



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO DE SHOCK ANAFILÁCTICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

ANDREA OLIMPIA VALENCIA TREJO

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

| | |
|---|-----------|
| ÍNDICE | |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| OBJETIVO..... | 4 |
| 1 SISTEMA INMUNITARIO..... | 5 |
| 1.1 Biología de las células inmunitarias..... | 5 |
| 1.1.1 Células dendríticas..... | 5 |
| 1.1.2 Linfocitos T..... | 6 |
| 1.1.3 Linfocitos B..... | 6 |
| 1.1.4 Basófilos..... | 6 |
| 1.1.5 Eosinófilos..... | 6 |
| 1.1.6 Neutrófilos..... | 7 |
| 1.1.7 Mastocitos..... | 7 |
| 1.2 Sistema de complemento..... | 7 |
| 1.3 Inmunoglobulinas..... | 7 |
| 1.3.1 IgE..... | 8 |
| 1.3.2 IgA..... | 8 |
| 1.3.3 IgM..... | 8 |
| 1.3.4 IgD..... | 8 |
| 1.3.5 IgE..... | 8 |
| 1.4 Histamina..... | 9 |
| 1.5 Respuesta inmunitaria..... | 10 |
| 1.5.1 Clasificación de tipos de inmunidad..... | 11 |
| 1.5.1.1 Inmunidad natural o innata..... | 11 |
| 1.5.1.2 Inmunidad específica, adquirida o adaptativa..... | 12 |
| 1.5.1.3 Inmunidad celular..... | 12 |
| 1.5.1.4 Inmunidad humoral..... | 12 |
| 1.5.2 Inmunidad innata y adquirida en alergia..... | 12 |
| 2 SHOCK..... | 13 |
| 2.1 Tipos de shock..... | 14 |
| 2.1.1 Shock hipovolémico..... | 14 |
| 2.1.2 Shock distributivo..... | 15 |
| 2.1.3 Shock cardiogénico..... | 15 |
| 2.1.4 Shock séptico..... | 15 |
| 2.1.5 Shock neurogénico..... | 15 |
| 2.1.6 Shock anafiláctico..... | 15 |
| 3 DEFINICIÓN DE SHOCK ANAFILÁCTICO..... | 15 |
| 3.1 Una perspectiva histórica del shock anafiláctico..... | 16 |
| 3.2 Epidemiología..... | 18 |
| 3.3 Etiopatogenia..... | 19 |
| 3.4 Factores de riesgo..... | 19 |
| 3.5 Agentes desencadenantes de reacciones alérgicas en odontología..... | 19 |
| 3.6 Diagnóstico..... | 20 |
| 3.6.1 Manifestaciones clínicas generales..... | 21 |
| 3.6.2 Manifestaciones de hipersensibilidad oral..... | 22 |
| 3.7 Protocolo de atención y manejo en el consultorio dental..... | 22 |

| | |
|---|----|
| 3.7.1 Tratamiento farmacológico..... | 23 |
| 3.7.1.1 Epinefrina..... | 24 |
| 3.7.1.1.1 Efectos en sistema cardiovascular..... | 25 |
| 3.7.1.1.2 Efectos en sistema respiratorio..... | 25 |
| 3.7.1.1.3 Efectos en SNC..... | 25 |
| 3.7.1.1.4 Efectos metabólicos..... | 25 |
| 3.7.1.1.5 Efectos en sistema inmunitario..... | 25 |
| 3.7.1.1.6 Farmacocinética..... | 25 |
| 3.7.1.1.7 Toxicidad, efectos adversos y contraindicaciones... | 27 |
| 3.7.1.2 Vasopresores..... | 27 |
| 3.7.1.2.1 Norepinefrina..... | 27 |
| 3.7.1.2.1.1 Efectos en sistema cardiovascular..... | 28 |
| 3.7.1.2.1.2 Otros efectos..... | 28 |
| 3.7.1.2.1.3 Farmacocinética..... | 28 |
| 3.7.1.2.1.4 Toxicidad, efectos adversos y | |
| precauciones..... | 28 |
| 3.7.1.2.1.5 Aplicaciones terapéuticas..... | 28 |
| 3.7.1.2.2 Dopamina..... | 28 |
| 3.7.1.2.2.1 Efectos en sistema cardiovascular..... | 29 |
| 3.7.1.2.2.2 Farmacocinética..... | 29 |
| 3.7.1.2.2.3 Precauciones, reacciones, | |
| contraindicaciones..... | 29 |
| 3.7.1.2.2.4 Aplicaciones terapéuticas..... | 29 |
| 3.7.1.2.3 Vasopresina..... | 30 |
| 3.7.1.2.3.1 Farmacocinética..... | 30 |
| 3.7.1.2.3.2 Toxicidad, efectos adversos y | |
| contraindicaciones..... | 30 |
| 3.7.1.2.3.3 Aplicaciones terapéuticas..... | 31 |
| 3.7.1.3 Antihistamínicos..... | 31 |
| 3.7.1.3.1 Efectos en músculo liso..... | 31 |
| 3.7.1.3.2 Efectos en la permeabilidad capilar..... | 32 |
| 3.7.1.3.3 Efectos en SNC..... | 32 |
| 3.7.1.3.4 Farmacocinética..... | 32 |
| 3.7.1.3.5 Efectos adversos..... | 32 |
| 3.7.1.3.6 Aplicaciones terapéuticas..... | 33 |
| 3.7.1.4 Broncodilatadores..... | 33 |
| 3.7.1.4.1 Farmacocinética..... | 34 |
| 3.7.1.4.2 Efectos adversos..... | 34 |
| 3.7.1.5 Corticoesteroides..... | 34 |
| 3.7.1.5.1 Efectos en sistema cardiovascular..... | 34 |
| 3.7.1.5.2 Efectos en SNC..... | 34 |
| 3.7.1.5.3 Efectos metabólicos..... | 35 |
| 3.7.1.5.4 Elementos formes de la sangre..... | 35 |
| 3.7.1.5.5 Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras... | 35 |
| 3.7.1.5.6 Farmacocinética..... | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 3.7.1.5.7 Efectos adversos y precauciones..... | 36 |
| 3.7.1.5.8 Aplicaciones terapéuticas..... | 36 |
| 3.7.1.6 Glucagón..... | 36 |
| 3.7.1.6.1 Efectos fisiológicos..... | 36 |
| 3.7.1.6.2 Aplicaciones terapéuticas..... | 37 |
| 3.7.1.7 Azul de metileno..... | 37 |
| 3.7.1.7.1 Efectos adversos..... | 38 |
| 3.7.1.8 Ventajas y desventajas del tratamiento farmacológico. | 38 |
| 3.7.2 Recomendaciones para prevenir reacciones alérgicas en el consultorio dental..... | 42 |
| CONCLUSIONES..... | 43 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 44 |

INTRODUCCIÓN

Las emergencias médicas no son exclusivas de los hospitales, consultas médicas o salas de urgencias, pueden también presentarse en el consultorio dental de manera imprevista durante nuestra práctica rutinaria.

De acuerdo con estudios recientes, refiriendo de manera particular a Malamed (tabla 1) ⁽¹⁾, analizó que 50.33% de los casos registrados de emergencias médicas se relacionaron con síncope vasovagal, considerándose ésta la más frecuente en el consultorio dental; no obstante, también se registra el shock anafiláctico con una prevalencia de 0.99% ⁽¹⁾.

| Situación emergente | Porcentaje reportado |
|---------------------------------|----------------------|
| Síncope | 50.33 |
| Reacciones alérgicas leves | 8.43 |
| Angina de pecho | 8.33 |
| Hipotesión postural | 8.08 |
| Convulsiones | 5.21 |
| Crisis asmática (broncoespasmo) | 4.54 |
| Hiperventilación | 4.33 |
| Reacciones a epinefrina | 2.98 |
| Shock insulínico (hipoglucemia) | 2.90 |
| Paro cardíaco | 1.08 |
| Reacción anafiláctica | 0.99 |
| Infarto a miocardio | 0.94 |
| Sobredosis de anestésico local | 0.66 |

| | |
|-----------------------------------|------|
| Edema agudo pulmonar | 0.46 |
| Coma diabético | 0.35 |
| Accidente cerebro-vascular | 0.22 |
| Insuficiencia adrenal | 0.08 |
| Crisis tiroidea | 0.01 |

Tabla 1. Prevalencia de emergencias en la práctica dental privada ¹

De forma complementaria, Souch y colaboradores reportan un listado de emergencias médicas más amplio (Tabla 2) ⁽²⁾ que permite reconocer y sustentar que dichas situaciones clínicas pueden conducir a condiciones muy graves e incluso ser mortales si no son diagnosticadas y tratadas de forma correcta, oportuna y eficiente. ⁽²⁾

| Prevalencia de emergencias médicas en la atención odontológica | |
|---|-------|
| Síncope vasovagal | 36.5% |
| Otras (apendicitis, somnolencia por medicamentos, hipotensión, ataques de pánico, caídas, intoxicación, paro respiratorio, complicaciones debido a tuberculosis, desorden hemorrágico sin diagnosticar) | 14.9% |
| Crisis epiléptica | 12.2% |
| Ataque hipoglucémico | 8.7% |
| Angina de pecho | 8.7% |
| Información insuficiente | 5.2% |
| Alergia/reacción anafiláctica | 5.2% |
| Crisis asmática | 2.6% |
| ACV | 1.7% |
| Paro cardíaco | 1.7% |

| | |
|----------------------|------|
| Infarto al miocardio | 0.9% |
|----------------------|------|

Tabla 2. Aunque las emergencias médicas son variadas, la reacción anafiláctica ocupa un lugar más alto, lo cual denota que la población no está exenta de manifestarla. ²

Si bien se aprecia una tasa de incidencia baja de las reacciones alérgicas/anafilácticas como emergencia en la consulta dental, se ha determinado que éstas se han vuelto prevalentes en la población general, por lo cual, esto propicia un análisis que conlleve a favorecer la prevención de dichos eventos. Es por ello importante que el cirujano dentista conozca su etiopatogenia, frecuencia, gravedad, implicaciones y protocolo de manejo adecuado; así como los lineamientos, recomendaciones y actualizaciones en cuanto al tema y que con base en ello sea capaz de actuar pronta y eficazmente para estabilizar al paciente.

OBJETIVO

Comparar las ventajas y desventajas del tratamiento farmacológico actual para el shock anafiláctico, así como analizar los recursos disponibles para el manejo de la anafilaxia en México.

1 SISTEMA INMUNITARIO

El cuerpo humano se encuentra en constante interacción con el medio ambiente y se enfrenta a diversos agentes que amenazan o alteran su homeostasis y para poder hacer frente a dicha situación se sustenta en un sistema en específico: el sistema inmunitario. Está conformado por un conjunto de órganos (médula ósea, bazo, timo, vasos y ganglios linfáticos), tejidos, células y moléculas que se encuentran distribuidos por todo el organismo. ^(3,4). Todos los componentes de dicho sistema interaccionan y forman un frente común para integrar una respuesta que, por lo general, concluye en eliminar al patógeno.

Para entenderlo, se precisa conocer las principales células y moléculas involucradas que participan de manera coordinada en diferentes mecanismos de este proceso.

1.1 Biología de las células inmunitarias

La distribución de todos los componentes celulares y tisulares del sistema inmunitario es más ubicua que circunscrita a los órganos linfoides. Esto es relevante, además de la formación y diferenciación de estos, para favorecer de manera eficiente el inicio, evolución y regulación de la respuesta inmunológica tanto innata como adaptativa.

1.1.1 Células dendríticas. Tienen origen en la médula ósea a partir de precursores mieloides y linfoides. Son cruciales en la inducción de respuestas inmunológicas innatas y adaptativas efectivas. Existen tres tipos: clásicas o convencionales, plasmocitoides y las derivadas de CD14. Según su capacidad de activación pueden ser maduras e inmaduras y, según su función, pueden promover la inflamación o

inducir tolerancia. Estas células forman parte de las presentadoras de antígeno. ⁽⁵⁾

- 1.1.2 Linfocitos T. intervienen en respuestas inmunitarias adaptativas dos clases de ellos: CD4 y CD8. Los linfocitos T CD4 suelen denominarse cooperadores porque activan y dirigen todas las células inmunitarias, pero también hay linfocitos T reguladores que modulan las respuestas inmunitarias. Los linfocitos T CD8 citotóxicos reconocen los antígenos presentados por el complejo principal de histocompatibilidad.
- 1.1.3 Linfocitos B. La respuesta inmunitaria humoral se produce por estas células; cuando son maduros expresan una inmunoglobulina en su superficie celular, en cambio, cuando son vírgenes regresan a la circulación por los tejidos linfoides periféricos hasta que se unen a un antígeno específico mediante la inmunoglobulina de superficie y se activan.
- 1.1.4 Basófilos. Se desarrollan en la médula ósea y se liberan a la circulación como células terminales maduras que representan menos del 1% de los leucocitos en sangre. Estas células desempeñan un papel crucial en la enfermedad alérgica al infiltrar los sitios de inflamación alérgica y liberar mediadores y citocinas que perpetúan las reacciones de hipersensibilidad de tipo I (inmediata). Este proceso se precede de la interacción del alérgeno con moléculas IgE específicas unidas a los receptores de esta inmunoglobulina de alta afinidad en la superficie de estas células.
- 1.1.5 Eosinófilos. Son granulocitos derivados de la médula ósea que desempeñan un papel fisiopatológico importante en una amplia gama de enfermedades tales como asma y alérgicas relacionadas, así como infecciones por parásitos. Estas células también son capaces de producir diversos mediadores, como citocinas, lípidos, productos oxidativos y enzimas.

- 1.1.6 Neutrófilos. Desempeña un papel clave en la respuesta inmune innata contra patógenos al ser reclutadas en el sitio de la infección durante el proceso inflamatorio y ser la primera línea de respuesta. Su actividad se resumen en tres estrategias: 1) fagocitosis y muerte intracelular del agente patógeno; 2) degranulación del contenido y liberación de moléculas antimicrobianas en el sitio de la infección, y 3) formación de trampas extracelulares de neutrófilos (al liberar el contenido de su núcleo al espacio extracelular). Este mecanismo en particular, también se ha estudiado en otros granulocitos (células cebadas y eosinófilos).
- 1.1.7 Mastocitos. Se encuentran en todos los tejidos conjuntivos y las superficies mucosas. Son especialmente prominentes en la interfase con el entorno externo (piel, tracto respiratorio, conjuntiva y tracto digestivo). Contribuyen al mantenimiento de la homeostasis tisular y participa de manera sobresaliente en la reparación de heridas, revascularización y respuestas protectoras frente a la infección bacteriana y envenenamientos. Su activación “errónea” por alérgenos contribuye al desarrollo de cuadro alérgico.

Todas las células previamente mencionadas son capaces de detectar un amplio rango de patógenos, capturarlos, fagocitarlos y, en su caso, presentar antígenos a las células de respuesta inmunológica específica. Junto con ello, se establece la respuesta inflamatoria y la activación de la cascada del complemento. ⁽³⁾

1.2 Sistema de complemento. Conjunto de más de treinta sustancias diferentes que circulan en la sangre y se activan por diversos estímulos. Algunas de estas proteínas son competentes para unirse a la membrana de los antígenos, activando así un mecanismo directo para su destrucción. ⁽⁴⁾

1.3 Inmunoglobulinas. Anticuerpos con especificidad producidos en las células plasmáticas y se encuentran circulando en el suero y en las secreciones

corporales. Su función general es brindar protección específica contra microorganismos a los que un ser humano ha interactuado durante su vida; ello se logra a través de bloqueo, neutralización, opsonización, fijación de complemento y citotoxicidad celular mediada por anticuerpos. En casos de patologías autoinmunes hay susceptibilidad a estos. Existen cinco tipos, cada uno de los cuales tienen sus funciones biológicas como se enumera a continuación:

- 1.3.1 IgG. Son las más abundantes en sangre, con un 75-80% y también en el líquido extracelular. Surgen durante la respuesta secundaria contra un antígeno y son muy eficientes al neutralizar toxinas, bacterias y virus. Participan activamente en conjunción con macrófagos, eosinófilos y neutrófilos. Como particularidad, son los únicos que atraviesan la placenta con la finalidad de proteger al feto durante los primeros seis meses.
- 1.3.2 IgA. Aunque sólo representan del 10-15% de las inmunoglobulinas en sangre, abundan en secreciones corporales (saliva, lágrimas, leche materna y moco de vías bronquiales, genitourinarias y digestivas) con la finalidad de mantener condiciones de eubiosis con la microbiota comensal, neutralizar toxinas y prevenir infecciones (por medio de exclusión de microorganismos).
- 1.3.3 IgM. Representan de 5-10% de las inmunoglobulinas en sangre. Es la primera que se origina durante una respuesta humoral. Es eficiente para la neutralización y aglutinación de microorganismos y toxinas.
- 1.3.4 IgD. Constituyen aproximadamente 0.2% de las inmunoglobulinas en sangre. Protegen al organismo a través de neutralización, así como inducen la infiltración de neutrófilos y basófilos (uniéndose a la superficie de estos últimos).
- 1.3.5 IgE. Estas inmunoglobulinas son las que poseen una concentración sérica menor, cerca de 0.005%. Uno de los receptores con alta afinidad a ellas se encuentra en: mastocitos, basófilos, monocitos, eosinófilos,

plaquetas y células de músculo liso. En población con susceptibilidad, este tipo de anticuerpos se relacionan con procesos alérgicos (hipersensibilidad inmediata) presentadas en piel (dermatitis atópica y eczema), nariz (rinitis), vías respiratorias altas (asma) y tracto gastrointestinal (alergia a alimentos). Cuando se fijan en los mastocitos y reconocen a un alérgeno se activan vías de señalización que desencadenan degranulación de estas células y liberan mediadores inflamatorios responsables de las manifestaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad. Su concentración sérica media es de 0-0.002 mg/ml. ⁽⁵⁾

1.4 Histamina. Autacoide cuyo sitio predominante de almacenamiento es en casi todos los tejidos donde se localizan las células cebadas, como en piel y mucosa del árbol bronquial y de las vías intestinales; a su vez, también se deposita en la sangre, en el basófilo. Los sitios formadores o de almacenamiento adicionales a los mastocitos incluyen células de epidermis, mucosa gástrica, neuronas en el SNC y células de tejidos en regeneración o con rápida proliferación. La rapidez de recambio de la histamina en los gránulos que la secretan es pequeña, y cuando los tejidos que contienen mastocitos agotan sus reservas, se requieren semanas para normalizar las concentraciones de ésta.

Tras ser liberada interviene en mecanismos fisiológicos tales como las reacciones de hipersensibilidad inmediata y alérgica. Como parte de dichos efectos está su acción en el músculo liso de bronquios y vasos sanguíneos, a su vez, participa de manera destacada en la regulación de la secreción de ácido clorhídrico, además, interviene en la liberación de neurotransmisores. Aunque junto con su liberación se explican los diferentes efectos biológicos que se presentan en las reacciones de hipersensibilidad inmediata, también promueve la liberación de toda una gama de mediadores de la inflamación al activarse los mastocitos. En adición, existen otros medios por los cuales se

libera histamina, entre estos trastornos se encuentran: criourticaria, urticaria colinérgica, urticaria solar, mastocitosis (cutánea y generalizada), leucemia mielógena; o bien, en estímulos como son el ejercicio, perturbaciones emocionales y la exposición al calor. ⁽⁶⁾

1.5 Respuesta inmunitaria

Es así que se efectúan dos procesos generales en el sistema inmunitario: el reconocimiento y la respuesta inmune propiamente dicha. El primer objetivo se desarrolla de manera permanente, e incluye el reconocimiento de aquello que es propio y forma parte del organismo (tejidos, células), así como de lo que es ajeno a él y, potencialmente, nocivo. Además, actúa frente a agresiones y ataques, tanto del exterior (microorganismos, parásitos) como del interior (células degeneradas o tumorales). Es, por tanto, un sistema del cual depende el funcionamiento, integridad y supervivencia del organismo. ⁽⁴⁾

Un antígeno se define como aquella sustancia capaz de inducir la formación de un anticuerpo ⁽¹⁾, el cual tendrá tres características primordiales: 1) peso molecular menor a 7000, 2) es fácilmente digerible y, 3) permanece cierto tiempo en el cuerpo sin modificar su estructura. Es así que se puede considerar como antígeno a bacterias, virus, hongos, toxinas.

El reconocimiento de antígenos por el sistema inmunitario innato está mediado por una serie de receptores que, con base en su localización, se clasifican en citoplasmáticos, membranales y séricos. Estos activan diversos mecanismos, en particular, la producción de mediadores inflamatorios, opsonización, fagocitosis, quimiotaxis y activación del sistema de complemento, o una respuesta antiviral. ⁽⁵⁾

Al detectarse dichos patógenos por los receptores se activan las células que los expresan o que se unen a ellos. Las que están en la primera línea y responden inicialmente son los macrófagos tisulares, fibrocitos, células

epiteliales y mastocitos. Tras la activación de la respuesta inmune innata se originan respuesta antimicrobianas multifacéticas por parte de las células inmunitarias infiltrantes (neutrófilos, linfocitos NK, células dendríticas, monocitos). De tal forma que, las células dendríticas, linfocitos B, monocitos, macrófagos y microgliales procesan y presentan al antígeno, seguidos de una compleja secuencia de actividades enzimáticas; al llegar al sitio infectado, los neutrófilos fagocitan a los microorganismos invasores que están opsonizados por el sistema de complemento y las inmunoglobulinas G. Los linfocitos NK reclutados y activados median las actividades antimicrobianas mediante la inducción de la apoptosis de las dianas celulares y por la secreción de citocinas que estimulan las funciones inmunitarias innatas y, a su vez, se propician respuestas adaptativas por parte de los linfocitos T y B que se unen y activan por un antígeno específico, a fin de desarrollar memoria inmunológica. ⁽³⁾

A pesar de ser altamente regulada la respuesta inmunológica integral puede tener alteraciones provocadas por predisposiciones genéticas y factores ambientales, dando como resultado una respuesta deficiente (inmunodeficiencia), una activación contra elementos propios (autoinmunidad), e incluso una respuesta exacerbada (hipersensibilidades, entre las que se encuentran las alergias). ⁽⁵⁾

1.5.1 Clasificación de los tipos de inmunidad

Se consideran dos grandes rubros: la inmunidad natural o innata y la específica, adquirida o adaptativa. La sinergia entre ambas es esencial para una respuesta inmune totalmente efectiva.

1.5.1.1 Inmunidad natural o innata. Es la resistencia que existe en un individuo al nacimiento y es de carácter genético. Se manifiesta desde la primera vez que se enfrenta a cualquier patógeno; por ello no requiere de sensibilización y es inespecífica. Detecta una gran

diversidad de tipos de patógenos y células anormales a través de un número limitado de receptores. En esta participan barreras de naturaleza anatómica, como la piel, mucosas y células o de naturaleza fisiológica o bioquímica como temperatura, pH, proteínas, enzimas, complemento. Existen factores que influyen en su efectividad, éstos pueden ser internos: edad, sexo, grado de nutrición, fatiga, estrés, ciclo circadiano o externos: temperatura, contaminación, radiaciones, medicamentos. Otros mecanismos participantes en la inmunidad natural o innata son la inflamación y la fagocitosis, la cual a través de la presentación del antígeno al linfocito, establece una interacción eficaz entre la inmunidad natural y la activación de la específica. La inmunidad natural o innata es la primera línea de defensa e influye de manera importante en la dirección que seguirá el otro tipo de inmunidad: la específica o adquirida.

- 1.5.1.2 Inmunidad específica, adquirida o adaptativa. Este sistema está integrado por la inmunidad celular y la inmunidad humoral.
- 1.5.1.3 Inmunidad celular. La célula protagonista es el linfocito T, el cual, al ser estimulado responde con la producción de citocinas y se denomina de ayuda o cooperador (TH). Si responde principalmente con la secreción de citotoxinas, más la inducción de apoptosis, se denomina: citotóxico.
- 1.5.1.4 Inmunidad humoral. El responsable es el linfocito B, que al ser estimulado, se transforma en célula plasmática que es la célula efectora que produce anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig).

1.5.2 Inmunidad innata y adquirida en alergia

El sistema inmunitario innato de las vías respiratorias, el tracto gastrointestinal y la piel se encuentra expuesto constantemente a alérgenos potenciales y, así

como sucede con los antígenos microbianos, los alérgenos pueden involucrar todo el proceso que conlleva a las respuestas alérgicas/inflamatorias inmunitarias patológicas. No obstante, aunque no se han dilucidado las circunstancias que ocasionan la inmunidad alérgica en el ser humano, la evidencia sugiere que las susceptibilidades alérgicas pueden originarse en el sistema inmunitario innato.

Por otro lado, el sistema inmunitario adquirido posee una propiedad notable: su memoria, expresada a través de los linfocitos T y B en el momento en que interactúan con el mismo antígeno y se produce un reconocimiento inmediato por dichas células. Esto conlleva respuestas celulares y humorales al antígeno producidas de una forma precipitada, comparada con un primer encuentro, generando un proceso de expansión de poblaciones clonales de linfocitos con reactividad específica.

Si se presenta un alérgeno y es reconocido por el sistema inmunitario como no perjudicial, resulta tolerado y se producen IgG. Por el contrario, las personas alérgicas producen además de anticuerpos IgG, IgE. Estos anticuerpos se elevan notablemente en la circulación sanguínea cuando se desarrollan enfermedades alérgicas. ⁽³⁾

2 SHOCK

Síndrome que se caracteriza por la incapacidad del corazón y/o de la circulación periférica de mantener la perfusión adecuada de órganos vitales, lo cual genera de manera aguda hipoxia tisular y fallo metabólico celular, bien por bajo flujo sanguíneo, o por una distribución irregular de éste.

La manifestación común para todos los tipos de shock es la circulación inadecuada con menor flujo sanguíneo a los tejidos, lo que conduce a isquemia celular de órganos, hipoxia y sus secuelas. Hay cuatro determinantes fundamentales de la circulación que inciden en el gasto cardiaco o flujo

sanguíneo y son: 1) precarga; 2) poscarga; 3) contractilidad y 4) frecuencia cardiaca. Las alteraciones de éstos pueden conducir a shock; por ejemplo, disminución importante de la precarga (hipovolémico), de la contractilidad cardiaca (cardiogénico) y la incapacidad para cubrir las demandas metabólicas por un proceso infeccioso con resistencias vasculares sistémicas disminuidas (séptico). Independientemente de las causas que lo generen, este desequilibrio entre el aporte y el requerimiento conlleva a una deuda de oxígeno, que se correlaciona con la gravedad del estado de shock, que si no se corrige de manera oportuna puede conducir a un estado irreversible.

El shock se ha clasificado en diferentes tipos de acuerdo a las causas que los ocasionan; estos serán descritos de manera concisa, prestando mayor interés al shock anafiláctico.

2.1 Tipos de shock

2.1.1 Hipovolémico: Síndrome de etiología multifactorial desencadenado por una reducción del volumen sanguíneo circulante originado por hemorragia, vómitos, diarrea, deshidratación. En el área odontológica la atención es ambulatoria por lo cual es importante saber que después de una intervención es predecible observar una hemorragia leve, pero ésta puede llegar a ser abundante, sin cohibición espontánea, bien de una manera inmediata, en la misma intervención o tardía en unos días. En consecuencia, puede tornarse de ser una complicación leve a grave con peligro para la vida del enfermo. Entre las causas locales más frecuentes están: inflamación e hiperemia de tejido de granulación, restos radiculares-apicales, esquirlas ósea, heridas o laceraciones gingivales, lesión de vasos sanguíneos, angiomas no diagnosticados y uso indebido del aspirador quirúrgico. Entre las causas generales se encuentran trastornos de la coagulación por falla o déficit de factores plasmáticos, plaquetarios o vasculares; administración de

medicamentos que interfieren en mecanismos de hemostasia y hepatopatías, entre otros.

- 2.1.2 Distributivo: Se caracteriza por presentar un estado hiperdinámico (en etapas iniciales), sin embargo la vasodilatación sistémica conduce a una disminución del flujo sanguíneo al cerebro, al corazón y a los riñones, causando daños a órganos vitales. Conduce a la fuga de líquido de los capilares a los tejidos circundantes, complicando aún más el cuadro clínico.
- 2.1.3 Cardiogénico: Conjunto de parámetros hemodinámicos y datos clínicos que se originan de la hipoperfusión tisular ocasionada por falla cardíaca.
- 2.1.4 Séptico: Hipotensión arterial debida a la sepsis que persiste y no responde a la expansión del volumen intravascular con líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica).
- 2.1.5 Neurogénico: Resultado de una lesión y/o disfunción del sistema nervioso simpático.
- 2.1.6 Shock anafiláctico: Reacción sistémica de hipersensibilidad de carácter grave y potencialmente mortal, consecuencia de la exposición a una sustancia sensibilizante como medicamentos, vacunas, ciertos alimentos, un extracto alergénico, un veneno o alguna sustancia química. Puede desarrollarse en un plazo de segundos desde el momento de la exposición y se caracteriza generalmente por dificultad respiratoria y colapso vascular. ⁽⁷⁾

3 DEFINICIÓN DE SHOCK ANAFILÁCTICO

Se denomina anafilaxia a la reacción severa de hipersensibilidad generalizada o sistémica amenazante para la vida, se caracteriza por una evolución rápida con compromiso cardiovascular y respiratorio, generalmente acompañada de alteraciones en piel y mucosa. Puede presentarse con

diversas combinaciones de síntomas y lo que parecieran signos leves pueden progresar a la respuesta propiamente llamada shock anafiláctico. ⁽⁸⁾

3.1 Una perspectiva histórica del shock anafiláctico

El fenómeno de anafilaxia en sí mismo es antiguo y ha sido descrito en la antigua Grecia y China en su literatura médica, directamente relacionado con el consumo de ciertos alimentos que eran llamados “idiosincrasia” por Hipócrates o han sido mencionados por Titus Aurelius Lucretius. Sin embargo, el primer caso documentado de un paciente anafiláctico se encuentra en un jeroglífico egipcio, en la tumba del rey Menes, un faraón que murió repentinamente en 2640 a. de C. después de una picadura de avispa y/o abeja.

Siglos más tarde, la primera descripción de una reacción inusual y severa ante una picadura de abeja se encontró en un artículo en latín de un monje benedictino llamado Udalricus Staudigelius, en el año 1699. Posteriormente, en 1765 en Francia, el Dr. Desbrest registró la primera descripción médica de un caso de un hombre que colapsó y falleció tras una picadura de abeja. Más tarde, en el año 1839, Magendie describe la muerte súbita de perros como consecuencia de repetidas inyecciones de clara de huevo. En 1893, von Behring introduce el término “reacción paradójica a la toxina” refiriéndose a la exposición a la que reaccionaron conejillo de indias ante la segunda inyección de toxinas que administraba con fines experimentales. Un año más tarde, Flexner confirma dicha reacción violenta no vista ante una primera dosis de suero aplicado en perros y conejos.

El término anafilaxia se deriva del griego y significa literalmente "contra la protección" y fue introducido a principios del siglo XX, más precisamente en 1902, por Charles Richet y Paul Portier quienes observaron y realizaron

experimentos que conllevaron reacciones fatales e inesperadas en perros sensibilizados al veneno de un celenterado llamado *Physalia Physalis*. Richet enfatizó que para obtener una reacción anafiláctica era preciso un lapso de por lo menos diez días entre la primera y segunda inyección y que una vez inducido el estado de anafilaxis, éste persistía por varias semanas. Clínicamente clasificó en cuatro grados, según la severidad, a las reacciones anafilácticas sufridas por los perros de experimentación y que guardan estrecha relación con las manifestaciones clínicas en seres humanos y por primera vez menciona como “shock anafiláctico” la tercera forma de reaccionar. De esta forma, tras continuar con sus investigaciones fue subsecuentemente galardonado con el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1913.

Por esa época, numerosos pioneros condujeron sus investigaciones hacia las causas por las cuales el cuerpo humano pudiera reaccionar de manera defensiva ante enfermedades, sustancias, alimentos, insectos. Un ejemplo de ello es Von Pirquet quien introdujo el término "alergia" aunque asumió que las principales enfermedades alérgicas, como la urticaria y asma, se debieron a la ausencia de anticuerpos. En 1905, Milton Rosenau y John Anderson, demostraron en su trabajo que el fenómeno de la anafilaxis se produce después de cada inyección de suero, incluso cuando la dosis es muy pequeña pero suficiente para desencadenarla; aportaron ejemplos de anafilaxis causadas por sustancias orgánicas tales como leche, suero, huevo y extracto de músculo. En 1921, Prausnitz y Kustner demostró la capacidad de transferir un factor de suero (denominado reagina) en el suero de un paciente sensible a un destinatario no sensible, aunque no fue hasta 1967 que Ishizaka y sus colegas identificaron esta reagina como una nueva clase de inmunoglobulina conocido como IgE. ⁽⁹⁾ Finalmente, en 1975, Coombs y Gell clasificaron las

reacciones de hipersensibilidad (tabla 3) ⁽¹⁾ en tres tipos inmediatos y un tipo diferido como se muestra a continuación: ⁽¹⁾

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

Tabla 3. De acuerdo a esta clasificación la reacción anafiláctica es considerada como hipersensibilidad tipo I. ¹

3.2 Epidemiología

Ninguna de las guías de referencia ha tenido un enfoque primordial a esta área, no obstante, todas incluyen información importante sobre este tópico fundamentado por referencias relevantes ⁽¹⁰⁾. En una de ellas, por ejemplo, se sugiere una incidencia de 1.5-7.9 por cada 100 000 personas por año ⁽¹¹⁾, por otro lado, se estima que afecta entre 3-30 individuos de cada 100 000 personas por año ⁽⁴⁾. El índice de fatalidad-mortalidad oscila entre 0.33-3 muertes por cada 1 000 000 personas ocurren por año ^(12,13); de tal forma que, si bien las estadísticas reportadas reflejan cifras menores, no por ello se devalúa la severidad que hay en este tipo de reacción.

3.3 Etiopatogenia

Se presenta cuando las moléculas IgE antígeno específico se unen a mastocitos y basófilos, se entrecruzan con el antígeno-específico y en la reexposición antigénica se degranulan. “La posibilidad de que aún una mínima cantidad del medicamento precipite una reacción anafiláctica” ⁽¹⁾ es viable debido a que fomenta la liberación de diversos mediadores bioquímicos, tales como: histamina, leucotrienos, prostaglandinas, proteasas (triptasa y quimasa), quimiocinas, citocinas, factor activador plaquetario, NO (óxido nítrico), bradicinina, heparina, factor XII de la coagulación, cinasas, fosfolipasa A₂, cininas, endotelina 1, catepsina G, TNF α , carboxipeptidasa A₃ ^(12, 14-19); siendo éstos los responsables de los signos y síntomas de la anafilaxia. Sin embargo, las reacciones anafilácticas no relacionadas con la IgE liberan mediadores similares y pueden provocar una patología idéntica.

3.4 Factores de riesgo

El riesgo de producirse aumenta con la comorbilidad, como el asma, enfisema, infección aguda, mastocitosis y/o enfermedades cardiovasculares; edad, estrés, ejercicio, fiebre, infecciones agudas, presencia de alcohol y/o drogas recreacionales o terapia con beta bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ^(13, 20, 21). De tal forma que, se consideran en tres categorías dichos factores para influir en la respuesta a un alérgeno: susceptibilidad, ambiente y características del alérgeno.

3.5 Agentes desencadenantes de reacciones alérgicas en odontología

La cavidad oral, incluido los labios, está constantemente expuesta a una gran cantidad de agentes potencialmente irritantes y sensibilizantes (tabla 4) ⁽²²⁾. Dentro de esta gama de sustancias/materiales se encuentran los siguientes:

| |
|--|
| Látex |
| Amalgama (mercurio) |
| Metacrilatos |
| Resinas |
| Metales (como níquel, cobalto, titanio, berilio, cromo, oro) |
| Formaldehído |
| Hipoclorito de sodio |
| Eugenol |
| Materiales de impresión (como alginato o poliéter) |
| Anestésicos locales (principalmente del tipo ésteres) |
| Medicamentos (tales como β -lactámicos, AINES) |

Tabla 4. Los materiales que pueden desencadenar una reacción alérgica son de uso rutinario en la práctica dental ²²

Las reacciones alérgicas se han vuelto prevalentes en la población general, por lo que los materiales, instrumentos y/o medicamentos empleados en odontología deben satisfacer la biocompatibilidad esperada.

3.6 Diagnóstico

Será posible determinarlo clínicamente tras reconocer los signos y síntomas característicos que se presentan minutos-horas después de la exposición a los alérgenos. Para ello, se han establecido tres criterios clínicos (Tabla 5) ⁽¹⁸⁾.

| | |
|---|--------------|
| La anafilaxia es altamente probable cuando se cumple cualquiera de los siguientes 3 criterios: | |
| Inicio agudo (de minutos a varias horas) con compromiso de piel, mucosas, o ambas. Al menos uno | |
| Compromiso | respiratorio |
| Disminución de la presión arterial o síntomas asociados a disfunción de órganos | |

| |
|--|
| <p>Aparición rápida de dos o más de los siguientes signos/síntomas ocurridos rápidamente tras exposición a alérgeno (minutos a varias horas)</p> <p>Compromiso de tejido cutáneo-mucoso</p> <p>Compromiso respiratorio</p> <p>Disminución de la presión arterial o síntomas asociados a ésta</p> <p>Síntomas gastrointestinales persistentes</p> |
| <p>Disminución de la presión arterial tras la exposición a alérgeno conocido (minutos a varias horas)</p> <p>Niños: presión arterial baja o caída mayor del 30% de presión arterial sistólica</p> <p>Adultos: presión arterial sistólica de 90 mmHg o caída mayor del 30% sobre la basal</p> |

Tabla 5. Estos criterios pueden facilitar el diagnóstico de shock anafiláctico. ¹⁸

En las guías de referencia también se coincide en pruebas de laboratorio (tal como la medición de triptasa sérica total o de histamina en plasma) o bien, pruebas cutáneas, sin embargo, no son de utilidad para el momento emergente en el que se presenta el shock anafiláctico.

3.6.1 Manifestaciones clínicas generales

El cuadro clínico que presentan los pacientes se describe de acuerdo a los sistemas afectados:

- Piel y mucosas: Diaforesis, rinitis, urticaria, angioedema (edema de labios/lengua/úvula/larínge), eritema, prurito (palmoplantar inicialmente y luego se generaliza).
- Respiratorio: Disnea, sibilancia, broncoespasmo con disminución de flujo pico respiratorio, dolor subesternal.

- Cardiovascular: Palidez, taquicardia, arritmias, hipotensión (caída mayor del 30% en presión arterial sistólica habitual), cianosis, infarto de miocardio.
- Gastrointestinal: Náuseas, emesis, diarrea, dolor abdominal.
- Nervioso: Vértigo, síncope, alteración del estado de conciencia, cefalea, convulsión ⁽¹⁴⁾.

Se han reportado casos de pacientes en los cuales, el shock anafiláctico se asocia con eventos coronarios agudos (tales como infarto agudo al miocardio, angina vasoespástica o trombosis del stent), con afectaciones a la circulación cerebral o inclusive a la circulación mesentérica. A este cuadro clínico se le conoce como síndrome de Kounis. ^(15, 18, 23)

3.6.2 Manifestaciones de hipersensibilidad oral

Como parte de las reacciones alérgicas que se presentan en la cavidad oral y en tejidos periorales, se encuentran dos tipos de reacciones:

- ❖ De hipersensibilidad tipo I: angioedema, eritema multiforme.
- ❖ De hipersensibilidad tipo IV: líquen plano, dermatitis perioral, estomatitis ^(24, 25).

5.7. Protocolo de atención y manejo en el consultorio dental

1. Rápida evaluación. Implica determinar el estado de conciencia del paciente, estado de vía aérea, valoración cardiovascular, discontinuar el alérgeno y, de ser posible, realizar un breve interrogatorio al paciente a fin de determinar si ha tenido una experiencia similar previa (en caso de estar consciente).

2. Se recomienda el uso de epinefrina 0.3-0.5 ml a 1:1000 (1.0 mg/ml) en adultos y 0.01mg/kg a 0.3 mg (como dosis máxima) en niños, por vía intramuscular o subcutánea. Repetir en intervalos de 5-15 minutos ^(21, 26). Sin embargo, esta medida es complementaria al apoyo que se solicitará a los servicios de emergencias más cercanos.

3. Colocar al paciente en posición decúbito supino, elevando sus extremidades inferiores, a su vez, es necesario revisar de manera atenta y cuidadosa los signos vitales cada 15 minutos.

4. Con base en la respuesta mostrada, se determina si es necesario administrar medicamentos de segunda y/o tercera línea.

En pacientes que estén bajo terapia de beta bloqueadores y/o inhibidores de la ECA se recomienda usar glucagón a fin de revertir/atenuar los efectos de estos y que de esta forma, el agonista alfa adrenérgico actúe con mayor eficiencia ^(17, 23). Además de emplearse en esa situación particular, el glucagón es una alternativa para los casos de hipotensión persistente, o bien, se opta por medicar con vasopresores ⁽²⁷⁾, o con azul de metileno. ⁽²⁸⁾

Adicional a las medidas previas, se sugiere monitorización durante las 12-24 hrs posteriores a nivel hospitalario, ello en consideración de desarrollar una anafilaxia bifásica (es decir, recurrencia del mismo cuadro clínico dentro de las 72 horas siguientes sin exposición al alérgeno). ^(13, 29, 30) o una anafilaxia refractaria (es decir, falta de respuesta al tratamiento de al menos dos dosis de mínimo 300 µg de epinefrina). ^(26, 28) A su vez se sugiere el uso de fluidos (cristaloides como: solución salina o solución de Hartman a 10-20 ml/kg). ⁽³¹⁾

5.7.1 Tratamiento farmacológico

De acuerdo con guías de referencia internacionales, el tratamiento unánime de primera línea es la epinefrina, porque es la única medicación que reduce la

hospitalización, encefalopatía hipóxico-isquémica y/o muerte. Los efectos salvavidas vasoconstrictores de los α -1 agonista previene y alivia el edema de vías aéreas, la hipotensión y el shock; los efectos cronotrópicos e inotrópicos de los β -1 agonista incrementa el ritmo y fuerza de las contracciones cardíacas, los efectos de los β -2 agonista conduce a la broncodilatación y disminuye la liberación de mediadores. ^(8, 12, 21, 26) De tal forma que, la epinefrina ejerce efectos eficaces en los diferentes sistemas afectados. ⁽¹⁹⁾

Si bien es eficaz y segura, también es crucial administrarla de manera pronta, ya que de acuerdo a un estudio de fatalidades por anafilaxia se encontró que 23% de los pacientes que fallecieron no recibieron epinefrina hasta que presentaron paro cardíaco ⁽⁸⁾. A medida que la reacción progresa de manera rápida, se afectan severamente diferentes órganos, ⁽³⁰⁾ es por ello el énfasis en diagnosticar y administrar el tratamiento sin demora.

Otras terapias deberían ser consideradas de segunda y tercera línea mas no sustituir a la epinefrina, ^(14, 19, 21) en cambio, participar de manera coadyuvante ⁽³¹⁾; tales como el uso de antihistamínicos H₁ y H₂, corticoesteroides, broncodilatadores, glucagón, vasopresores y azul de metileno ⁽¹⁷⁾, no obstante, en el caso de los dos últimos, sólo se han probado en estudios experimentales o no existe evidencia suficiente de los ensayos controlados aleatorios para confirmar la efectividad de los mismos. ^(18, 32)

A continuación se describirán aspectos farmacológicos relevantes de cada uno de los medicamentos que conforman el tratamiento de shock anafiláctico a fin de comparar las ventajas y desventajas de cada uno.

5.7.1.1 Epinefrina

Es una catecolamina simpaticomimética cuya acción estimulante de receptores α y β es potente, por lo cual son complejos sus efectos en los órganos blanco.

5.7.1.1.1 Efectos en sistema cardiovascular

La epinefrina actúa como un vasopresor. El mecanismo de incremento de la presión arterial es triple: 1) estimulación miocárdica, que incrementa la fuerza de contracción ventricular (acción inotrópica positiva); 2) aumento de la frecuencia cardíaca (acción cronotrópica positiva), y 3) vasoconstricción.

5.7.1.1.2 Efectos en sistema respiratorio

Ejerce una acción broncodilatadora potente, lo cual representa un efecto terapéutico notorio en shock.

5.7.1.1.3 Efectos en SNC

No tiene efectos estimuladores potentes a dosis terapéuticas.

5.7.1.1.4 Efectos metabólicos

Básicamente son tres los principales: 1) incrementa concentraciones de glucosa, 2) inhibe la secreción de insulina, y 3) estimula la glucogenólisis.

5.7.1.1.5 Efectos en sistema inmunitario

Disminuye los mediadores liberados por los mastocitos y basófilos. ^(26, 33)

5.7.1.1.6 Farmacocinética

La epinefrina no es eficaz en la administración oral a consecuencia de la conjugación y oxidación que experimenta a su paso por el tubo digestivo e hígado con rapidez. Por otro lado, cuando se administra en tejidos

subcutáneos, la absorción ocurre con relativa lentitud debido a la vasoconstricción local que provoca, inclusive dicha velocidad puede potenciarse cuando hay hipotensión sistémica (como sucede en el estado de shock). La absorción es más rápida cuando es administrada por vía intramuscular, sin embargo, en caso de emergencias médicas, en algunos pacientes debería considerarse la vía intravenosa de ser necesario.

Hay disponibles diversas presentaciones con sus correspondientes indicaciones clínicas y vías de administración (inyectable de uso generalmente subcutáneo pero a veces intravenoso, inhalable y/o de aplicación local).⁽⁶⁾

Las inyecciones IM de epinefrina son diez veces más seguras que las inyecciones en bolo. De acuerdo a un estudio observacional retrospectivo no hubo sobredosis con inyecciones IM, versus un rango de sobredosis de 13% posterior a administraciones en bolo.^(8, 21) Adicional a este comparativo, en un estudio en donde los pacientes recibieron epinefrina por vía IV era más probable que tuvieran complicaciones cardíacas (taquicardia sinusal, fibrilación atrial o depresión del segmento ST) seguido de una dosis excesiva que los que recibieron epinefrina por vía IM.⁽³⁴⁾ A su vez, la administración IM en el músculo vasto lateral ha sido demostrado que alcanza un pico de concentración plasmática más rápido que cuando se administra por vía IV en cualquier región o inclusive IM en el deltoides.^(1, 12, 35) La administración por vía intravenosa debería ser reservada para pacientes que no responden al tratamiento, así como, sólo ser empleada por especialistas entrenados. (Tabla 6)^(12, 36)

| POSOLOGÍA 1:1000 | |
|-------------------------|-------------|
| Adultos | 0.3-0.5 mg |
| Niños | 0.01-0.3 mg |

Tabla 6. La epinefrina a una concentración de 1:1000 sólo se emplea por vía IM.³⁶

5.7.1.1.7 Toxicidad, efectos adversos y contraindicaciones

Puede ocasionar algunas reacciones muy molestas (como inquietud, cefalalgia pulsátil, temblor y palpitaciones); sin embargo éstas cesan pronto con el reposo, un ambiente tranquilo, posición decúbito y tranquilización.

Como parte de las reacciones más graves son hemorragia cerebral y arritmias cardíacas. El uso de grandes dosis o una rápida administración IV accidental puede culminar en hemorragia cerebral. En pacientes con antecedentes de arteriopatía coronaria se puede inducir dolor anginoso.

Suele contraindicarse en individuos que están bajo terapia de medicamentos beta bloqueantes no selectivos.

La administración de dosis grandes o repetitivas de epinefrina y otras aminas simpaticomiméticas a animales de experimentación daña las paredes arteriales y el miocardio e incluso induce necrosis en éste último. Lesiones similares se originan en muchos pacientes con feocromocitoma, o después de la administración mantenida de norepinefrina. ⁽⁶⁾

5.7.1.2 Vasopresores

Los siguientes medicamentos se pueden administrar en casos de hipotensión refractaria a epinefrina. ⁽¹⁷⁾

5.7.1.2.1 Norepinefrina

Agonista adrenérgico no selectivo que actúa en receptores α_1 , α_2 (pero es menos potente que la epinefrina), β_1 y relativamente poco en β_2 .

5.7.1.2.1.1 Efectos en sistema cardiovascular

Incrementa presión sistólica y diastólica, el gasto cardíaco persiste sin cambios o está disminuido y se incrementa la resistencia periférica total.

5.7.1.2.1.2 Otros efectos

Causa hiperglucemia y otros efectos metabólicos parecidos a los de la epinefrina, pero sólo se observan cuando se dan grandes dosis.

5.7.1.2.1.3 Farmacocinética

Es igual que la epinefrina; sin embargo, la tasa de excreción puede incrementarse en gran medida en los pacientes con feocromocitoma.

5.7.1.2.1.4 Toxicidad, efectos adversos y precauciones

Son semejantes a los de la epinefrina, aunque de manera peculiar hay mayor aumento de la presión arterial cuando se usa la norepinefrina, por lo cual debe medirse frecuentemente durante su administración. El flujo sanguíneo renal y mesentérico es reducido, lo que representa un peligro sostenido.

5.7.1.2.1.5 Aplicaciones terapéuticas

Como parte de su amplia gama de usos, uno de ellos es conservar la presión arterial suficiente para el riego del SNC en pacientes que manifiestan estado de shock con hipotensión grave.

5.7.1.2.2 Dopamina

Es el precursor metabólico inmediato de noradrenalina y adrenalina.

5.7.1.2.2.1 Efectos en sistema cardiovascular

Suele incrementar la presión arterial sistémica y diferencial. Cuando se administra por vía IV produce un incremento de la filtración glomerular, en el flujo sanguíneo renal y en la excreción de Na⁺.

A concentraciones altas, ejerce un efecto inotrópico positivo.

5.7.1.2.2.2 Farmacocinética

Su tiempo de acción es breve.

5.7.1.2.2.3 Precauciones, reacciones adversas y contraindicaciones

Previo a su administración a pacientes en estado de shock, debe suprimirse la hipovolemia mediante transfusión de sangre entera, plasma u otro líquido apropiado.

Al extravasarse en grandes cantidades en el sitio de venoclisis puede producir necrosis isquémica o esfacelo.

Requiere un ajuste de dosis en pacientes bajo tratamiento de inhibidor de MAO o antidepresivos tricíclicos.

Se ha asociado a un riesgo mayor de mortalidad y de eventos adversos que la epinefrina o norepinefrina. ⁽²⁸⁾

5.7.1.2.2.4 Aplicaciones terapéuticas

Tiene utilidad especial en el tratamiento de estados de gasto cardíaco bajo que implican función renal alterada, como insuficiencia cardíaca congestiva; así como en shock cardiogénico y séptico.

5.7.1.2.3 Vasopresina

Hormona vasoconstrictora potente y antidiurética encargada de múltiples mecanismos fisiológicos, tales como regulación del metabolismo hídrico, favorece liberación de ACTH y cortisol, causa agregación plaquetaria y actúa como neurotransmisor.

5.7.1.2.3.1 Farmacocinética

Administrada por vía oral se inactiva con rapidez, en contra parte, en administración parenteral (intramuscular o subcutánea), sus efectos se mantienen de 2-8 horas.

5.7.1.2.3.2 Toxicidad, efectos adversos, contraindicaciones

Tras administrar en solución inyectable en grandes dosis, se observa palidez facial notoria como resultado de la vasoconstricción cutánea. Se puede presentar náuseas, eructos, cólicos y urgencia por defecar. Debe proporcionarse a dosis bajas y con precaución excesiva en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, en particular arteriopatía coronaria. Otras complicaciones cardíacas son arritmias y gasto cardíaco disminuido. En casos de dosis altas, se han encontrado vasoconstricción y gangrena periféricas.

Debe emplearse de manera cautelosa en estados patológicos en los que un incremento rápido de agua extracelular propicie riesgos, como en angina, hipertensión e insuficiencia cardíaca. Se contraindica en insuficiencia renal aguda.

5.7.1.2.3.3

Aplicaciones

terapéuticas

Las concentraciones de vasopresina en pacientes con shock son inadecuadamente bajas, además presentan sensibilidad a las acciones presoras de este medicamento. Al combinar vasopresina con norepinefrina se supera la eficiencia en el tratamiento de shock resistente a catecolaminas. Su eficacia es similar a la de la epinefrina, sin embargo, cuando se administra vasopresina seguida de epinefrina es más eficaz que ésta última sola en tratamiento de asistolia. ⁽⁶⁾ Varios casos clínicos recientes han reportado que su administración tienen beneficios potenciales en casos de shock anafiláctico refractario a epinefrina. A pesar de que estas observaciones fueron obtenidas tras administrar secuencialmente epinefrina y vasopresina, ha sido sugerido que, ésta última, podría representar una nueva primera línea terapéutica como opción al manejo de shock anafiláctico. No obstante, no hay disponibles ensayos controlados en humanos y, además, la información experimental es limitada. De hecho, la epinefrina es superior a la vasopresina al preservar concentraciones de oxígeno en la sangre arterial, específicamente en el hipocampo, el cual es una de las regiones más vulnerables a isquemia en una fase temprana del shock anafiláctico. ^(18, 37)

5.7.1.3 Antihistamínicos

Muchos de los antagonistas H1 poseen efectos farmacológicos y aplicaciones terapéuticas similares y actúan en diferentes formas que a continuación se mencionarán:

5.7.1.3.1 Efectos en músculo liso

Inhiben en gran medida la constricción de vías respiratorias, sin embargo, cuando este hallazgo está mediado por leucotrienos y factor activador de

plaquetas (como sucede en la broncoconstricción asociada a reacciones alérgicas), el alivio es poco o nada en absoluto.

5.7.1.3.2 Efectos en la permeabilidad capilar

Bloquean y suprimen de manera eficaz el desarrollo de edema, eritema y prurito.

5.7.1.3.3 Efectos en SNC

La primera generación de este tipo de antagonista estimula y deprime este sistema, notándose como manifestaciones comunes el embotamiento del estado de alerta, tiempos más lentos de reacción y somnolencia. Por otro lado, la segunda generación presenta efectos sedantes comparables a los del placebo.

5.7.1.3.4 Farmacocinética

Se absorben adecuadamente en vías gastrointestinales. Después de ingerirlos, en 2-3 hrs alcanzan concentraciones plasmáticas máximas y los efectos suelen durar de 4-6 hrs.

Las concentraciones máximas de estos medicamentos se alcanzan pronto en la piel y persisten después de que ha descendido su concentración plasmática.

Hay casos reportados en los cuales se asocia la administración IV con hipotensión (esto por la velocidad a la que se administra) (Tabla 7). ^(11, 36)

5.7.1.3.5 Efectos adversos

Este tipo de medicamentos tiene acciones indeseables en el SNC, de las cuales la principal es la sedación. A su vez, se conoce una pequeña incidencia

de efectos gastrointestinales adversos al ser empleados. Finalmente, interfieren en las pruebas cutáneas de detección de alergia, por lo cual, previo a realizar un estudio de este tipo se prefiere suspender la administración de estos por un periodo largo.

5.7.1.3.6 Aplicaciones terapéuticas

Su efecto sólo se limita a la supresión de síntomas asociados y desencadenados a la histamina liberada por la acción antígeno-anticuerpo, tales como loratadina, difenhidramina, prometazina del grupo H₁ o inclusive del grupo H₂ como cimetidina o ranitidina; a pesar de ello, los antagonistas de histamina tienen sólo una participación secundaria y coadyuvante en shock anafiláctico. ^(6, 38) Además, los antihistamínicos H₁ y H₂ no se dirigen a todos los mecanismos subyacentes de la anafilaxia, y aunque se supone que son efectivos sobre la base del razonamiento teórico, su eficacia para el tratamiento del shock anafiláctico no está respaldada por ensayos clínicos controlados aleatorios. ⁽¹²⁾

| Posología Difenhidramina IM o IV | |
|----------------------------------|------------|
| Adultos | 50-100 mg |
| Niños | 1-50 mg/kg |

Tabla 7. Dosis ponderal de antihistamínico H₁. ³⁶

5.7.1.4 Broncodilatadores

Se emplean agonistas adrenérgicos β_2 como el albuterol, el cual posee propiedades farmacológicas e indicaciones terapéuticas para el alivio sintomático del broncoespasmo. Están indicados en el tratamiento del broncoespasmo refractario a epinefrina. ⁽³⁹⁾

5.7.1.4.1 Farmacocinética

Al ser inhalado genera broncodilatación importante en plazo de 15 minutos y sus efectos permanecen hasta por 3-4 hrs (tabla 8). ⁽²⁶⁾

| Posología | |
|----------------|-------------------------------------|
| Inhalaciones | 2-6 |
| Nebulizaciones | 2.5-5 mg en 3 ml de solución salina |

Tabla 8. Se recomienda administrar los broncodilatadores a través de estas vías. ²⁶

5.7.1.4.2 Efectos adversos

Aunque es infrecuente, se han observado afectaciones en SNC y sistema respiratorio. Por otro lado, cuando se administra por vía oral es capaz de retrasar el parto pretérmino. ⁽⁶⁾

5.7.1.5 Corticoesteroides

Este tipo de medicamentos tienen acciones difundidas y variadas en muchos mecanismos y sistemas como se ve a continuación, es por ello que han sido incorporados en el algoritmo de manejo de anafilaxia. ⁽¹⁷⁾

5.7.1.5.1 Efecto en sistema cardiovascular

Intensifican la reactividad de vasos a otras sustancias vasoactivas.

5.7.1.5.2 Efectos en SNC

Actúan de manera indirecta a través de la conservación de la tensión arterial, la glucemia y las concentraciones de electrolitos. Sus efectos influyen en el ánimo, comportamiento y excitabilidad encefálica.

5.7.1.5.3 Efectos metabólicos

Aumentan la desintegración de proteínas, activan la lipólisis e inducen la gluconeogénesis. El resultado neto consta de incremento de la glucemia, lo cual es relevante en pacientes diabéticos debido a que puede empeorar su control.

5.7.1.5.4 Elementos formes de la sangre

Afectan el contenido de hemoglobina y eritrocitos en sangre, así como los leucocitos circulantes, al originar una menor cantidad de linfocitos, eosinófilos, monocitos y basófilos.

5.7.1.5.5 Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras

Evitan o suprimen la inflamación en respuesta a múltiples fenómenos, entre ellos los inmunitarios. De modo que, poseen utilidad clínica, de acuerdo a dosis adecuadas como complemento del tratamiento primario en shock anafiláctico.

5.7.1.5.6 Farmacocinética

Son eficaces en administración por vía oral, sin embargo sus efectos son más prolongados mediante inyección por vía IM.

De los empleados en la terapia coadyuvante para shock anafiláctico se encuentran cuatro: hidrocortisona, prednisona, metilprednisona y dexametasona; los cuales tienen una duración de acción corta, intermedia, intermedia y larga, respectivamente (Tabla 9).⁽³⁶⁾

5.7.1.5.7 Efectos adversos y precauciones

En condiciones como: osteoporosis, esofagitis, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular o trastornos psiquiátricos pueden exacerbarse tras su administración; inclusive, algunos de estos procesos podrían aparecer durante el transcurso del tratamiento y/o con dosis bajas.

5.7.1.5.8 Aplicaciones terapéuticas

Se consideran dos efectos hipotéticos de estos medicamentos: 1) hay la posibilidad de que su uso en la fase inicial de anafilaxia puede reducir la severidad de la reacción. 2) se cree que pueden prevenir o reducir el riesgo de reacciones bifásicas. ⁽³²⁾

METILPREDNISONA POSOLOGÍA IV

0.5-1.0 mg/kg

Tabla 9. Se indica dosis ponderal de metilprednisolona, prefiriendo esta vía de administración por su farmacocinética. ³⁶

5.7.1.6 Glucagón

Hormona que posee una importante participación fisiológica en la regulación del metabolismo de la glucosa y los cuerpos cetónicos.

5.7.1.6.1 Efectos fisiológicos

Genera acciones en otros tejidos además del hígado; en tejido adiposo estimula lipólisis; en corazón aumenta la fuerza de contracción; en tubo digestivo tienen efectos relajantes.

5.7.1.6.2 Aplicaciones terapéuticas

Aunque se ha ocupado para tratar hipoglucemia grave; por otro lado tiene relación con las catecolaminas (al liberarlas de los feocromocitomas), sin embargo, cuando se tiene el diagnóstico de feocromocitoma, se contraindica el uso del glucagón. A su vez, la administración de aminas simpaticomiméticas aumenta la secreción de éste.

También se ha utilizado como un inotrópico cardíaco para el tratamiento de shock, en particular en pacientes que están bajo terapia de β adrenérgicos y se desea anular la eficacia de los agonistas de dichos receptores.

Como se ha mencionado antes, este medicamento se emplea por vía IV (tabla 10) ⁽³⁸⁾ en casos en los que el paciente esté bajo terapia de β -bloqueadores o IECA, puesto que la epinefrina sería inefectiva en el manejo de la hipotensión, por tanto, sólo se emplea cuando todas las medidas previas no han dado resultados efectivos. ^(17, 23, 26)

| POSOLOGÍA IV O IM | | |
|-------------------|--------------------------------|---|
| Adultos | 1-5 mg | Puede repetirse en 5 minutos o seguida de una infusión a 5-15 μ g /min. |
| Niños | 20-30 μ g/kg (máximo 1 mg) | |

Tabla 10. La vía intravenosa para administrar glucagón es la recomendada. ³⁸

5.7.1.7 Azul de metileno

Ha sido sugerido por ser benéfico en casos de shock anafiláctico refractario ⁽¹⁸⁾ debido a que reduce la producción de óxido nítrico y la subsecuente vasodilatación. A su vez, es particularmente útil en casos de shock anafiláctico caracterizados por altos niveles de PAF, en el que se piensa que el NO juega un papel importante. ⁽¹⁷⁾

5.7.1.7.1 Efectos adversos

Son mínimos, pero dentro de estos se encuentran: náusea, emesis, dolor abdominal, fiebre, hipotensión, hemólisis, metahemoglobinemia, arritmias, hiperbilirrubinemia.

5.7.1.8 Ventajas y desventajas del tratamiento farmacológico

Conforme a la información revisada de cada uno de los medicamentos, se precisan las ventajas y desventajas analizadas de manera comparativa como se ve a continuación:

La epinefrina tiene como ventajas:

- ✓ Es la única medicación que reduce la hospitalización, encefalopatía hipóxico-isquémica y/o muerte.
- ✓ Su absorción es rápida, lo cual es conveniente para una situación de emergencia.
- ✓ Su administración no modifica valores de IgE, lo cual es favorecedor para poder realizar pruebas alérgicas al paciente.
- ✓ Su administración por vía IM es segura.
- ✓ Previene y alivia el edema y prurito, la hipotensión y el shock.
- ✓ Incrementa el ritmo y fuerza de las contracciones cardíacas.
- ✓ Conduce a la broncodilatación y disminuye los mediadores liberados por los mastocitos y basófilos.
- ✓ Incrementa flujo sanguíneo cerebral, por tanto, es mejor al preservar la concentración de oxígeno en la sangre arterial de dicha región.
- ✓ No posee contraindicaciones.

Y sus desventajas son:

- ✗ Taquifilaxia.
- ✗ Puede presentarse resistencia al medicamento.
- ✗ No es ergonómica, más aún si no existe capacitación previa por parte del profesional.
- ✗ Si como medida preventiva se prepara con antelación, es estable por sólo 3-4 meses.
- ✗ Los auto-inyectores no están disponibles en México. (6, 8, 10, 12, 18, 21, 26, 37, 39)

Aunque los vasopresores considerados poseen características farmacológicas similares a la epinefrina, sus ventajas son:

- ✓ Su absorción es rápida.
- ✓ Uso en anafilaxia refractaria.
- ✓ Incrementan presión arterial.

Desventajas:

- ✗ Las catecolaminas se asocian con taquifilaxia y/o resistencia.
- ✗ En el caso de la dopamina, previo a su administración se requiere suprimir la hipovolemia. Por otro lado, se asocia a mayor riesgo de mortalidad y de eventos adversos que las otras catecolaminas comparadas.
- ✗ Sólo se han probado en estudios experimentales o bien, no existe la suficiente evidencia científica para confirmar su efectividad en shock anafiláctico. (6, 17, 18, 28, 37)

En el caso de los antihistamínicos presentan las siguientes ventajas:

- ✓ No hay taquifilaxia.
- ✓ Son seguros
- ✓ Bloquean y suprimen de manera eficaz el desarrollo de edema, eritema y prurito.

Y como desventajas:

- × Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas después de 2-3 horas.
- × El alivio de la broncoconstricción es poco o nada en absoluto.
- × El efecto vascular más importante que generan es vasodilatación.
- × Hay casos reportados en los cuales se asocia la administración IV con hipotensión (esto por la velocidad a la que se administra), lo cual empeoraría el estado de shock.
- × Deben suspenderse cuando se requiere realizar pruebas alérgicas debido a que modificarían los valores reales.
- × Sus efectos no se dirigen a todos los mecanismos subyacentes de la anafilaxia. (1, 6, 10, 12)

Los broncodilatadores por su parte poseen estas ventajas:

- ✓ Generan broncodilatación, por lo cual están indicados en el tratamiento del broncoespasmo refractario a epinefrina.
- ✓ Sus efectos se producen rápido al ser inhalados.
- ✓ Pueden suprimir también la descarga de los mediadores liberados por los mastocitos desde el tejido pulmonar.

Sus desventajas son:

- ✗ Representan un riesgo para pacientes con arteriopatía coronaria, arritmias preexistentes o que estén bajo terapia de inhibidores de la ECA.
- ✗ Su uso es paliativo. (6, 39)

Las ventajas de los corticoesteroides son:

- ✓ Uso en anafilaxia bifásica.
- ✓ Reducen edema y prurito.
- ✓ Provocan una menor cantidad de basófilos.
- ✓ Metilprednisona y prednisona tienen una duración intermedia.

Sus desventajas:

- ✗ No alivian vasodilatación y/o broncoconstricción.
- ✗ No actúan en los diferentes mecanismos presentes en el shock anafiláctico. (6, 32)

El glucagón tiene como ventajas:

- ✓ Indicado en el paciente que esté bajo terapia de β -bloqueadores o IECA o cuando I no han dado resultados efectivos.
- ✓ Uso en anafilaxia refractaria.
- ✓ Tiene efectos cronotrópicos positivos.
- ✓ Revierte hipotensión.

Desventajas:

- ✗ Se plantea que revierte la broncoconstricción, sin embargo, no es un hecho afirmado.

- ✘ Es necesaria más evidencia científica que explique mejor sus características farmacológicas y que, a su vez, lo sustente con mayores argumentos. ^(17, 23, 26)

Finalmente, las ventajas que ofrece el azul de metileno son:

- ✓ Uso en anafilaxia refractaria.
- ✓ Reduce vasodilatación, por ende, la hipotensión se corrige.

Desventajas:

- ✘ No se indica cómo debe ser su concentración.
- ✘ Como en el caso del glucagón, se precisa de más evidencia científica. ^(12,17)

5.7.2 Recomendaciones para prevenir reacciones alérgicas en el consultorio dental

- ✓ Realizar historia clínica al paciente en donde pueda recabarse información con respecto a antecedentes personales alérgicos.
- ✓ Disponer de un botiquín de emergencia que incluya epinefrina, antihistamínicos, broncodilatadores, corticoesteroides, oxígeno, glucagón.
- ✓ Informar previamente al paciente de las sustancias y/o materiales que se emplearán.
- ✓ En caso de antecedente positivo a alergia, se deberá canalizar al paciente con el especialista (alergólogo o inmunólogo). ⁽¹⁰⁾

CONCLUSIONES

De acuerdo a las estadísticas presentadas por instituciones destacadas a nivel mundial en el ámbito alergológico, la tasa de incidencia del shock anafiláctico es baja, lo que provoca de manera simultánea un exceso de confianza y un deterioro de las habilidades adquiridas durante los estudios profesionales, ⁽⁴⁰⁾ sin embargo, el Cirujano Dentista debe ser precavido ante una reacción de hipersensibilidad, prevenir el progreso de ésta a través del reconocimiento temprano y oportuno y el empleo de estrategias preventivas; recordando y partiendo del axioma: “estar prevenido es estar preparado”.

Dado que es constante la exposición de la cavidad oral a sustancias sensibilizantes causantes de reacciones alérgicas mediatas o inmediatas es necesaria la capacitación dirigida al personal de odontología para asegurar el éxito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malamed F. Medical emergencies in the dental office. 7ª ed. Canada: Elsevier Mosby. 2015. Pp: 2, 384-412.
2. Sooch S, et al. A ten year experience of medical emergencies at Birmingham Dental Hospital. Brit. Dental Journal. 2018; 1: 89-91.
3. O' Hehir R, et al. Middleton. Alergología esencial. 1º. España: Elsevier. 2017. Pp: 13-22; 344-359.
4. Zubeldia J, Baeza M, Jáuregui I, Senent C. Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA. 1º ed. Bilbao: Fundación BBVA. 2012. Pp: 51-59; 328-323.
5. Pavon L, et al. Inmunología molecular, celular y traslacional. 1º. Barcelona: Wolters Kluwer. 2016. Pp: 38-71.
6. Brunton L, Chabner B, Knollam B. Goodman & Gilman. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. 11ª ed. México: Mc. Graw Hill. 2007. Pp: 237-291; 629-643; 1594-1608; 1642-1643.
7. Richards J, Wilcox S. Diagnosis and management of shock in the emergency department. Emerg Med Pract. 2014; 16: 1-22.
8. Simons F, et al. 2015 Update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. WAO J. 2015; 8: 32-47.
9. Ring J, et al. Most common allergic diseases: Historical reflections in understanding. Karger. 2010. Pp: 1-11.
10. Simons F, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. WAO J. 2014; 7: 9-27.
11. Muraro A, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI. 2014; 69: 1026-1045.
12. Fineman S. Optimal treatment of anaphylaxis: antihistamines versus epinephrine. Postgrad Med. 2014; 126: 73-81.
13. Solé D, et al. Anaphylaxis in Latin America: a report of the online Latin American survey on anaphylaxis. ClinicS. 2011; 66: 943-947.

14. Sampson H. Mount Sinai expert guides. Allergy & clinical immunology. 1° ed. USA: Wiley Blackwell. 2015. Pp: 256-266.
15. Soufras G. D, et al. Brain injury due to anaphylactic shock: broadening manifestations of Kounis syndrome. *Int Endo. J.* 2014; 47: 309-313.
16. Davidson J, et al. Anaphylactic shock decreases cerebral blood flow more than what would be expected from severe arterial hypotension. *Shock.* 2012; 38: 429-435.
17. Ben-Shoshan M, Clarke A. Anaphylaxis: past, presente and future. *Allergy.* 2011; 66: 1-14
18. Gouel-Chéron A, et al. Management of anaphylactic shock in the operating room. *Presse Med.* 2016; 45: 774-783.
19. Reber L, et al. Mechanisms of allergic diseases: The pathophysiology of anaphylaxis. *J. Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 335-348.
20. Turner P, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell D, Boyle R. Fatal anaphylaxis: Mortality rate and risk factors. *J. Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5: 1169-1178.
21. Sicherer S, Simons E. Epinephrine for first-AID management of anaphylaxis. *Pediatrics.* 2017; 139: e1-e9.
22. Meena S, Radhika C, Vinod S. Allergic reactions to dental materials-a systematic review. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9: ZE04-ZE09.
23. Kounis N. G. Combined etiology of anaphylactic cardiogenic shock: Amiodarone, epinephrine, cardioverter defibrillator, left ventricular assist devices and the Kounis syndrome. *Annals of Card Anaes.* 2015; 18: 261-264.
24. Brito Y, Fernández J. Alergia a materiales y fármacos de uso estomatológico. *Rev Acta Méd. C.* 2015; 9: 85-97.
25. Gawkrödger D. Investigation of reactions to dental materials. *Brit J of Dermat.* 2005; 153: 479-485.

26. Campbell R, et al. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asth Immun.* 2014; 113: 599-608.
27. Schneider G, et al. A systematic review of validated methods for identifying anaphylaxis, including anaphylactic shock and angioneurotic edema, using administrative and claims data. *Pharmacoepr Drug Saf.* 2012; 21: 240-247.
28. Francuzik W, Dölle S, Worm M. Risk factors and treatment of refractory anaphylaxis – A review of case reports. *Expert Rev Clin Immun.* 2018; 30: 1-8.
29. Oya S, Nakamori T, Kinoshita H. Incidence and characteristics of biphasic and protracted anaphylaxis: evaluation of 114 inpatients. *Acute Med & Surg.* 2014; 1: 228-233.
30. Sang-Yoon K, et al. Different clinical features of anaphylaxis according to cause and risk factors for severe reactions. *Allerg Int.* 2018; 67: 96-102.
31. Brown A. Manejo actual de la anafilaxia. Revisión. *Emergencias.* 2009; 21:213-223.
32. Alqurashi W, Ellis A. Do corticosteroids prevent biphasic anaphylaxis?. *J Allergy Clin Immun Pract.* 2017; 5:1194-1205.
33. Nwaru B, Dhami S, Sheikh A. Idiopathic anaphylaxis. *Curr Treat Options All.* 2017; 4: 312-319.
34. Wasserman S, et al. Epinephrine autoinjectors: New data, new problems. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5: 1180-1191.
35. Chime N, et al. Epinephrine auto-injector versus drawn up epinephrine for anaphylaxis management: A scoping review. *PCCMJ.* 2017; 18: 764-769.
36. Longo D, et al. *Harrison Principios de medicina interna.* 19° ed. México: Mc Graw-Hill. 2016. Pp: 114-115.
37. Zheng F, et al. Epinephrine, compared with arginine vasopressin, is associated with similar haemodynamic effects but significantly improved brain oxygenation in the early phase of anaphylactic shock in rats. An experimental study. *Eur J Anaest.* 2015; 32: 563-570.

38. Cardona V, et al. Guía de actuación en anafilaxia. Med Clin. 2011; 136: 349-355.
39. Cardona V. et al. Manejo de la anafilaxia en América Latina: situación actual. Rev Al Méx. 2017; 64: 171-177.
40. Gómez R, Luna R. Guía práctica para afrontar las emergencias en el consultorio dental. Rev CONAMED. 2014; 19: S10-S13.