de hipersensibilidad. *Elsevier*. Published online 2019:1–5. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/enfermedades-del-sistema-inmunitario-hipersensibilidad>
2. Rojas-Espinosa O. *Inmunología (de memoria): Discovery Service para UNAM*. Consultado abril 6, 2021. <http://eds.a.ebscohost.com.pbidi.unam.mx:8080/eds/detail/detail?vid=2>

&sid=c2f918ec-3474-483a-a6b9-c77d1118bf08%40sessionmgr103&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3D%3D#AN=lib.MX001001977461&db=cat02025a

3. Petrov A, Fireman P. 1 - Inmunología de las enfermedades alérgicas e inmunitarias. En: Fireman PBT-A de A e IC (Tercera E, ed. Elsevier España; 2007:1–33. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-848174943-4.50001-6>
4. De Revisión A, Yudileidy D, Ferrer B, Ramón J, García F. *Alergia a materiales y fármacos de uso estomatológico*. Vol 9.; 2015. <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
5. Quezada A. Reacciones de hipersensibilidad. *Rev Chil Pediatr*. 1981;52(6):524–529.
6. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13(10):100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472
7. González L. Alergias y el sistema inmune. 2013;(55):1–9.
8. Jessica Salinas L. Mecanismos de daño inmunológico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(4):458–463. doi:10.1016/s0716-8640(12)70336-x
9. Kumar V, Abbas A, Aster J. Enfermedades del sistema inmunitario. *Robbins y Cotran Patol estructural y Func*. Published online 2015:200–212.
10. Muñoz C, Villa B. Reacciones adversas a medicamentos: alergia a antibióticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. *Asoc española Pediatr*. 2019;2(1):297–314.
11. Cuevas-Castillejos H, Cuevas-Castillejos JE. Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra. *Rev Mex Pediatr*. 2012;79(4):192–200.
12. Sheffer AL. Middleton's Allergy: Principles and Practice, vols 1 & 2. *JAMA J Am Med Assoc*. 2004;291(14):1778–1778. doi:10.1001/jama.291.14.1778-a
13. Herrick CA, Bottomly K. To respond or not to respond: T cells in allergic asthma. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(5):405–412. doi:10.1038/nri1084

24. Gutiérrez Lizardi P, Rivera Silva G, Pedro Garza García S, et al. *ARTÍCULO DE REVISIÓN*. Vol 69.; 2012.
25. M. Sarobe Carricas JAB. FARMACOLOGÍA DE URGENCIAS BOTIQUÍN DE ANTÍDOTOS. Consultado abril 16, 2021. http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro_electronico_de_temas_de_Urgencia/23.Farmacologia_de_Urgencias/Farmacologia_de_urgencias-antidotos.pdf
26. Haas DA. Preparing dental office staff members for emergencies: Developing a basic action plan. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(SPEC. SUPPL.):S8–S13. doi:10.14219/jada.archive.2010.0352
27. Villanueva DA. Reanimación cardiopulmonar básica en Pediatría. 2019;(1):46–50.
28. Petrov A, Fireman P. Inmunología de las enfermedades alérgicas e inmunitarias. En: *Atlas de Alergia e Inmunología Clínica*. Elsevier; 2007:1–33. doi:10.1016/b978-848174943-4.50001-6
29. Rodríguez-Serna M, de la Cuadra Oyanguren J, Conde Salazar L. La técnica del prick test en la consulta de dermatología. *Piel*. 2004;19(5):276–280. doi:10.1016/s0213-9251(04)72853-1
30. Escobar Martínez M. Hipersensibilidad tipo I frente a los ácaros del polvo doméstico: mecanismos inmunológicos y diagnóstico. *Med Lab*. 2012;18(11–12):513–536. <http://www.flickr>.