

# Alergias en la atención dental

Daniela Catalina Martínez Camus <sup>1, a</sup>, Sebastián Rodolfo Yévenes Huaiquino <sup>1, a</sup>, Catalina Javiera Rodríguez Álvarez <sup>1, b</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Chile, Facultad de Odontología, Santiago, Chile.

<sup>a</sup> Estudiante del pregrado.

<sup>b</sup> Cirujano-Dentista.

## Correspondencia:

Daniela Catalina Martínez Camus: daniela.martinez.c@ug.uchile.cl

La empresa #228, Santiago, Chile.

ORCID: 0000-0002-3298-9090

## Coautores:

Sebastián Rodolfo Yévenes Huaiquino: sebastian.yevenes@ug.uchile.cl

ORCID: 0000-0002-8175-2663

Catalina Javiera Rodríguez Álvarez: catalina.rodriguez@ug.uchile.cl

ORCID: 0000-0001-5938-9848

## Editora:

Rosse Mary Falcón-Antenucci

Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Perú.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Fuente de financiamiento:** ninguna.

Recibido: 01/06/20

Aceptado: 17/07/20

Publicado: 16/11/20

## Allergies in dental care

### Resumen

El personal odontológico y los pacientes están expuestos a numerosos alérgenos en la atención dental, por tal motivo, esta revisión tiene como objetivo entregar directrices para la identificación de los alérgenos en la práctica odontológica, describir los signos y síntomas de las reacciones alérgicas, y orientar el tratamiento. Entre los alérgenos se encuentran el látex, metales, anestésicos locales, materiales endodónticos, materiales de impresión y fármacos. Los alérgenos del ámbito dental provocan principalmente reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV. En el proceso de diagnóstico es necesaria una anamnesis y examen clínico minucioso para identificar el presunto alérgeno, además se pueden utilizar exámenes complementarios como las pruebas de parche y punción. El odontólogo debe reconocer los signos y síntomas asociados a las reacciones alérgicas, identificar el causante y evitar la exposición del paciente o del personal dental. En caso la reacción alérgica ocurra, el tratamiento incluye la eliminación del alérgeno, y el uso de fármacos antihistamínicos y corticoides. En casos de shock anafiláctico, la epinefrina es el fármaco de elección. Es necesario que los profesionales odontólogos estén preparados para identificar y manejar las reacciones de hipersensibilidad, y derivar al especialista inmunólogo/alergólogo en caso de ser necesario.

**Palabras clave:** Odontología; Alergia e Inmunología; Hipersensibilidad; Anafilaxia (fuente: DeCS BIREME).

### Abstract

Dental staff and patients are exposed to numerous allergens in dental care, for this reason, this review aims to provide guidelines for the identification of allergens in the dental practice, describe the signs and symptoms of allergic reactions, and advise its treatment. Allergens include latex, metals, local anesthetics, endodontic materials, impression materials, and drugs. Dental allergens mainly cause type I and IV hypersensitivity reactions. In the diagnostic process, an anamnesis and a thorough clinical examination are required to identify the suspected allergen. In addition, complementary tests such as patch and puncture tests can be used. The dentist must recognize the signs

and symptoms associated with allergic reactions, identify the cause and avoid exposure of the patient or dental personnel. In the event, that an allergic reaction occurs, its treatment will include elimination of the allergen, and the use of antihistamines and corticosteroids. If the case is an anaphylactic shock, epinephrine is the drug of choice. Dental professionals need to be prepared to identify and manage hypersensitivity reactions, and to refer the immunologist/allergist specialist if necessary.

**Keywords:** Dentistry; Allergy and Immunology; Hypersensitivity; Anaphylaxis (source: MeSH NLM).

## Introducción

La alergia se define como una reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos que provocan signos y síntomas<sup>1</sup>. Los mecanismos de hipersensibilidad involucrados pueden ser de cuatro tipos: hipersensibilidad tipo I que es mediada por IgE, hipersensibilidad tipo II mediada por IgG, hipersensibilidad tipo III mediada por el complemento e hipersensibilidad tipo IV también denominada hipersensibilidad celular<sup>1</sup>. Las reacciones alérgicas son cada vez más frecuentes<sup>2</sup>, y la mucosa oral, incluidos los labios, están constantemente expuestos a agentes nocivos, irritantes y alérgenos<sup>3-5</sup>.

La mayoría de las lesiones que se producen en la cavidad oral son por agentes irritantes que no involucran un mecanismo de hipersensibilidad<sup>3,4</sup>. El elemento nocivo suele ser un factor mecánico como prótesis removibles mal ajustadas, restauraciones dentales irregulares, malos hábitos, agentes químicos como alimentos, condimentos, componentes de dentífricos y enjuagues bucales, o un factor físico como el calor<sup>3,4</sup>.

Las manifestaciones clínicas por agentes irritantes pueden ser muy similares a las reacciones alérgicas, por lo que es necesario un examen exhaustivo para determinar el origen de la lesión. Si bien las reacciones alérgicas orales son poco frecuentes debido a que la mucosa oral presenta resistencia natural a los alérgenos, antígenos que causan una reacción alérgica<sup>1,3-5</sup>, se ha reportado que diferentes elementos que se utilizan en la clínica dental pueden producir reacciones de hipersensibilidad<sup>2-5</sup>. El espectro de signos y síntomas de las alergias orales es amplio<sup>3,6</sup> y, por lo tanto, el diagnóstico de las lesiones es un desafío<sup>6</sup>. Por tal motivo, esta revisión tiene como objetivo entregar directrices para la identificación de los alérgenos en la práctica odontológica, describir los signos clínicos y síntomas de las reacciones alérgicas, y orientar el tratamiento.

## Reacciones alérgicas en la cavidad oral

La mucosa oral tiene mayor resistencia que la piel a los alérgenos debido a sus características anatómicas y fisiológicas. Por un lado, la saliva es capaz de diluir y arrastrar los alérgenos, y por otro, la alta vascularización de la mucosa permite su rápida absorción y eliminación<sup>4,6</sup>, lo que evita el contacto prolongado de la mucosa oral con estímulos alérgenos. Además, la mucosa oral tiene una menor densidad de células de Langerhans y linfocitos T que la piel, por lo tanto, se necesita una mayor concentración de un antígeno para

provocar una respuesta alérgica<sup>4,6-8</sup>. Las respuestas alérgicas en la cavidad oral están mediadas principalmente por reacciones de hipersensibilidad tipo IV, aunque también se presentan reacciones de hipersensibilidad tipo I<sup>2-6</sup>.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo I son inmediatas<sup>4-6,9</sup>, porque generalmente ocurren dentro de los primeros minutos a las 6 horas de exposición al alérgeno<sup>1,5</sup>. Es el mecanismo más común de las alergias (80%)<sup>1</sup>, se producen cuando un antígeno reacciona con la IgE que se encuentra en la superficie de los mastocitos, lo que conduce a la liberación de la histamina y otros mediadores inflamatorios<sup>4-6</sup>. El paciente puede presentar una atopía, que es una predisposición genética para producir IgE ante un estímulo.

La predisposición genética es un factor de riesgo para presentar una alergia, pero aproximadamente un 50% de los pacientes atópicos no la desarrollan<sup>1</sup>. En las reacciones de hipersensibilidad tipo I debe existir exposición previa al alérgeno en la que el paciente se sensibiliza, proceso en que se produce la entrada del alérgeno, y se estimula la producción de IgE específica contra el antígeno en cuestión por parte de los linfocitos B. Los anticuerpos IgE formados se unen con alta afinidad a receptores de IgE (FcRI), que están presentes en la superficie de mastocitos y basófilos<sup>1,10</sup>. La exposición posterior al alérgeno es reconocida por los anticuerpos IgE unidos a mastocitos y basófilos, esta unión puede producir la desgranulación y permite la liberación casi inmediata de histamina, leucotrienos y prostaglandinas, que impulsan las reacciones efectoras dependientes de IgE<sup>10,11</sup>.

Las manifestaciones clínicas son de intensidad variable, en caso leves se puede observar una respuesta localizada de urticaria y angioedema, y en casos graves broncoespasmo y anafilaxia, incluso se puede producir un shock anafiláctico y la muerte del individuo<sup>4-6</sup>. En algunos casos, han reportado lesiones ampollas y ulcerosas en la cavidad oral<sup>4</sup>.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo IV implican inmunidad celular retardada a través de linfocitos T<sup>4-6,9</sup>. Suelen ocurrir entre las 24 a 72 horas después de la exposición al alérgeno<sup>9</sup>. Lo que puede dificultar la identificación del agente causal<sup>1</sup>. Se producen en pacientes genéticamente susceptibles, que han tenido una exposición previa a un alérgeno y desarrollaron sensibilización<sup>4-6,9</sup>. La sensibilización implica que el alérgeno penetra la mucosa oral, y posteriormente es presentado en los

ganglios linfáticos regionales a linfocitos T vírgenes por células presentadoras de antígeno<sup>3,4,6</sup>.

Se ha sugerido que las moléculas de los alérgenos se unen covalentemente a proteínas endógenas para formar un complejo hapteno-péptido, que actúa como antígeno que es procesado por las células de Langerhans y/o células dendríticas. Estas células expresan el antígeno en su superficie en asociación con moléculas del sistema del antígeno leucocitario humano (*HLA*)<sup>5</sup>. Las células presentadoras de antígeno se someten a un proceso de maduración y migran a los ganglios linfáticos regionales en que presentan el antígeno a los linfocitos T vírgenes. Los linfocitos T reconocen estos complejos a través del complejo receptor de antígeno de células T (TCR), se diferencian y proliferan como linfocitos efectores y de memoria, algunos permanecen en los ganglios linfáticos, otros ingresan a la circulación sanguínea y otros llegan a la mucosa oral<sup>4-6</sup>. Posteriormente, cuando existe un nuevo contacto con el alérgeno original, los linfocitos T de memoria proliferan y se reclutan en el área de exposición, provocando una reacción inmunoinflamatoria, a través de la secreción de citoquinas, las que inducen expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales que permiten la extravasación de más células inflamatorias<sup>5,6</sup>.

La presentación clínica de las reacciones de hipersensibilidad tipo IV está determinada por las células efectoras particulares (linfocitos T CD4, linfocitos citotóxicos, monocitos/macrófagos, eosinófilos o células plasmáticas), por la colaboración entre las células activadas y por los tipos de citocinas secretadas<sup>5</sup>. Por lo tanto, el espectro de signos y síntomas de las reacciones alergias orales tipo IV es amplio e inespecífico<sup>3</sup>. Los signos clínicos son con frecuencia menos pronunciados que los síntomas subjetivos<sup>3,4</sup>. Algunos pacientes pueden no presentar lesiones clínicamente evidentes, pero manifiestan sensación de ardor, dolor, alteración en el gusto, parestesia u otros síntomas<sup>3-6</sup>. Si bien el examen clínico puede ser negativo para signos locales, en algunos casos se observan reacciones que pueden ser localizadas o difusas, edema intraoral, eritema, estomatitis de contacto, lesiones vesiculosas, erosiones, úlceras, pérdida de papilas linguales, lesiones tipo leucoplasias, reacciones liquenoides, además de edema labial, descamación, fisuración, sequedad, formación de costras y queilitis angular<sup>3-6</sup>.

### Diagnóstico de reacciones alérgicas en odontología

El historial médico del paciente y una anamnesis minuciosa son necesarios para realizar un diagnóstico correcto<sup>3</sup>. Deben existir síntomas compatibles con una reacción alérgica<sup>9</sup>, un historial de procedimientos dentales recientes<sup>3</sup> y relación entre el contacto con el alérgeno sospechoso y la aparición de los síntomas<sup>9</sup>. Además de mejoría de los signos y síntomas después de la eliminación del alérgeno sospechoso<sup>6</sup>. Existen pruebas para colaborar en el diagnóstico de la reacción alérgica, la prueba de punción se utiliza para confirmar

la hipersensibilidad inmediata, mientras que la prueba de parche confirma la hipersensibilidad retardada<sup>2-4</sup>.

La prueba cutánea de punción se puede utilizar como parte del diagnóstico de alergia al látex, anestésicos locales, fármacos y ciertos alimentos. Consiste en colocar sobre la piel del antebrazo una gota que contiene el alérgeno, y realizar una ligera punción a través de él para que penetre la epidermis<sup>1,4</sup>. Una respuesta inflamatoria debería observarse en la zona de punción durante los primeros 15 a 20 minutos. Los pacientes negativos y en los que se requiera información adicional, se pueden someter a la prueba intradérmica. Esta se realiza comúnmente en la superficie anterior del antebrazo, zona en que se inyecta extractos del alérgeno<sup>1,9</sup>, y al igual que en la prueba de punción, se espera una respuesta inflamatoria en la zona durante los primeros 15 a 20 minutos.

La prueba de epicutánea o parche se utiliza para evaluar hipersensibilidad retardada, y es la principal herramienta de diagnóstico para la estomatitis alérgica de contacto producida por metales y acrilatos<sup>4,12</sup>. Permite confirmar la sensibilización e identificar los alérgenos de contacto causales<sup>6</sup>, pero solo si se prueban alérgenos supuestamente relevantes para la afección<sup>5</sup>. La prueba consiste en la aplicación de un parche que contiene una serie de alérgenos a una concentración específica y en un vehículo, permitiendo inducir una reacción inflamatoria cutánea en una persona sensibilizada<sup>1,2</sup>. Generalmente el parche se coloca en la parte superior de la espalda durante 48 horas, momento en que se evalúan los signos. Además, se debe realizar una segunda lectura a las 72 o 96 horas después de quitar el parche<sup>2,5</sup>, lo que permite confirmar las reacciones tardías. Signos como eritema, edema o lesiones papulo-vesiculosas se consideran resultados positivos<sup>2,5</sup>. En el caso de una prueba de parche negativa, se puede realizar una prueba de parche para el agente sospechoso<sup>4</sup>. El especialista puede designar la aplicación de pruebas de parche específicas, como para materiales dentales. En tal caso, el inmunólogo realiza pruebas de parche para ciertas sustancias de uso odontológico, en cooperación con el dentista. Los alérgenos de contacto más comunes son el tiosulfato de sodio y oro, sulfato de níquel, mercurio, cloruro de paladio, cloruro de cobalto y metacrilato de 2-hidroxiethyl<sup>3</sup>. Existen otras pruebas que permiten colaborar en el diagnóstico de alergias, como la prueba de exposición, la evaluación de una IgE específica<sup>1,4</sup> y la prueba de inmunestimulación de los linfocitos de memoria<sup>2,5,7</sup>, pero no se realizan de manera rutinaria.

### Alérgenos en la atención dental

La práctica odontológica requiere el uso de múltiples materiales y, se ha reportado que estos pueden causar reacciones agudas y crónicas tanto a los pacientes como en el personal dental<sup>3</sup>. A continuación, se describen alérgenos más comunes en odontología.

**Metales.** Se utilizan ampliamente en odontología para restauraciones, aparatos de ortodoncia y prótesis<sup>4</sup>. La amalgama es un material de restauración que contiene mercurio<sup>2-4,6</sup>, además de plata, estaño, cobre y trazas

de zinc<sup>3,4</sup>. El mercurio se libera a la cavidad oral como vapor o sal disuelta en la saliva<sup>3</sup> por corrosión, y por procesos rutinarios, como el cepillado dental, comer, beber y masticar<sup>3,4</sup>, también por bruxismo<sup>4</sup>. El mercurio libre es altamente alergénico<sup>3-6</sup>, y las reacciones de hipersensibilidad se ven como lesiones eritematosas y pruriginosas en la mucosa oral y la piel de la cara y el cuello<sup>2</sup>. Frecuentemente se ha asociado el mercurio con la aparición de estomatitis de contacto alérgica y reacciones liquenoides<sup>2,4,6,13,14</sup>. Tales lesiones pueden involucionar e incluso resolverse completamente, si se extrae y se reemplaza la amalgama<sup>3,4,14</sup>. Las alternativas al mercurio incluyen resinas compuestas, porcelanas e ionómeros de vidrio<sup>14</sup>. Además, se ha relacionado con el síndrome de boca urente, el cual en algunos casos puede lograr una remisión completa después de reemplazar la amalgama<sup>2</sup>.

Los pacientes de ortodoncia están expuestos al níquel, cobalto, titanio y otros metales derivados de las aleaciones. El ambiente oral microbiológico y acuoso, junto con el pH de la saliva, la ingesta de bebidas y alimentos, facilitan la corrosión y la liberación de iones<sup>15</sup>. Entre estos metales, el níquel es la causa más frecuente de alergia, además es un sensibilizador común<sup>2-4,15</sup>. A pesar del gran número de individuos alérgicos al níquel, la frecuencia de reacciones intraorales es baja (incidencia de 0,1 a 0,2 %) <sup>2,4</sup>. En general, la sensibilidad al níquel es más común en mujeres que en hombres<sup>2</sup>. La liberación de alérgeno de níquel en la cavidad oral se produce por corrosión, masticación y pulido dental<sup>4</sup>. Los signos y síntomas clínicos de la alergia al níquel incluyen sensación de ardor<sup>2</sup>, estomatitis de contacto con eritema leve a severo, descamación labial, queilitis angular, periodontitis y agrandamiento gingival<sup>15,16</sup>.

Se sugiere que el deterioro gustativo y otras disfunciones sensoriales pueden ser síntomas de alergia oral por contacto a níquel, se ha propuesto que podría ser por afectación de las papilas gustativas<sup>17</sup>. Se ha descrito que los pacientes que presentan disgeusia reportan principalmente sabor metálico<sup>18</sup>. Los sabores amargo y agrio parecen ser los más afectados<sup>17</sup>. Las reacciones electroquímicas que existen entre las diferentes restauraciones metálicas pueden producir corrientes galvánicas que causan una sensación de ardor con o sin sabor metálico<sup>19</sup>.

El uso de aleación de cromo(Cr)-cobalto(Co) en la cavidad oral es común, y esta aleación es más biocompatible que la de Ni-Cr<sup>3,4</sup>. Ambas aleaciones se utilizan en prótesis parciales removibles y coronas dentales<sup>20,21</sup>. La alergia al cobalto y al cromo generalmente se asocia con co-sensibilización al níquel<sup>4,22</sup>.

El oro se utiliza principalmente en restauraciones posteriores<sup>4</sup>, y se ha descrito que es el alérgeno más común después del níquel<sup>3</sup>. Las reacciones liquenoides orales son la manifestación más frecuente de hipersensibilidad<sup>4,23</sup>. También se ha asociado a estomatitis alérgica de contacto, queilitis, dermatitis perioral, ardor y ulceración de la mucosa<sup>23</sup>.

El paladio es un metal que se mezcla con otros metales para producir aleaciones adecuadas para incrustaciones, coronas y puentes dentales<sup>24,25</sup>. En forma iónica y en concentraciones altas, tiene efectos tóxicos en los sistemas biológicos<sup>3</sup>. Sin embargo, la alergia a este metal muy poco frecuente y más probable que ocurra en personas sensibles al níquel<sup>3,4</sup>. Se ha asociado con reacciones liquenoides orales<sup>22</sup>.

En odontología el titanio se utiliza principalmente para implantes dentales endóseos<sup>2-4</sup>. Este metal tiene alta resistencia a la corrosión en un entorno fisiológico y una excelente biocompatibilidad<sup>4,26</sup>. Se ha reportado que *in vitro* el titanio puede activar a macrófagos que secretan citocinas proinflamatorias de una manera dependiente de la dosis y del tiempo<sup>7</sup>. La alergia al titanio es poco frecuente, y se presenta con urticaria, eccema, enrojecimiento de la mucosa, estomatitis<sup>7</sup>. También se ha asociado a reacciones hiperplásicas queratinizadas de los tejidos periimplantarios<sup>2</sup>. Los elementos en las aleaciones de titanio, como berilio, cobalto y cromo podrían causar reacciones alérgicas<sup>2</sup>.

**Acrilatos.** Los compuestos y adhesivos a base de resinas contienen diferentes moléculas derivadas de acrilatos<sup>3,4</sup>. Los acrilatos también se usan en coronas temporales, puentes, placas y prótesis dentales<sup>4,27,28</sup>. Los metacrilatos de metilo son los más utilizados y la prevalencia de alergia a ese material es del 1%. El metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) y el dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA) son muy sensibilizantes<sup>2,4,8,14</sup>. La alergia a los metacrilatos se observa con mayor frecuencia en el personal dental que en los pacientes<sup>3,4,27,28</sup>. El personal dental comúnmente reporta dermatitis de contacto y asma<sup>2,27</sup>. Los efectos adversos provocados por las resinas acrílicas de las prótesis dentales o restauraciones, son causados principalmente por el monómero residual sin reaccionar, que se filtra de estas resinas acrílicas<sup>8,14,27,28</sup>. Esto puede provocar estomatitis alérgica de contacto, eritema, reacciones liquenoides, dolor e irritación de la mucosa oral y pérdida del gusto<sup>4,8,27</sup>. Para reducir las sustancias filtradas desde las prótesis acrílicas, se pueden sumergir en agua caliente (50 °C) durante una hora antes de instalarlas en la cavidad oral<sup>2,27</sup>. En caso de alergia a materiales restauradores a base de resina, el reemplazo de la restauración puede provocar una mejora<sup>2</sup>. Es necesaria una ventilación óptima en la habitación para reducir la exposición del paciente y el dentista al monómero<sup>2</sup>. Para evitar el contacto de los monómeros con la piel se recomienda usar guantes de goma de nitrilo o doble guante<sup>28</sup>.

**Materiales endodónticos.** El eugenol es un aromatizante derivado del aceite de clavo, que se utiliza como material de sellado del conducto radicular y de restauración temporal, junto con óxido de zinc<sup>4</sup>. El eugenol también forma parte de otros materiales como enjuagues bucales y materiales de impresión<sup>29</sup>. La alergia al óxido de zinc es muy poco frecuente, pero se han reportado reacciones inducidas por eugenol en un 0,7 a 2% de los pacientes<sup>3</sup>; el material provocó estomatitis de contacto irritante o

alérgica<sup>2-4</sup>, además de síntomas anafilácticos generalizados<sup>2</sup>. En caso de alergia a los materiales dentales a base de óxido de zinc y eugenol, el reemplazo de la restauración temporal por ionómero de vidrio es una opción<sup>2</sup>.

Otro material es el hipoclorito de sodio, el cual se utiliza en el proceso de desinfección del canal radicular. Se han reportado casos de hipersensibilidad al hipoclorito confirmados por pruebas de parche, en que el paciente presenta sensación de ardor y dificultad para respirar<sup>2</sup>. En odontología, el formaldehído se utiliza como fijador de los tejidos pulpaes; se han descrito casos de pacientes con reacciones inmediatas al formaldehído, en tales casos se presentó reacción anafiláctica y urticaria generalizada<sup>2</sup>.

**Alergia a los materiales de impresión.** Son muy poco frecuentes, pero existen algunos casos reportados de reacciones alérgicas a los materiales de impresión de poliéter que se presentan con inflamación, purito y enrojecimiento<sup>2</sup>. También existe un caso reportado de shock anafiláctico por alginato durante una impresión<sup>2</sup>, y un caso por un apósito de alginato<sup>30</sup>, pero son eventos aislados y no hay mayor información.

**Alergia a anestésicos locales.** En general los anestésicos locales (AL) son fármacos bien tolerados, sin embargo, pueden provocar efectos adversos<sup>2,9,31,32</sup>. En la mayoría de los casos no son de origen alérgico, y se deben a un síncope vasovagal o a toxicidad por sobredosis. Además, la epinefrina adicionada para disminuir la reabsorción del AL puede provocar taquicardia y arritmias<sup>9,31-33</sup>. Respecto a las reacciones de hipersensibilidad, estas son impredecibles, independientes de la dosis, y muy poco frecuentes. Pueden ser de tipo I o tipo IV<sup>9,32</sup>. La incidencia de anafilaxia es 1 en 6000, y para confirmarla se puede realizar la prueba de triptasa sérica<sup>2</sup>. Ambos tipos de hipersensibilidad son más comunes en los AL tipo éster, ya que uno de sus metabolitos es el ácido para-aminobenzoico (PABA), el cual tiene potencial alérgico<sup>2,9,32,34</sup>. Con baja frecuencia se ha reportado reacciones alérgicas para las amidas, por lo que se prefieren en la práctica clínica<sup>2,9</sup>.

Además, los anestésicos locales pueden contener alérgenos como el metilparabeno que se incluye en viales multidosis para prevenir el crecimiento microbiano. Sin embargo, ya no se encuentra en viales de dosis única o cartuchos dentales<sup>32</sup>. Adicionalmente, se puede incorporar metabisulfito, antioxidante agregado solo a las soluciones que contienen epinefrina o levonordefrina<sup>2,9,31,32</sup>. Los sulfitos son compuestos inorgánicos que han sido implicados en reacciones alérgicas, pero no tienen relación con la inmunogenicidad atribuida a los compuestos relacionados con PABA.

Estos agentes también se utilizan como antioxidantes en frutas y verduras frescas para preservar su color y apariencia general. Es relevante que los pacientes que afirman alergia a tales alimentos puedan experimentar reacciones cruzadas con soluciones anestésicas locales que contienen vasopresores porque contienen estos mismos sulfitos<sup>9,32</sup>. Cuando existen síntomas compatibles con una reacción

alérgica por el uso de AL, y se han descartado otras posibles causas, el paciente debe ser referido al alergólogo<sup>9,34</sup>, profesional que aplicara pruebas cutáneas o de provocación para determinar si existe o no alergia<sup>2,9,34</sup>.

**Alergia al látex.** El látex está presente en los guantes de goma, en la goma dique y en el instrumental rotativo de goma<sup>4</sup>. Individuos con espina bífida, alergia a varias frutas (síndrome de látex-fruta) y los trabajadores de la salud, tienen mayor riesgo de alergia al látex<sup>2</sup>. Las reacciones se reportan en el 3,8% de la población<sup>2</sup>, aunque en trabajadores dentales se han informado hasta en un 10%<sup>4</sup>. La sudoración y el constante cambio de los guantes puede predisponer a la alergia<sup>2</sup>. Además, el polvo de los guantes puede propagar el alérgeno, por lo que se recomiendan guantes sin polvo para disminuir las reacciones<sup>4</sup>. Las manifestaciones clínicas de alergia al látex varían de estomatitis a compromiso de la vía aérea. En el diagnóstico se incluye la anamnesis, pruebas de parches para hipersensibilidad tipo IV y pruebas de punción y medición de la IgE para hipersensibilidad tipo I<sup>2,35</sup>.

**Cerámicas.** Se usa en coronas, incrustaciones e implantes<sup>29</sup>. Es un material inorgánico y casi insoluble, además su potencial alérgico es muy bajo. Inhalar polvo durante el acabado de la cerámica dental es un riesgo para el desarrollo de silicosis<sup>4</sup>.

**Pastas dentales y enjuagues bucales.** Los ingredientes en las pastas dentales y enjuagues bucales pueden variar. Sin embargo, entre sus ingredientes comúnmente se encuentran detergentes, conservantes, antisépticos y aromatizantes, que pueden causar estomatitis de contacto alérgica o irritante, reacciones liquenoides, ardor, prurito, queilitis y ulceraciones<sup>12,36,37</sup>. La clorhexidina es un antiséptico disponible en diversas presentaciones, incluido el enjuague oral. Tiene el potencial de causar reacciones de hipersensibilidad de Tipo I y Tipo IV, que varían desde reacciones cutáneas leves hasta anafilaxia<sup>36</sup>.

**Alimentos.** Aditivos alimentarios como saborizantes, conservantes y antioxidantes, causan reacciones de hipersensibilidad retardada (tipo IV), con mayor frecuencia que reacciones inmediatas (tipo I)<sup>4,38</sup>. Específicamente, saborizantes como el mentol o el aceite de menta, se han relacionado con estomatitis<sup>3,4</sup>. El aceite de anís con estomatitis y queilitis. Un agente aromatizante llamado bálsamo del Perú, puede causar estomatitis alérgica de contacto. Además, conservantes como el octilo, propilo y dodecilo, se han relacionado con queilitis y estomatitis alérgica de contacto<sup>3,4</sup>. La anafilaxia asociada a alergias alimentarias es una reacción mediada por IgE. Entre los alimentos más asociados con síntomas alérgicos están la leche de vaca, huevo de gallina, maíz, trigo, maní, nueces, camarón y pescado<sup>1,39,40</sup>. El maní es el alérgeno alimentario más común asociado con anafilaxia fatal<sup>40</sup>.

**Fármacos.** Los fármacos sistémicos pueden provocar reacciones de hipersensibilidad de distinto tipo, y son frecuentes las reacciones adversas inmunológicamente mediadas en la mucosa oral. El alérgeno puede ser el fármaco en sí, un metabolito del fármaco, un vehículo o un conservante. A nivel oral se pueden producir reacciones

liquenoides, estomatitis, edema y lesiones vesiculo-ulcerativas<sup>11</sup>. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antibióticos son los más frecuentemente involucrados en reacciones de hipersensibilidad<sup>41,42</sup>.

Los AINEs son un grupo de fármacos muy utilizados en odontología para el dolor e inflamación, y pueden provocar reacciones alérgicas (mediadas por un mecanismo inmunológico) y no alérgicas (mecanismo no inmunológico)<sup>42</sup>. Se denominan reacciones de hipersensibilidad selectiva a aquellas que producen con uno o varios AINEs del mismo grupo químico<sup>42</sup>, con buena tolerabilidad a otras subclases<sup>43,44</sup>.

En general, este término incluye las reacciones de hipersensibilidad alérgica a los AINEs, en que se puede presentar reacciones inmediatas como angioedema y/o anafilaxia, probablemente mediadas por un anticuerpo IgE específico y reacciones retardadas probablemente mediadas por una respuesta específica de células T<sup>41,44</sup>. El término de hipersensibilidad cruzada se aplica si la reacción se produce con varios AINEs de diferente grupo químico<sup>41-43</sup>, en los que la inhibición de COX-1 junto con un defecto intrínseco en el metabolismo del ácido araquidónico parecen ser el mecanismo fisiológico más que una reacción alérgica<sup>43</sup>.

Los AINEs pueden pertenecer a varias clasificaciones moleculares, y por lo tanto, su estructura molecular puede ser muy diferente, lo que hace que las reacciones cruzadas de IgE sean poco probables<sup>44</sup>, aunque deben evaluarse<sup>41</sup>. En los pacientes que presentan hipersensibilidad selectiva o solo describen antecedentes de erupción cutánea o prurito, es seguro seleccionar un AINE alternativo de una clase diferente. Para aquellos que describen hipersensibilidad múltiple o urticaria y síntomas respiratorios, es prudente evitar todos los AINEs<sup>44</sup>. El acetaminofeno es una alternativa bien tolerada, aunque se han informado reacciones mediadas por IgE al acetaminofeno<sup>42,45</sup>.

Los antibióticos betalactámicos, en que se incluyen las penicilinas y cefalosporinas, son los antibióticos más utilizados en la práctica odontológica. Se ha confirmado que ambas producen reacciones alérgicas y pseudoalérgicas<sup>44</sup>. Las reacciones alérgicas inmediatas se manifiestan con urticaria, angioedema, broncoespasmo o edema laríngeo en la primera hora después de la administración del antibiótico. Sin embargo, muchas reacciones pueden ser tardías y manifestarse únicamente como exantemas maculopapulares o morbiliformes no pruriginoso<sup>44,46</sup>.

Se ha descrito el potencial de alergenidad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas, aunque se informa en menos del 10% de los pacientes alérgicos a las penicilinas, y dependen principalmente de la estructura molecular de la cadena lateral<sup>43,44,47</sup>. Cuando los pacientes reportan un historial de urticaria o síntomas de anafilaxia que reflejan una reacción a las penicilinas mediada por IgE, es preferible no prescribir ningún derivado de los betalactámicos<sup>44</sup>. En tal caso los macrólidos y la clindamicina se consideran convencionalmente las alternativas de elección en pacientes alérgicos a las penicilinas<sup>44</sup>.

## Tratamiento de las reacciones alérgicas en odontología

Las reacciones alérgicas inmediatas pueden ocurrir durante el tratamiento odontológico, y la sintomatología puede variar desde manifestaciones leves a aquellas que ponen en riesgo la vida del paciente. Las reacciones alérgicas inmediatas leves incluyen prurito, urticaria, erupción cutánea y no están asociadas con problemas respiratorios como obstrucción de la vía aérea y/o cardiovasculares. De igual manera se recomienda evaluar la conciencia del paciente y sus signos vitales<sup>33,48,49</sup>. Se debe administrar un bloqueador de la histamina como difenhidramina, por vía intramuscular o intravenosa en una dosis de 25 a 50 mg para adultos (1 mg/kg, hasta 50 mg para niños) para un efecto más rápido<sup>50,51</sup>. También se puede administrar un antihistamínico vía oral como 10 mg de cetirizina<sup>51,52</sup>. Adicionalmente, se debe recetar un antihistamínico oral para los días siguientes, la receta se debe acompañar con una explicación verbal y escrita de los efectos sedantes de los antihistamínicos<sup>33,48,49</sup>.

En caso de reacciones alérgicas severas inmediatas como anafilaxia, los signos clínicos pueden aparecer simultáneamente en múltiples órganos. Los signos cutáneos y en la mucosa pueden incluir eritema, prurito y edema, con o sin angioedema. El paciente puede presentar hipotensión, taquicardia, disnea y trastornos gastrointestinales y las manifestaciones más graves incluyen obstrucción de las vías respiratorias, broncoespasmo severo, arritmias y colapso cardiovascular<sup>33,48</sup>.

En caso el paciente presente una reacción de anafilaxia se debe solicitar ayuda médica y eliminar el contacto con el agente sospechoso desencadenante<sup>33,48</sup>. “El paciente debe ser colocado en posición cómoda, en decúbito con las piernas elevadas para aumentar el retorno venoso, siempre y cuando no se presente dificultad respiratoria o vómito. Se debe siempre asegurar que se encuentre con la vía aérea permeable. Las mujeres embarazadas deben colocarse en decúbito lateral izquierdo para evitar compresión de la vena cava”<sup>53</sup>. Se debe administrar inmediatamente epinefrina, fármaco de primera elección en el tratamiento de la anafilaxia debido a que produce relajación del músculo liso bronquial, vasoconstricción y reduce la desgranulación de los mastocitos<sup>33,48,49,53</sup>.

La epinefrina se debe administrar por vía intramuscular para una rápida absorción, en la cara antero-lateral del muslo o en el músculo deltoides<sup>33,48,49,54</sup>, con una dosis de 0,3 mg a 0,5 mg en adultos, lo que se logra inyectando 0,3 ml ó 0,5 ml respectivamente, de una solución de epinefrina de 1:1000. En el caso de niños la dosis recomendada es de 0,01 mg por kg de peso, máximo 0,5 mg. La dosis puede repetirse cada 5 a 15 minutos hasta que desaparezcan los síntomas, bajo control médico<sup>33,48,49,53</sup>. Se debe administrar oxígeno y verificar la permeabilidad de la vía aérea. Se pueden utilizar técnicas básicas de rescate de la vía aérea, como el levantamiento de la barbilla o ventilación con bolsa máscara, en casos graves se puede requerir intubación endotraqueal<sup>31-33</sup>. Como tratamiento adyuvante se indica un agonista beta-2 como albuterol o salbutamol para controlar el broncoespasmo,

un antihistamínicos como difenhidramina, dexclorfeniramina o cetirizina para el manejo del síntomas cutáneos como prurito y urticaria, y corticoides como hidrocortisona o metilprednisolona para controlar las reacciones tardías o de anafilaxia bifásica <sup>31,33-35</sup>.

En caso de reacciones de hipersensibilidad tardía por el contacto con algún material dental se debe realizar una anamnesis y examen clínico minuciosos para identificar el alérgeno, y utilizar los exámenes complementarios diagnósticos como la prueba de parche en caso de ser necesario. Luego de que se ha identificado el alérgeno, se debe evitar que el paciente tenga contacto con él. Se debe instruir al paciente sobre su condición y eliminar el agente, ya sea mediante el reemplazo de la restauración o utilizando un material alternativo en el aparato protésico <sup>2-4,14</sup>.

Además, se deben tomar precauciones durante la atención para evitar la exposición <sup>5</sup>. Una vez retirado el agente casual, la mayoría de las lesiones se resuelven, sin embargo, en algunos casos la reacción puede persistir <sup>14</sup>. En tal caso, se pueden utilizar corticosteroides tópicos o sistémicos para aliviar los síntomas y promover remisión <sup>5,11</sup>. Es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, pero para lesiones más extensas se puede requerir el uso de otros fármacos con propiedades inmunosupresoras y/o antiinflamatorias, como los antihistamínicos <sup>5,11</sup>.

## Conclusiones

Algunos materiales dentales se relacionan con reacciones alérgicas tanto en el personal dental como en pacientes. El personal dental reporta con mayor frecuencia reacciones alérgicas a los monómeros acrílicos y al látex. Los pacientes reportan con mayor frecuencia reacciones a restauraciones intraorales metálicas, siendo común la estomatitis alérgica de contacto y las reacciones liquenoides.

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

## Referencias bibliográficas

- Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Common questions about allergy. Practical approach to diagnosis and management in primary care. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(3):117-27. DOI: 10.29262/ram.v65i3.309.
- Syed M, Chopra R, Sachdev V. Allergic reactions to dental materials-A systematic review. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):ZE04-ZE9. DOI: 10.7860/JCDR/2015/15640.6589.
- Minciullo PL, Paolino G, Vacca M, Gangemi S, Nettis E. Unmet diagnostic needs in contact oral mucosal allergies. *Clin Mol Allergy*. 2016;14(1):10. DOI: 10.1186/s12948-016-0047-y.
- Cifuentes M, Davari P, Rogers RS. Contact stomatitis. *Clin Dermatol*. 2017;35(5):435-40. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.06.007.
- Feller L, Wood NH, Khammissa RA, Lemmer J. Review: allergic contact stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;123(5):559-65. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.02.007.
- Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR. Mucosal lesions in an allergy practice. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(4):26. DOI: 10.1007/s11882-016-0605-x
- Fage SW, Muris J, Jakobsen SS, Thyssen JP. Titanium: a review on exposure, release, penetration, allergy, epidemiology, and clinical reactivity. *Contact Derm*. 2016;74(6):323-45. DOI: 10.1111/cod.12565.
- Venables ZC, Narayana K, Johnston GA. Two unusual cases of allergic contact stomatitis caused by methacrylates. *Contact Derm*. 2016;74(2):126-7. DOI: 10.1111/cod.12504
- Peroni D, Pasini M, Iurato C, Cappelli S, Giuca G, Giuca MR. Allergic manifestations to local anaesthetic agents for dental anaesthesia in children: A review and proposal of a new algorithm. *Eur J Paediatr Dent*. 2019;20(1):48-62. DOI: 10.23804/ejpd.2019.20.01.10.
- Uzzaman A, Cho SH. Chapter 28: Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(Suppl 1):96-99. DOI: 10.2500/aap.2012.33.3561.
- Khammissa RAG, Chandran R, Masilana A, Lemmer J, Feller L. Adverse immunologically mediated oral mucosal reactions to systemic medication: Lichenoid tissue reaction/interface dermatitis-stomatitis, autoimmune vesiculobullous disease, and IgE-Dependent and immune complex reactions. *J Immunol Res*. 2018;2018:7645465. DOI: 10.1155/2018/7645465.
- Larsen KR, Johansen JD, Reibel J, Zachariae C, Pedersen AML. Symptomatic oral lesions may be associated with contact allergy to substances in oral hygiene products. *Clin Oral Investig*. 2017;21(8):2543-51. DOI: 10.1007/s00784-017-2053-y.
- Karatasli B, Karatasli G, Mete O, Erdem MA, Cankaya AB. Healing of oral lichenoid lesions following replacement of dental amalgam restorations with feldspathic ceramic Inlay-Onlay restorations: Clinical results of a follow-up period varied from three months up to five years. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7918781. DOI: 10.1155/2018/7918781
- Kirshen C, Pratt M. Dental allergic contact dermatitis: An interesting case series and review of the literature. *Dermatitis*. 2012;23(5):222-6. DOI: 10.1097/DER.0b013e31826e4567.
- Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Nickel: human health and environmental toxicology. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3):679. DOI: 10.3390/ijerph17030679.
- Gómez Arcila V, Fang Mercado L, Herrera Herrera A, Díaz Caballero. El níquel y su vínculo con el agrandamiento gingival: revisión de la literatura. *Avances en Periodoncia [Internet]*. 2014 Ago [citado 2020 Jul 02];26(2):83-9. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852014000200004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852014000200004&lng=es).

17. Zigante M, Peternel S, Muhvic Urek M, Rincic Mlinaric M, Pop Acev D, *et al.* Smell and taste in titanium and nickel allergic sensitization in orthodontic patients. *Orthod Craniofac Res.* 2020;10.1111/ocr.12379. DOI: 10.1111/ocr.12379.
18. Raap U, Stiesch M, Kapp A. Contact allergy to dental materials. *Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10(6):391-7. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2012.07933.x.
19. Cepero Santos A, Millo López S, López Rodríguez A. Síndrome de boca ardiente: Actualización. *Rev Ciencias Médicas.* [Internet] 2016 ago (citado 2020 Jul 17); 20(4):187-200. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000400022&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000400022&lng=es).
20. Wataha JC, Drury JL, Chung WO. Nickel alloys in the oral environment. *Expert Rev Med Devices.* 2013;10(4):519-39. DOI: 10.1586/17434440.2013.811868.
21. Al-Imam H, Benetti AR, Özhayat EB, Pedersen AML, Johansen JD, Thyssen JP, *et al.* Cobalt release and complications resulting from the use of dental prostheses. *Contact Dermatitis.* 2016;75(6):377-83. DOI: 10.1111/cod.12649
22. Alnazzawi AA. Oral diseases associated with fixed prosthodontic restorations. *Saudi Med J.* 2017;38(3):322-4. DOI: 10.15537/smj.2017.3.18645.
23. Chen JK, Lampel HP. Gold contact allergy: clues and controversies. *Dermatitis.* 2015;26(2):69-77. DOI: 10.1097/DER.0000000000000101.
24. Muris J, Goossens A, Gonçalo M, Bircher AJ, Giménez-Arnau A, Foti C, *et al.* Sensitization to palladium and nickel in Europe and the relationship with oral disease and dental alloys. *Contact Dermatitis.* 2015;72(5):286-96. DOI: 10.1111/cod.12327.
25. Faurischou A, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Metal allergen of the 21st century--a review on exposure, epidemiology and clinical manifestations of palladium allergy. *Contact Dermatitis.* 2011;64(4):185-95. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2011.01878.x.
26. Hosoki M, Nishigawa K, Miyamoto Y, Ohe G, Matsuka Y. Allergic contact dermatitis caused by titanium screws and dental implants. *J Prosthodont Res.* 2016;60(3):213-9. DOI: 10.1016/j.jpor.2015.12.004.
27. Rashid H, Sheikh Z, Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *Eur J Dent.* 2015;9(4):614-9. DOI: 10.4103/1305-7456.172621.
28. Mikov I, Turkalj I, Jovanović M. Occupational contact allergic dermatitis in dentistry. *Vojnosanit Pregl.* 2011;68(6):523-5. DOI: 10.2298/VSP1106523M.
29. Justus B, Sirajuddin S, Gundapaneni V, Biswas S, Mn K, Mp R. Iatrogenic damage to the periodontium by chemicals and dental materials. *Open Dent J.* 2015;9:223-7. DOI: 10.2174/1874210601509010223.
30. McCarthy S, Dvorakova V, O'Sullivan P, Bourke JF. Anaphylaxis caused by alginate dressing. *Contact Dermatitis.* 2018;79(6):396-7. DOI: 10.1111/cod.13100.
31. Bina B, Hersh EV, Hilario M, Alvarez K, McLaughlin B. True allergy to amide local anesthetics: A review and case presentation. *Anesth Prog.* 2018;65(2):119-23. DOI: 10.2344/anpr-65-03-06.
32. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog.* 2012;59(2):90-103. DOI: 10.2344/0003-3006-59.2.90
33. Rosenberg MB, Phero JC, Giovannitti JA Jr. Management of allergy and anaphylaxis during oral surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013;25(3):401-vi. DOI: 10.1016/j.coms.2013.04.001.
34. Lee HS. Recent advances in topical anesthesia. *J Dent Anesth Pain Med.* 2016;16(4):237-44. DOI: 10.17245/jdapm.2016.16.4.237.
35. Lugović-Mihić L, Ferček I, Duvančić T, Bulat V, Ježovita J, Novak-Bilić G, *et al.* Occupational contact dermatitis amongst dentists and dental technicians. *Acta Clin Croat.* 2016;55(2):293-300. DOI: 10.20471/acc.2016.55.02.17
36. Gu JQ, Liu S, Zhi YX. Provocation Test-Confirmed chlorhexidine-Induced anaphylaxis in dental procedure. *Chin Med J (Engl).* 2018;131(23):2893-4. DOI: 10.4103/0366-6999.246073.
37. Aschenbeck KA, Hylwa SA. Brushing your way to allergic contact dermatitis: anethole allergy. *Dermatitis.* 2017;28(3):219-20. DOI: 10.1097/DER.0000000000000276.
38. Velázquez-Sámamo G, Collado-Chagoya R, Cruz-Pantoja RA, Velasco-Medina AA, Rosales-Guevara J. Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(3):329-39. DOI: 10.29262/ram.v66i3.613.
39. Burbank AJ, Sood P, Vickery BP, Wood RA. Oral immunotherapy for food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(1):55-69. DOI: 10.1016/j.iac.2015.08.007.
40. Jones SM, Burks AW. Food Allergy. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1168-76. DOI: 10.1056/NEJMc1611971.
41. Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomes E, Terreehorst I, Tanno L, Ponvert C, *et al.* EAACI/ENDA Position paper: Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(5):469-80. DOI: 10.1111/pai.12915.
42. Calvo Campoverde K, Giner-Muñoz MT, Martínez Valdez L, Rojas Volquez M, Lozano Blasco J, Machinena A, *et al.* Reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos y su tolerancia a fármacos alternativos. *An Pediatr [Internet].* 2016 Mar 1 [cited 2020 Jul 1];84(3):148-53. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403315002222>.
43. Caffarelli C, Franceschini F, Caimmi D, Mori F, Diaferio L, Di Mauro D, *et al.* SIAIP position paper: provocation challenge to antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):147. DOI: 10.1186/s13052-018-0589-3.
44. Becker DE. Drug allergies and implications for dental practice. *Anesth Prog.* 2013;60(4):188-97. DOI: 10.2344/0003-3006-60.4.188

45. Laidlaw TM, Cahill KN. Current knowledge and management of hypersensitivity to aspirin and NSAIDs. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):537-45. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.10.021.
46. Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez Á, Hernández A, Martínez-Campos L, Calvo C. Spanish society of paediatric infectious diseases, spanish society of paediatric clinical immunology and allergy, spanish association of paediatric primary care, and the spanish society of extra-hospital paediatrics and primary health care consensus document on antibiotic treatment in penicillin or amoxicillin allergy. *An Pediatr (Barc).* 2017;86(2):99.e1-99.e9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.06.003.
47. Chaudhry SB, Veve MP, Wagner JL. Cephalosporins: A focus on side chains and  $\beta$ -Lactam cross-reactivity. *Pharmacy (Basel).* 2019;7(3):103. DOI: 10.3390/pharmacy7030103.
48. Marín Botero ML, Gómez Gómez B, Cano Orozco AD, Cruz López S, Castañeda Peláez DA, Castillo Castillo EY. Hipoclorito de sodio como irrigante de conductos. Caso clínico, y revisión de literatura. *Av Odontostomatol.* 2019;35(1):33-43. DOI: 10.4321/s0213-12852019000100005.
49. Becker DE. Emergency drug kits: Pharmacological and technical considerations. *Anesth Prog.* 2014;61(4):171-9. DOI: 10.2344/0003-3006-61.4.171.
50. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. *J Emerg Med.* 2014;47(2):182-7. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.04.018.
51. Commins SP. Outpatient Emergencies: Anaphylaxis. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):521-36. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.12.003.
52. Tincopa-Wong Óscar W. Urticaria y angioedema: una visión general. *Acta méd. peruana [Internet].* 2014;31(2):111-24. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172014000200008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172014000200008&lng=es).
53. Cardona V, Álvarez-Perea A, Ansotegui-Zubeldia IJ, Arias-Cruz A, Ivancevich JC, González-Díaz SN, *et al.* Clinical practice guide for anaphylaxis in Latin America (Galaxia-Latam). *Rev Alerg Mex.* 2019;66(Suppl 2):1-39. DOI: 10.29262/ram.v66i6.588.
54. Londoño J, Raigosa M, Vásquez M, Sánchez J. Anafilaxia: Estado del arte. *IATREIA.* 2018;31(2):166-79. DOI: 10.17533/udea.iatreia.v31n2a05.

