

01421
254



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Manejo odontológico del paciente
con angioedema hereditario

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A N :

MARIA DOLORES PEDRAZA ORTIZ
VERÓNICA ANTONIA VELASCO VELASCO

DIRECTORA: C.D. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL



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.

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS A TODAS LAS PERSONAS QUE HAN VIVIDO CONMIGO ESTA ETAPA DE MI VIDA:

A MI MADRE, MARIA DOLORES ORTIZ CORRAL, A QUIEN ADMIRO, RESPETO Y QUIERO PORQUE HA SABIDO HACER DE MI UNA PERSONA RESPETUOSA, RESPONSABLE, AGRADECIDA CON LA VIDA, ENTUSIASTA Y HONESTA.

A MI PADRE, JESÚS PEDRAZA CALVILLO, A QUIEN RESPETO Y QUIERO MUCHO, YA QUE SIEMPRE ME HA APOYADO EN TODAS MIS DESICIONES.

A MIS HERMANOS, GLORIA, GERARDO Y JOAQUIN, QUE ESTAN SIEMPRE EN MI CORAZON.

A MI ESPOSO SERGIO, QUE SIEMPRE ME COMPRENDE Y APOYA EN TODO MOMENTO INCONDICIONALMENTE.

A TODA MI FAMILIA, TIOS, PRIMOS, ABUELITOS QUE DE UNA U OTRA FORMA ME HAN APOYADO CON SU COMPAÑÍA Y CONSEJOS PARA SEGUIR ADELANTE.

A MIS MAESTROS, EN ESPECIAL AL DR. RAMÓN Y A LA DRA. LILA ARELI, POR SU DEDICACIÓN Y ENSEÑANZA.

DOY GRACIAS POR ESTE MOMENTO TAN IMPORTANTE EN MI VIDA, ES UNO DE LOS SUEÑOS MAS ANHELADOS DESDE LA NIÑEZ, UN SUEÑO QUE SE VEIA TAN INALCANZABLE, PERO QUE HOY GRACIAS A DIOS Y A LAS PERSONAS QUE AMO SE HACE REALIDAD.

DOLORES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

PRIMERO QUE NADA DOY GRACIAS A DIOS POR DARMER LA OPORTUNIDAD DE VIVIR UNA DE LAS METAS MAS IMPORTANTES DE MI VIDA Y CONTAR CON UNA FAMILIA QUE ME APOYA Y ME MOTIVA A SEGUIR SIEMPRE ADELANTE.

A MI MADRE QUE NUNCA ME HA DEJADO SOLA, DE NO SER POR ELLA NO ESTARÍA AQUÍ, GRACIAS DE TODO CORAZÓN POR DARMER TODO TU TIEMPO, PACIENCIA Y COMPRESIÓN.

A MI PADRE POR QUE SIEMPRE HA ESTADO CONMIGO APOYANDO TODAS MIS DESICIONES.

A MIS HERMANOS LUIS Y JUAN CARLOS POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO.

A MIS AMIGAS GABRIELA, ALEJANDRA Y OFELIA POR DARMER SIEMPRE SU APOYO Y TIEMPO INCONDICIONALMENTE.

A DOLORES POR COMPARTIR ESTE MOMENTO TAN ESPECIAL.

A LA DOCTORA PILAR POR QUE DESDE QUE LA CONOZCO ME BRINDO SU CONFIANZA QUE QUIERO NUNCA DEFRAUDAR.

A LA DOCTORA LILA, A QUIEN LE TENGO UNA ESPECIAL ADMIRACIÓN POR SU GRAN SABIDURÍA. GRACIAS POR DARNOS SU TIEMPO, ENSEÑANZA Y COMPRESIÓN DURANTE LA ELABORACIÓN DE NUESTRA TESINA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VERÓNICA

ÍNDICE

Introducción	1
<u>Capítulo I. Sistema de complemento</u>	2
Activación del complemento.....	4
Activación de la ruta clásica.....	5
Regulación del complemento.....	11
Consecuencias biológicas de la activación del complemento.....	15
Mejora de la respuesta inflamatoria.....	21
Acción de las anafilotoxinas derivadas de la activación del complemento.....	25
Respuesta sistémica.....	26
Regulación de la inflamación y reparación del tejido dañado.....	27
<u>Capítulo II. Hipersensibilidad inmediata</u>	28
Reacciones de hipersensibilidad.....	29
Tipo I. Hipersensibilidad inmediata mediada por IgE.....	31
Reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE y mastocitos.....	34
<u>Capítulo III. Características de mucosa bucal, piel, laringe y faringe</u>	36
Características de la mucosa bucal.....	36
Características de la piel.....	37
Características de la laringe.....	38
Características de la faringe.....	39
<u>Capítulo IV. Angioedema hereditario</u>	42
Definición.....	42

Etiopatogenia.....	43
Características clínicas generales.....	44
Factores desencadenantes.....	48
Diagnóstico.....	49
Diagnóstico diferencial.....	49
Tratamiento.....	50

Capítulo V. Manejo odontológico del paciente con angioedema hereditario....58

Conclusiones.....	76
Glosario.....	78
Abreviaturas.....	83
Referencias	84
Ilustraciones.....	86

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

El angioedema hereditario es un defecto genético autosómico que se transmite en forma dominante, es la deficiencia del inhibidor del primer componente del complemento. El sistema de complemento constituye un mecanismo efector del sistema inmune para generar una respuesta inflamatoria.

Este padecimiento es poco frecuente aunque potencialmente mortal. Es de distribución universal, sin distinción de raza o sexo.

Las manifestaciones clínicas aparecen en los primeros 7 años de vida en el 50% de los casos y el resto en diferentes edades. La gravedad de la enfermedad declina después de los 45 años de edad. Clínicamente se caracteriza por una forma recidivante de edema facial y en las extremidades que se repite a intervalos regulares con periodos asintomático de meses o años.

En la población en general es poco frecuente encontrar casos de angioedema hereditario, por lo que en la práctica odontológica es raro que se presente una emergencia dada por este padecimiento, sin embargo es nuestra obligación saber tratarla, ya que pone en riesgo la vida del paciente. Para poder lograrlo debemos conocer la etiología, características clínicas, como hacer el diagnóstico correcto para poder dar un tratamiento adecuado.

El cirujano dentista debe conocer los antecedentes heredofamiliares de esta enfermedad, ya que recordemos que es de tipo hereditario, y es por medio de la historia clínica médica odontológica por la que se hará el diagnóstico tanto sistémico como bucal.

CAPITULO I

SISTEMA DE COMPLEMENTO

Se define el complemento como un sistema funcional de unas 30 proteínas del suero, que interaccionan entre sí de modo regulado formando una cascada enzimática, que permite una amplificación de la respuesta humoral. La activación y fijación del complemento a microorganismos constituye un importantísimo mecanismo efector del sistema inmune, facilitando la eliminación del antígeno y generando una respuesta inflamatoria. (1,2)

Muchos de ellos son proenzimas (zimógenos) que requieren su ruptura proteolítica para convertirse en enzimas activas.(2)

Las formas activas se distinguen de las inactivas por una barra horizontal superior encima del componente implicado. Ej: **C1r**, **C4b2b**(2)

Las formas inactivas se denominan colocando una "i" delante del componente respectivo. Ej.: **la forma inactiva de C4b es iC4b**.(2)

Cuando un componente se escinde proteolíticamente en dos, el fragmento de mayor tamaño se designa colocando tras la denominación del componente original una "b"; el fragmento de menor tamaño se designa con una "a" tras el nombre del elemento original. Ej.: **la rotura del C3 genera un fragmento grande, denominado C3b y un fragmento pequeño, el C3a**.(1,2)

En la ruta alternativa, los componentes se suelen llamar factores, y en muchos casos su nomenclatura es a base de una letra mayúscula: factor B, factor D, factor H, factor P.

La mayoría de los componentes del complemento se sintetizan en el hígado (excepto C1q y D). El C1q lo sintetizan células epiteliales y el factor D el adipocito.

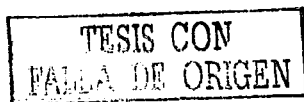
Existen varios receptores específicos para distintos componentes activados del complemento, y que se localizan en distintas poblaciones de leucocitos.

Hasta hace muy poco se hablaba de dos rutas de activación del complemento (la clásica y la alternativa), pero recientemente se ha descubierto una tercera vía, denominada vía de las lectinas: (1,2)

1. La ruta clásica conecta con el sistema inmune adaptativo por medio de su interacción con inmunocomplejos.
2. La ruta alternativa conecta con el sistema de inmunidad natural o inespecífica, interaccionando directamente con la superficie del microorganismo
3. La ruta de las lectinas es una especie de variante de la ruta clásica, pero que se inicia sin necesidad de anticuerpos, y por lo tanto pertenece al sistema de inmunidad natural.

Las tres rutas comparten las últimas fases, consistentes en el ensamblaje, sobre la superficie del microorganismo, del denominado complejo de ataque a la membrana. (1)

Los componentes de las primeras fases de las rutas clásica y alternativa son diferentes, pero su comparación muestra sus semejanzas estructurales y funcionales. También existen semejanzas entre las proteínas C1 de la ruta clásica y las proteínas recién descubiertas de la ruta de las lectinas. Parece ser que las moléculas implicadas en cada ruta debieron evolucionar por duplicación génica y



ulterior diversificación.(2)

Activación del complemento.

En la activación del complemento, el punto central es la formación de una C3-convertasa, capaz de convertir catalíticamente el componente C3 en C3b y C3a.

En la ruta clásica y de las lectinas la C3-convertasa es el complejo activo C4b2a y en la ruta alternativa, la C3-convertasa es el complejo activo C3bBb.

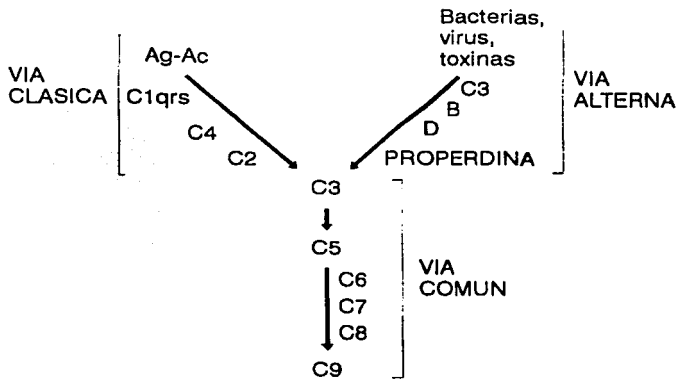


Ilustración 1. Vía clásica, alterna y común del sistema de complemento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ambas rutas producen grandes cantidades de C3b, que se unen a la superficie del microorganismo, lo cual a su vez constituye un "foco" para seguir produciendo e insertando más moléculas de C3b (cascada de amplificación).

Por otro lado, cuando a cada una de las C3-convertasas anteriores se le adjunta una molécula de C3b, se convierte en la correspondiente C5-convertasa, capaz de catalizar el primer paso de la cascada que conducirá al ensamblaje del complejo de ataque a la membrana. (2)

Activación de la ruta clásica.

Activación del complejo C1

La activación de la ruta clásica comienza por la unión del complejo C1 a anticuerpos unidos a antígenos (inmunocomplejos).

El C1 es un complejo formado por 5 proteínas y estabilizado por iones Ca^{2+} . Consta de una molécula de C1q, dos de C1r y otras dos de C1s.

Las dos unidades de C1r y las dos de C1s se disponen descansando sobre los brazos de C1q. Los dominios catalíticos de C1r se sitúan hacia el centro.

Uno de los aspectos fundamentales de C1q es su capacidad de unirse a Fc de inmunoglobulinas, siempre que éstas ya estén formando parte de inmunocomplejos. (1)

Se puede unir a dos o más IgG a través de sus respectivos dominios C2; en esta unión simultánea colabora el hecho de que las distintas moléculas de IgG forman parte de un mismo inmunocomplejo (están unidas a la misma molécula de antígeno).

Se puede unir a dos o más dominios C3 de distintas subunidades de la misma molécula pentamérica de IgM. En esta unión interviene un cambio conformacional previo de la IgM: la IgM pentamérica libre es plana, pero al unirse al antígeno adopta una configuración "en grapa" (los brazos Fab forman ángulos con las porciones Fc), y es entonces cuando el C1q puede unirse a distintos monómeros del mismo pentámero de IgM. (1)

La unión de varios dominios globulares de un mismo complejo C1 parece que induce en éste un cambio conformacional, que supone la activación de una molécula de C1r por autocatálisis; a su vez, esta C1r activada activa a la otra molécula de C1r. Las dos moléculas activas de C1r ejercen la hidrólisis de las dos C1s, con lo que éstas quedan activadas: las dos C1s activas poseen actividad de serín-esterasas. (1)

Producción de la C-3 convertasa de la ruta clásica

El siguiente paso es la rotura catalítica de C4 por la serín-proteasa de C1s dentro del complejo activo C1q r₂ s₂, liberándose el fragmento pequeño C4a (que queda en disolución) y el fragmento C4b. Este C4b es un intermediario inestable que enseguida es atacado nucleofílicamente: la mayoría de las moléculas se hidroliza por agua, para dar la forma inactiva iC4b, mientras que algunas moléculas forman enlaces covalentes con grupos amino o hidroxilo de moléculas de superficie del

microorganismo. De esta forma, el invasor queda con algunas moléculas de C4b unidas a su membrana. (2)

El C4b unido covalentemente a la superficie microbiana va a servir ahora como sitio de unión del componente C2. Se forman así complejos C4b C2 en la membrana del patógeno, cerca de donde quedó fijado el complejo C1.

El C2 de los complejos C4b2 es a su vez otro sustrato del cercano C1s, cuya acción genera el fragmento pequeño C2b, que queda en solución y el grande C2a. Queda en membrana un complejo ya activado, el C4b2a, que es la C-3 convertasa de esta ruta clásica. (2)

Acción de la C-3 convertasa de la ruta clásica

La C3-convertasa C3b2a convierte catalíticamente (por hidrólisis) muchas moléculas de C3 a C3a (difusibles) y C3b, que se van anclando a la membrana del microorganismo.

Este C3b unido a membrana actúa a su vez como núcleo "focalizador" para que continúe la activación del complemento. Esta es la forma en que se van fijando grandes cantidades de C3b a la superficie del microorganismo (2).

Activación por la ruta alternativa

La ruta alternativa se activa directamente sobre la superficie de muchos microorganismos. Opera varios días antes de que entre en acción la ruta clásica

(la clásica tiene que esperar a que se hayan producido anticuerpos). (1)

Activación por la ruta de las lectinas

La ruta de las lectinas, reconocida recientemente como una tercera forma de iniciar la activación del complemento, consiste esencialmente en una forma distinta de activar los componentes C2 y C4 de la ruta clásica.

La ruta comienza por la acción de la proteína de unión a mananos (MBP). Se trata de un componente parecido estructuralmente al C1q: hexámeros con 18 cadenas polipeptídicas idénticas enrolladas de tres en tres. Los hexámeros de MBP se pueden unir con dos unidades de C1r y dos de C1s, pero parece que va acompañada de su propia serín-proteasa (denominada MASP), que muestra casi 40% de homología con C1r o C1s.

La MBP se une preferentemente a los extremos de manosa, fructosa y glucosamina de polisacáridos o glucoproteínas de membrana de gran variedad de bacterias. De modo similar a lo que ocurre con el complejo C1, cuando la MBP se engarza con esos carbohidratos, sufre un cambio conformacional que a su vez activa a su serín-proteasa (MASP). Una vez activada, la MASP actúa secuencialmente sobre C4 y C2, para producir una C3-convertasa de la ruta clásica. (2)

Tras las C3-convertasas: la vía lítica y el complejo de ataque a la membrana.

La fase final de la activación y fijación del complemento consiste, en esencia, en la formación de una C5 convertasa, que al romper enzimáticamente el C5 desencadena el ensamblaje en la superficie del microorganismo del complejo de ataque a la membrana (MAC).

La C5-convertasa de la ruta clásica (y de la ruta de las lectinas) se forma por unión covalente de una unidad de C3b al complejo C4b2a, para generar C4b2a3b.

En la ruta alternativa la C5-convertasa se forma por unión covalente de una C3b nueva a la C3b que formaba parte de la C3-convertasa: C3bBb3b.

Estas dos convertasas actúan de la misma forma: catalizan la rotura de unidades de C5 en C5a (que queda libre) y C5b, que se une a la membrana microbiana. A partir del C5b, todas las rutas del complemento confluyen (las fases son las mismas).(1)

Una vez unido el C5b al microorganismo, se van añadiendo ordenada y secuencialmente una serie de componentes del complemento de forma no enzimática: al C5b se une una molécula de C6, luego una de C7; es ahora cuando el complejo resultante (C5b67) experimenta una transición hidrófoba que hace que el C7 se "hunda" en la membrana. Realizada esta transición, se puede unir el C8, y finalmente, 14 unidades del componente C9. Estos monómeros de C9 se ensamblan entre sí para dar una notable estructura (poli-9) en forma de canal hueco que atraviesa la membrana de lado a lado, con unos 10 nm de diámetro interno (2).

El conjunto C5b678poli-9 es lo que constituye el denominado complejo de ataque a la membrana (MAC, según sus iniciales inglesas), cuyo efecto esencial es producir un notable desequilibrio osmótico en el microorganismo que conduce a su lisis (en las bacterias Gram-negativas se inserta en la membrana externa, favoreciendo la entrada de lisozima, y en las Gram-positivas se inserta en la membrana citoplásmica, destruyendo los gradientes electroquímicos). Obviamente, la mayor parte de este efecto reside en el canal de poli-9, pero ya antes de que se ensamble este componente final, el complejo C5b,6,7,8 posee alguna capacidad lítica. A microscopio electrónico es posible visualizar el espectacular estado en que queda una célula atacada por el complemento: su superficie está cubierta de miles de complejos MAC, por los que entran agua y electrolitos masivamente, provocando en muchos casos el estallido lítico final del microorganismo (2).

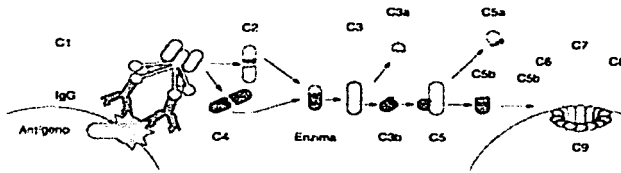


Ilustración 2. Activación del sistema de complemento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Regulación del complemento

El complemento es un sistema inespecífico, que en principio podría atacar al propio hospedador. Hay varios tipos de estrategias reguladoras:

1. Varios componentes del complemento activado son muy lábiles en solución, y se inactivan por degradación rápida al alejarse unos cuantos nanómetros del lugar de interacción con la célula diana (esto le ocurre al C3b no catalítico de las C3-convertasas).
2. Existencia de un inhibidor de C1, llamado C1Inh, que se une e inactiva C1r y C1s del complejo C1.
3. Pero el gran punto de control estriba en evitar la formación de C3-convertasas en las superficies del hospedador, por acción de las llamadas proteínas de control del complemento (CCPs), que tienen en común una o más copias de un motivo llamado secuencia corta consenso (SCR).
4. Otro punto de control importante reside en evitar la llamada lisis reactiva por inserción del CAM en membranas propias (también conocida como *lisis de los espectadores inocentes*):

La proteína S (o vitronectina) del plasma se une a C5b67 cuando difunde, e induce en este complejo libre una transición hidrófila; por lo tanto, este complejo ya no podrá unirse a membranas cercanas, evitándose la lisis de los espectadores inocentes (células propias,).

La molécula de superficie CD59 se une al C8 del complejo C5b678 que se hubiera anclado accidentalmente a membranas propias, y evita el ensamblaje del poro de poli-C9 y del MAC(2).

Receptores para componentes del complemento.

Los receptores celulares para componentes del complemento son los responsables de mediatizar muchas de las propiedades biológicas de dicho complemento. Están presentes en membranas de células sanguíneas: eritrocitos y leucocitos. (1)

Receptores para derivados de C3

CR1 (=CD35): su ligando es sobre todo el componente C3b, y en menor medida el iC3b, así como C4b. Sus principales funciones son:

Actuar como receptor opsónico en fagocitos, mediante el cual reconocen y engullen mejor microorganismos recubiertos con C3b.

Mediante él, los eritrocitos y plaquetas captan inmunocomplejos opsonizados, y los llevan a los fagocitos "carroñeros" del sistema retículo-endotelial

En células B y células dendríticas foliculares permite que los inmunocomplejos permanezcan más tiempo en ganglios y bazo, mejorando la interacción entre el antígeno y el sistema inmune.

Como vimos en la tabla del apartado 16.4, el CR1 puede actuar como factor que protege a las células propias del ataque del complemento

CR2 (=CD21): se une a varios productos de degradación derivados del C3b (como iC3b y C3dg). También puede ligarse con el virus de Epstein-Barr.

Existe en linfocitos B, en los que al unirse a él productos derivados de C3b, hace que los inmunocomplejos, mejoren la activación y la memoria inmunológica de estas células. La unión entrecruzada de un BCR con un correceptor a través de un complejo antígeno-C3dg activa 100 veces al linfocito B respecto a la activación sencilla solo a través de BCR.

Posee un papel patofisiológico, al ser el receptor celular del virus de Epstein-Barr (EBV), que de esta manera puede entrar a los linfocitos B, a las células dendríticas foliculares y a ciertas células epiteliales (como las de la cervix del útero). (1)

Receptores para C5a

Se ha caracterizado un receptor para el pequeño péptido difusible C5a, presente en todas las células del linaje mieloide (monocitos/macrófagos, PMN neutrófilos, eosinófilos, basófilos y mastocitos). Se trata de una proteína de la superfamilia de la rodopsina, caracterizada por sus 7 segmentos que atraviesan la membrana, y con parecido con otros receptores que quimioquinas que mediatizan señales quimiotácticas (como el receptor de péptidos bacterianos formilados) y con el receptor de la IL-8. (1)

Cuando el C5a se une a este receptor situado en la membrana de los mastocitos, se induce en ellos la degranulación y liberación de mediadores farmacológicamente activos, como la histamina, que como veremos juegan un papel importante en la reacción de inflamación.

Cuando el C5a se une al receptor de la superficie de fagocitos, permite que el fagocito engulla complejos de Ag-IgM-complemento (2).

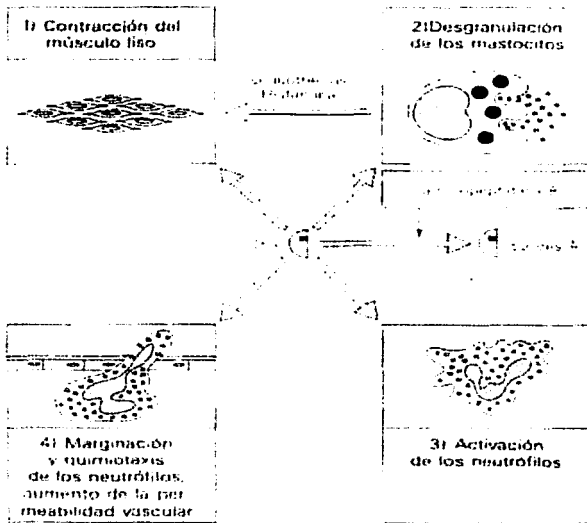


Ilustración 3. Efectos biológicos del C5a.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Consecuencias biológicas de la activación del complemento

El complemento es un mediador clave en las respuestas humorales, permitiendo su amplificación, y supone un sistema efector esencial en la eliminación efectiva de los microorganismos. Sus efectos fisiológicos principales son: (1)

- a) Muerte por lisis de muchos microorganismos
- b) Los pequeños péptidos C3a y C5a funcionan como anafilotoxinas, desencadenando la respuesta inflamatoria
- c) Opsonización de antígenos o de inmunocomplejos, lo que facilita la destrucción por parte de fagocitos
- d) Eliminación de inmunocomplejos
- e) Neutralización de ciertos virus.

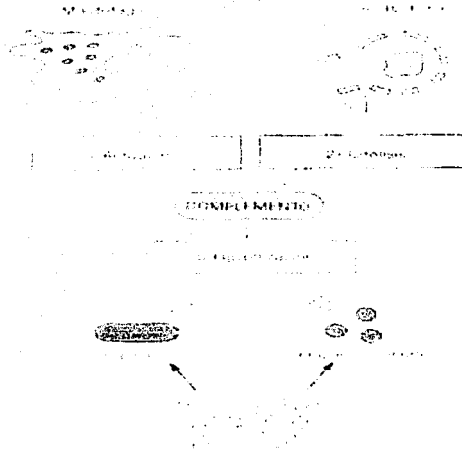


Ilustración 4. Principales actividades biológicas del sistema del complemento.

Lisis del microorganismo

Casi todos los virus envueltos sufren el ensamblaje del complejo de ataque a la membrana (MAC), lo que conduce a la lisis de la envuelta y desagregación de la nucleocápsida (p. ej., en herpesvirus, mixovirus, paramixovirus, retrovirus).

Contra bacterias Gram-negativas el MAC suele ser bastante efectivo, pero hay

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

notables excepciones: los fenotipos lisos de *Escherichia coli* y de *Salmonella*, debido a las cadenas laterales largas e hidrófilas del lipopolisacárido (LPS), evitan el ensamblaje del MAC. Igualmente, ciertas cepas de gonococo poseen en su que éste se ensamble en la bicapa lipídica.

La efectividad del complemento como bacteriolisina (debido al MAC) queda de manifiesto en enfermedades genéticas que impiden fabricar el complejo de ataque a la membrana: los pacientes son muy sensibles a infecciones por el meningococo (*Neisseria meningitidis*). Esto indica, además, que teniendo en cuenta que esta bacteria es intracelular, la fase clave en la que el individuo sano puede luchar contra ella es por medio de su lisis mediante complemento, cuando el patógeno aún se encuentra en la sangre o en el plasma.

Las bacterias Gram-positivas son normalmente resistentes al MAC, debido a que su pared gruesa de peptidoglucano impide que el complejo lítico alcance la membrana citoplásmica.

Incluso algunos microorganismos producen proteínas que mimetizan las proteínas inhibitoras de la cascada del complemento, por lo que escapan a sus efectos (un ejemplo más de la particular "carrera de armamentos" evolutiva entre organismos superiores y microorganismos). (1,2)

Opsonización del antígeno o de los inmunocomplejos

La unión covalente de C3b y C4b a las bacterias y a los complejos inmunes supone la creación de multitud de ligandos reconocibles por los correspondientes receptores CR1 de la superficie de los fagocitos: esto representa una formidable ayuda para la capacidad destructora intracelular de estas células.

Además de estimular la fagocitosis, la opsonización por componentes del complemento puede igualmente estimular la exocitosis de gránulos, con lo que se liberan al exterior enzimas proteolíticas y la producción de radicales libres de oxígeno.



Ilustración 5. Opsonización y fagocitosis.

El componente C5a estimula a que el fagocito multiplique aún más el número de sus receptores CR1, con lo que se potencia si cabe la opsonización y fagocitosis.

En el caso del neumococo (*Streptococcus pneumoniae*), la cápsula evita que los fagocitos puedan interactuar con el C3b depositado en la membrana bacteriana

El importante papel fisiológico del C3b como opsonina queda en evidencia por contraste, cuando se observa lo que pasa en ciertas enfermedades genéticas en las que el enfermo no puede fabricar componentes de la ruta clásica, de C3 o de sus receptores: estos pacientes son muy susceptibles a infecciones por bacterias piogénicas. (1)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fagocitosis de bacterias por macrófagos y neutrófilos es potenciada por anticuerpos y complemento: OPSONIZACIÓN.

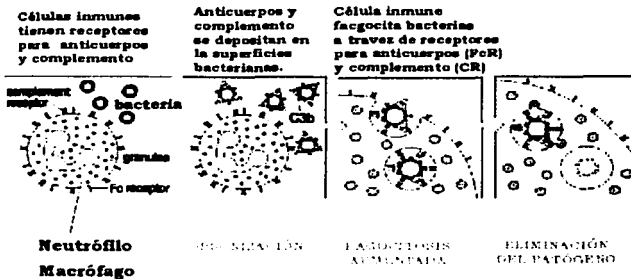


Ilustración 6. Opsonización

Solubilización de inmunocomplejos

La unión del C3b a los inmunocomplejos los va disgregando en complejos de menor tamaño, los cuales son retirados de la circulación por medio de eritrocitos: los inmunocomplejos llegan al bazo y al hígado "a lomos" de estos eritrocitos; en estos órganos, los complejos inmunes se separan de los eritrocitos, y pasan a los macrófagos fijos especializados, que los engullen y digieren. De esta forma, se evita que los inmunocomplejos se depositen en los tejidos.

Algunos inmunocomplejos solubles (p.ej., los formados con toxinas bacterianas) contienen pocas IgG, de modo que directamente no pueden ser reconocidos por

receptores FcR en la superficie de los fagocitos. Estos inmunocomplejos desencadenan su propia eliminación activando directamente el complemento: se une C3b y C4b, que son reconocidos por CR1 en la superficie de eritrocitos, que los pasan al hígado y al bazo, donde son capturados por macrófagos. (1)

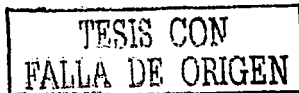
Precisamente, cuando por alguna razón este sistema no funciona adecuadamente, los complejos Ag-Ac se acumulan en tejidos, dando lugar a enfermedades por hipersensibilidad de tipo II. Las personas con lupus eritematoso sistémico con deficiencias en los componentes C1, C2 y C4, forman inmunocomplejos a los que se une poca C3b, por lo que no pueden ser eliminados, ocasionando ello reacciones hipersensibles de tipos II y III. (2)

Mejora de la respuesta inflamatoria

Conceptos generales

Los pequeños péptidos difusibles C3a y C5a, liberados durante la activación del complemento, cumplen la importante función de anafilotoxinas: reclutan células inflamatorias al sitio de infección (sitio de inflamación) y activan sus funciones efectoras.

La inflamación aguda ya había sido descrita pertinentemente (en sus manifestaciones visibles) por los romanos (siglo I), que la caracterizaban por los llamados cuatro signos cardinales: rubor (enrojecimiento), tumor (inflamación), calor y dolor. Estos signos reflejan algunos de los mecanismos fisiológicos puestos en juego: la vasodilatación provoca un eritema (de ahí el color rojo); el



aumento de la permeabilidad capilar supone un flujo de fluido rico en proteínas (lo que explica la inflamación) y con abundantes leucocitos fagocíticos (que al dañar a células vecinas puede originar pus). El calor y dolor son manifestaciones de sendos sistemas fisiológicos destinados a ayudar a la destrucción del patógeno y a la recuperación del individuo.(1)

La inflamación no sólo se pone en marcha por infecciones, sino en general cuando hay daño en tejidos. Lo que caracteriza la inflamación asociada a infecciones es la implicación masiva de elementos del sistema inmune, y la regulación por citoquinas. La inflamación ante infección se inicia en ausencia de activación del complemento (2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

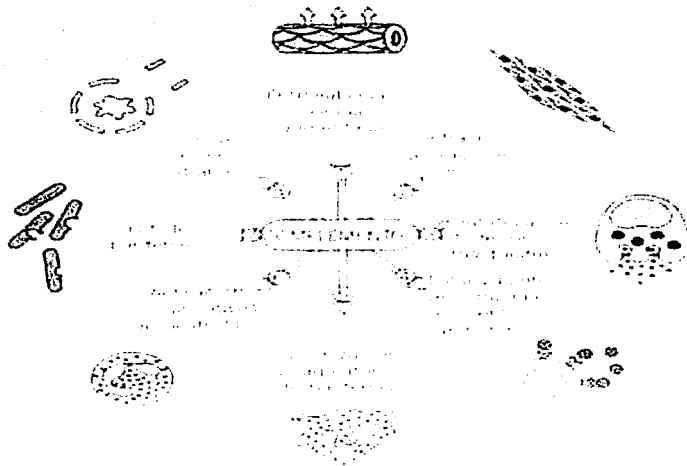


Ilustración 7. Resumen de las acciones del complemento y su papel en la reacción inflamatoria aguda.

La reacción inflamatoria aguda incluye dos tipos de respuesta, una localizada y otra sistémica.

En la respuesta localizada se produce la activación de tres tipos de cascadas enzimáticas: la de coagulación, la de quininas (cininas), y la de fibrinolisis

La respuesta sistémica se suele conocer como respuesta de fase aguda. En ella se produce la inducción de fiebre, aumenta la síntesis de ACTH y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

glucocorticoides, aumenta la leucocitosis, y el hígado produce las llamadas proteínas de fase aguda. (1)

La respuesta de inflamación aguda restringe el daño al sitio de infección o al lugar de la herida, evitando su diseminación a otras partes del organismo.

Cuando entra el microorganismo al tejido, la primera célula defensiva que lo detecta suele ser un macrófago tisular. Al engullir y procesar al patógeno, el macrófago libera varias citoquinas: TNF, IL-1 e IL-6, que son responsables de muchas de las reacciones localizadas y sistémicas. Actúan a nivel local: (1)

Las tres actúan sobre los fibroblastos y las células endoteliales cercanas, induciendo dos fenómenos: el inicio de la coagulación (por deposición de matriz de fibrina), y el incremento de la permeabilidad capilar.

Inducen la aparición de gran número de moléculas de adhesión intercelular en las células del endotelio cercano: ELAM (que va a permitir la extravasación de neutrófilos), ICAM (que hará lo propio con los linfocitos) y VCAM (que promueve la extravasación de monocitos, que al entrar al tejido, se diferencian a macrófagos).

El TNF y la IL-1 provocan la secreción de la quimioquina IL-8 por parte de macrófagos y células endoteliales. Esta IL-8 es un potente factor quimiotáctico, que aumenta el flujo de neutrófilos. (1)

Por otro lado, el IFN (producido por linfocitos T_H) y el TNF del macrófago activan a más fagocitos (macrófagos y neutrófilos), que mejoran sus cualidades de fagocitosis y liberan enzimas líticas. Los macrófagos activados fabrican elementos del complemento, que pueden actuar localmente.

Al mismo tiempo, el aumento de permeabilidad capilar permite la entrada al tejido de anticuerpos y componentes del complemento: es ahora cuando se activa el complemento, una de cuyas consecuencias es la liberación de los pequeños péptidos C3a y C5a, cuya acción potencia y mejora la respuesta local de inflamación. (2)

Acción de las anafilotoxinas derivadas de la activación del complemento

De los pequeños péptidos con actividad de anafilotoxinas liberados durante la activación del complemento, el más potente es el C5a, seguido por el C3a (1/20 de la de C5a). El C4a tiene poca actividad (sólo 1/2500 del C5a). De ellos, sólo se ha caracterizado el receptor de C5a. Sus efectos son:

Activación de células mieloides. En neutrófilos esto se refleja en la potenciación de sus mecanismos matadores: estallido respiratorio, que les permitirá producir grandes cantidades de radicales libres. Se producen prostaglandinas (PG), sobre todo por los mastocitos en presencia de IgE, y eicosanoides como los leucotrienos (LT), con efectos diversos en la respuesta sistémica y en la local (uno de los leucotrienos actúa de factor quimiotáctico para fagocitos). (1)

Los neutrófilos aumentan sus moléculas de adhesión, lo que les permite adherirse a las células endoteliales, y finalmente pasar por diapédesis al tejido.

Quimiotaxis sobre PMN neutrófilos, monocitos/macrófagos, eosinófilos y mastocitos y basófilos.

Degranulación de mastocitos tisulares: se libera el contenido, con histamina, serotonina y otros mediadores farmacológicamente activos, que promueven más contracción de la musculatura lisa e incremento de la permeabilidad capilar.

La potenciación de la vasodilatación provoca la salida de fluido al tejido, lo cual a su vez acelera el paso del patógeno a alguno de los ganglios regionales, con lo que iniciará la respuesta inmune adaptativa. (1)

Respuesta sistémica (respuesta de fase aguda)

Las respuestas sistémicas ante una infección dependen principalmente de las tres citoquinas segregadas por el macrófago en las primeras fases de la inflamación (IL-1, IL-6 y TNF):

1. Actúan sobre el hipotálamo, y junto con las prostaglandinas intervienen en los mecanismos fisiológicos de la fiebre y el dolor. La fiebre es una respuesta adaptativa de aumento de la temperatura corporal mediante un aumento del metabolismo de grasas y de proteínas en el tejido adiposo, hepático y muscular. En principio pues, la fiebre es una medida positiva para el individuo, ya que inhibe el crecimiento de muchos patógenos y mejora la respuesta inmune.
2. Provocan la liberación de ACTH, que al actuar sobre las corteza suprarrenal induce la producción y secreción de glucocorticoides, con un papel en la protección frente a situaciones de peligro y estrés. (1)

Conforme estas citoquinas se van acumulando, a las 12-24 horas, inducen la producción por los hepatocitos de las proteínas de fase aguda:

- a) Proteína C-reactiva (CRP). Esta proteína aumenta unas 1000 veces desde su nivel basal. Se une a las cubiertas de ciertas bacterias y hongos que en principio son resistentes al complemento, permitiendo la deposición de éste. De esta forma el C3b ahora puede ser reconocido por el receptor CR1 de los fagocitos, que podrán intentar la destrucción del microorganismo.
- b) Proteína de unión a mananos (MBP).
- c) Proteína amiloide A sérica
- d) Fibrinógeno.

El TNF también actúa sobre las células endoteliales y los macrófagos, que producen citoquinas hematopoyéticas (GM-CSF, M-CSF, G-CSF), que al llegar a la médula ósea inducen un aumento de la generación de leucocitos (leucocitosis).

El TNF, la IL-6 y la IL-1 estimulan la producción de casi todas las proteínas del complemento (sobre todo las de la vía alternativa), mientras que el IFN estimula la producción de todos los componentes del complemento. (2)

Regulación de la inflamación y reparación del tejido dañado

La respuesta inflamatoria está limitada en cuanto a su duración y a su intensidad (de otra forma, llegaría a agredir al propio hospedador), y esta regulación permite

la reparación del tejido dañado.

Uno de los factores que limitan la respuesta es el TGF, que a su vez promueve la acumulación y proliferación de fibroblastos. Los fibroblastos van depositando una matriz extracelular de fibrina (coágulo de sangre), que evita la diseminación de la infección.

Cuando la infección remite, y la mayoría de restos celulares y del patógeno han sido eliminados por los fagocitos, comienza la reparación del tejido:

- Crecen capilares en el coágulo de fibrina (angiogénesis).
- La acumulación de fibroblastos y fibrina se manifiesta como una cicatriz (2).

CAPITULO II

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

Una vez que el sistema inmunitario de un atópico ha comenzado a producir IgE contra alérgenos la nueva IgE producida se va a ir anclando en la superficie de células que tengan receptores para IgE en su superficie. Los mastocitos están presentes en el tejido conectivo de muchos tejidos. Dado que estas células tienen receptores para IgE pueden recoger en su superficie la IgE producida por los linfocitos B. Cuando los alérgenos acceden a un tejido como la mucosa respiratoria, los que sean específicos de las IgEs presentes en la superficie de los mastocitos, se unirán y conducirán a la activación del mastocito. La activación del mastocito conduce a la liberación de diferentes mediadores (Histamina, leucotrienos, TNF), que van a tener diferentes efectos sobre vasos sanguíneos, bronquios e intestinos. Todo esto conduce a una reacción de hipersensibilidad inmediata que puede producir broncoconstricción, liberación de muco y que pone en marcha el mecanismo de una posterior reacción retardada a las pocas horas.

(3)

Las reacciones de hipersensibilidad.

En condiciones normales, el daño celular que puede ocasionar la respuesta del sistema inmunitario generalmente es mínimo y está restringido al microambiente en donde los linfocitos localizan los antígenos extraños. Sin embargo, en algunas ocasiones, el material antigénico (sustancias químicas, por ejemplo) puede ser

muy abundante, se encuentra muy extendido por todo el cuerpo, se adhiere fácilmente a la superficie de la membrana de células sanas o, como en el caso de algunos microorganismos, se localiza en el interior del citoplasma de otras células. En otras ocasiones, los antígenos extraños que se reciben del medio ambiente resultan similares o iguales a los antígenos propios. En todos estos casos, las reacciones inflamatorias que resultan de la respuesta inmunológica pueden ser peligrosas, porque no pueden ser moduladas completamente, porque provocan lesiones extensas en algunos tejidos o porque comprometen la funcionalidad de los mismos. (4)

Cuando se manifiesta clínicamente por síntomas o signos, el daño tisular que está causado por la respuesta, humoral o celular, del sistema inmunitario se denomina hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser de aparición inmediata (horas) cuando dependen de una respuesta humoral mediada por anticuerpos y de aparición tardía (días) cuando dependen de una respuesta celular mediada por linfocitos T citotóxicos (CTL). (4)

Sin embargo, conviene tener presente que el objetivo de las dos respuestas del sistema inmunitario es la eliminación de los antígenos extraños que se han introducido al cuerpo. Este objetivo generalmente se cumple aunque para ello se requiera la lisis de las células propias que contienen los antígenos o la lesión de las células sanas vecinas que, por esta razón, han sido llamadas los espectadores inocentes. De todos modos, generalmente las reacciones inflamatorias causadas por la respuesta del sistema inmunitario provocan daños tisulares mínimos. (4)

Sin embargo, conviene tener presente que el objetivo de las dos respuestas del sistema inmunitario es la eliminación de los antígenos extraños que se han introducido al cuerpo. Este objetivo generalmente se cumple aunque para ello se requiera la lisis de las células propias que contienen los antígenos o la lesión de las células sanas vecinas que, por esta razón, han sido llamadas los espectadores inocentes. De todos modos, generalmente las reacciones inflamatorias causadas por la respuesta del sistema inmunitario provocan daños tisulares mínimos. (4)

Las reacciones de hipersensibilidad representan una amplificación patológica de esas lesiones mínimas que dependen de estas dos respuestas, humoral o celular, del sistema inmunitario. Las reacciones de hipersensibilidad provocan lesiones tisulares. La expresión de la hipersensibilidad (en lugar de la inmunidad) depende de varios factores. Entre los más conocidos están la dificultad de los sistemas enzimáticos para degradar completamente algunos antígenos, la vía de penetración al cuerpo de las moléculas extrañas, la cantidad de éstas, su destino metabólico, cierto grado de predisposición genética individual y las proporciones en las que se producen las distintas citocinas que se liberan en el curso de la respuesta del sistema inmunitario. (4)

Tipo I: Hipersensibilidad inmediata mediada por IgE

Se define una enfermedad alérgica como la originada por una respuesta exacerbada e inadecuada del sistema inmunitario frente a antígenos inocuos para otros individuos - denominados alérgenos, (sustancias presentes en el medio ambiente, productos de nueva síntesis o fármacos) - que produce un daño tisular significativo debido a la respuesta inflamatoria. (3)

La secuencia típica de acontecimientos es la siguiente:

1. Producción de IgE por células B en respuesta al primer contacto con un alérgeno.
2. Unión de la IgE a receptores Fc específicos en la superficie de mastocitos y basófilos.
3. Interacción del alérgeno - reintroducido tras una segunda exposición - con la IgE unida a mastocitos y basófilos.
4. Activación de dichas células y liberación de mediadores, algunos de los cuales están almacenados en gránulos citoplasmáticos de mastocitos y basófilos. (3)

Las manifestaciones clínicas y patológicas de la hipersensibilidad inmediata son debidas a la acción de los mediadores liberados y serán sistémicas o localizadas dependiendo del alcance de la liberación. (5)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Reacción de hipersensibilidad de tipo I, mediada por IgE y mastocitos.

1. Producción de IgE en respuesta al primer contacto con el alérgeno.
2. Unión de la IgE a receptores Fc de mastocitos y basófilos. Estas células, así sensibilizadas, se activan al unirse el alérgeno a la IgE sobre su. La superficie. C activación conduce a la liberación (desgranulación) de mediadores como la histamina y la serotonina (5).

Los factores ambientales, como los pólenes, juegan un papel importante en la inducción de síntomas alérgicos (asma, rinitis, conjuntivitis, etc.). (5)

El diagnóstico de enfermedades alérgicas se fundamenta principalmente en una historia clínica orientada y la determinación de IgE específica libre o unida a células, disponiendo de varios métodos in vitro e in vivo. Dentro de los primeros, el RAST determina IgE sérica libre, pero desafortunadamente no es tan sensible, además de ser costoso, lo que limita su uso. De las técnicas in vitro las pruebas cutáneas son las más utilizadas, por su sencillez, rapidez y por ser de bajo costo.

Las pruebas cutáneas se utilizan para detectar la hipersensibilidad inmediata específica, así como el grado de sensibilidad. Existen diferentes técnicas para la realización de pruebas cutáneas; las más utilizadas son las epicutáneas y las intradérmicas. Sin embargo, en la actualidad, la mayoría de los alergólogos utilizan las pruebas de prick y sólo en algunos casos las intradérmicas, puesto que las primeras son más rápidas, con menor número de resultados falsos positivos, de bajo costo y menos dolorosas (5)

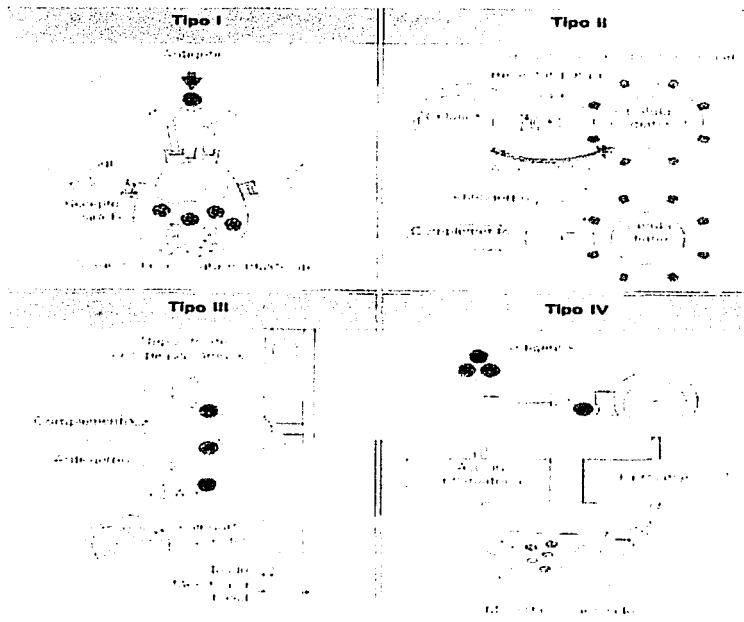


Ilustración 9. Resumen de los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad.

CAPITULO III

CARACTERÍSTICAS DE MUCOSA BUCAL, PIEL, LARINGE Y FARINGE

Características de mucosa bucal.

La cavidad bucal es el primer tramo del tubo digestivo; también tiene que ver con los procesos de la fonación. En la cavidad bucal los alimentos son triturados y mezclados con la saliva, para después pasar a la faringe en su porción oral. (6,7)

La cavidad bucal está revestida por la mucosa bucal, compuesta por epitelio escamoso estratificado no queratinizado húmedo y tejido conectivo subyacente. Las regiones de la cavidad bucal que están expuestas a fuerzas de fricción considerables (encías y paladar duro) tienen un epitelio escamoso estratificado queratinizado en parte (paraqueratinizado) o por completo. (6,7)

La luz del tubo digestivo está revestida por un epitelio, que reposa sobre una capa de tejido conectivo laxo más profunda que se conoce como lámina propia. Esta capa de tejido conectivo ricamente vascularizada alberga glándulas lo mismo que vasos linfáticos y nódulos linfoides ocasionales. Rodea a esta capa de tejido conectivo la muscular de la mucosa, compuesta a su vez por una capa circular interna y una capa longitudinal externa de músculo liso. Epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa se denominan de manera colectiva mucosa. (6,7)

Características de la piel.

La piel ofrece una cubierta para los tejidos blandos subyacentes, se encarga de la protección contra las lesiones, la invasión bacteriana y desecación, regulación de la temperatura corporal, recepción de las sensaciones continuas provenientes del ambiente, excreción desde las glándulas sudoríparas y absorción de la radiación ultravioleta del sol para la síntesis de vitamina D.

Esta constituida de dos capas, la externa llamada epidermis y la del tejido conectivo más profunda llamada dermis.

La epidermis está compuesta por epitelio escamosos estratificado derivado del ectodermo; por debajo se encuentra la dermis derivada del mesodermo y compuesta por colágeno denso irregular. La interfase entre la epidermis y la dermis se encuentra formada por rebordes elevados de la dermis llamados rebordes dérmicos que se interdigitan con las invaginaciones de la epidermis llamados rebordes epidérmicos. Los crecimientos adicionales que se ubican en la dermis hacen que la interfase adopte un contorno irregular. Por debajo de la piel se encuentra la hipodermis, capa de tejido conectivo laxo que contiene diversas cantidades de grasa. (8,9)

La piel junto con las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas, el pelo y las uñas forman el órgano más grande del cuerpo constituyendo el 16% de su peso, revisten a todo el cuerpo y se continúan con las mucosas del sistema digestivo a nivel de los labios y el ano, con el sistema respiratorio a nivel de la nariz y con el sistema urogenital en los sitios en que sus componentes comunican con la superficie. La piel de los párpados se continúa con la conjuntiva que reviste a las porciones anteriores del ojo y de la órbita; también reviste al meato auditivo externo y la superficie externa de la membrana timpánica. (8,9)

Mucosa bucal, piel, laringe y faringe

Su papel en la termorregulación es destacado, puesto que el sudor produce frío al evaporarse y los fenómenos de vasodilatación que acompañan al calor, y de vasoconstricción que se presentan con el frío, aumentan o disminuyen así las pérdidas calóricas. Por la acción del sudor la piel participa en el balance hídrico del organismo, con el exceso del calor aumenta la pérdida de líquidos y se incrementa la sed; con el frío se eliminan menos líquidos por la piel y puede incrementarse la diuresis para mantener el balance hídrico. (9)

La piel contiene terminaciones nerviosas entre ellas las libres y los corpúsculos nerviosos terminales, que son los encargados de transformar en impulso nervioso, algunos estímulos de la sensibilidad general como tacto, dolor, temperatura y propiocepción. (9)

La coloración de la piel se debe a la melanina, cuya cantidad puede variar; cuando no es muy abundante la piel es blanca y si se incrementa adquiere una coloración morena o negra. (8,9)

El grosor de la piel varía según el sexo, la edad, los individuos, las actividades y regiones del cuerpo. (8,9)

Características de la laringe.

La laringe es una estructura móvil, que forma parte de la vía aérea, actuando normalmente como una válvula que impide el paso de los elementos deglutidos y cuerpos extraños hacia el tracto respiratorio inferior. Además permite el mecanismo de la fonación diseñado específicamente para la producción de la voz. La emisión de sonidos está condicionada al movimiento de las cuerdas vocales.

Son los movimientos de los cartílagos de la laringe los que permiten variar el grado de apertura entre las cuerdas y una depresión o una elevación de la estructura laríngea, con lo que varía el tono de los sonidos producidos por el paso del aire a través de ellos. Esto junto a la disposición de los otros elementos de la cavidad oral (labios, lengua y boca) permite determinar los diferentes sonidos que emitimos. (6)

Se encuentra situada en la porción anterior del cuello y mide aproximadamente 5 cm de longitud, siendo más corta y cefálica en las mujeres y especialmente en los niños. Ella se relaciona con los cuerpos vertebrales C3-C6. (6)

Su estructura está constituida por un esqueleto cartilaginoso al cual se unen un grupo importante de estructuras musculares y en donde la mucosa adquiere características particulares. (7)

Las funciones básicas de la laringe en orden de importancia son tres: protección, respiración y fonación. (6,7)

Características de la faringe.

La faringe es un conducto musculomembranoso de concavidad ventral, que se extiende verticalmente desde la base del cráneo hasta la altura de la sexta vértebra cervical, donde se continua con el esófago. El nivel de la transición entre la faringe y el esófago está más alto en el recién nacido que en el adulto. Los límites son variables también con los fenómenos deglutorios, pues asciende en la deglución. Está situada detrás de las fosas nasales, de la cavidad bucal y de la laringe. (6,7)

Comunica ventralmente con las fosas nasales a través de las coanas, con la cavidad bucal, a través del istmo de las fauces y con la laringe. Tiene forma de embudo un tanto irregular, más ancha en la zona media que en las zonas superior e inferior y más ancha en su porción superior que en la inferior. En reposo mide unos 13 a 15 cm. de longitud y cuando se contrae disminuye su longitud unos 3 cm., tiene una anchura de 4 a 5 cm., con 1.5 a 2 cm. en su porción más caudal. (6,7)

Está fija por su extremidad superior a la base del cráneo, en la zona del tubérculo faringeo y en las espinas del esfenoides y hasta la extremidad superior del ala medial de cada una de las apófisis pterigoides. La cara posterior se relaciona con los cuerpos ventrales cervicales y los músculos prevertebrales, a través de la aponeurosis prevertebral y el espacio retrofaringeo. El límite anterior de la cara lateral de la faringe se sitúa a nivel del borde posterior del ala medial de la apófisis pterigoides, el ligamento pterigomandibular, el externo posterior de la línea milohioidea, la cara lateral de la base de la lengua. El asta mayor del hueso hioides, el ligamento tiroideo, y el borde posterior de la lámina lateral del cartílago tiroides y la parte lateral del cartílago cricoides. (6,7)

La mucosa faringea se prolonga hacia a delante con la de las fosa nasales, cavidad bucal y laringe. (6,7)

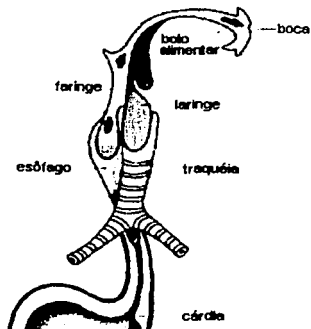


Ilustración 10. Localización anatómica de la faringe y laringe.

CAPITULO IV

ANGIOEDEMA HEREDITARIO

Definición

Es la deficiencia del inhibidor del primer componente del sistema de complemento, es un defecto genético autosómico que se transmite en forma dominante, con penetrancia incompleta cuya alteración se localiza en el cromosoma 11. Se manifiesta en aproximadamente 1/10 000 a 1/50 000 individuos en todas las razas y no tiene predominancia de sexo.(8)

Hay tres tipos:

Tipo I. Se caracteriza por bajos niveles cuantitativos de C1 inhibidor y afecta al 85% de los pacientes

Tipo II. Se caracteriza por niveles normales o elevados de C1 inhibidor, pero este no funciona normalmente y afecta el 15% de los pacientes.

Tipo III. Solo afecta a las mujeres de familia y es causado por la presencia de anomalía estructural de C1 inhibidor. (8,9,10,11)

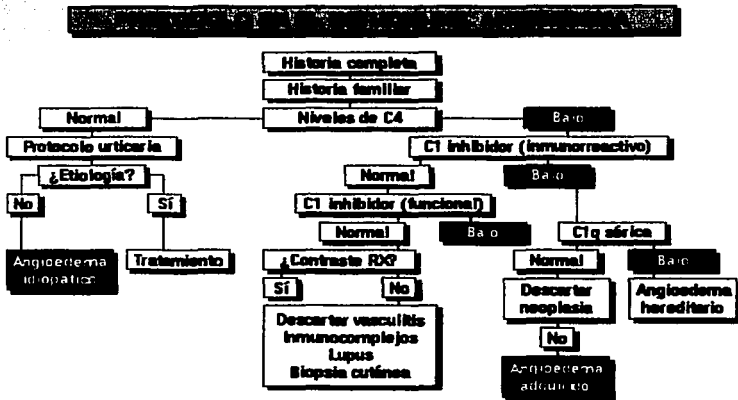


Ilustración 11. Protocolo en el estudio del angioedema.

Etiopatogenia

El C1 inhibidor forma parte de una familia de inhibidores de proteasas séricas, las serpinas, que incluye también la antitrombina III y el inhibidor de alfa-1-proteasa. Su función principal es actuar como inhibidor de la C1-esterasa y es también la proteína principal reguladora del sistema de contacto, inhibiendo el factor XII activado, la calicreína y el factor XII activado. (2,8,9,10,12)

El angioedema se cree es debido a una irregularidad de los sistemas de complemento y de contacto. Los mecanismos precisos fisiopatológicos desencadenantes de los ataques son ampliamente desconocidos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se cree que la bradicinina es un importante mediador en la formación del edema y C2-quinina, un péptido derivado de C2 por C1s y plasmina podrían contribuir. (13)
Los pacientes con la forma adquirida sintetizan C1-inhibidor normal.

En la forma I catabolizan el C1-inhibidor de forma acelerada, este aumento de catabolismo parece ser debido a una activación exagerada de C1 con proteínas anormales (globulinas o inmunocomplejos) que producen un aumento de la unión C1-C1 inhibidor y depleción de ambos. Se han demostrado también anticuerpos antiidiotipo que reaccionarían con el componente M. Estos inmunocomplejos idiotipo-antiidiotipo fijarían C1q. (2)

En la forma II los anticuerpos anti-C1 inhibidor están dirigidos frente al centro de unión a C1s, bloqueando su actividad. Se han demostrado anticuerpos tipo IgG, IgA e IgM. En estos pacientes el C1-inhibidor purificado tiene un peso molecular más bajo, 96KD (normal 104 KD), porque el C1 inhibidor cuya zona de unión está ocupada por el anticuerpo es más vulnerable al C1 activado. Los niveles antigénicos de C1-inhibidor pueden ser mayores que la actividad funcional. (2)

Características clínicas generales

La prevalencia de la enfermedad no tiene diferencias en cuanto al sexo, raza distribución geográfica. Los pacientes con angioedema hereditario a menudo refieren pródomos consistentes en prurito leve, engrosamiento cutáneo o rash tipo eritema marginado que puede resolverse o constituir un ataque complementario. La inflamación es generalmente episódica, recurrente y no dolorosa y se asocia a urticaria o prurito. (14)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La inflamación es de color rosado, con apelmazamiento de la parte afectada hasta llegar a gran dureza y pérdida de la movilidad de la zona, y un periodo de estabilidad con coloración blanca de la piel, en ocasiones se acompaña de picor. (8,12,14,15)

Son aulimitados y duran 12-72 horas. Se diferencian de procesos infecciosos o inflamatorios por la ausencia de calor y eritema. Alcanzan su máxima intensidad en 12-36 horas y se resuelven en un tiempo similar.

Se pueden iniciar en cualquier momento de la vida. En la forma hereditaria habitualmente comienzan en la infancia (50% antes de los 10 años), aunque el diagnóstico suele ser posterior (en la mitad con más de 30 años). (11)

La pubertad suele marcar el inicio de síntomas más severos. El curso de la enfermedad no se relaciona con la edad de presentación. En la forma adquirida la edad de presentación suele ser después de la 4ª década de la vida. (8)

La expresión clínica o fenotipo de esta enfermedad es muy variable, incluso en miembros de la misma familia que comparten la misma alteración genética. La gravedad y frecuencia de la clínica no se correlaciona con los niveles de C1-inhibidor. (14)

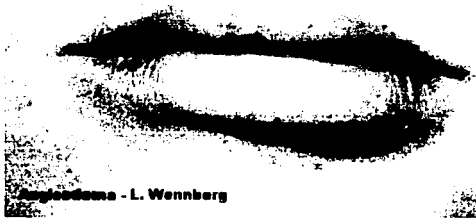
Pueden afectar al tejido subcutáneo (cara, cuello, extremidades, genitales, nalgas), a los órganos abdominales (estómago, intestino, vejiga) o a las vías respiratorias superiores (laringe, faringe, lengua, garganta). Las crisis que afectan a las extremidades son las más frecuentes. (8,9,10,11,12,13,14,16)

La afectación del tracto respiratorio superior puede producir edema de glotis con ronquera y disfonía (pérdida de voz) y en algunos casos asfixia.

La obstrucción de las vías aéreas grandes fue la mayor complicación fatal antes de que se introdujera el tratamiento específico, con mortalidad de hasta un 30%. (11)

Angioedema hereditario

Las complicaciones más evidentes y peligrosas son el edema de la laringe y de la cara, principalmente boca y párpados, que no van acompañadas de urticaria. (14,16)



Angioedema - L. Wennberg



Ilustración 12. Edema de labio y párpado.

Angioedema hereditario

Los ataques abdominales de angioedema hereditario comienzan generalmente con dolor cólico que progresa a distensión abdominal, náuseas, vómitos y estreñimientos (con obstrucción parcial del tracto gastrointestinal. Puede simular una apendicitis aguda. (10,14)

A veces, tras resolución del ataque, bastante líquido del edema pasa de la pared intestinal a la luz intestinal, produciendo diarrea leve. Se puede acompañar de hipotensión ortostática y deshidratación probablemente de forma secundaria al descenso de ingesta de líquidos así como al secuestro de líquido en la pared intestinal. En las radiografías con contraste puede observarse signos de edema de mucosa en la fase aguda.



MAMC

Ilustración 13. Edema de mucosa en la fase aguda (radiográficamente)

El dolor abdominal, las náuseas y los vómitos sólo se observan en un 20% de las crisis. (17)

Frecuentemente se plantea en urgencias la necesidad de realizar diagnóstico diferencial con un abdomen agudo, que se caracteriza por fiebre, leucocitosis, signos de irritación peritoneal y ausencia de ruidos intestinales. (17)

Factores desencadenantes:

- Traumatismo
- Intervenciones quirúrgicas
- Extracción dental
- Fatiga
- Insomnio
- Estrés
- Menstruación
- Anticonceptivos orales
- Resfríos
- Gripe

El estrés emocional o la ansiedad pueden desencadenar los ataques hasta en un 43% y los traumatismos hasta en un 54%. Los factores hormonales como los estrógenos, el embarazo y la pubertad pueden afectar a la actividad de la enfermedad. El segundo y tercer trimestre del embarazo atenúan generalmente la intensidad de la enfermedad, aunque a veces puede empeorar, y el parto no suele desencadenar angioedema. (19)

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha por la historia personal y familiar de angioedema, aunque no necesariamente existen antecedentes familiares de la enfermedad. En cambio, al investigar los antecedentes personales, se hallan algunas de las manifestaciones clínicas padecidas en la niñez o la adolescencia, como edemas que afectan la piel y tejido subcutáneo, los pacientes manifiestan ligeras molestias, las partes afectadas son similares en color al resto de la zona sana. Se afectan cara, labios, cuello, lengua, región palatina. Suelen asociarse intensos cólicos intestinales acompañados de vómito y diarreas. Estos dolores no ceden con opiáceos. Los episodios suelen durar de dos a tres días. Ceden espontáneamente. (9)

El diagnóstico se confirma por los apropiados estudios del complemento CH50, C4, C3 y C1 inhibidor. El C4 suele estar bajo tanto durante los periodos sintomáticos. Un déficit o ausencia del C1 inhibidor nos confirma el diagnóstico (AEH tipo I). Si los niveles de C4 están bajos pero los de C1 inhibidor son normales, hay que pedir un estudio de la actividad funcional del C1 inhibidor para establecer el diagnóstico, ya que un 15% de los pacientes con AEH, tienen cifras normales de C1 inhibidor pero éste es funcionalmente anormal (AEH tipo II). (13) La unidad de reconocimiento es el C4, para los tres tipos de antioedemas. Siempre se halla al 30% del valor aproximadamente, con CH50 (complemento hemolítico al 50%) descendido. (9)

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe hacerse con: angioedema crónico idiopático; éste suele asociarse a urticaria, no existe historia familiar, raramente cursa con dolor abdominal y/o disnea y el estudio del complemento es normal. Deficiencia

adquirida del C1 inhibidor, producida por un proceso hematológico maligno o asociado a una enfermedad por inmunocomplejos que presumiblemente dan lugar a la activación del C1q. La deficiencia adquirida del C1q se puede diferenciar del AEH por un nivel del C1q anormalmente bajo (en el AEH el C1q permanece normal). (13)

Tratamiento

- Se divide en:
1. Tratamiento de los ataques agudos
 2. Prevención a largo plazo de los ataques agudos
 3. Profilaxis a corto plazo previa a procedimientos que pueden potencialmente desencadenar ataques.

Tratamiento de los ataques agudos.

Los ataques de estos tipos de angioedema responden poco o nada al tratamiento habitual de los edemas de tipo alérgico con adrenalina, antihistamínicos o esteroides.

La decisión de tratar o no un episodio agudo debe basarse en la localización y severidad de los mismos. Los edemas de extremidades son generalmente no dolorosos y autolimitados y por lo tanto no requieren tratamiento. Únicamente si son muy frecuentes y severos y afectan a la actividad diaria del paciente se debería considerar el tratamiento profiláctico a largo plazo. (8,9,14,16,17,18)

Sin embargo, el edema laríngeo puede producir asfixia y muerte, por lo que debe ser tratado. El periodo de instauración puede ser variable, pero suele durar varias horas o días. Generalmente comienza como una sensación de irritación faríngea, seguida de disfonía y disfagia, antes de que el compromiso de la vía aérea sea aparente.

A veces es necesaria la intubación, que debe ser realizada por un profesional experimentado. En ocasiones es necesaria hacer una traqueotomía de urgencia. El estrés psicológico de un posible ataque fatal de angioedema ha hecho que algunos pacientes lleven traqueotomía permanente. (13)

En los ataques agudos abdominales se debe aliviar el dolor en primer lugar. Muchas veces se requiere el uso de narcóticos, con la posibilidad de adicción a los mismos. Se pueden producir fenómenos de tercer espacio por la extravasación de líquidos durante el ataque abdominal, lo que puede traducirse en malestar importante e hipotensión. Es importante la administración de líquidos intravenosos. Cada episodio de dolor abdominal debe evaluarse individualmente, con especial atención a aquellos en que el dolor tenga características diferentes o aquellos que asocian fiebre y leucocitosis. (2)

El tratamiento de elección en las crisis es la administración de concentrado de C1-inhibidor parcialmente purificado de pool de plasma humano. En 1973 se describió por primera vez el uso en dos pacientes. Los episodios ceden en 30-60 minutos, los niveles de C1-inhibidor alcanzan cifras máximas en 15 minutos y los niveles de C4 aumentan a las 12 horas. Los episodios de mucosas responden antes que los de localización en extremidades. (2)

La respuesta de los pacientes con angiedema hereditario y autoanticuerpos antiC1-inhibidor a la infusión intravenosa de C1-inhibidor es muy variable. Esto es probablemente debido a la diferente afinidad de los anutoanticuerpos por C1-inhibidor y consecuentemente una diferente tasa de consumo de C1-inhibidor. El riesgo de transmisión de enfermedades sigue preocupando, aunque la selección de donantes junto a los procedimientos de inactivación vírica han disminuido a la tasa de transmisión de hepatitis c del 51 al 4%. No se ha descrito ningún caso de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana.

Recientemente, se ha encontrado que el virus de la hepatitis G, raramente asociado con la enfermedad hepática, puede transmitirse con concentrados de C1-inhibidor sometidos a procesos de inactivación vírica. (2)

Ante situaciones de emergencia, en lugares donde no se disponga de C1-inhibidor, puede utilizarse plasma fresco congelado que contiene C1 inhibidor. Sin embargo, su uso está discutido porque aporta también C2 y C4, el sustrato, pudiendo empeorar el angioedema. Además es una posible fuente de infecciones virales. (2)

Profilaxis a largo plazo.

En los últimos años se ha producido un descenso en el número de muertes por esta enfermedad debido a un mayor reconocimiento por parte del médico y a la disponibilidad de tratamientos preventivos a largo plazo. Se usan fundamentalmente dos tipos de fármacos: antifibrinolíticos y andrógenos atenuados. Se debe perseguir la mejoría clínica y no la normalización de las cifras de complemento. Está indicado cuando el paciente presenta más de un ataque mensual o un único episodio de edema de glotis. (2)

Antifibrinolíticos.

El mecanismo de acción no se conoce totalmente, pero se cree que depende de su actividad antiplasmina, que produce una liberación disminuida de mediadores vasoactivos. Algunos pacientes tratados satisfactoriamente con ácido tranexámico notarían los síntomas prodómicos, pero los ataques no progresarían. (13)

Se pueden producir efectos secundarios menores y otros potencialmente severos. Se han descrito algunos casos de necrosis muscular extensa y más frecuentemente elevaciones transitorias de creatín fosfoquinasa y aldolasa asociadas a dolor muscular, debilidad y astenia en pacientes recibiendo EACA.

Este problema es mucho menos frecuente con ácido tranexámico.

Produce un aumento del riesgo de trombosis, por lo que debe suspenderse previo a intervenciones quirúrgicas. En pacientes con la forma adquirida y que presenten algún otro factor de riesgo de trombosis podría asociarse un anticoagulante oral a dosis bajas como profilaxis de trombosis. (16)

Andrógenos atenuados.

Actúan aumentando la síntesis hepática de C1-inhibidor. Esto es posible porque los pacientes disponen de un gen normal para C1-inhibidor y por lo tanto es factible aumentar los niveles de proteína mediante métodos que aumenten la transcripción y traslación génicas. Se utilizan estanozolol (1-4 mg/día) y danazol (50-300 mg/día). Tardan unos cinco días en actuar. Se debe buscar utilizar pautas en días o ciclos alternos para reducir los efectos secundarios. Son el tratamiento de elección en pacientes con la forma hereditaria I o II, salvo que exista contraindicación (niños y embarazo). Aumentan los niveles de C4 y C1-inhibidor. Se han descrito diferentes efectos secundarios que pueden ser debidos a actividad hormonal residual (seborrea, acné, hirsutismo, ganancia de peso, profundización de voz, disminución del tamaño del pecho, síntomas vasomotores, sangrado vaginal irregular, disminución de la libido), a la alquilación en posición 17 α (hepatotoxicidad, que varía desde signos de necrosis y colestasis a inducción de neoplasias hepatocelulares y vasculares) y a cambios en los niveles de lipoproteínas (con posible aumento de la aterogénesis). Sin embargo, los efectos secundarios descritos en pacientes con angioedema hereditario tratados a largo plazo son leves y menos frecuentes de lo esperado. Se ha encontrado también una mayor frecuencia de hipertensión arterial. Recientemente se han descrito los 3 primeros casos de adenomas hepáticos en pacientes con angioedema

hereditario tratados durante más de diez años con danazol y un caso de hepatocarcinoma. (8)

En el angioedema hereditario los andrógenos atenuados son mucho más eficaces que los antifibrinolíticos (97% vs 28%). Por ello los antifibrinolíticos se resevan para los niños en que están contraindicados los andrógenos atenuados. También se ha objetivado una eficacia algo mayor de estanozolol sobre danazol y una menor frecuencia de efectos secundarios de estanozolol frente a danazol. (18)

En algunos pacientes con forma severa de enfermedad y que no responden a los tratamientos con andrógenos atenuados o antifibrinolíticos puede realizarse tratamiento con C1-inhibidor intravenoso cada 4-5 días de forma continua. (20)

Profilaxia a corto plazo.

Se debe realizar profilaxis en cualquier procedimiento médico o quirúrgico que conlleve anestesia local o general, siendo especialmente importantes la manipulaciones odontológicas. También en aquellos procedimientos diagnósticos, tales como endoscopia, que podrían implicar manipulación de la vía aérea, y en cualquier intervención quirúrgica mayor, especialmente aquéllas que requieren intubación. En las intervenciones quirúrgicas es aconsejable siempre que sea posible utilizar técnicas anestésicas regionales para evitar el traumatismo que supone la intubación orofaríngea. (17)

Antes de cualquier procedimiento de riesgo, el paciente debería ser evaluado por su médico para asegurarse de que la actividad del angioedema está bajo control. Si el paciente está recibiendo tratamiento con andrógenos atenuados o antifibrinolíticos, debe continuar con este tratamiento. (13)

Se utilizan dos tipos de fármacos: andrógenos atenuados y C1-inhibidor. Si la profilaxis se puede iniciar 3-7 días antes del procedimiento, los andrógenos atenuados en dosis elevadas son generalmente utilizados. Si no se dispone de tiempo suficiente para usar andrógenos se utiliza C1-inhibidor intravenoso 30-60 minutos antes. Si no se dispone de C1-inhibidor puede utilizarse plasma fresco congelado 24 horas antes e inmediatamente antes del procedimiento quirúrgico. (19)

Otras medidas terapéuticas.

Se debe evitar los fármacos inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, que reducen el catabolismo de las quininas y pueden potenciar la severidad de los ataques. También se deben evitar los anticonceptivos que contengan estrógenos y la terapia sustitutiva con estrógenos. (8)

Peculiaridades del tratamiento en el embarazo.

Durante el embarazo se puede producir un descenso o un agravamiento de la actividad del angioedema. El uso de andrógenos está contraindicado por la potencial virilización de un feto femenino. Sería aconsejable planificar los embarazo y suspender los andrógenos al menos un mes antes.

En el tratamiento de los ataques agudos puede utilizarse C1-inhibidor intravenoso. Si la severidad de la clínica lo requiere puede utilizarse antifibrinolíticos como profilaxis a largo plazo. Generalmente no se requiere el tratamiento profiláctico en partos no complicados, pero el C1 inhibidor se ha utilizado de forma preventiva en cesáreas. (2)

Nuevos tratamientos.

Se están desarrollando nuevos fármacos: C1-inhibidor recombinante, bloqueantes de bradiquinina y bloqueantes de calicreína.

C1 inhibidor recombinante.

Pharming N.V. ha finalizado la primera fase de ensayo clínico de su producto C1 inhibidor recombinante. El inhibidor humano C1 recombinante ha sido desarrollado mediante una revolucionaria tecnología transgénética, utilizando la leche producida por conejos genéticamente alterados y promete ser una modalidad terapéutica altamente efectiva en el tratamiento del angioedema hereditario. Durante la última Asamblea de Accionistas de la empresa Pharming se presentó un informe con los avances de este producto hasta el momento y se recalcó que la empresa tiene todos sus esfuerzos puestos actualmente en el C1 inhibidor. Según este informe, la primera fase del Ensayo Clínico estaría ya finalizada y muy pronto se darán a conocer los resultados. La segunda fase comenzaría a mediados de este año, completándose la tercera y última fase en el año 2003.

DX 88 – inhibidor de Kalicreina.

Dyax Corp. Y Genzyme Corp., dos importantes firmas biofarmacéuticas han desarrollado un nuevo producto conocido como DX88 para los ataques agudos de AEH. DX88 es una proteína recombinante, inhibidora de kalicreina. La kalicreina es una enzima que está altamente ligada a la regulación de los procesos inflamatorios y de la coagulación. Inhibiendo la kalicreina se evitaría la producción de bradikina la cual está considerada como el principal mediador de los ataques de AEH. (2)

Antagonistas de los receptores b2 de la bradikina.

La bradikina es una enzima que juega un papel esencial en varios procesos fisiológicos y fisiopatológicos como el dolor, las alergias y la inflamación aguda. Desde hace bastante tiempo se sostiene que la bradikina es el principal mediador causante de los edemas. Este nuevo tipo de droga, lograría bloquear (antagonizar) la respuesta biológica de los receptores de la bradikina frente a la presencia de la bradikina, lo que impediría que se produjera el edema.(2)

Durante noviembre del 2001 Aventis Pharma y el laboratorio JERINI firmaron un acuerdo mediante el cual este último obtuvo licencia mundial para desarrollar el compuesto ICATIBANT. Bajo este acuerdo el laboratorio Aventis Pharma proveerá al laboratorio Jerini de este compuesto para que pueda realizar ensayos preclínicos y clínicos.

Icibant es un compuesto sintético que ha demostrado ser el más potente de los antagonistas receptores B2 de la bradikina de los reportados hasta ahora, tiene virtualmente la misma afinidad a los receptores de la bradikina que la misma bradikina. En estudios previos, Icibant ha demostrado un perfil muy seguro.(20)

Seguimiento

Se deben realizar controles anuales que incluyan enzimas hepáticas, niveles de CPK y aldolasa, niveles de C3, C4, C1-inhibidor y serología VHB, VHC y VIH. Algunos autores proponen que se monitoree la actividad funcional de C-inhibidor como seguimiento de la eficacia del tratamiento.

Por el riesgo de adenomas y adenocarcinomas hepático en pacientes en tratamiento con andrógenos atenuados es aconsejable realizar una ecografía hepática basal y posteriormente un control anual. (2)

CAPITULO V

MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO

En la práctica odontológica pueden producirse emergencias que amenazan la vida del paciente. Le puede ocurrir a cualquiera, al paciente que acude a la consulta, al odontólogo, al personal odontológico o simplemente al acompañante del paciente. (21)

En las situaciones de riesgo vital en la práctica odontológica diaria, hay factores que pueden aumentar su frecuencia, como por ejemplo:

a) El creciente número de personas mayores que solicitan cuidados dentales. Cada vez son más las personas de edad que buscan tratamiento dental, debido a que la esperanza de vida ha ido en continuo aumento. Aunque muchas de estas personas parecen sanas, es importante tener en cuenta que pueden presentar un gran número de enfermedades.

b) Los avances terapéuticos en la profesión médica. Los tratamientos farmacológicos de muchas enfermedades, que antes eran intratables y se asociaban a una elevada mortalidad en edades jóvenes, son actualmente mucho más eficaces. Debido a los avances de la farmacoterapia y la técnicas quirúrgicas, muchos pacientes llevan una vida aparentemente normal. Estos avances médicos son realmente significativos, lo cual significa además que el odontólogo será requerido para realizar tratamientos bucales a pacientes con un riesgo potencialmente mayor.

c) La creciente tendencia hacia citas más prolongadas. Aunque las citas de menos de 60 minutos siguen siendo habituales, muchos odontólogos fijan sesiones de tratamiento de 1 a 2 horas de duración. El tratamiento dental es "estresante" para el paciente, y las citas prolongadas lo son más; por lo que se debe procurar aprovechar al máximo el tiempo de consulta.

d) El aumento en el uso y administración de fármacos en las consultas odontológicas. En odontología pueden darse situaciones relacionadas con las acciones farmacológicas o con las complejas interacciones entre los fármacos de uso corriente en odontología y otras medicaciones. Por medio de la historia clínica se conoce que medicamentos está consumiendo actualmente el paciente, si existe alergia a medicamentos, anestésicos o productos dentales para tener las precauciones adecuadas. (21)

Existen recursos a disposición del odontólogo que minimizan el riesgo de que se produzcan situaciones de amenaza vital, por ejemplo:

La historia clínica previa a cualquier tratamiento dental del paciente

La posible modificación de la atención dental para reducir los riesgos del paciente (mediante la disminución del estrés se puede evitar el 90% de todas las urgencias vitales).

La historia clínica (22) consta de:

I. Ficha de identificación:

Nombre del paciente, edad, sexo, domicilio, teléfono, estado civil, escolaridad, lugar de nacimiento e interrogatorio (directo o indirecto).

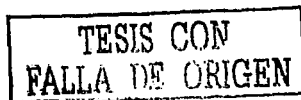
II. Padecimiento actual. Se debe registrar como lo dice el paciente, que ha tomado, desde cuando existe la molestia, duración, intensidad. Estudios realizados, diagnósticos anteriores.

III. Interrogatorio por Aparatos y Sistemas. Se menciona la sintomatología que tiene el paciente en el momento actual.

Sistema Digestivo:

1. Disfagia (dificultad para pasar el alimento de la boca al esófago): puede ser ocasionada en cuadros de amigdalitis, infección en la vías respiratorias, neoplasias del sistema digestivo.
2. Odinofagia (deglución dolorosa): se presenta en personas bulímicas.
3. Anorexia (no tienen hambre): se debe a algún proceso infeccioso, neoplasias del sistema digestivo, anemia, en personas con hipotiroidismo.
4. Polifagia (necesidad excesiva de comer): principalmente en pacientes con diabetes e hipertiroidismo.
5. Pirois (sensación de quemazón): ocasionada por ulcera gástrica, gastritis, pacientes bulímicos, hernia del esófago.
6. Hematemesis (vómito con sangre oscura): se encuentra principalmente en enfermedades como bronquitis, tuberculosis, carcinomas del sistema digestivo.

7. Regurgitación (regreso de líquidos sin esfuerzo): puede ser básicamente por hernia esofágica.
8. Náusea: en pacientes con gastritis, en cuadros de crisis hipertensiva, durante el embarazo, por migraña, infecciones de tipo gastrointestinal.
9. Vómito: puede ser reacción secundaria a medicamentos, intoxicación por medicamentos o alimentos, en personas con parasitosis, hepatitis, cirrosis.
10. Dolor abdominal: en mujeres por el síndrome premenstrual, personas con enfermedades como colitis, gastroenteritis, parasitosis, neoplasias del alguna zona del sistema digestivo, intolerancia a alimentos.
11. Flatulencia (gases): ocasionada por indigestión, parasitosis, amibiasis.
12. Melena (sangre en las heces fecales): se encuentra en padecimientos de gastritis crónica y úlcera gástrica.
13. Diarrea: básicamente en infecciones de tipo gastrointestinal.
14. Estreñimiento, puede ser en la mujer antes del ciclo menstrual, en la colitis, uso de medicamentos antidepresivos, en situaciones de estrés, ingesta pobre en verduras.
15. Sangrado anal: es una consecuencia del estreñimiento, es muy común en personas que padecen de hemorroides, cáncer en el recto o colon, parasitosis.
16. Intolerancia a los alimentos (diarrea y vómito): fructosa (hipoglucemia), lactosa, chocolate (migraña), carnes rojas (gota).
17. Ictericia (coloración amarilla en piel y secreciones): puede ser por hepatitis, sífilis secundaria, paludismo, anemia hemolítica o reacción a algún fármaco.



Sistema Respiratorio:

1. Rinorrea (derrame de líquido por la nariz): puede ser durante cuadros gripales, alergia (rinitis alérgica), fiebre del heno, por algún traumatismo, rinitis viral, en sinusitis.
2. Epistaxis (hemorragia nasal): por traumatismo, desnutrición, estados febriles severos, rinitis.
3. Disfonía (dificultad de fonación): por procesos infecciosos de vía aérea, pacientes asmáticos, problemas sinusales, neoplasias de las vías respiratorias.
4. Tos: principalmente por bronquitis y tuberculosis.
5. Disnea (dificultad para respirar): ocasionada por padecimientos de asma, bronquitis, enfisema pulmonar.
6. Hemoptisis (tos con sangre): es muy común que se ocasione por bronquitis, tuberculosis y carcinomas de alguna zona del sistema respiratorio.

Sistema Cardiovascular:

1. Palpitaciones: puede ser por insuficiencia respiratoria, estado presincopeal, hipertiroidismo, estados infecciosos febriles, trastornos en el ritmo cardiaco, estados de epilepsia.
2. Disnea (dificultad para respirar): puede ser debido a ataques de asma, bronquitis o enfisema pulmonar.
3. Dolor precordial: puede ser ocasionado por angina de pecho o pericarditis aguda.
4. Edema: el edema puede ser ocasionado por un problema renal, insuficiencia cardiaca, embarazo, enfermedad de Cushing (por la ingesta de corticoesteroides) o pacientes con hipotiroidismo.
5. Sincope o lipotimia (perdida del conocimiento transitorio): puede ser ocasionado por estrés, anemia, hipoglucemia, hipersensibilidad del seno carotideo, colapsos

circulatorios, trastornos vasculares, insolación, o deshidratación.

6. Tolerancia al ejercicio: preguntar que tanto se cansa, si existen palpitaciones o cefalea al hacer ejercicio.

Sistema Endocrino:

1. Poliuria (secreción abundante de orina): puede ser ocasionado por diabetes, hipertiroidismo.
2. Polidipsia (sed excesiva): puede ser que el paciente tenga diabetes.
3. Polifagia (hambre excesiva): es común en pacientes con diabetes o hipertiroidismo.
4. Pérdida de vello axilar o púbico; lo puede ocasionar algunos trastornos hormonales.
5. Hirsutismo (exceso de vello en la mujer): puede ser ocasionado por trastornos endocrinos.
6. Ginecomastia (aumento de mama en el hombre): esto es por el síndrome de Klinefelter, cirrosis alcohólica o hermafroditismo.
7. Cambio de voz: debido a cambios hormonales (adolescencia), faringitis, traumatismo, trastornos respiratorios, trastornos endócrinos, accidentes, neoplasia del diafragma, hipotiroidismo, bronquitis, enfisema pulmonar.
8. Tolerancia a frío o calor: en el hipotiroidismo tienen intolerancia al frío, en el hipertiroidismo tienen intolerancia al calor.
9. Crecimiento estatural lento o rápido: debido al hipertiroidismo en el cual el crecimiento es rápido, en enano hipofisiario simétrico en el cual es crecimiento es lento, en diabetes infantil en la cual no crecen.
10. Diaforesis (sudoraciones excesiva): puede ser en paciente con hipertiroidismo, en estado febril, en estado de estrés o en tuberculosis.

11. Sequedad cutánea: se puede dar en el hipotiroidismo, en alteraciones ectodérmicas, en neoplasias ectodérmicas, en dermatitis localizada, o por deshidratación.
12. Nerviosismo (estrés exagerado): se da en pacientes con hipotiroidismo.
13. Temblor: se puede dar en pacientes con hipotiroidismo, en el alcohólico crónico o en pacientes con parkinson.

Sistema Hemolinfático:

1. Petequia (extravación de capilares mide 2 mm, son manchas planas, no desaparecen a la presión): puede ser por una púrpura anafiláctica o púrpura trombositopenia.
2. Equimosis (manchas negras planas): puede darse en la leucemia, en aplasia medular, en fragilidad vascular o lupus eritomatoso.
3. Hematoma (extravasación de la sangre, hay aumento de volumen), puede ser por hemofilia o un traumatismo severo.
4. Sangrado espontáneo de mucosas: puede darse en hemofílicos.
5. Adenomegalia (aumento de ganglio linfático): puede ser por trastornos de tipo respiratorio.
6. Palidez: puede deberse a la leucemia o enfermedades sistémicas.

Sistema Genitourinario:

1. Polaquiuria (aumento del numero de micciones): se presenta principalmente en pacientes con diabetes o en la prostatitis.
2. Hematuria (sangre en la orina): principalmente puede ser por glomerulonefritis, insuficiencia renal, traumatismo, alguna enfermedad autoinmune.
3. Poliuria (secreción abundante de orina): puede ser debido a la diabetes.
4. Disuria (dolor al orinar), puede ser por glomerulonefritis o insuficiencia renal.

5. Nicturia: principalmente se da en pacientes con diabetes o prostatitis.
6. Incontinencia urinaria: puede ser en pacientes con prostatitis o cistitis (problemas de la vejiga).
7. Escurrimiento uretral: se da principalmente en cistitis o uretritis
8. En mujeres:
 - Leucorrea: es común que se de infecciones vaginales o vulvovaginitis.
 - Menorragia (hemorragia excesiva): puede ser ocasionada por neoplasias.
 - Amenorrea (ausencia de menstruación): se da principalmente por la menopausia, en anorexia o en infantilismo gonadal.
 - Embarazo: le debemos preguntar si esta embarazada, cuantos embarazos ha tenido, si tuvo riesgo o amenaza de aborto.

Sistema Nervioso.

1. Parestesia (pérdida de la sensibilidad).
2. Paresia: resultado de una parálisis, secuela de parálisis.
3. Temblores, puede ser por parkinson, alcoholismo, tabaquismo, drogadicción.
4. Cefalea : es muy común que se presente en la migraña, en hipoglucemia, en hipertensión, en estado de estrés, en hiperglucemia, en meningitis, en estados fébriles, en vértigo, en el síndrome premenstrual u odontalgias.
5. Convulsiones: pueden ser ocasionadas por la fiebre o meningitis.
6. Diplopia (ver doble): puede ser en estado de ebriedad.
7. Visión borrosa: puede ser por traumatismo, estrabismo.
8. Tinitis (zumbido en el oído): es común que se presente en la hipertensión, en cefalea, en trastornos de la ATM.
9. Insomnio: se da en pacientes adultos de la tercera edad, en los trastornos cerebrales o en el hipertiroidismo.

10. Depresión: puede ser ocasionado por trastornos de tipo hormonal (estrógenos, progesterona), a la depresión premenopáusica, menopáusica o postparto.
11. Memoria: puede ser por Alzheimer, hipoxia cerebral, hipotiroidismo, trastornos psiquiátricos
12. Afectividad: puede estar afectada en estados severos de depresión, pacientes hipotiroideos, trastornos psiquiátricos.
13. Delirio: básicamente en trastornos psiquiátricos y alcohólicos crónicos.

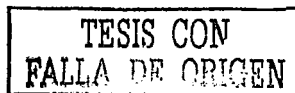
Sistema Tegumentario:

1. Sequedad cutánea: puede presentarse en pacientes con hipotiroidismo, anemia, deshidratación, o dermatitis localizada.
2. Diaforesis (sudoraciones excesivas): puede ser debido a hipertiroidismo, estados febriles, estrés o tuberculosis.

IV. Antecedentes heredofamiliares. Es importante que el paciente nos refiera la edad y estado de salud o edad al morir y causas de sus padres, hermanos, hijos, abuelos, colaterales, cónyuge, convivientes; ya que algunas enfermedades como diabetes, tuberculosis, obesidad, neoplasias, cardiopatías, hipertensión, artritis, hemofilia, alergias, padecimientos mentales, epilepsia, alcoholismo, adicción a drogas, malformaciones genéticas son de esta índole.

V. Antecedentes personales patológicos. Se debe realizar en orden cronológico.

1. Neonatales y de la infancia. Se registra la duración del embarazo, radiaciones, fármacos e infecciones durante el embarazo, duración del parto.



2. Se interroga sobre las enfermedades padecidas propias de la infancia, como sarampión, rubéola, varicela, escarlatina, tuberculosis, fiebre reumática, cardiopatías, epilepsia, hepatitis, amigdalitis, hemorragias; a que edad y posibles complicaciones
3. Jóvenes y adultos. Se pregunta si tiene vida sexual activa, preferencia sexual, posible contagio de enfermedades de transmisión sexual, y que mencione si padece enfermedades sistémicas.
4. Quirúrgicos. Que experiencias quirúrgicas ha tenido a lo largo de su vida, la fecha, complicaciones, que tipo de anestesia y si tuvo complicaciones con esta última.
5. Traumáticos. Caídas, fracturas, heridas, quemadura; la fecha y su evolución.
6. Transfusionales. Se registra la fecha de donación, la causa, el producto transfundido y las reacciones.
7. Alérgicos. Se registra si existe alergia a medicamentos, alimentos, cosméticos, productos dentales, pelo de animales; se anota que reacción existe.
8. Adicciones. Alcohol, tabaco, marihuana, cocaína, opioides, anfetaminas y fecha de la última vez que lo consumió, ya que puede haber interacción con el uso de anestésicos o productos dentales.

Antecedentes gineco obstétricos. Se registra la menarca (inicio de menstruación), inicio de actividad sexual, embarazos (número, amenaza de aborto), partos, abortos, cesárea, toxemias, menopausia. Es importante saber que en una mujer con un ciclo menstrual irregular no se puede tener certeza si está embarazada o no.

VI. Antecedentes personales no patológicos.

Alimentación: número de comidas al día, cantidad de líquidos ingeridos, frecuencia con que come leche, carne, verduras, frutas, leguminosas, cereales, alimentos entre comidas.

Higiene. Baño general y cambio de ropa (número de veces a la semana), lavado de manos, aseo bucal (técnica, uso de enjuague e hilo dental).

VII. Signos vitales. Es importante registrar en cada consulta la tensión arterial (110/80), el pulso (60-70x'), la frecuencia respiratoria (18-20x'), la temperatura (37grados centígrados).

Mediante un completo sistema de evaluación física prospectiva de todos los pacientes puede evitarse aproximadamente el 90% de las situaciones de emergencia.

El cumplimiento por parte del paciente de un cuestionario de historia médica es una obligación ética y legal para la práctica médica y odontológica. Además, el cuestionario proporciona al médico una valiosa información prospectiva sobre el estado físico, y a veces psíquico del paciente. (21)

Hay que conocer el estado físico del paciente. El valor final del cuestionario dependerá de la capacidad del odontólogo para interpretar su significado, solicitando la información adicional mediante la exploración física y la historia dialogada.

Una vez completados todos los componentes de la evaluación física y una cuidadosa exploración odontológica, antes de iniciar el tratamiento dental hay que establecer el estado de la enfermedad: angioedema hereditario. (21)

El angioedema hereditario, es producido por una deficiencia o disfunción determinada genéticamente en el cromosoma 11, de carácter autosómico dominante, del inhibidor de la C1 esterasa (C1 inhibidor) que actúa sobre el primer componente del complemento. Sin este inhibidor, la cascada del complemento se activa, generándose mediadores farmacológicamente activos (cininas), que producen un aumento de la permeabilidad vascular con extravasación de líquidos y angioedema, en el área donde se han generado. (2)

Es un síndrome caracterizado por ataques repetidos de angioedema que afecta a:
El tejido subcutáneo: cara, cuello, extremidades, genitales y nalgas.
A los órganos abdominales: estómago, intestino, vejiga.
A las vías respiratorias superiores: laringe, faringe, lengua, garganta. (14)

La afectación del tracto respiratorio superior puede producir edema de glotis con ronquera y disfonía y en algunos casos asfixia.(9)
Las complicaciones más evidentes y peligrosas del angioedema hereditario son el edema de la laringe y de la cara, principalmente boca y párpados. (9)

Hay que recordar que los factores desencadenantes del angioedema hereditario son:

Estrés. En la consulta odontológica se puede disminuir con citas de no más de 30 minutos, conocer el grado de ansiedad del paciente y de acuerdo a éste tratarlo.

Extracción dental. El punto más importante es la correcta aplicación de la técnica de anestesia para lograr el correcto bloqueo cumpliendo nuestro objetivo con éxito.

Intervenciones quirúrgicas (cirugía bucal). Se debe hacer una correcta planeación de la intervención quirúrgica, con el menor tiempo de duración posible, una correcta aplicación de anestesia, lograr que el paciente se encuentre lo más tranquilo.

Fatiga. Un paciente que se encuentra fatigado durante la consulta odontológica es más susceptible a irritarse, por lo que se debe procurar que esté lo más relajado y descansado posible.

Insomnio. Pedirle que la noche anterior a sus citas descanse lo mejor posible, para evitar la fatiga y ansiedad durante la consulta dental.

Anticonceptivos orales. Es muy importante conocer, por medio de la historia clínica, si actualmente la paciente está tomando anticonceptivos, estar concientes que son un factor que puede desencadenar al angioedema hereditario durante la consulta odontológica.

Gripes. Es preferente que durante cuadros gripales no se de atención dental a pacientes con este padecimiento.(11)

Se debe realizar tratamiento profiláctico, en el paciente con angioedema hereditario (en cualquier procedimiento quirúrgico que conlleve anestesia local), siendo especialmente importante las manipulaciones odontológicas se han usado con buenos resultados el danazol y más recientemente el estanozolol (excepto en embarazadas y pacientes prepuberales). Cada uno de estos andrógenos atenuados reduce el número y severidad de las agudizaciones y aumentar los niveles de C4. A veces se puede obtener suficiente mejoría clínica con mínimas dosis, capaces de mantener niveles normales de C4 pero no de C1 inhibidor. (2)

Berhring) infundido previa la intervención parece ofrecer una buena protección. También son útiles los andrógenos atenuados tomados desde 5 días antes de la intervención. (9)

El estrés emocional o la ansiedad pueden desencadenar los ataques hasta en un 43%. (2)

La extracción dental implica estrés, dolor (debido a una mala técnica de anestesia), traumatismo.

Se debe de seguir un protocolo para reducir el estrés:

- 1 Reconocer el grado de riesgo médico del paciente
2. Realizar, en cado necesario, una interconsulta antes de comenzar el tratamiento, cuando no se está seguro del nivel de riesgo que presenta el paciente.
3. El paciente debe seguir recibiendo tratamiento con andrógenos atenuados o antibrinolíticos.
4. Citar por la mañana. La mejor hora para citar a estos pacientes, es entre las 9 y 10 de la mañana, ya que el paciente se encuentra más relajado que durante la tarde (estrés de todas sus actividades durante el día).
5. Vigilar y registrar los signos vitales antes y después de la intervención. Antes de someter a tratamiento dental al paciente, él odontólogo deberá registrar rutinariamente sus signos vitales. Estos signos a registrar deberán incluir tensión arterial, frecuencia cardiaca, ritmo cardiaco y frecuencia respiratoria.
6. Utilizar adecuadamente el control del dolor durante el tratamiento. Se logra con la adecuada técnica de anestesia.
- 7 - Variar la duración de las consultas: que no excedan los límites de tolerancia del paciente.
9. Hacer el seguimiento y control postoperatorio del dolor/ansiedad. El odontólogo debe considerar cuidadosamente las complicaciones que pueden surgir durante

las 24 horas que siguen al tratamiento dental y dar los pasos adecuados para que el paciente sea capaz de tratarlos:

- Estar localizable por teléfono 24 horas al día
- Controlar el dolor y prescribir los fármacos analgésicos necesarios.
- Prescribir antibióticos, si existen posibilidades de infección.
- Prescribir ansiolíticos, si es que el paciente los necesita. (21)

El tratamiento a seguir cuando hay ataque agudo es el siguiente:

- Los ataques agudos que afectan sólo a las extremidades no requieren medidas específicas remitiendo sólo en pocos días.

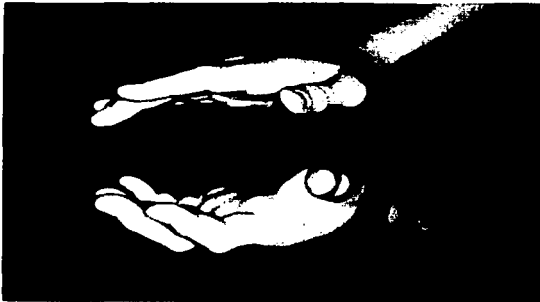


Ilustración 15. Edema de manos.

- Si el angioedema afecta a los labios o la cara, éste es mucho más molesto y su evolución a un ataque más grave puede ser tratado con adrenalina 1:1000 subcutánea 0,3 cada 45 minutos (hasta un total de 3 dosis). (9)



Ilustración 16. Edema de labios

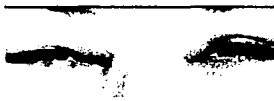


Ilustración 17. Edema de párpados

- En caso de dolor abdominal severo, el tratamiento de elección es la administración de concentrados de C1 inhibidor. La adrenalina puede ensayarse a intervalos de 1-2 horas. Si existe dolor abdominal severo, puede ser útil el uso de narcóticos (una dosis de demerol). Si hay vómitos y/o diarrea hay que administrar líquidos intravenosos. No es común en el AEH la presencia de abdomen rígido, fiebre, leucocitosis, y su presencia no debe alertar de una posible indicación quirúrgica (abdomen agudo). (9)

Ante una emergencia de angioedema hereditario, cuando existe edema de laringe, que se manifiesta inicialmente como disfonía o dificultad para tragar seguido de disnea y estridor, se debe:

1. Interrumpir el tratamiento odontológico.
2. Retirar los materiales, instrumentos dentales de la boca del paciente.
3. Calmar al paciente.
4. Solicitar ayuda médica.
5. Soporte vital básico, si fuera necesario. La vía aérea será el factor más crítico en el tratamiento del edema de laringe. El tratamiento inicial incluirá la extensión del cuello por medio de las maniobras frente-mentón.
6. Administrar C1-inhibidor intravenoso .
7. Administrar oxígeno.
8. Trasladar a un hospital para tratamiento definitivo y observación. (21)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

En la práctica odontológica el factor estrés está presente casi siempre en todos los pacientes, por mínimo que sea el tratamiento a realizar durante la consulta.

Recordemos que el estrés es uno de los principales factores que desencadenan un ataque de angioedema hereditario, por lo que se debe controlar al máximo, básicamente evitando citas prolongadas y los tratamientos dolorosos.

Como ya sabemos el angioedema hereditario no tiene prevalencia en cuanto a sexo, raza, edad o distribución geográfica, por lo que el odontólogo no está exento de dar atención dental a pacientes con este padecimiento. Sin embargo es raro encontrarlos ya que afecta a 1 de cada 1,000 a 5,000 habitantes y es difícil que no hayan sido diagnosticados y tratados correctamente porque las manifestaciones clínicas aparecen durante la primera década de la vida. En niños se debe poner especial atención si existen antecedentes familiares sobre angioedema hereditario y no hay un diagnóstico de tal enfermedad, ya que existen altas probabilidades de que la padezca.

Es de suma importancia realizar una historia clínica detallada, sobre todo si en el interrogatorio se encuentran antecedentes familiares de angioedema.

Con un conocimiento adecuado de la enfermedad se puede dar atención dental a personas que lo padecen; tomando en cuenta todas las precauciones necesarias sobre todo ante un edema de laringe que puede ocasionar una obstrucción de la vía respiratoria evitando el paso del aire, causando la muerte. Menos grave resulta el edema de las extremidades y cara, sin dejar de ser incómodo, molesto y doloroso, pero sin poner en riesgo la vida del paciente. El edema en los órganos abdominales tampoco será grave, se va a presentar con dolor cólico, distensión abdominal, náuseas, vómito y estreñimiento.



Conclusiones

La actividad de la enfermedad también se verá afectada durante la menstruación, toma de anticonceptivos que contengan estrógenos y sobre todo en el segundo y tercer trimestre del embarazo, por lo que se debe interrogar al respecto en la historia clínica.

Es por medio de la elaboración correcta y detallada de la historia clínica, vamos a prevenir una emergencia, no sólo ocasionada por el angioedema hereditario sino por cualquier otro padecimiento.

No sólo es cumplir como requisito legal, sino saber interpretar su contenido, teniendo los conocimientos médicos y odontológicos adecuados para un correcto diagnóstico bucal y sistémico y por consiguiente un tratamiento exitoso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GLOSARIO

ALÉRGENO. Sustancia de naturaleza tóxica que produce alergia.

ANDRÓGENO. Hormona masculina.

ANTICUERPO. Glucoproteína producida en el organismo por los linfocitos B y células plasmáticas en respuesta directa a la introducción de un antígeno o de un hapteno. Presenta las características de las inmunoglobulinas, es capaz de combinarse específicamente con el antígeno correspondiente. La unión de ciertos antígenos con ciertos tipos de anticuerpos puede iniciar la reacción del complemento.

ANTÍGENO. Cualquier sustancia que induce en los animales superiores algún tipo de respuesta inmune, como la formación de anticuerpo y/o de reacciones de hipersensibilidad inmunológica activa.

AUTOCATÁLISIS. Producción por las enzimas de sustancias que aumentan su propia actividad.

ASFIXIA. Literalmente, falta de pulso; pero hoy solamente se emplea en el sentido de supresión de la función respiratoria, por cualquier causa que se oponga al cambio gaseoso en los pulmones entre la sangre y el aire ambiente.

BRADICININA. Polipéptido endógeno formado por nueve aminoácidos, contenido en las plaquetas y liberado por la acción de la tripsina o ciertos venenos de serpientes. Provoca contracción de los músculos de fibra lisa, aumento de la

permeabilidad capilar y descenso tensional.

CÉLULA. Elemento fundamental de los tejidos organizados o elemento más simple libre, dotado de vida propia, compuesto de una masa protoplasmática circunscrita que contiene un núcleo.

CORPÚSCULO. Cuerpo o masa pequeños.

DEGRADACIÓN. Reducción de un compuesto químico a otro menos complejo.

DEPLECIÓN. Disminución de la cantidad de líquidos, especialmente de la sangre del cuerpo de un órgano.

DIURESIS. Secreción de orina por el riñón.

ENZIMA. Sustancia capaz de acelerar o provocar ciertos procesos químicos sin sufrir ninguna modificación. Sus complejos orgánicos que catalizan las reacciones bioquímicas y están compuestos por una coenzima, que tiene especificidad funcional, y un grupo proteico o apoenzima, con especificidad de sustrato.

ESTRIDOR. Sonido agudo, duro, semejante al silbido.

GENOTIPO. Constitución fundamental hereditaria de un organismo que resulta de una combinación particular de genes.

HÍDRICO. Relativo al hidrógeno o combinado con él; que contiene hidrógeno reemplazable.



HIPERGLUCEMIA. Aumento anormal de la cantidad de glucosa en la sangre. Condición típica de la diabetes mellitus.

HIPOTENSIÓN. Tensión o presión baja o reducida, especialmente de la sangre.

HISTAMINA. Amina depresora que se encuentra en el comezuelo del centeno y en el organismo animal, donde se produce por la descarboxilación de la histidina. Se le considera una hormona hística que produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar y participa en las reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad.

INMUNOCOMPLEJO. Complejo macromolecular de antígenos y anticuerpo unido entre sí de forma específica.

LÁBIL. Deslizable, que se mueve fácilmente de un punto a otro; inestable.

LEUCORREA. Flujo blanco, salida de líquido no hemorrágico por el tracto genital femenino.

LISIS. Disolución o destrucción de células o bacterias por las lisinas.

LISOZIMA. Término de Fleming para una enzima lítica existente en las lágrimas, moco nasal y en la mayoría de los tejidos y secreciones.

MACRÓFAGO. Célula fagocitaria perteneciente al sistema retículo endotelial (sistema monocítico-fagocitario)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MASTOCITO. Célula cebada.

MELANINA. Pigmento negro o pardorrojizo normal de la coroides, cabellos, capa de Malpighi, o patológico como tumores melánicos.

MICROORGANISMO. Planta o animal microscópicos.

MOLÉCULA. Agrupación definida de átomos, partícula menor de un cuerpo, simple o compuesto, que puede existir por sí sola con los caracteres químicos propios del mismo.

ORTOSTÁTICA. Relativo a la posición de pie o producida por ésta.

OSMÓTICO. Difusión de líquidos de diferente concentración a través de una membrana o tabique semipermeable que los separa.

PROENZIMA. También llamada zimógeno. Precursor inactivo de una enzima.

PRÓDROMO. Signo, síntoma o estado precursor que indica el comienzo o aproximación de una enfermedad.

TOXEMIA. Presencia de venenos o toxinas en la sangre y estado morboso consecutivo.

TOXINA. Término general para las sustancias productoras de efectos tóxicos, en especial las proteínas de origen vegetal, animal o bacteriana cuyos caracteres

generales más importantes son las de producir los efectos tóxicos y de ser antígenos.

ABREVIATURAS

- ACTH. Hormona de crecimiento
AEH. Angioedema hereditario.
CCP. Proteínas de control del complemento.
CTL. Respuesta celular mediada por linfocitos T citotóxicas.
EBV. Virus de Epstein Barr
IFN. Interferones
LT. Leucotrienos.
MAC. Complejo de ataque a la membrana covalente.
MCP. Proteína cofactor de la membrana
MASP. Serín-proteasa activado covalentemente.
MBP. Acción de la proteína de unión a mananos.
TNF. Citosina liberada por los macrófagos activados
PG. Prostangiandinas.

REFERENCIAS

1. <http://press2.nci.nih.gov/serencebehind/immunesp/inmunesp19.htm>
2. *Alergol inmunol Clin* 2000; 15 (Extraordinario Núm. 2):148-159
3. <http://www.alergoweb.com/Mecanismo%204.htm>
4. <http://depa.pquim.unam.mx/inmuno/contenido/capi-1/respuesta-6.htm>
5. http://imb.usal.es/castellano/personales/msp/hiper_archivos/frame.htm
6. Velayos, José Luis. *Anatomía de la cabeza*. Editorial Médica Panamericana. Segunda edición. 1998.
7. Garther, Leslie P. *Histología texto y atlas*. Editorial Mc Graw-Hill-Interamericana. 1997.
8. *Oral surgery Oral Medicine Oral Pathology*; 83 (Núm. 4): 462-464. April 1998.
9. <http://www.angioedemahereditario.com/transtornos%20primarios.siscomp.htm>
10. *Postgraduate Medicine*; 103 (4):251-256. April 1998.
11. http://www.minoritarias.org/es/pat_4a.htm
12. *Arch Intern Med*; 161: 2417-2429. Nov 2001.
13. <http://www.clinicasubiza.com/data/enfermedades/angioedemahereditario.htm#top>.
14. <http://hereditaryangioedema.com/AEH.htm>
15. *Revista Alergia México* 2000; 47 (3):94-95
16. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*; 88:632-637. June 2002.
17. http://www.angioedemahereditario.com/nuevas_terapias_en_el_horizonte.html
18. *Arch Intern Med*; 161: 714-718. Mar 2001.

19. Ann Intern Med; 132 (2): 144-150. January 2000

20. J Oral Maxillofac Surg; 57:404-408. 1999.

21. Malamed, Stanley F. Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología.
Editorial Mosby/Doyma Libros, Cuarta Edición. España 1994.

22. Facultad de Odontología. UNAM.

ILUSTRACIONES

1. <http://press2.nci.nih.gov/sciencebehind/immunesp/immunesp19.htm>
2. <http://press2.nci.nih.gov/sciencebehind/immunesp/immunesp19.htm>
3. Roitt, M. Ivan. Inmunología Fundamentos. Editorial Medica Panamericana. 7ª edición. Madrid 1994.
4. Roitt, M. Ivan. Inmunología Fundamentos. Editorial Medica Panamericana. 7ª edición. Madrid 1994.
5. Roitt, M. Ivan. Inmunología Fundamentos. Editorial Medica Panamericana. 7ª edición. Madrid 1994.
6. <http://press2.nci.nih.gov/sciencebehind/immunesp/immunesp19.htm>
7. Roitt, M. Ivan. Inmunología Fundamentos. Editorial Medica Panamericana. 7ª edición. Madrid 1994.
8. <http://www.alergoweb.com/Mecanismo%204.htm>
9. Roitt, M. Ivan. Inmunología Fundamentos. Editorial Medica Panamericana. 7ª edición. Madrid 1994.
10. <http://www.medestudiantes.tripod.com/apuntes>
11. <http://www.clinicasubiza.com/data/enfermedades/angioedema.jpg>
12. <http://www.allergycapital.com.au/Images/angioedema.jpg>
13. http://www.xray2000.f9.co.uk/lbase3/st-neck_angioedema.jpg
14. Roitt, M. Ivan. Inmunología Fundamentos. Editorial Medica Panamericana. 7ª edición. Madrid 1994.

15. <http://www.worldallergy.org/images/urticaria/angioedema.jpg>

16. http://www.vaq.mx/.../dermatologia/angioedema2_small.jpg