

HOSPITAL DOCENTE "GENERAL CALIXTO GARCIA".

SERVICIO DE ALERGOLOGIA

Alergia a los anestésicos locales.

Estudio en 45 pacientes

Por los Dres.:

BERTHA O'FARRILL COLEBROOK, ARMANDO H. GÓMEZ ECHEVARRIA, ANSELMO ABDO RODRÍGUEZ

O'Farrill Colebrook, B. y otros. *Alergia a los anestésicos locales: Estudio en 45 pacientes*. Rev Cub Med 22: 5, 1983.

Se estudiaron 45 pacientes supuestamente alérgicos a los anestésicos locales, con historia clínica, pruebas alérgicas cutáneas y transferencia pasiva. Así como también se hizo un control a 48 personas para revisar las distintas manifestaciones inmunológicas que estos anestésicos producen. Se confirma el escaso valor de las testificaciones cutáneas en estos pacientes, así como se hacen recomendaciones.

INTRODUCCION

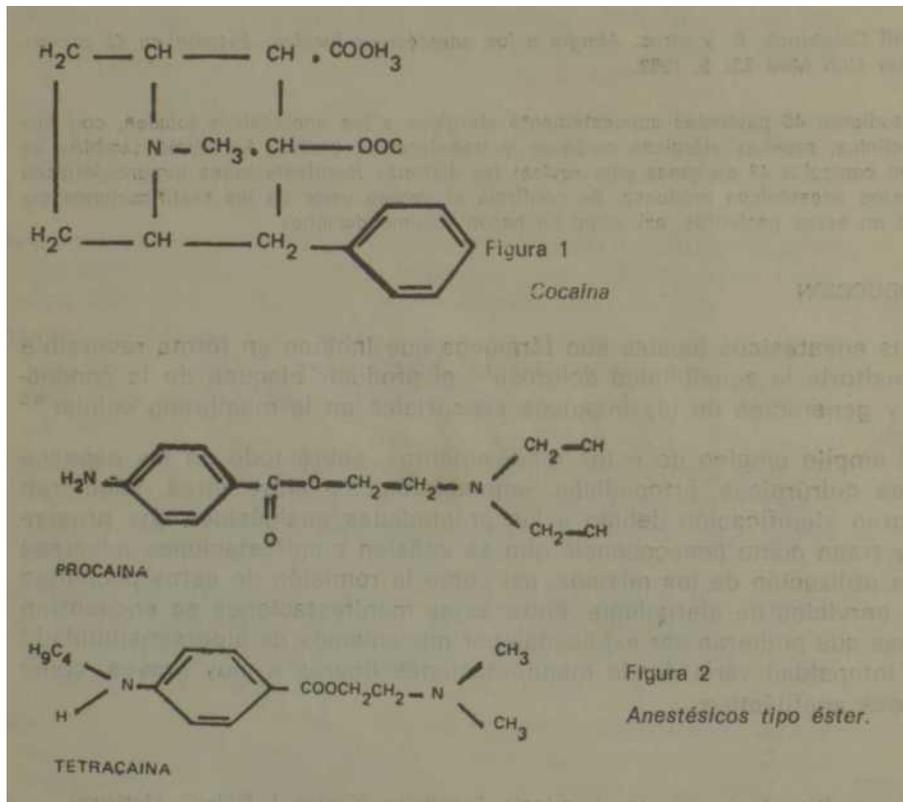
Los anestésicos locales son fármacos que inhiben en forma reversible y transitoria la sensibilidad dolorosa^{1,2} al producir bloqueo de la conducción y generación de los impulsos sensoriales en la membrana celular.³

El amplio empleo de estos medicamentos, sobre todo en las especialidades quirúrgicas, ortopédicas, estomatológicas, entre otras, adquieren una gran significación debido a las propiedades analgésicas que presentan, y traen como consecuencia que se señalen manifestaciones adversas por la utilización de los mismos, así como la remisión de estos pacientes a los servicios de alergología. Entre estas manifestaciones se encuentran algunas que pudieran ser explicadas por mecanismos de hipersensibilidad,⁴ cuya intensidad varía desde manifestaciones ligeras a muy graves, como el *shock* anafiláctico.

El presente trabajo fue motivado por el interés en tratar de establecer si realmente puede invocarse un mecanismo inmunoalérgico en los pacientes con subjetividad que nos son enviados al consultorio, y tratar de determinar el valor o confiabilidad de las pruebas inmunológicas con estos medicamentos a esos pacientes.

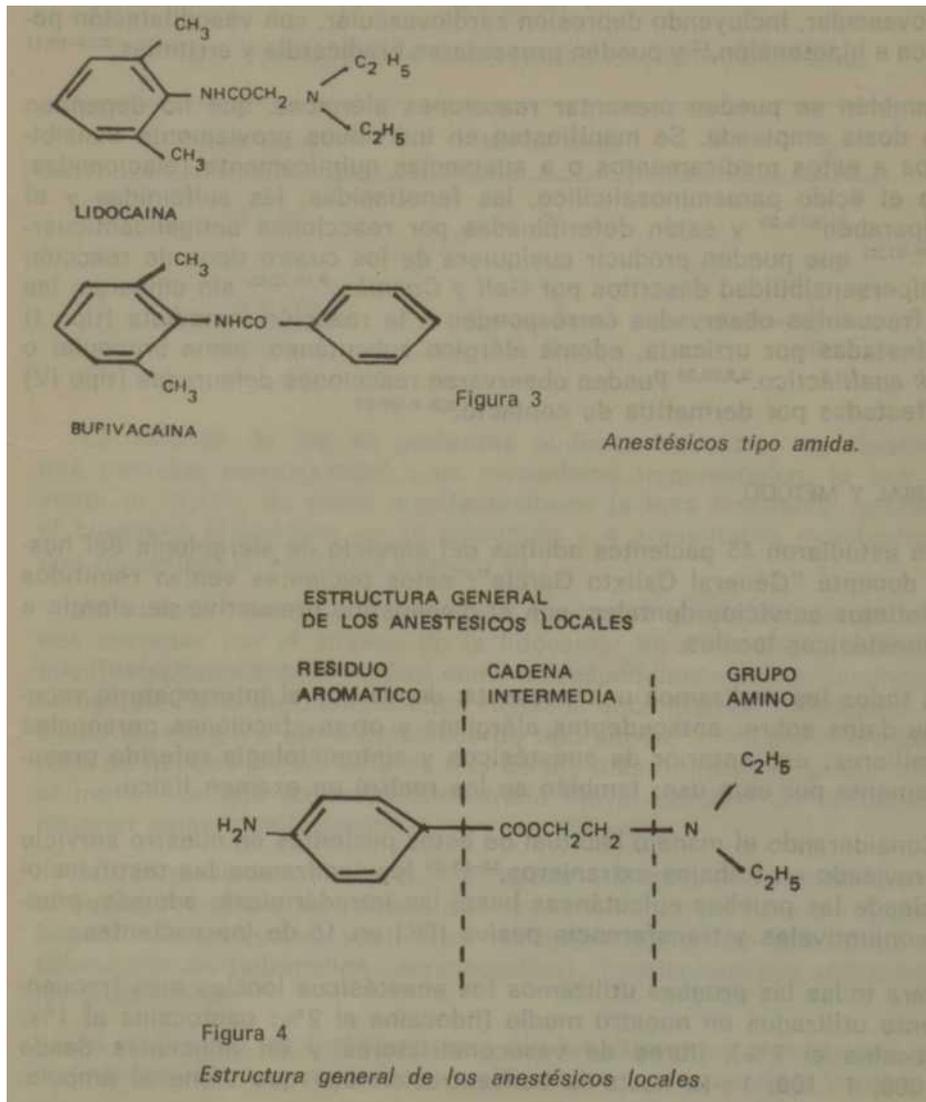
Información previa

Existen varias sustancias que tienen propiedades de anestésicos locales más o menos importantes y que actúan por distintos mecanismos; entre ellas se encuentran los alcoholes, barbitúricos, antihistamínicos, etc.^{2,5-} Sin embargo, las que tienen mayor utilización clínica actual son las bases animadas sintetizadas a partir de la cocaína (figura 1), un alcaloide natural,^{1,2,6} extraído del *Eritroxylon coca*, un árbol de los Andes del Perú y Bolivia,^{1,3} a partir de este alcaloide. *Einthorn*, en 1905 sintetiza la procaína (figura 2),^{3,7} y ya desde 1921, *Lane* comienza a estudiar la sensibilización por este medicamento,⁸ por lo que resulta muy importante el progreso de estos estudios, la teoría de la sensibilización por antígenos incompletos o haptenos, completadas por *Landsteiner* y *Jacobson* en 1935.^{9,10}



Más tarde fueron sintetizados otros anestésicos locales, como: la lidocaína (figura 3), en 1943, por *Lofgren;* y la tetracaína (figura 2), en 1951, por *Eisleb,*⁷ que son muy utilizadas en nuestro medio.

Todas estas bases aminadas tienen una fórmula estructural que consiste en tres porciones (figura 4): un grupo aminohidrófilo, unido por un grupo intermedio a un residuo hidrofílico aromático.³ⁿ⁶ Se dividen en dos grandes grupos: los de tipo éster (figura 2) y los de tipo amina (figura 3), lo que depende de que la unión entre la porción intermedia con el residuo aromático, sea por un éster enlazado, como es el caso de la procaína, tetracaína, cloprocaína y benzocaína; o por una amina enlazada como la lidocaína, dibucaína, etc.^{11,13}



Esta diferencia en la estructura química da lugar a algunas diferentes acciones farmacológicas entre los dos grupos, especialmente en lo que se refiere a metabolismo, duración de acciones y efectos secundarios.

Manifestaciones clínicas adversas

Pueden ser no alérgicas y se producen, generalmente, por inyecciones intravenosas inadvertidas o por absorción del medicamento en amplias zonas muy vascularizadas como las mucosas. Pueden afectar el sistema nervioso central, y dar excitación, agitación, contracciones musculares o verdaderas convulsiones tónico-clónicas de corta duración, que pueden llegar a la pérdida del conocimiento.^{2,9-14-18} También pueden afectar el aparato cardiovascular, incluyendo depresión cardiovascular, con vasodilatación periférica e hipotensión,¹⁵ y pueden presentarse bradicardia y arritmias.^{14-16,11}

También se pueden presentar reacciones alérgicas, que no dependen de la dosis empleada. Se manifiestan en individuos previamente sensibilizados a estos medicamentos o a sustancias químicamente relacionadas, como el ácido paraaminosalicílico, las fenotiacidas, las sulfamidas y el metilparabén^{8,18-20} y están determinadas por reacciones antígeno-anticuerpo,^{8,10,21,22} que pueden producir cualquiera de los cuatro tipos de reacción por hipersensibilidad descritos por *Gell* y *Coombs*,^{0,10,22-3} sin embargo, las más frecuentes observadas corresponden a la reacción inmediata (tipo I) manifestadas por urticaria, edema alérgico subcutáneo, asma bronquial o *shock anafiláctico*.^{22,28} Pueden observarse reacciones demoradas (tipo IV) manifestadas por dermatitis de contacto.^{2,3-9,20-27}

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 45 pacientes adultos del servicio de alergología del hospital docente "General Calixto García"; estos pacientes venían remitidos de distintos servicios dentales, con el diagnóstico presuntivo de alergia a los anestésicos locales.

A todos les realizamos una encuesta, donde por el interrogatorio recogimos datos sobre: antecedentes alérgicos y otras afecciones personales y familiares; uso anterior de anestésicos y sintomatología referida presumiblemente por este uso; también se les realizó un examen físico.

Considerando el manejo habitual de estos pacientes en nuestro servicio y lo revisado en trabajos extranjeros,^{13-19,28} les realizamos las testificaciones desde las pruebas epicutáneas hasta las intradérmicas; además, pruebas conjuntivales y transferencia pasiva (PK) en 15 de los pacientes.

Para todas las pruebas utilizamos los anestésicos locales más frecuentemente utilizados en nuestro medio (lidocaína al 2%; pantocaína al 1%; y procaína al 2%), libres de vasoconstrictores y en diluciones desde 1: 1 000, 1 : 100, 1 : 10 hasta la concentración con que viene al ampulla.

Además, hicimos pruebas con los distintos anestésicos locales en 48 personas para un control adecuado.

Los resultados se analizaron estadísticamente por el método de Chi cuadrado.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Se estudiaron 45 pacientes, de quienes la mayor parte (44,4%) tienen entre 16 y 35 años de edad; mientras solamente el 17,8% sobrepasa los 56 años (cuadro I).

Edad (años)	No. de casos	%
16 a 35	20	44,4
36 a 55	17	37,8
56 y más	8	17,8
Total	45	100,0

En sólo 20 de los 45 pacientes pudimos encontrar manifestaciones que parecían corresponder a un mecanismo inmunológico, lo que representa el 44,4%; de estas manifestaciones la más frecuente referida fue el síndrome urticariano en 12 pacientes y 4 presentaron manifestaciones que recuerdan la anafilaxia (cuadro II).

En nuestro trabajo encontramos 9 pacientes que manifestaron reacciones adversas por el empleo de la lidocaína; en 6 de ellos (66,6%) esas manifestaciones impresionaban como correspondientes a mecanismos inmunológicos. En la literatura médica revisada encontramos informados pocos casos de alergia a los anestésicos de tipo amida,^{3,5,28,20} como ya lidocaína, pero en nuestro medio éste es uno de los más utilizados; quizás sea éste el motivo de que hayamos encontrado mayor número de pacientes que refieran estas manifestaciones con su utilización.

Los 25 pacientes, según el interrogatorio, habían presentado reacciones adversas por el uso de anestésicos locales; en varios de ellos éstas estaban en relación con las sustancias vasoconstrictoras del tipo de los simpaticomiméticos (adrenalina, noradrenalina), frecuentemente utilizados con los anestésicos.

Al realizarles las testificaciones con los diferentes anestésicos, encontramos que el mayor número de positivities correspondía a la pantocaína,

CUADRO II

MANIFESTACIONES REFERIDAS POR USO DE DIFERENTES ANESTESICOS LOCALES

Tipo de anestésico	Manifestaciones clínicas alérgicas				Total	%	Manifestaciones no alérgicas	%	Totales
	Síndrome urticariano	Falta de aire	Manifestaciones que recuerdan la anafilaxia	Manifestaciones dermatológicas					
Lidocaína	3	1	1	1	6	66,6	3	33,3	9
Pantocaína	1	—	—	—	1	50	1	50	2
Procaína	—	—	—	—	—	—	1	100	1
Benzocaína	—	—	—	1	1	50	—	—	1
No precisado	8	—	3	1	12	38,1	20	62,5	32
Total	12	1	4	3	20	44,4	25	55,5	45

tanto para el grupo de los pacientes con manifestaciones alérgicas, como para los no alérgicos (cuadros III y IV); estos resultados coinciden con lo encontrado por otros autores,¹³ sin que se le haya dado explicación. El comportamiento de las testificaciones en pacientes clínicamente alérgicos y no alérgicos fue para todos los anestésicos utilizados, mayor en los pacientes no alérgicos con diferencia estadísticamente significativa de $3 = 0,01$ (confiabilidad del 99%), lo que nos lleva a pensar que no existe correspondencia entre las manifestaciones clínicas referidas y el resultado de las pruebas. Para explicar esto, además de pensar en la posibilidad de algunas falsas-positivas, susceptibles de producirse al realizar las testificaciones, y los elementos de subjetividad que podrían haber introducido los pacientes cuando los interrogamos, consideramos que algunos de los pacientes investigados que mostraron pruebas positivas sin manifestaciones características de proceso inmunológico, hayan estado sensibilizados —sin expresión clínica de ello— a sustancias inmuoquímicamente similares a los anestésicos locales, tales como las sulfamidas, fenotiazidas y el metilparabén, o simplemente tengan sensibilización cutánea a estos medicamentos sin expresión clínica.

Hay autores que coinciden en plantear que las reacciones positivas a la lidocaína, es dependiente del metilparabén, una sustancia utilizada como

CUADRO III

COMPORTAMIENTO DE LAS TESTIFICACIONES EN PACIENTES CLINICAMENTE ALÉRGICOS Y NO ALÉRGICOS

Anestésico utilizado	Manifestaciones referidas			
	Casos	Alérgicas %	No alérgicas Casos	No alérgicas %
Lidocaína	8	40	11	40
Pantocaína	15	75	21	84
Procaína	9	45	14	56
Negativo	—	—	2	8
Total de casos	20*		25*	

* Cada paciente puede haber tenido pruebas positivas a más de un anestésico utilizado.

Nota: Las diferencias son significativas para $\alpha = 0,01$.

CUADRO IV

POSITIVIDAD A LOS ANESTÉSICOS LOCALES Y TRANSFERENCIA PASIVA (PK) EN 15 PACIENTES

Tipo de anestésico	Pruebas positivas			
	Otras pruebas No.	Otras pruebas %	PK No.	PK %
Lidocaína	7	46,6	1	6,6
Pantocaína	12	80,0	9	60,0
Procaína	11	73,3	7	46,6

Nota: Cada paciente puede haber presentado reacción positiva a más de un anestésico.

preservativo en los bulbos multidosis de este anestésico, ya que esta sustancia tiene una estructura inmunológica similar a otras, y es capaz de provocar reacciones cruzadas con anestésicos de tipo éster como la procaína. En nuestro medio ello no es planteable, ya que no se utiliza este preservativo en las ampulas de lidocaína.³⁰

CONCLUSIONES

1. En nuestra serie tuvimos mayor número de pacientes en las edades comprendidas entre 16 y 35 años.
2. Corroboramos la impresión de la escasa frecuencia de verdaderas manifestaciones alérgicas a los anestésicos locales en nuestro medio.
3. No encontramos correlación entre las manifestaciones clínicas referidas por los pacientes y el resultado de las testificaciones, por lo que las mismas son de escaso valor diagnóstico.

RECOMENDACIONES

— Siempre que se empleen anestésicos locales, previamente debemos interrogar al enfermo. En los pacientes con antecedentes alérgicos personales o familiares y con una historia sugestiva de manifestaciones adversas por el uso de estos medicamentos, debe procederse con precaución, y que sea en un centro asistencial donde se disponga de medios adecuados ante cualquier reacción adversa.

— Las pruebas cutáneas con anestésicos locales deben valorarse con el resto del interrogatorio y manifestaciones anteriores, desde el punto de vista práctico y preventivo, ya que una prueba negativa no excluye posibles manifestaciones adversas.

SUMMARY

O Farrill Colebrook, B. et al. *Allergy to local anesthetic: study of 45 patients* Rev Cub Med 22: 5, 1983.

Forty five patients, supposedly allergic to local anesthetic, with clinical history, allergic cutaneous tests, and passive transference, were studied. To 48 individuals a control was also made in order to review different immunoallergic manifestations provoked by these anesthetics. In these patients limited value of cutaneous testifications is verified. Recommendations are made.

RÉSUMÉ

O Farrill Colebrook, B. et al. *Allergie aux anesthésiques locaux: à propos de 45 patients*. Rev Cub Med 22: 5, 1983.

Les auteurs ont étudié 45 patients apparemment allergiques aux anesthésiques locaux, à partir du dossier, des tests allergiques cutanés et du transfert passif. Ils ont aussi réalisé un contrôle chez 48 sujets, afin de revoir les diverses manifestations immuno-allergiques produites par ces anesthésiques. Il est confirmé la faible valeur des tests cutanés chez ces patients. Des recommandations sont faites.

BIBLIOGRAFIA

1. *Kurchinsky, G.*: Manuel de Farmacología. 3ra. ed. P. 119. La Habana, 1967.
2. *Farnos Brosa, M.*: Soluciones anestésicas locales. Efectos secundarios y toxicidad ^L Anal Esp Odont 34: 511. 1975.
3. *Murdoch, J. et al.*: Farmacología general de los anestésicos locales. En Goodman, L. S. The Pharmacological bases of therapeutics. Toronto Editorial Collier — Mac millan Limited, P. 371, 1970.
4. *Gómez Echavarría, A.*: Comunicación personal. 1979.
5. *Hanquet, M.*: Manual de Anestesiología. Anestesia locorregional. Toray-Masson, P. 289. 1976.
6. *Takman, B. H.*: La Química de los Agentes Anestésicos Locales. Clasificación de agentes anestésicos locales. Br J Anaesth 47: 183, 1975.
7. Curso de enfermeros y técnicos auxiliares de anestesiología: P. 89. La Habana. Nov. 1971.
8. *Thiers, H.*: Manual de Alergología. P. 358. Masson S. A. Barcelona, 1966.
9. *Gronemeyer, W.*: Alergia medicamentosa incluyendo enfermedades del suero. En Hansen, K. Alergia Clínica. P. 506, Barcelona, Salvat Editores, 1970.
10. *Wolfrohm, R. et al.*: Alergia. Patología Médica. P. 21, Editorial Espaks. Barcelona, 1973.
11. *Farrerons, J.*: Alergia al metacrilato de metilo, a procaína y otros anestésicos loca- , les. Alergia 29 (1): 21, 1970.
12. *Aldrete, J. A. et al.*: Allergy to local anesthetics. JAMA 207: 356, 1968.
13. *Aldrete, J. A. et al.*: Evaluación de pruebas intracutáneas para investigación alérgica *j* de agentes anestésicos locales. Anesth Anaig 49: 173, 1970.
14. *Adriani, J.*: Reactions to local anesthetic. JAMA 1966.
15. *Giovannitti, J. et al.*: Assesment of allergy to local anesthetics. JAMA 98 (5): 701; 1970.
16. *Joung, R. H. et al.*: Diazepam and Lidocaine induced cardiovascular changes. Anes- thesiology 39: 633, 1973.
17. *Scott, D. B.*: Evaluation of toxicity of local anesthetic agent in man. Br Anaesth 47: 56, 1975.
18. *Jeskin, L.*: Anaphylaxis due to local anesthesia hypersensitivity. Report of case SADA 96: 39, 1978.
19. *Arora, S. K.; J. A. Aldrete*: Investigation of possible allergy to local anesthetic drug. Correlation of intradermal and intramuscular infections. Anesth Rev 3, 1976.
20. *Kimming, J. et ai*: Enfermedades consecutivas a la invasión percutánea por alérgenos. En Hansen, K. Alergia Clínica. Salvat Editores, Barcelona S A. P. 292, 1970
21. *Levine, B. L.*: Alergia medicamentosa. Mecanismos inmunoquímicos. En Miescher, P. Tratado de Inmunopatología. Editorial Científico-Médica, P. 292, Barcelona, 1971.
22. *Acroyd, J. F.*: Reacciones medicamentosas en: Gell, P. G. H. y Coombs R.R.A. Clínica inmunológica. Salvat Editores. P. 19, Barcelona, 1965.
23. *Criep, L. H.*: Inmunología clínica y alergia. Editorial Paz Montalvo. P. 138, Madrid, 1964.
24. *Acroyd, J. F.*: Immunological Mechanisms in drug hypersensitivity. En Gell, P. G. H. y R. A. Coombs. Clinical aspectss of immunology. 3ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications. P. 914, 1975.

25. *Lyle, W.*: Possible adverse effects from local anesthetics and the treatment of these reactions. *Am J Optom Physiol opt* 52: 736, 1978.
26. *Stieglitz, P. et al.*: Aspects cliniques des accidents supposé allergiques de L'anes- thesic locale ou générale. Apparaissant in période por ou post-operatoire inmediate. *Ann Anesth France* 23 (2): 159, 1976.
27. *Dry, J. et al.*: Absence de dégranulation des basophilles humains après les accidents anesthésiques. *Nov. Press Med* 7: 3939, 1978.
28. *Adrianl, J.*: Penetration of local anesthetics through epitelial barriers. *Anesth Analg* 50: p. 839, 1971.
29. *Baumstart, J. R. J. et al.*: Angioneurotic edema. Report of a case of the allergic type caused by sensitivity to mepivacaine. *Oral Surg* 23: 43, 1967.
30. *Mlyares, A.*: Comunicación personal. 1980.

Recibido: 15 de julio de 1982.

Aprobado: 16 de septiembre de 1982.

Dra. *Bertha O'Farril Colebrook*
Policlinico "Carlos J. Finlay"
Marianao.