

01421  
55



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CHOQUE ANAFILÁCTICO INDUCIDO POR LÁTEX**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N :

**DORIAN AMABEL ~~CARBAJAL MIRANDA~~  
DULCINEA MELISA RENDON FRÍAS**

**M. C. PORFIRIO JIMÉNEZ VÁZQUEZ**

*Va Bo*

*[Firma manuscrita]*  
3/04/03

MÉXICO D. F.

2003



A

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

## ÍNDICE

Introducción.....	1-2
1. Antecedentes	
1.1 Alergia.....	3
1.1.1 Definición.....	3-5
1.2 Alergia al látex.....	5
1.2.1 Definición.....	5-6
1.3 Anafilaxia.....	6-7
1.3.1 Definición.....	7-8
1.3.2 Epidemiología.....	8
2. Etiología (Látex)	
2.1 Definición.....	9
2.2 Historia.....	9-10
2.3 Proceso industrial del látex.....	10-11
2.4 Composición del látex.....	11-13
2.5 Productos que contiene látex.....	13-14
3. Fisiopatología	
3.1 Hipersensibilidad tipo I.....	15-21
3.2 Hipersensibilidad tipo IV.....	21-22
4. Manifestaciones Clínicas.....	23-26
5. Diagnóstico.....	27-28
5.1 Diagnóstico diferencial.....	28-29
5.2 Pruebas de diagnóstico para alergia.....	29
5.2.1 Indicaciones.....	29-30
5.2.2 Contraindicaciones.....	30

B

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

5.3 Tipo de pruebas	
5.3.1 Prueba de punción (prick test).....	30
5.3.2 Prueba intradérmica.....	31
5.3.3 Prueba de RAST (radioalergoabsorvencia).....	31
5.3.4 Determinación de IgE por Elisa.....	31
5.3.5 Prueba de parche (parch test).....	32
6. Prevención.....	33-35
7. Tratamiento	
7.1 Manejo del paciente durante un choque anafiláctico en el consultorio dental.....	36-42
8. Conclusiones.....	43-44
9. Bibliohemorografía.....	45-49

## INTRODUCCIÓN

El choque anafiláctico es un problema de salud pública importante en todo el mundo, ya que con el paso del tiempo se ha visto un incremento en el número de pacientes con alergia a diferentes materiales (látex). Esto ha captado la atención de los profesionales de la salud, quienes a su vez se han encargado de estudiar la enfermedad más a fondo tratando de determinar que es lo que la provoca, su frecuencia, características clínicas, fisiopatología, etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento y prevalencia con el fin de evitar el choque anafiláctico en la consulta médica, odontológica y en el campo de trabajo de muchas personas, aunque es sabido que la anafilaxia es multifactorial.

En la actualidad se han realizado estudios en hospitales donde se utilizan guantes de látex, y se ha reportado, que los médicos, las enfermeras, los pacientes y el personal de aseo, desarrollan cierta sensibilidad al material, produciéndoles urticaria, rinitis, asma, angioedema y choque anafiláctico.

La importancia de examinar el látex para los profesionales de la salud y sobre todo para los odontólogos es inmensa, ya que estos con el propósito de evitar el contacto de la piel de sus manos con la cavidad oral de los pacientes, utilizan cada vez más los guantes de látex en su práctica diaria, para hacer desde un presupuesto hasta cirugías. Esto, a su vez, ha causado que se observen mayor número de casos de sensibilidad al látex, que pueden llegar a complicarse cayendo en un choque anafiláctico. Este tipo de fenómeno de alergias al látex se puede observar en cualquier consultorio dental, en el odontólogo, el asistente, el paciente ó en cualquier persona que se encuentre dentro del área de trabajo ó que entre en contacto con los guantes de látex o el polvo que estos despiden.

Es difícil pedir a los odontólogos que dejen de utilizar los guantes en su consulta diaria, ya que se ha ido introduciendo la cultura de prevención de enfermedades infectocontagiosas, pero se pueden revisar algunas otras opciones que el mercado nos ofrece para evitar reacciones alérgicas, como guantes de látex hipoalergénicos, guantes de vinil, donde se ha reportado la reducción del número de casos de sensibilidad a este material.

Por otro lado, los odontólogos deben estar capacitados para atender cualquier emergencia que se pueda presentar durante la consulta, teniendo en cuenta que debe saber diagnosticar la enfermedad correctamente y a tiempo para dar un buen tratamiento y poder sacar adelante al paciente.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1. ALERGIA


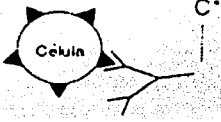

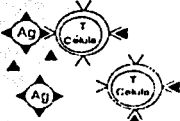
El término de alergia fue creado por Von Pirquet, que significa "acción alterada". Aunque este término se empleó inicialmente para definir cualquier reacción inmune tanto de efecto protector como de resultado perjudicial; actualmente se emplea sólo para las reacciones de base inmune.

#### 1.1.1. DEFINICIÓN

La alergia es una hipersensibilidad del organismo dada por la exposición a un determinado alérgeno, la reexposición a este alérgeno da una mayor capacidad para reaccionar. Cuando una alergia aparece, lo hace de diferentes maneras variando las manifestaciones clínicas que van desde prurito hasta anafilaxia, la duración va desde minutos hasta días después del contacto con el alérgeno, la magnitud de las lesiones, dependiendo del alérgeno y la vía por la cual entre en contacto con el organismo.

La hipersensibilidad se divide en cuatro tipos: Tipo I inmediata, atópica o anafiláctica, Tipo II citotóxica, Tipo III ó complejo inmunitario y Tipo IV mediada por células o retardada (Cuadro 1).

(Cuadro 1) Mecanismos de hipersensibilidad

Tipo	Anticuerpos	Mecanismos	Efecto	Ejemplo de enfermedades
Tipo I	IgE		Edema, broncospasmo, anafilaxia	Local: eczema, fiebre de heno, asma. Generalizada: choque anafiláctico.
Tipo II (citotóxica)	IgG o IgM		Lisis, fagocitosis, vía del complemento, opsonización, ADAC (células NK) Estimulación Inhibición	Transfusión y reacciones a fármacos
Tipo III (complejo inmunitario)	IgG o IgM		Reacción de tipo Arthus Reacción del tipo de la Enfermedad del suero	Reacciones locales: neumonitis por hipersensibilidad. Enfermedad del suero generalizada
Tipo IV	No hay anticuerpos		Hipersensibilidad de demorado tipo	Dermatitis de contacto

▲ antígeno    ◀ Ag ▶ Partícula de antígeno    ● Célula con hapteno u antígeno    Y anticuerpo    C\* Complemento

Para los odontólogos es más importante la hipersensibilidad Tipo I y Tipo IV. En la hipersensibilidad tipo I como su nombre lo dice la reacción es inmediata y esta la puede desarrollar cualquier paciente ante cualquier alérgeno, y en cualquier momento por muy sano que este parezca, provocando un choque anafiláctico, que

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



puede ser mortal si no se atiende rápido. El Tipo IV ó de acción retardada, es importante para el personal que labore en un consultorio dental (odontólogos, auxiliares, enfermeras, técnicos, secretaria y personal del aseo) ya que están expuestos por tiempo prolongado a los productos elaborados a base de látex, por ejemplo, los guantes, que además tienen un talco que puede esparcirse en el medio y provocar la alergia <sup>1</sup>.

## 1.2 ALERGIA AL LÁTEX

El primer caso de alergia al látex fue descubierto por Nutter en 1979. La gran incidencia de alergia al látex ha sido asociada a la introducción de Precauciones Universales por el Centro de Control de Enfermedades a mediados de la década de los 80's, este centro acordó que a los pacientes que tuvieran algún padecimiento que involucrara sangre o fluidos corporales se atenderían con barreras protectoras, como guantes de látex, para así evitar la transmisión de virus como el de la hepatitis y el VIH <sup>3,13</sup>.

### 1.2.1 DEFINICIÓN

Es una respuesta de hipersensibilidad mediada por la IgE, que se ha incrementado desde 1990 de manera significativa afectando a pacientes y a personal médico, ya que se ha visto que cada vez se exige más el uso de guantes de látex (que se empezaron a utilizar en 1890 por William Halstead) y algunos otros instrumentos y aditamentos que están elaborados a base de este material (cánulas, ligaduras, dique de hule, etc.) en consultorios y hospitales, debido a su resistencia, flexibilidad y su capacidad para actuar como medio de barrera <sup>1,3</sup>.

Las manifestaciones van desde una dermatitis por contacto hasta una anafilaxia dependiendo el medio por el cual el alérgeno entró en contacto con el organismo.

Las personas con más riesgo de presentar una alergia al látex son aquellas que han tenido contacto directo con este material por un tiempo prolongado, pacientes que han estado sometidos a múltiples cirugías, pacientes atópicos, pacientes con espina bífida, en pacientes que refieren tener alergias a algunos alimentos, sobre todo a frutas tropicales o exóticas y verduras (plátano, kiwi, nuez, espinacas, aguacate, lich, etc.) debido a la homología entre las proteínas de estos y las proteínas del látex, por ejemplo, la homología de la Hev b 5 con la secuencia complementaria del kiwi (pkiwi501), así como pacientes con defectos urogenitales y pacientes que han estado hospitalizados por tiempos prolongados <sup>2, 8, 13</sup>.

La prevalencia a la alergia al látex en los pacientes es de 0.8 %, en el sector salud es de 5 a 7 % de estos el 41.1 % se reporta en las enfermeras, los médicos el 9.9 % en Norte América y 7.4 % en Finlandia. Miembros de la profesión dental tiene un alto riesgo de presentar alergia al látex <sup>3</sup>.

El diagnóstico se debe realizar con una historia clínica completa, haciendo mayor énfasis en enfermedades alérgicas (sobre todo cuando estas sean a algunos alimentos mencionados anteriormente) y haciendo una buena examinación física, además de algunos estudios como se revisará más adelante.

### 1.3. ANAFILAXIA

En 1902 Charles Richet y Paul Portier después de llevar a cabo un experimento con un perro al cual trataban de inmunizar contra las toxinas de anémoma marina administrándole inyecciones de pequeñas cantidades no mortales de la vacuna,

empezó a tener manifestaciones diferentes a lo que se esperaba (profilaxis), en el momento en el que le aplicó la segunda inyección presentó una reacción manifestando un conjunto de signos y síntomas a los cuales se le dio el nombre de anafilaxia <sup>7, 8, 14</sup>.

### 1.3.1. DEFINICIÓN

El término anafilaxia aún no tiene una definición exacta ya que es engañosa en cuanto a sus manifestaciones clínicas, pero, tienen dos raíces griegas; *ana*-sin y *philaxis*-protección, que significan sin acción protectora. Es una reacción alérgica sistémica severa que amenaza la vida del paciente, por la liberación de sustancias químicas mediadas por la IgE inducida por un antígeno <sup>7</sup>.

La anafilaxia puede provocarse por la reexposición a cualquier alérgeno como son alimentos, medicamentos, veneno de insectos, proteínas, medios de contraste, y látex, entre muchos otros más. Los síntomas aparecen en segundos o minutos después de el contacto con el alérgeno desencadenante, y pueden manifestarse desde una forma leve hasta una afección cardiopulmonar que puede producir la muerte, esto es si el antígeno es inyectado sistémicamente (picaduras de insectos o vía intravenosa), los síntomas por alérgenos que se absorben por vía transmucosa son edema labial, facial y laríngeo, aunque sin importar la vía de entrada del antígeno, la manifestación más importante que aparece es la dificultad respiratoria. El choque anafiláctico también se puede presentar con exposición al alérgeno por cualquier vía.

La anafilaxia pocas veces es reconocida y tratada, debido a los síntomas y signos que presenta y a que no se sabe con certeza la dosis de adrenalina que se debe aplicar, aunque esta solo se utiliza cuando está claramente indicado <sup>14</sup>.

Se ha visto que la anafilaxia por látex progresa lentamente (30 minutos o más después del tiempo de exposición), ya que el alérgeno tiene que absorberse por la piel o mucosa <sup>7</sup>. Cuando la anafilaxia aparece se liberan histamina, serotonina, bradícina a la circulación produciendo la contracción del músculo liso, alteraciones de la permeabilidad vascular y colapso vasomotor.

### 1.3.2. EPIDEMIOLOGÍA

Se ha observado que la anafilaxia no tiene predilección geográfica, racial o sexual, ni tampoco por edad aunque en niños es más frecuente. En Estados Unidos se realizó un estudio para saber que pacientes son más susceptibles a presentar alergia al látex; 67 % de pacientes con espina bífida, 6.5 % de pacientes con múltiples cirugías, 8 a 17 % en personal del sector salud y del 1 a 6 % en la población en general pueden presentar anafilaxia por alergia al látex <sup>8</sup>.

## 2. ETIOLOGÍA (LÁTEX)

### 2.1. DEFINICIÓN

El término de látex es comúnmente utilizado para definir productos elásticos usados en la fabricación de artículos de caucho <sup>13</sup>.

El látex es un citosol intracelular secretado por las células lactíferas del árbol *Hevea brasiliensis* que se localiza en lugares tropicales como Brasil, Malasia, Indonesia, Tailandia, Guatemala, Liberia y Sir Lanka. Es un fluido de aspecto lechoso con alto contenido en cis-1,4 poliisopreno que es una sustancia inmunologicamente inerte. Cuando se lleva a cabo la vulcanización con sulfuro, el citosol forma cadenas de poliisopreno creando un polímero con excelente tensión, elasticidad y con una gran capacidad como barrera <sup>1, 4, 6, 16</sup>.

### 2.2. HISTORIA

El látex como ya se mencionó antes proviene del árbol *Hevea brasiliensis*, (aunque se sabe que hay otras 2000 especies de plantas que también lo contienen en cantidades muy pequeñas). Este árbol es originario del norte de Sur América particularmente en Brasil, luego sucumbió debido a una plaga que quemaba sus hojas (*microcylos ulei*) en el año de 1907. Debido a esta plaga la producción del látex disminuyó. Por lo tanto las personas que se encargaban de recolectar la savia del látex decidieron hacer sus propios plantíos, en los cuales la producción

resultó ser más eficiente y a su vez más productiva, dejando a los árboles brasilian salvajes a un lado <sup>6</sup>.

Los dos productos importantes que se obtienen de estos árboles son el látex y el caucho natural. El látex es la sustancia en bruto que se obtiene de este árbol y que al ser procesado se obtiene caucho natural. Del 100 % de la producción es látex, un 10 a 20 % es utilizado como látex tal cual y el resto es procesado para fabricar algunas otras formas de caucho <sup>6</sup>.

En el mercado mundial la demanda de caucho y látex se ha incrementado y ha provocado que se comiencen a producir caucho y látex sintético, el primero es fabricado a base de derivados de petróleo y el látex sintético es fabricado por medio de una emulsión de agua con caucho sintético <sup>6</sup>.

Por el momento se están llevando a cabo estudios de otros materiales sintéticos como el vinil, que podrían ser más seguros, tratando de que tengan las mismas características que el látex, para así poder desechar el uso de este y a la vez de los instrumentos y aditamentos que contengan este producto.

### 2.3. PROCESO INDUSTRIAL DEL LÁTEX

Para fabricar el látex, se necesita primero recolectar la savia en vasijas, para esto se hacen unas incisiones en forma de espiral o en diagonales en el árbol que produce la savia (brasilian). Cuando ya se tiene la savia se le agrega amoniaco como un preservador que sirve para prevenir contaminación bacteriana y que se aglutine o cuaje. Luego se le agregan aceleradores y antioxidantes con el fin de dar al material, resistencia, flexibilidad y durabilidad,. Después de agregar antioxidantes, se lleva a cabo la vulcanización (desarrollada por primera vez en

1830 por el inventor Charles Goodyear), por medio del calor y azufre que permite la unión de las cadenas de polímero y dar así una estabilidad y elasticidad al látex<sup>3</sup>.

Del 100 % de la producción, el 90 % se usa para llantas neumáticas y otros productos, y el 10 % restante para guantes, condones, pelotas, etc. En nuestro caso es importante hablar de los guantes del látex ya que es lo que utilizamos a diario y con todos los pacientes, además de algunos otros instrumentos y aditamentos como el dique de hule, topes de endodoncia, ligas para ortodoncia, guantes para hacer limpieza en el consultorio, eyectores, etc<sup>3</sup>.

Continuando con el proceso, para removerle exceso de proteínas y aditivos solubles en agua, se hornean en calor seco y después el producto que se este fabricando en este caso los guantes, son curados por medio de vulcanización. Al final a los guantes se les agregan lubricantes y finalmente son empacados<sup>3</sup>.

Hay otro tipo de guantes que son libres de polvo, tienen una superficie lisa, la cual es lavada con clorhidrato o cubierta con polímero de hidrogel<sup>3</sup>.

## 2.4. COMPOSICIÓN DEL LATEX

El látex contiene 33 % de caucho en forma de partículas redondas de un diámetro de 400 nm y el 67 % restante pertenece al citoplasma incluyendo núcleo, mitocondria y otros organelos y lisosomas especializados como vacuolas además de una mezcla compleja de cis-1,4 poliisopreno, partículas envueltas en fosfolipoproteínas, ácidos nucleicos, lípidos, minerales, proteínas, hidratos de carbono, glicolípidos, caucho seco y agua<sup>3,4,6</sup>.

De todos los componentes las más importantes son las proteínas ya que son las que causan severas reacciones de tipo anafilácticas que constituye el tipo I de la

hipersensibilidad y que además nos generan emergencias mortales en el consultorio dental.

De los alérgenos al látex se conocen las proteínas Hev b 1, Hev b 2, Hev b 3, Hev b 4, Hev b 5, Hev b 6, Hev b 7, hevamina y la preniltransferasa (Cuadro 2). De estas la Hev b 1 y Hev b 3 provocan alergias a niños con anomalías congénitas, Hev b 3 tiene un 47 % de homología con el Hev b 1, Hev b 2 y Hev b 4 son las que causan alergias en el personal médico <sup>2</sup>.

**Cuadro 2. Alérgenos del *Hevea brasiliensis***

Nombre	Nombre trivial/Masa molecular	Función
Hev b 1	Factor de elongación del caucho/C:14590, A: 14600	Biosíntesis de poliisopreno
Hev b 2	$\beta$ -1,3 Glucanasa/C: 41305, A: 343600	PRP
Hev b 3	Pequeña partícula de proteína de caucho/C: 22300, A: 24-27000	Biosíntesis de poliisopreno y coagulación del látex
Hev b 4	Componente microhelix/A: 100-115000:	Proteína estructural
Hev b 5	Proteína ácida del látex/C: 17455, A: 24-36000	Proteína estructural
Hev b 6.01	Preproteína/C: 21859, A: 20000	PRP y coagulación del caucho
Hev b 6.02	Heveína madura/C: 4719, a. 5000	
Hev b 6.03	C-domain/C: 14000	
Hev b 7	Papatina como proteínas/C: 42995, a: 46000	PRP
Hevamines (A/B)	C: 29550, A: 30000	
Preniltransferasa	A: 38000	
Hev b 8	Perfil del látex /A: 14000, C: 14194	Actina unida al citoesqueleto
Hev b 9	Enolasa de látex /A: 51000	Enzima citoplasmática
Hev b 10	Súper oxidado-dismutasa manganesio/A: 26000, C: 22915	Enzima mitocondrial

C, calculado; A, aparente.



En pacientes que presentan alergias a ciertos alimentos, se han observado reacciones cruzadas entre el látex y esos alimentos como son plátano, aguacate, castañas, kiwi, tomate, papas, espinacas entre otros debido a que tienen algunos de los componentes parecidos al del látex <sup>2,3</sup>.

## 2.5. PRODUCTOS QUE CONTIENEN LÁTEX.

Son muchos los productos que contienen látex, se estima que sean alrededor de 40 000 y es por eso que no se van a nombrar todos. Se mencionan algunos de los productos domésticos que contiene látex (Cuadro 3) <sup>2,8</sup>.

### **Cuadro 3. Productos más comunes del hogar que contienen látex**

---

Juguetes de caucho  
Zapatos atléticos  
Sonajas y chupones  
Equipo de natación y esnorquel  
Gomas de borrar  
Pañales  
Mascaras  
Adhesivo  
Balones  
Condones  
Mango de las raquetas  
Vendas (curitas)  
Neumáticos  
Guantes de limpieza  
Elástico de la ropa interior (brazier, medias, calzones, calcetines)  
Globos  
Mordederas para los bebés

---

Se mencionan algunos de los instrumentos y materiales más utilizados por el sector salud que contienen látex <sup>3</sup>.

#### **Cuadro 4. Productos médicos que contiene látex**

<b>Dispositivos intravenosos</b>
Bolsa para fluidos corporales
Jeringas
Ventilador
Torniquete
Catéter intravenoso
<b>Dispositivos respiratorios</b>
Bolsas de Ambú
Catéter de succión
Mascara facial
Cánulas nasales
Tubo endotráqueal
Ventilador
<b>Dispositivos generales para el cuidado del paciente</b>
Guantes de látex
Bandas de identificación para el pacientes
Tubo nasogástrico
Electrodos
Manguera del estetoscopio
Protector de dientes para intubar
<b>Dispositivos dentales</b>
<i>Dique de caucho</i>
<i>Mascaras de oxido nitroso</i>
<i>Ligas de ortodoncia</i>
<i>Topes de las limas de endodoncia</i>
<i>Elástico del cubre bocas y del gorro</i>
<i>Abrebocas</i>

### 3. FISIOPATOLOGÍA

#### 3.1 HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

La hipersensibilidad como ya se dijo antes, se divide en cuatro grupos (Cuadro 1), se mencionó también que las más importantes en odontología son los de tipo I y los de tipo IV.

La hipersensibilidad tipo I corresponde a la gran mayoría de las reacciones alérgicas que aparecen comúnmente. Una de las características de esta reacción es la de hallarse condicionada frecuentemente por un factor hereditario, el factor atópico<sup>37</sup>.

En esta se encuentra la reacción anafiláctica que es una reacción mediada por IgE iniciando en segundos o minutos después de la exposición al antígeno, aunque también hay respuestas bifásicas y prolongadas<sup>10</sup>.

Las reacciones anafilácticas son causadas por la interacción de los antígenos con los anticuerpos IgE (reaginas, que se encuentran en las superficie de las células cebadas y basófilos) unidos a los mastocitos. La primera exposición a un alérgeno estimula la inducción de células TCD4+ del tipo TH2. Éstas células secretan citocinas que causan la producción de IgE en las células B, actúan como factores de crecimiento para células cebadas y reclutan y activan eosinófilos. Los anticuerpos IgE se unen a receptores específicos de afinidad elevada para la porción Fc de la molécula IgE expresados sobre células cebadas y basófilos. Una vez unida la IgE a la superficie de las células cebadas, el individuo está preparado para desarrollar hipersensibilidad tipo I (Fig. 3.1)<sup>10, 41, 36</sup>.

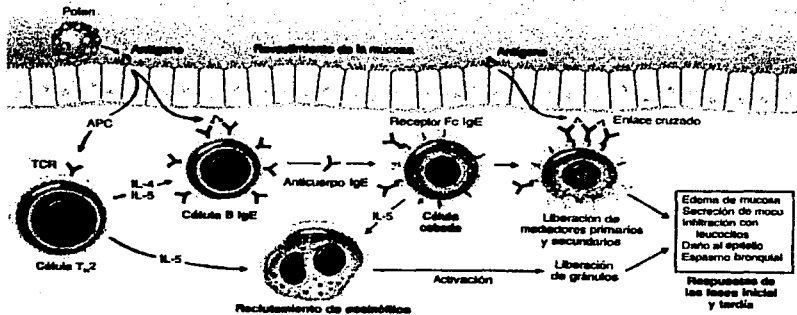


Fig. 3.1. Secuencia de sucesos que conducen a la hipersensibilidad tipo I. TCR, receptores de células T; APC, células presentadoras de antígeno; T<sub>2</sub>, célula cooperadora T-2; CD4<sup>+</sup>.

La producción de una cantidad suficiente de anticuerpos para desarrollar una hipersensibilidad clínica requiere de una a dos semanas. Cuando se presenta una reexposición al mismo antígeno, se produce una interacción antígeno-anticuerpo (IgE) en la superficie de las células cebadas o del basófilo a través de receptores F<sub>c</sub> de IgE de alta afinidad mediante un enlace cruzado. El enlace cruzado de la IgE unido a la célula induce una señal en la membrana que inicia la desgranulación de las células con liberación de mediadores preformados o primarios, y la síntesis y liberación de mediadores secundarios. (Fig. 3.2) <sup>10,36</sup>.

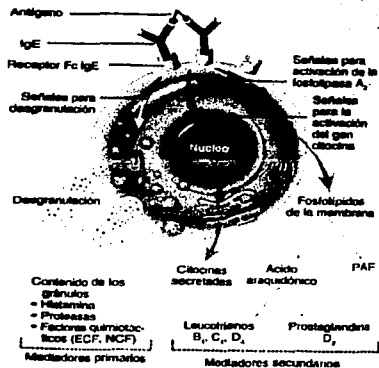


Fig. 3.2. Activación de células en la hipersensibilidad tipo I y liberación de sus mediadores. ECF, factor quimiotáctico eosinófilo; NCF, factor quimiotáctico neutrófilo; PAF, factor activador de plaquetas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Estos mediadores químicos como la histamina actúan sobre los músculos lisos y las células endoteliales. Estos agentes actúan sobre células blanco de órganos terminales causando la contracción de los músculos lisos endoteliales y bronquiales, (receptor H<sub>1</sub>) relajación de los músculos lisos vasculares (receptor H<sub>2</sub>) que se traducen en síntomas inmediatos (edema, asma). Además, los metabolitos del ácido araquidónico producido a partir de los fosfolípidos originados en las membranas celulares liberadas por los gránulos de los mastocitos contribuyen a las fases inflamatorias tardías. También producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y secreciones, acumulación de células inflamatorias y daño epitelial en el órgano blanco (piel, aparato gastrointestinal, respiratorio, etc.) manifestando diversos cuadros clínicos. Los fosfolípidos de la membrana son metabolizados por vías oxidativas, es posible que por células mononucleadas, produciendo una serie de productos biológicamente activos, como leucotrienos y prostaglandinas <sup>10, 41</sup>.

Los mediadores primarios son liberados con rapidez, actuando desde el principio de las reacciones de hipersensibilidad, como son la histamina, factores quimiotácticos ó proinflamatorios para neutrófilos y eosinófilos, heparina, serotonina y triptasa (que es una proteasa neutra) <sup>10, 36</sup>.

De todas, la más importante es la histamina ya que se une por medio de enlaces iónicos a proteoglucanos y proteínas dentro de los gránulos y se enlaza de modo particularmente estrecho a la heparina de la célula cebada, no obstante, se disocia de estos ligandos cuando se libera al espacio extracelular por desgranulación. La histamina ejerce sus efectos fisiológicos al interactuar con cualquiera de los tres receptores, H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> y H<sub>3</sub>. Los principales efectos mediados por el receptor H<sub>1</sub> incluyen contracción de músculos bronquiales, intestinales y uterinos (originando espasmo doloroso), así como el aumento de la permeabilidad vascular de las vénulas poscapilares, produce arritmias, vasodilatación (al igual que la bradicinina) en las arteriolas relajando las células musculares no estriadas de los vasos sanguíneos haciendo permeable el endotelio de los vasos permitiendo el paso de

líquido y de proteínas plasmáticas a los tejidos induciendo urticaria, angioedema y reducción del volumen plasmático eficaz, no llenando adecuadamente el corazón, causando choque. Además el líquido que sale a los pulmones puede causar edema pulmonar. La intensa dilatación arteriolar, además provoca espasmo bronquial y mayor secreción de moco que provoca obstrucción de vías respiratorias. La heparina y la tripsina constituyen la matriz del gránulo y pueden desdoblar componentes del complemento para generar otros componentes quimiotácticos e inflamatorios por ejemplo C3a que puede causar mayor desgranulación en las células cebadas<sup>36,38,42</sup>.

Los efectos de los receptores H<sub>2</sub> aumentan en la secreción gástrica ácida y de moco de las vías respiratorias y los receptores H<sub>3</sub> afectan principalmente la síntesis y liberación de histamina<sup>38</sup>.

Los mediadores secundarios o neoformados, incluyen dos clases de compuestos: 1) mediadores lípidos y 2) citocinas. Los mediadores lípidos se generan mediante reacciones secuenciales en la membrana de las células cebadas que conduce a la activación de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, una enzima que actúa sobre los fosfolípidos de la membrana para producir ácido araquidónico, del cual se derivan leucotrienos y prostaglandinas<sup>36</sup>.

Los leucotrienos C<sub>4</sub> y D<sub>4</sub> son los más potentes agentes vasoactivos y espasmógenos conocidos. En concentración molar, son más activos que la histamina para incrementar la permeabilidad vascular y provocar contracciones del músculo liso bronquial. El leucotrieno B<sub>4</sub> es quimiotáctico para neutrófilos, eosinófilos y monocitos<sup>36</sup>.

La prostaglandina D<sub>2</sub> es más abundante en las células cebadas derivando a través de la vía de la ciclooxigenasa. Causa espasmo bronquial intenso y también incrementa la secreción de moco<sup>36</sup>.

El factor activador de plaquetas (PAF) causa agregación de plaquetas, liberación de histamina y espasmo bronquial, es quimiotáctico para neutrófilos y eosinófilos, causando acumulación de los mismos y desgranulación subsecuente<sup>36</sup>.

Las células cebadas pueden producir varias citocinas, incluyendo TNF-alfa, IL-1, IL-4, IL-5, e IL-6. También IL-4 e IL-5 son liberadas por las células TH<sub>2</sub> que inicia la síntesis de IgE. La IL-4 es un factor de crecimiento de las células cebadas, y junto con la IL-5 es necesaria para producir la IgE en las células B. Las células cebadas y las citocinas también contribuyen a la acumulación y activación de eosinófilos y otras células inflamatorias al final de una reacción de hipersensibilidad inmediata<sup>36</sup>.

Muchas reacciones de tipo I tienen dos fases, la inmediata o inicial y la fase tardía. La fase inmediata de la respuesta inflamatoria se debe principalmente a mediadores preformados (histamina) alcanza su intensidad máxima dentro de un lapso de 5 a 30 minutos y cede en 60 minutos después del contacto con el antígeno. Esta fase se caracteriza macroscópicamente por eritema, edema localizado y forma roncha y provoca prurito. El examen microscópico revela vasodilatación y edema<sup>36</sup>.

La fase tardía, aparece en 2 a 8 horas después del contacto con el alérgeno y se manifiesta por infiltración de eosinófilos y neutrófilos, basófilos y monocitos y también destrucción tisular manifestada por daño a las células epiteliales de la

mucosa. Las características clínicas incluyen eritema, induración, calor, prurito y una sensación de ardor del lado afectado <sup>36</sup>.

La mayoría de las sustancias antigénicas que producen anafilaxia son proteínas, aunque también polisacáridos pueden estar involucrados, así como algunos medicamentos, picaduras de insectos, alimentos, antiseros, y el látex del cual los componentes alérgicos son los antioxidantes, aceleradores, 10 proteínas (que difieren en su estructura, tamaño, alergenidad relativa y biohabilidad), además de los 250 polipéptidos de los cuales aproximadamente 60 de estos muestran unión a los epitopes de IgE <sup>3 y 16</sup>.

De todas las proteínas alérgicas que contiene el látex, la Hev b 5 es importante, ésta es una proteína ácida rica en prolina, y que además contiene 151 aminoácidos con una masa predictora molecular de 16 Kda. Esta proteína se une a IgE causando un 92 % de alergia en personal del sector salud y 56 % en niños con espina bífida. Además un estudio ha demostrado una gran homología de la Hev b 5 con la secuencia de ADN del Kiwi <sup>18</sup>.

Una reacción anafilactoide aparece cuando la liberación de mediadores vasoactivos desde los mastocitos se da por un mecanismo no inmunológico (IgE).

Está puede ser secundaria a hipoxia, activación de la cascada del complemento que genera anafilatoxinas C3a y C5a, modulación del ácido araquidónico a favor de la generación de mediadores proinflamatorios, acción directa sobre las células cebadas y basófilos causando su desgranulación, la formación de complejos inmunes y activación del complemento: transfusiones, frío, calor y citocinas (interleucina 1) <sup>10</sup>.



La reacción anafilactoide puede ser causada por medios de contraste radiográficos yodados y narcóticos, estas reacciones pueden ser leves apareciendo solo urticaria ó prurito aunque pueden ser muy graves y causar un choque. Este tipo de reacciones son muy difíciles de diferenciar de una reacción de anafilaxia en un momento de emergencia, por lo cual, los médicos encargados de atender al paciente lo hacen de la misma manera que cuando se trata de una reacción de anafilaxia <sup>8 y 10</sup>.

### 3.2 HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV RETARDADA O MEDIADA POR CÉLULAS

Es una reacción que se produce como consecuencia de interacciones entre antígenos y linfocitos T sensibilizados a los mismos, con la consiguiente liberación de factores solubles (linfocinas), que producen inflamación y lesión tisular (fue observada por Koch al inyectar tuberculina en la piel de pacientes y animales tuberculosos) <sup>36, 39</sup>.

En este tipo de hipersensibilidad participan dos tipos de reacciones mediadas por diferentes subconjuntos de células T: 1) Hipersensibilidad de tipo retardado y 2) Citotoxicidad celular. Un ejemplo de este tipo de hipersensibilidad es la reacción de Mantoux positiva (prueba de la tuberculina) producida en un individuo ya sensibilizado al bacilo tuberculoso por una infección previa <sup>38</sup>.

La reacción se inicia con activación de una célula TH específica a antígeno, que luego libera múltiples inmunolinfocinas inmunoreguladoras y proinflamatorias, así como otras sustancias, en los tejidos circundantes. Estos componentes, junto con

substancias bioactivas liberadas por la célula presentadora de antígeno, promueven la expansión clonal de la célula TH de respuesta y actúan para atraer células inflamatorias adicionales de la circulación. Las células quimioatraídas pueden incluir linfocito T o B específicos a antígeno (e inespecífico), así como monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Algunas de las citocinas promueven la liberación y activación de macrófagos, y de tal modo aumentan las funciones fagocítica, bactericida y de presentación de antígeno de dichas células. Estos macrófagos activados, a su vez, secretan otras citocinas que incluyen IL-12, las cuales promueven la diferenciación de las células TH en la dirección del fenotipo TH<sub>1</sub>, de manera tal que al final predominan los efectos de las citocinas derivadas de TH<sub>1</sub>. Se induce la dilatación de los vasos sanguíneos locales, y esto aumenta adicionalmente la migración de células a partir de la corriente sanguínea. Los sistemas de coagulación-cininas también se activan, de manera que forma fibrina y se deposita en el sitio. El depósito de fibrina es importante para confinar la reacción inflamatoria a una localización separada, y proporciona una consistencia firme (induración) característica de los tejidos que sufren reacciones de hipersensibilidad de tipo IV <sup>38</sup>.

Las reacciones de hipersensibilidad del tipo IV se producen de 24 a 72 horas después de la exposición de un individuo sensibilizado al agente ofensivo, en contraste con la hipersensibilidad tipo I que se desarrolla en unos cuantos minutos

33

#### 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El choque anafiláctico es la manifestación clínica por alergia al látex mediada por IgE, (caracterizándose por manifestaciones cutáneas, de vías respiratorias y signos y síntomas cardiovasculares que ponen en peligro la vida), la cual ha de reconocerse de inmediato por la premura que requiere su manejo; básicamente se manifiesta por aparición súbita de rubicundez, diaforesis, taquicardia, hipotensión, alteraciones de la conciencia e insuficiencia respiratoria<sup>1, 10</sup>.

La gravedad y el tiempo de presentación son variables, siendo las reacciones cutáneas como urticaria y prurito (79 %) las más frecuentes y menos intensas, mientras que el paro cardiorrespiratorio es el más grave. La mayoría de las reacciones ocurren dentro de los 30 a 60 minutos de la exposición al alérgeno y en un pequeño porcentaje se presenta tardíamente luego de una hora o más. Así, se describen tres patrones distintos de presentación, unifásico, bifásico y persistente. En 52 % de los casos es unifásica, de inicio rápido e intenso, desapareciendo en corto tiempo; la bifásica se presenta en 20 % donde hay un intervalo asintomático de una a nueve horas posteriores a un inicio súbito, por último el persistente corresponde a 28 % en los cuales hay continuidad de los síntomas más allá de 24 horas. La gravedad es proporcional al tiempo de la presentación (mas grave en menor tiempo) dependiendo de la sensibilidad del sujeto, vía de administración, cantidad y del tipo de antígeno<sup>10</sup>.

Las reacciones sistémicas incluyen afección cutánea como prurito generalizado, enrojecimiento, eritema, urticaria y en casos graves angioedema de las membranas mucosas de los ojos, nariz y boca, parestesia del rostro, labios y lengua, sensaciones gustativas anormales, ansiedad, taquicardia, debilidad,

vértigo, estridor, percepción de muerte inminente, el edema de labios o de otras estructuras de las vías respiratorias que pueden producir trastornos de la deglución y respiración como el edema laríngeo o de glotis (es el más grave en la reacción anafiláctica). En las vías respiratorias inferiores se puede alterar la respiración debido a la presencia de broncospasmo, manifestado por opresión torácica, respiración superficial, disnea y sibilancias. Además de estas manifestaciones, el colapso cardiovascular constituye el aspecto más grave de la anafilaxia. El mareo, síncope, crisis convulsivas, confusión y pérdida de la conciencia pueden ocurrir por la disminución del flujo sanguíneo cerebral; a nivel gastrointestinal hay náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y pélvico. Si la paciente está embarazada puede abortar<sup>10, 35, 38</sup>.

A continuación se mencionan algunos casos clínicos en los que se observan manifestaciones clínicas debido al contacto con el látex.

- Paciente femenino de 26 años de edad, que es sometida a un examen vaginal durante la labor de parto, presentando, edema labial, urticaria, prurito localizado, disfonía, y mareo debido al uso de guantes de látex <sup>7</sup>.
- Paciente femenino de 37 años de edad, que después de someterse a un examen vaginal empezó a mostrar algunas manifestaciones clínicas de alergia a los guantes de látex, como edema laríngeo, respiraciones cortas con sibilancias. La paciente refirió haberse sometido a algunas operaciones anteriores como, apendicectomía, cuatro cesáreas, dos laparoscopias entre otras. Además de referir que tuvo algunas de estas manifestaciones al estar en contacto con algunos balones o pelotas <sup>24</sup>.

- Paciente femenino de 37 años de edad, que presentó, prurito, urticaria difusa, angioedema, rinoconjuntivitis y taquicardia, además de signos y síntomas gastrointestinales y cardiovasculares y de obstrucción de vías aéreas, pasando algunos minutos después de la segunda aplicación de extensiones de cabello adheridas con una goma especial que contiene látex. Además refirió que se le hizo un estudio un año antes en su trabajo acerca del caucho natural del látex (NRL), desarrollando prurito, rinoconjuntivitis y angioedema en minutos <sup>22</sup>.
- Paciente femenino de 6 años de edad, con retraso mental, hidrocefalia, ceguera congénita, reflujo gastroesofágico y convulsiones, fue hospitalizada para realizarle una intervención quirúrgica. Después de inducir anestesia con tiopental además de administrar pancuronio e isoflurano y de recibir ampicilina y gentamicina, presentó hipoxemia e hipotensión después de 1 hora y 45 minutos después de la inducción, debido a que el instrumental que se utilizó para aplicarle los medicamentos están elaborados a base de látex <sup>25</sup>.
- Paciente masculino de 12 años de edad, que padece cuadriplejia espástica, retraso mental e hidrocefalia, fue hospitalizado para realizarle diversas cirugías, (sabiéndose de antemano que era alérgico a la eritromicina). Después de 4 minutos de haberle aplicado cefazonila (cefalosporina de primera generación) utilizando instrumentos elaborados a base de látex, empezó a desarrollar diferentes manifestaciones como, hipotensión, taquicardia, y rash <sup>25</sup>.

- Paciente masculino de 5 años de edad, que presenta cuadriplejía espástica, retraso mental, hidrocefalia, y que además nació a pretermino fue hospitalizado para realizarle algunas cirugías de tendones. Este paciente ya se había sometido 5 veces antes a diferentes procedimientos quirúrgicos. Después de algunos minutos de haber recibido pancuronio a través de una inyección, empezó a tener broncospasmo severo e hipotensión <sup>25</sup>.
  
- Paciente masculino de 19 años de edad con hemiplejía derecha espástica y con hidrocefalia, fue hospitalizado para una operación del tendón de su mano derecha. El ha tenido 7 cirugías previas. Después de 4 minutos de haberle administrado la anestesia, empezó a mostrar hipotensión con pérdida del pulso periférico, angioedema y edema periorbital <sup>25</sup>.

## 5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de anafilaxia es sencillo cuando las manifestaciones clínicas se presentan inmediatamente después de la exposición del individuo al alérgeno, hay que aclarar que no siempre se presentan todas las manifestaciones clínicas en el momento de un choque anafiláctico. Por lo tanto, nos debemos guiar con las características clínicas que el paciente nos manifiesta para poderle dar un tratamiento adecuado. La mayoría de los pacientes al cabo de 1-15 min. de haber estado en contacto con el alérgeno empieza a sentirse incomodo, agitado y con eritema generalizado y se queja de palpitations, parestesias, prurito, zumbido de oídos, tos, estornudos, urticaria, angioedema y dificultad para respirar. Las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal y la diarrea son menos frecuentes. El choque puede aparecer en otros 2 min. y el paciente puede tener convulsiones, incontinencia no responder a estímulos y fallecer. Aunque puede presentarse un colapso cardiovascular primario sin síntomas respiratorios. Muchas veces no se requiere apoyo del laboratorio o gabinete para sustentarlo sobre todo en emergencias; sin embargo cuando el paciente no ha desarrollado los síntomas característicos y hay duda, se deben considerar otros trastornos para hacer el diagnóstico diferencial como son todas las causas de dificultad respiratoria, colapso cardiovascular y pérdida de la conciencia. Además se puede hacer un diagnóstico por medio de una buena exploración física y una buena historia clínica, documentando algunos riesgos de anafilaxia que el paciente haya padecido anteriormente <sup>3, 8, 10, 12, 29</sup>.

En el interrogatorio se debe hacer énfasis acerca de alergia al látex ó a alguna fruta ya que sabemos que hay reacciones cruzadas entre esta y el látex, y preguntarle si al estar en contacto con globos o condones presenta algún tipo de reacción como prurito, urticaria o alguna otra reacción, considerando a los pacientes con espina bífida como alérgicos al látex <sup>3</sup>. Además se recomienda que

aquellos pacientes que nosotros consideremos alérgicos a este material o que tengan riesgo de serlo se les haga un estudio exhaustivo.

## 5.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay muy pocas enfermedades que se asemejan a la anafilaxia y pueden inducir una confusión, por ejemplo:

El síncope vasovagal es una forma especialmente de reacción vasodilatadora que ocurre en personas que experimentan alteraciones emocionales intensas que les causan un desfallecimiento. El sistema vasodilatador muscular se reactiva poderosamente, y al mismo tiempo, el centro cardioinhibidor vagal transmite energéticas señales al corazón para lentificar la frecuencia cardíaca. La presión arterial cae instantáneamente, lo que reduce el flujo sanguíneo al encéfalo y hace que la persona pierda el conocimiento. Los desfallecimientos emocionales comienzan con pensamientos perturbadores en la corteza cerebral. Se distingue por piel pálida, viscosa, bradicardia, náuseas y ausencia de cianosis.

El feocromocitoma que es un tumor de las células cromafines de la médula adrenal que secreta catecolaminas. Sus manifestaciones son hipertensión, taquicardia, taquipnea, rubor, piel fría pegajosa y con palidez, cefalea, diaforesis, palpitaciones, ansiedad, náuseas, vómito, temblores, dolor torácico, dolor epigástrico, trastornos visuales, parestesias, estreñimiento y una sensación de muerte inminente.

Los pacientes con síndrome carcinoide experimentan enrojecimiento, salivación, lagrimeo, broncospasmo, diarrea y enfermedad valvular cardíaca.

La mastocitosis es un trastorno de etiología desconocida caracterizado por una acumulación excesiva de mastocitos en diversos órganos y tejidos corporales, en



la mastocitosis sistémica hay infiltrados de mastocitos en la piel, los ganglios linfáticos, el hígado, el vaso, el aparato genitourinario y los huesos. Se manifiesta con reacciones anafilactoides, también se presenta con dolor óseo y dermatografismo, y puede haber lesiones de urticaria pigmentada y aumento de la secreción de ácido y moco gástricos<sup>10, 35</sup>.

## 5.2 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA ALERGIA

Para hacer un correcto diagnóstico hay diversas pruebas que se le pueden indicar al paciente, como son las pruebas cutáneas que fueron introducidas por Blackley en 1865. Este tipo de pruebas solo las debe llevar a cabo un especialista (alergólogo), estas pruebas no debe realizarlas el odontólogo ya que no cuenta con los conocimientos necesarios para realizarlas<sup>29</sup>.

Las pruebas cutáneas determinan el grado de liberación de mediadores de la inflamación debido a la acción de la IgE específica en los tejidos. Esta prueba *in vivo* es análoga a la prueba *in vitro* aplicada para detectar IgE específica circulante. Las pruebas cutáneas se utilizan para determinar los alérgenos indicados para inmunoterapia. Los procedimientos que se siguen para realizar estas pruebas son seguros<sup>29</sup>.

### 5.2.1 INDICACIONES

Esta indicado cuando por medio de la historia clínica nos enteramos que hay alguna enfermedad alérgica y se tiene sospecha de que la causa es un, aeroalergeno (rinitis, asma, dermatitis atópica, dermatografismo), alimentos,

(dermatitis atópica, urticaria, anafilaxis, urticaria aguda o de contacto), látex (urticaria, prurito, edema laríngeo, labial y de mucosas, y anafilaxis), reacciones a medicamentos y venenos (anafilaxis por picadura de insectos) <sup>12</sup>.

## 5.2.2 CONTRAINDICACIONES

Esta contraindicado en el embarazo, uso de beta-bloqueadores, síntomas severos de alergia, asma inestable, dermatitis atópica severa, dermografismo intenso (urticaria facticia), quemaduras solares y uso de medicamentos que interfieren en la prueba cutánea <sup>12</sup>.

## 5.3 TIPO DE PRUEBAS CUTÁNEAS

### 5.3.1 PRUEBA DE PUNCIÓN (PRICK TEST)

Consiste en depositar en la piel del paciente una gota de alérgeno y luego se realiza una punción a través de la gota con una lanceta especial de 1 mm de longitud. Esta prueba es la más utilizada. Estas pruebas son mediadas por IgE, se leen en 15 minutos y hay que observar la tríada de Lewis: pápula, eritema y prurito. El resultado se expresa en milímetros y sirve para el diagnóstico etiológico de asma, rinitis, alergia a alimentos, a insecticidas y a látex <sup>12</sup>.

### 5.3.2 PRUEBA DE REACCIÓN INTRADÉRMICA

Consiste en introducir en la región intradérmica con una jeringa para pruebas de tuberculina una pequeña cantidad del alérgeno, esta indicada cuando la prueba de punción es negativa <sup>12</sup>.

### 5.3.3 PRUEBA DE RAST (RADIOALERGOABSORVENCIA)

El RAST es una prueba de laboratorio que se realiza en la sangre (punción venosa), este examen analiza la cantidad de anticuerpos específicos en la sangre (que están presentes cuando existe una verdadera reacción alérgica) <sup>12</sup>.

### 5.3.4 DETERMINACIÓN DE IgE POR ELISA

Es utilizada para determinar la IgE sérica total y la IgE sérica específica. El procedimiento es idéntico a la prueba de RAST, solo que:

A) Utiliza como fase sólida pocillos de poliestireno (aunque también pueden usarse discos de papel).

B) La anti-IgE, en lugar de estar marcada con isótopos radioactivos (I-125), lo está con una enzima ( $\beta$ -galactosidasa) que al reaccionar con el sustrato adecuado produce una reacción colorimétrica que es cuantificada con un espectrofotómetro.

### 5.3.5 PRUEBA DE PARCHE (PATCH TEST)

Se usa para verificar la inmunidad celular o la hipersensibilidad tipo IV mediada por linfocito T y macrófago. Consiste en depositar sobre la piel sana el producto que se va a probar. La lectura se realiza a las 48 y 96 horas y sirve para diagnosticar problemas de dermatitis eczematosa y alergia a los alimentos e inhalantes como pólenes y ácaros, en niños.

## 6. PREVENCIÓN

La manera más eficaz para prevenir un choque anafiláctico es evitar que el paciente entre en contacto con lo que le causa la alergia, en este caso es necesario evitar el contacto del paciente con el látex. Hay que citar al paciente a primeras horas del día, para evitar el látex que se aeroliza y que se acumula por las tardes, además hay que preparar el consultorio dental antes de ver al paciente, liberando el ambiente del látex, también se deben etiquetar todos los objetos que contengan este compuesto. Con respecto a los instrumentos y aditamentos hay que usar los que estén libres de látex; por ejemplo, utilizar guantes hechos de vinil o sintéticos.

Lo ideal es que si el paciente sabe que es alérgico al látex, se lo haga saber a su médico cualquiera que sea (médico, odontólogo, etc.) para que este tome sus precauciones y sepa como atenderlo, además es preferible que este paciente lleve consigo un brazalete que indique que es alérgico.

Hay pacientes a los que se les tiene que tratar como pacientes altamente propensos a desencadenar una anafilaxia, estos son lo que padecen espina bífida, pacientes con alergia a algunos alimentos (mencionados anteriormente), pacientes que han estado sometidos a múltiples cirugías, personas que están en contacto con el látex por mucho tiempo, pacientes atópicos, pacientes con padecimientos urogenitales y pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves <sup>1, 2, 3, 8,</sup>

16, 35

El evitar que el paciente este en contacto con el látex disminuye el riesgo a reacciones alérgicas. Se observa en un estudio, que se pudo disminuir la prevalencia de sensibilización al látex de 26.7 % a 4.5 % en pacientes con espina bífida <sup>31</sup>.

Ya que el látex es un aeroalergeno, se debe tomar en cuenta que este puede ser activo o pasivo, de modo que los lugares del consultorio que nosotros creemos seguros (sala de espera y recepción) pueden tener ciertas partículas de látex. Su modo de dispersión se da por los ductos de ventilación, por la ropa de los pacientes y del personal laboral. Para evitar esto último, los doctores deberán emplear, bata, cubre bocas, y si lo necesita gorro especial para ese paciente, (aunque se sabe que con cualquier paciente se debe hacer un cambio en lo antes mencionado, la mayoría de nosotros lo pasamos por alto), así como cambiar toallas, campos quirúrgicos, barreras protectoras y todo aquello que nosotros creamos conveniente <sup>16</sup>.

Los guantes considerados como hipoalergénicos (bajos en proteínas) pueden ser una buena opción solo como prevención primaria cuando una mejor alternativa no esta presente para una prevención secundaria, este tipo de guantes no son aceptables (guantes de polivinil ó de elastómero) ya que no tienen las características de los de látex (gran elasticidad, tacto, barrera de protección, impermeabilidad y resistencia). En cuanto al dique de hule se puede reemplazar con rollos de algodón (aislamiento relativo) <sup>16</sup>.

Desde el 30 de Septiembre de 1998 todos los instrumentos y aditamentos médicos que contengan látex, deben tener un aviso en su etiqueta que diga "precaución", este producto contiene caucho natural de látex que puede provocar reacciones alérgicas ó "precaución", el empaque de este producto contiene caucho natural de látex que puede causar reacciones alérgicas <sup>16</sup>.

## 7. TRATAMIENTO

### 7.1 MANEJO DEL PACIENTE DURANTE UN CHOQUE ANAFILÁCTICO EN EL CONSULTORIO DENTAL

- 1.- Se interrumpe el tratamiento odontológico.
- 2.- Se coloca al paciente en posición supina con las piernas elevadas (posición de choque).
- 3.- Se procede a dar soporte vital básico, solo si es necesario.
- 4.- Se solicita asistencia médica.
- 5.- Se administra adrenalina.

ADRENALINA (epinefrina) es el medicamento de primera elección en el caso de anafilaxia. Se administra por vía intravenosa (1:10,000) o intramuscular (1:1000), de 0.2 a 0.5 mg en adultos y en niños de 0.01 a 0.03 mg/kg repitiéndose la dosis a los 15 a 30 minutos si es necesario.

La epinefrina actúa en los receptores  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , incrementando por vasoconstricción la presión arterial, reduciendo urticaria y angioedema, relaja el espasmo del músculo bronquial, además disminuye la permeabilidad de las vénulas <sup>1, 10, 35</sup>.

Los receptores alfa aumentan la presión arterial y revierten la vasodilatación periférica y la hipotensión. La consiguiente vasoconstricción, disminuye el edema; el efecto beta produce broncodilatación y aumento del cronotrópismo e ionotrópismo <sup>10, 20</sup>.

La administración de epinefrina puede ser seguida primero de hidrocortisona y después de clorfeniramina (en este orden) por vía IM ó IV. Aunque estos se



pueden administrar sin necesidad de administrar antes epinefrina, esto solo para cuando los pacientes no muestren dificultad respiratoria y/o hipotensión <sup>7</sup>.

6.- Se coloca una venoclisis

7. Se administran líquidos (solución salina o solución coloidal).

Los líquidos están indicados cuando hay choque debido a la hipotensión. Los objetivos del tratamiento del choque son tres: 1) Mantener una presión arterial media por encima de 60 mmHg (en un adulto normal), para asegurar una perfusión adecuada de los órganos vitales, 2) Mantener el flujo sanguíneo en aquellos órganos que se dañen más frecuentemente en el choque (riñones, hígado, SNC y pulmones, y 3) Mantener el lactato en sangre arterial por debajo de 22 mmol/mL (debido a que habitualmente no se dispone de determinaciones de lactato) <sup>20</sup>.

Se le administra al paciente solución salina por vía intravenosa a dosis de 1 litro cada 15 a 30 minutos, mientras se hace vigilancia de signos vitales y salida de orina <sup>1, 10, 21, 35, 38</sup>.

8.- Se administran antihistamínicos (clorfeniramina).

Los antihistamínicos se utilizan para tratar, urticaria, angioedema y reacciones gastrointestinales. Los antihistamínicos que son utilizados son los de la primera generación por ejemplo difenhidramina. Los antihistamínicos antagonizan en grado variable a la mayoría de los efectos farmacológicos de la histamina. Disminuyen también la intensidad de las reacciones alérgicas y anafilácticas. Los antihistamínicos bloquean eficazmente las respuestas a la histamina. A nivel vascular, antagonizan los efectos vasodilatadores de la histamina elevando la

presión arterial. En cuanto a la permeabilidad capilar los antihistamínicos antagonizan la acción de la histamina que aumenta la permeabilidad capilar causando edema.

Los antihistamínicos no impiden la liberación de la histamina, solo actúan sobre la que ya está liberada <sup>43</sup>.

**CLORFENIRAMINA.** Es un antihistamínico sintético perteneciente al grupo de las alquilaminas. Tiene acción bloqueadora competitiva sobre los receptores de la histamina, ( $H_1$ ). Antagoniza la mayor parte de los efectos característicos de la histamina mediados por el receptor  $H_1$ , sin modificar los efectos mediados por el receptor  $H_2$ . Tiene también propiedades sedantes que se relacionan con su capacidad de bloquear los receptores  $H_1$  a nivel de SNC <sup>47</sup>.

Dosis de 10 a 20 mg por vía intravenosa o intramuscular como dosis única.

**RANITIDINA.** Reduce la actividad secretora gástrica, tanto en condiciones basales como la estimulada durante las fases neurogénica, mecánica y química de la digestión. Inhiben igualmente la secreción estimulada durante situaciones de choque, período de estrés por administración de antiinflamatorios no esteroides, de insulina y cafeína. Esta inhibición se manifiesta por una reducción del volumen y de la concentración de hidrogeniones y por una disminución correlativa de pepsina <sup>45</sup>. Además se puede utilizar en el tratamiento de la urticaria y el angioedema, ya que los antihistamínicos  $H_1$  que son empleados causan somnolencia <sup>35</sup>.

Cuando hay altas dosis de histamina solo son bloqueadas con una combinación de antagonistas  $H_1$  y  $H_2$ , ya que los receptores  $H_1$  tienen la mayor afinidad por la histamina, son activados con concentraciones mayores y median una respuesta dilatadora que es de comienzo relativamente rápido y de corta duración. En

contraste, la activación de los receptores H<sub>2</sub> causan una dilatación que se desarrolla más lentamente y es más sostenida. Los bloqueadores H<sub>1</sub> administrados sin apoyo de otro medicamento, se oponen efectivamente a respuestas de poca dilatación por bajas dosis de histamina, pero solo reducen un poco la fase inicial de respuestas de mayor dilatación por dosis más altas. Lo que hacen los bloqueadores H<sub>2</sub> cuando se administran junto con los H<sub>1</sub> es prolongar los efectos antihistamínicos y reducir las respuestas de mayor dilatación<sup>43</sup>.

Se administra por vía IM ó IV cada 6 a 8 horas. Cuando se da por vía IV se debe diluir hasta un volumen total de 20 ml y se debe inyectar en 5 minutos.

Por venoclisis intermitente. Se debe diluir 50 mg de ranitidina en 100 ml de dextrosa al 5 % y se administra durante 15 a 20 minutos.

#### 9. Se administran corticosteroides (hidrocortisona).

Los corticosteroides son hormonas esteroideas producidas por la corteza suprarrenal. La constituyen dos grupos fisiológicos y farmacológicos primarios: 1) los glucocorticoides que tienen efectos importantes en las respuestas inmunitarias y la inflamación y 2) los mineralocorticoides, que regulan la resorción del sodio y del potasio en los túbulos colectores del riñón. Los corticosteroides entran a la célula y se fijan a receptores citoplásmicos que transportan el esteroide hasta el núcleo. Los corticosteroides actúan controlando la síntesis proteica. El complejo esteroide-receptor sufre un cambio conformacional y es translocado al núcleo, donde se une a la cromatina y estimula la transcripción de ciertos ARN mensajeros que codifican la síntesis de proteínas o enzimas específicas. Estas proteínas actúan como mediadores de los efectos biológicos de los esteroides.

Los tres efectos principales de los esteroides adrenales se ejercen sobre 1) el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasa, 2) el metabolismo mineral y 3) la inflamación <sup>40</sup>.

Los efectos antiinflamatorios inespecíficos de los glucocorticoides pueden dirigirse contra trastornos de índole inmunológica, lesiones químicas o mecánicas o infecciones. Su capacidad para antagonizar el rubor, la hinchazón, el calor, el dolor y la alteración funcional propia de la inflamación puede atribuirse a:

- 1) Una potenciación de los efectos vasoconstrictores de la adrenalina y la noradrenalina que origina reducción del flujo sanguíneo, el rubor y el calor.
- 2) Una disminución de la permeabilidad capilar que reduce la pérdida de plasma hacia tejidos inflamados y aminora la tumefacción.
- 3) Una inhibición de la síntesis de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y de la acumulación de células cebadas en el lugar de la inflamación. Al disminuir la acumulación de células cebadas, los glucocorticoides reducen la liberación de histamina. La PGE<sub>2</sub> aumenta las acciones álgicas de histamina y bradicinina.
- 4) Una disminución de la migración de neutrófilos al lugar o lugares de asiento de la inflamación.
- 5) Una disminución de los niveles sanguíneos de linfocitos T, con la reducción consiguiente de la respuesta inmunitaria mediada por células ante un estímulo inflamatorio.
- 6) Una reducción de la acumulación de fibrina, la proliferación de fibroblastos y el depósito de colágeno y la cicatrización. <sup>40, 44, 46</sup>.

**HIDROCORTISONA.** Es un corticoide (cortisol). Disminuye la inflamación principalmente estabilizando las membranas lisosómicas de los leucocitos. Así mismo suprime las respuestas inmunológicas, estimula la médula ósea e influye en el metabolismo de proteínas, grasas y carbohidratos.

Dosis en estado de choque. Adultos 500 mg a 2 g (succinato) cada 2 a 6 horas y en niños 0.16 a 1 mg/kg (fosfato o succinato) IM ó IV, 2 ó 3 veces al día <sup>10, 21, 35</sup>.

10.- Se administran broncodilatadores (salbutamol).

**SALBUTAMOL O ALBUTEROL.** Es un agonista adrenergico  $\beta_2$ -selectivo. Se da en inhalación o por vía oral para alivio del broncospasmo relajando los músculos lisos bronquiales (además de relajar músculo liso vascular, gastrointestinal, uterino), esto se debe a que la activación de los receptores beta aumenta la producción de AMPc por activación de la ciclase de adenilato, enzima que cataliza la formación de AMPc a partir de trifosfato de adenosina (ATP). El incremento de las concentraciones de AMPc, que media las respuestas celulares de relajación, inhibe la liberación celular de los mediadores de hipersensibilidad inmediata, especialmente de las células cebadas. Inhalado produce broncodilatación importante en plazo de 15 minutos, y sus efectos son demostrables hasta por 3 o 4 horas.

La presentación que se va a utilizar en caso de emergencia es en aerosol de 100  $\mu$ g por disparo. La dosis para adultos y niños mayores de 13 años es de 1 a 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas.

11.- Se administra oxígeno.

Oxígeno de 3 a 5L por minuto a través de un catéter nasal.

**12.- Se monitorizan los signos vitales.**

El tratamiento de los casos clínicos que se nombraron anteriormente fueron con epinefrina intravenosa, isoproterenol, difenhidramina, metilprednisolona, ranitidina además de líquidos, después de haber realizado RCP (todo esto a nivel hospitalario).

En otro caso clínico se le dio asistencia (en la vía pública) a la paciente y se utilizó adrenalina inyectada, clorfeniramina e hidrocortisona.

## CONCLUSIONES

Los odontólogos deben estar preparados teórica y prácticamente para cualquier caso de choque anafiláctico que se presente en el consultorio dental, además de tener todos los medicamentos y aditamentos que el tratamiento de la emergencia requiera. Deben estar capacitados para dar un diagnóstico y tratamiento eficaz, sabiendo diferenciar el choque anafiláctico de otras patologías que tengan reacciones semejantes, teniendo en cuenta que la reacción se puede dar en minutos u horas después del contacto del paciente con el látex y que es mortal si no es tratada rápidamente, esto es importante porque cuando el paciente llegue al consultorio puede presentarnos un choque anafiláctico provocado por látex, aunque en el consultorio no haya estado en contacto con este, pero el contacto con el látex pudo haberse dado antes de llegar al consultorio en cualquier otra parte (ya que los globos, ropa interior, condones, chupones, gomas para borrar y otros productos que contienen látex), en este caso se debe actuar y después se investiga ¿qué le provocó esa crisis? (después de diagnosticar y guardando siempre la calma sin dejar de actuar con prontitud).

Lo más importante es que los odontólogos sepan como evitar que se presente el choque anafiláctico y esto se puede lograr haciendo una buena historia clínica y manteniendo al paciente en un lugar libre de látex. En el consultorio dental contamos con medicamentos, materiales y aditamentos que pueden causar una reacción alérgica (guantes, diques de hule, eyectores, dispositivos para endodoncia, abrebocas, las ligas de los cubrebocas entre otros) y que además pueda presentarse un choque anafiláctico, y que debemos evitar en la consulta con los pacientes alérgicos y con aquellos pacientes que tengan riesgo de padecer un choque anafiláctico, teniendo en cuenta que el látex provoca alergia por diferentes vías.

A pesar de que la alergia al látex y por lo tanto los de choque anafiláctico vayan en incremento debido al uso de productos que contengan este material, la mayoría de los odontólogos no saben reconocer ni tratar esta emergencia, ya que le dan poca importancia a cualquier patología que no tenga que ver con la cavidad oral, dejándola en manos de los médicos, enfocándose más a los tratamientos que deben ser realizados en la cavidad oral sin tomar en cuenta que ésta no está aislada del resto del cuerpo. Por lo tanto, se debe tener en cuenta de que así como se toman cursos de actualización y se hacen diferentes congresos para esto (si es que se toman), se deben tomar también cursos de emergencias médicas en el consultorio dental, actualizando los conocimientos cada 6 meses, ya que nadie está exento de presenciar una en su consultorio.

Aunque en la actualidad la demanda por los productos naturales ha aumentado por la creencia de que estos son lo mejor para la salud, en este caso nos damos cuenta que no es así, ya que el látex es un producto natural y es causante de alergias y choques anafilácticos que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Por lo tanto, se deben tener en cuenta que existen otros materiales (como el vinil) que reemplazan los productos que contienen látex, aunque estos productos no tengan las mismas cualidades que el látex, y esto haga que no los podamos dejar a un lado los que contienen látex y utilizarlos en pacientes que no reporten alergia a este material y solo utilizar los de vinil para casos muy especiales (pacientes alérgicos al látex).

En la literatura que se investigó no se reportaron casos clínicos de choque anafiláctico que se hayan presentado en el consultorio dental, por lo tanto esta investigación se llevó a cabo con algunos casos clínicos que se presentaron a nivel hospitalario, y otros que se presentaron en la vía pública después de haber estado en contacto con el látex.



## BIBLIOHEMOROGRAFÍA

- 1.- Kelly J. K., Walsh-Kelly M.C. *Latex allergy: a patient and health care system emergency*. Annals of Emergency Medicine 1998; 32(6): 723-728.
- 2.- Polley E. G., Slater E. J. *Latex allergy*. Journal allergy Clin Immunol 2000;105(6) part 1: 1054-1059.
- 3.- Spina M. A., Levine J. H. *Latex allergy. A review for the dental professional*. Oral Surg Oral Medicine Oral Pathology 1999; 87(1): 5-11.
- 4.- Pumphrey R. S. H. *Allergy to Hevea latex*. Clin Exp Immunol 1994; 98: 358-360.
- 5.- Niggemann B., Reibel S., Hipler C, Wahn U. *Anaphylactic reaction to lychee in a 12-year-old girl: Cross-reactivity to latex?*. Pediatric Allergy and immunology 2002; 13: 64-67.
- 6.- Pierce J., Kerby C. *The global ethics of latex gloves: reflections on natural resource use in healthcare*. Cam Q Healthc Ethics Winter 1998; 8(1): 98-107.
- 7.- Ewan W. P. *ABC of allergies. Anaphylaxis*. British Medical Journal 1998; 316(9): 1442-1445.
- 8.- Neugut I. A., Ghatak T. A., Miller L. R. *Anaphylaxis in the United States. An investigation into its epidemiology*. Arch Intern Med 2001; 161(8): 15-21.
- 9.- Vázquez G. M. J. Olalde C. R. *¿Anafilaxia en el recién nacido?*. Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría 2000; 7(39): 87-92.
- 10.- Río-Navarro B., Sienna-Monge J. J. L., Gazca-Aguilar A. *Anafilaxia*. Boletín Médico Hospital Infantil Mexicano 1999; 56(59):281-290.

- 11.- Ruiz F. M., Flores S. G., Orea S. M. *Alergia al látex en una población de riesgo*. Revista Alergia México 1999; 46(4): 93-96.
- 12.- López O. E. S. *Pruebas cutáneas para diagnóstico en alergología*. Revista de la Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología 2001; 10(2).
- 13.- Bernstein I. D. *Allergic reactions to workplace allergens*. The Journal of the American Medical Association 1997; 278(3): 21-24.
- 14.- Hughes G., Fitzharris P. *Managing acute anaphylaxis*. New guidelines emphasise importance of intramuscular adrenaline. British Medical Journal 1999; 319(3):1-2.
- 15.- Tarlo M. S., Sussman L. G., Holness L. *Latex sensitivity in dental students and staff: A cross-sectional study*. Journal Allergy Clin Immunol 1997; 99(3): 396-400.
- 16.- Ebo G. D., Stevesna J. W. *IgE-mediated natural rubber latex allergy: practical considerations for health care workers*. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2002; 88: 568-574.
- 17.- Malamed F. S. *Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología*. 4ª ed. España: Mosby/Doyma Libros; 1994: 365-374.
- 18.- Slater J. E., Paupore E. J., Ohehir R. E. *Murine B-cell and T-cell epitopes of the allergen Hev b 5 from natural rubber latex*. Molecular Immunology 1999; 36: 135-143.
- 19.- Siler J. D., Cornish K. *Measurement of protein in natural rubber latex*. Analytical Biochemistry 1995; 229(2): 278-281.
- 20.- Harrison, E., Bran W. *Principios de Medicina Interna*. 13ª ed. Madrid, España: Mc Graw-Hill Interamericana; 1994 Vol. I y II: 222-228, 1876-1878.
- 21.- Domarus A. V., Farreras P. V. *Medicina Interna*. Barcelona, España: Doyma; 1998: 1056-1059.

- 22.- Frederick C. C., Donald H. B. *Hair glue anaphylaxis: a hidden latex allergy*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 61-63.
- 23.- Patriarca G., Nucera E., Pollasstrini E., Roncallo C., Buonomo A., Bartolozzi F., "et al". *Sublingual desensitization: a new approach to latex allergy problem*. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 95(4): 956-960.
- 24.- Mansell P. I., Reckelss J. P. D., Lovell C. R. *Severe anaphylactic reaction to latex rubber surgical gloves*. *British Medical Journal* 1994; 308: 246-247.
- 25.- Delfico A. J., Dormans J. P., Craythorne C. B., Templeton J. J. *Intraoperative anaphylaxis due to allergy to latex in children who have cerebral palsy: a report of six cases*. *Developmental Medicine and Child Neurology* 199; 39(1): 194-197.
- 26.- Nelson S. H., Lahr J., Buchmeier A., McCormick D. *Clinical aspects of allergic disease. Evaluation of devices for skin prick testing*. *Journal Allergy Clin Immunology* 1997; 101(2) part 1: 153-156.
- 27.- Sussman L. G., Liss M. G., Deal K., Brown S., Cividino M., Siu S., "et al". *Incidence of latex sensitization among latex gloves users*. *Journal Allergy Clin Immunol* 1997; 101(2) part 1: 171-178.
- 28.- Ramos M. C. J. *Plantillas para pruebas de alergia de punción*. *Revista Alergia México* 1998; 45(3): 12-13.
- 29.- Carrillo t. R., López G. A., Galindo G. A., Paz M. D., Sosa J. G., Papaqui T. S. *Correlación entre la prueba cutánea de prick e intradérmica para detectar sensibilización al dermatofagoide*. *Revista Alergia México* 1998; 45(5): 130-133.
- 30.- Ávila C., Río N. B. E., Rosas MA. V., Sierra M. J. J. L. *Reacción Inmediata al látex: comparación entre la prueba cutánea y la determinación de IgE por ELISA*. *Revista Alergia México* 2001; 48(4): 109-113.

- 31.- Nieto A., Mazón A., Pamies R., Lanuza A., Muñoz A. Estornell F., "et al". *Efficacy of latex avoidance for primary prevention of latex sensitization in children with spina bifida*. The Journal of Pediatrics 2002; 140(3): 370-372.
- 32.- Bernardini R., Noermbre E., Lombardi E., Mezzetti P., Cianferoni A., Danti A. D. "et al". *Prevalence of and risk for latex sensitization in patients with spina bifida*. The Journal of Urology 1998; 160(5): 1775-1778.
- 33.- Chandrasoma P. *Patología General*. México: El Manual Moderno; 1998: 109-118.
- 34.- Barret T. J. *Inmunología. Introducción a la Inmunoquímica y a la Inmunobiología*. México: Interamericana; 1970: 178-190.
- 35.- Hurst J. W. *Medicina para la práctica médica*. 4ª ed. Argentina: Medica Panamericana; 1998: 173-176, 180-182.
- 36.- Kumar V. *Patología Humana*. 6ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999: 84, 94-104.
- 37.- Paupe J. *La alergia*. México: Fondo de cultura económica, 1985: 42-46, 80-81.
- 38.- Stites P. D., Terr I. A., Parslow G. T. *Inmunología Básica y Clínica*. 9ª ed. México: El Manual Moderno; 1998: 219-220, 223-224, 487-495.
- 39.- Lochey F. B., Bukantz C. S. *Fundamentos de Inmunología y Alergia*. Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana; 1989: 221-235.
- 40.- Goth C. W. *Farmacología Clínica*. 12ª ed. México; Panamericana; 1990: 177-179, 435-442.
- 41.- Kelley N. W. *Medicina Interna*. 2ª ed. Buenos Aires, Argentina: Medica Panamericana; 1992 Vol. I: 84, 1044-1045.
- 42.- Brees H. M., Berkow R. *El Manual de Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. 10ª ed. Madrid, España: Harcourt Española, S. A.; 1999: 1059-1060.

- 43.- Goodman G. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9ª ed. México; McGraw-Hill Interamericana; 1996: 579
- 44.- Gregory A. E., Mckenzie R. C. *Manual de Terapéutica Médica*. 9ª ed. Barcelona, España: Masson; 1996: 227-230, 282.
- 45.- Flores J. *Farmacología Humana*. 2ª ed. Barcelona, España: Masson; 1992: 278.
- 46.- Jonson G. E. *Manual de Terapéutica Farmacológica*. México, D. F.: Nueva editorial Interamericana; 1986: 82-83.
- 47.- Rodríguez C. R. *Vademécum Académico de Medicamentos*. 2ª ed. México: Interamericana McGraw-Hill; 1995: 197-198.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA