

# Respuesta alérgica a un anestésico local

Andrés Mauricio Peña Q.<sup>1</sup> Oscar Iván Osorio G.<sup>2</sup>

## Resumen:

Los anestésicos locales se administran ampliamente, son seguros, efectivos, capaces de aliviar el dolor, de hacer posibles los procedimientos quirúrgicos y tienen mínimo riesgo de toxicidad. Verdaderas alergias a los anestésicos locales son raras. La mayoría se relacionan con los ésteres. Son el resultado del metabolismo de los ésteres a ácido para-aminobenzoico (PABA). Alergias a las amidas son raras. Algunos casos se han relacionado con el metilparabeno, el cual es un preservativo de la lidocaína. Este reporte muestra un caso de alergia a las amidas, relacionado con el metilparabeno. **Palabras Claves:** anestesia local, alergias, amidas.

## Abstract:

Administration of local anesthetic solutions have been widely used in dentistry as safe, effective drugs which relieve pain and enhance surgical procedures with a minimal risk of toxicity to the patient. True allergies to local anesthetics are rare, with most of them being associated the metabolism of ester agents into para-amino benzoic acid (PABA). Allergies to amide agents are also very uncommon, although a few reported cases have been related to methylparaben, which is an added preservative to a multidose vial of lidocaine. This article presents a case report of patients with allergy to amide local anesthetic related to methylparaben. **Key words:** local anesthetic, allergy, amide.

## Revisión de la literatura

Los anestésicos locales son ampliamente usados, seguros, efectivos, capaces de aliviar el dolor, hacer posible los procedimientos quirúrgicos. Cuentan con un alto índice de seguridad y con mínimo riesgo de toxicidad.<sup>1</sup>

Los anestésicos locales son capaces de interrumpir la conducción de mensajes nerviosos. El bloqueo nervioso es la interrupción reversible de la conducción en su estructura y ocurre cuando sus moléculas ocupan los canales de sodio en el axón para interrumpir la actividad.<sup>2</sup> Esta acción es referida como estabilización no despolarizante.<sup>3</sup>

Takman clasificó los anestésicos locales de acuerdo al sitio de acción. Clase A son los compuestos que actúan en la apertura externa de los canales de sodio, no disponibles comercialmente. Toxinas, tetrodotoxinas y saxinas bloquean la apertura de los canales de sodio por largo período de tiempo. Sus moléculas perfectamente entran en el poro pues su tamaño son de 3A por 5 A. La clase B incluye los compuestos que actúan en la parte axoplásmica de los canales de sodio. No hay compuestos clínicos de uso común. Clase C actúan en el mecanismo físico-químico, incorporando el anestésico en la membrana nerviosa, perturbando

1. Odontólogo y Cirujano Maxilofacial CES, Jefe del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital General de Medellín, Presidente Asociación Colombiana de Cirugía Oral y Maxilofacial Seccional Antioquia

2. Odontólogo Universidad Autónoma de Manizales, Jefe de Residentes de Cirugía Maxilofacial del CES.

la estructura de la membrana con un incremento en su volumen y compresión física del poro de sodio. Esta teoría es conocida como acción de membrana o de volumen crítico. Los compuestos B y C actúan en el receptor de la membrana axoplásmica de los canales de sodio y a través del mecanismo físico-químico<sup>4</sup>.

La estructura de los anestésicos locales está compuesta por un anillo aromático (hidrofóbico) unido a una amina terciaria (hidrofílica) mediante un álcali corto, cadena intermedia que contiene una amida o un éster, estos dos, dan la clasificación a los dos principales anestésicos locales<sup>2</sup>. Los ésteres más conocidos son: Procaína, Clorprocaína, Tetracaína, Cocaína, Benzocaína. Las amidas más conocidas son: Lidocaína, Mepivacaína, Bupivacaína, Etidocaína, Prilocaína, Dibucaína, Levobupivacaína y Ropivacaína<sup>2</sup>.

El grupo aromático ofrece la mayoría de las propiedades lipofílicas de la molécula relacionada principalmente con el paso a través de la membrana celular de la neurona y directamente relacionada con la potencia del anestésico. El grupo hidrofílico acepta protones y están involucrados en la ocupación de los canales de sodio<sup>2</sup>.

La liposolubilidad determina la potencia del anestésico, la unión a las proteínas determina la duración de la acción de la molécula del anestésico local. El pka (constante de disociación) determina la velocidad de liberación<sup>2</sup> y usualmente se encuentra entre 7,5 y 9, lo cual permite la salida de las formas ionizadas y no ionizadas al pH fisiológico de 7,4<sup>3</sup>.

Las cualidades ideales de los anestésicos incluyen el no ser irritante, incapaz de producir daño nervioso permanente, baja toxicidad sistémica, efectivo en las mucosas, breve tiempo de inicio de acción y de duración adecuada<sup>1</sup>.

Los efectos adversos están relacionados con la toxicidad y pueden ser cardíacos, methemoglobinemia, toxicidad directa en el tejido y alergia<sup>2</sup>. Hay cuatro tipos de reacciones adversas a los anestésicos locales: Toxicidad, no relacionados con la droga, idiosincráticos y alergia<sup>3</sup>.

La aspiración es el método utilizado para minimizar la inyección intravascular y aún así este método no elimina completamente la causa más común de toxicidad sistémica<sup>5</sup>.

La toxicidad está relacionada con la potencia del anestésico local, con la dosis total liberada, con la tasa de absorción plasmática, con la unión proteica y con el sitio de inyección (influye en la absorción plasmática la vascularidad tisular). La forma tóxica es la fracción no iónica y está libre en sangre, disponible para penetrar la barrera hematoencefálica<sup>2</sup>.

Los anestésicos locales tienen la capacidad de estimular al sistema nervioso central a bajas dosis y de suprimirlo a altas dosis. Los efectos de la estimulación se presentan con ansiedad, temer, excitación y convulsiones. Con altas dosis se observa colapso vasomotor con hipotensión, apnea y estupor. Los niños, los débiles y los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de toxicidad<sup>3</sup>.

Reacciones no relacionadas con la droga incluyen síndrome de hiperventilación y reacciones vasovagales. Reacciones emocionales a los procedimientos de inyección local son variables y usualmente depende de las experiencias previas del paciente<sup>3</sup>.

El sistema nervioso central es más sensible a los anestésicos locales que el sistema cardiovascular y las secuelas neurológicas se producen más rápido que las cardiovasculares. En niveles plasmáticos bajos producen respuestas excitadoras consistentes en cefalea leve, anestesia circumoral, disturbios visuales y auditivos, aprehensión, desorientación y actividad muscular involuntaria localizada. Si se aumenta la dosis, aparece con lenguaje incoherente, fasciculaciones musculares que pueden progresar a convulsiones tónico-clónicas, pérdida de la conciencia, hipotensión y paro respiratorio<sup>6</sup>.

Las respuestas idiosincráticas incluyen colapso cardíaco agudo asociado con la Bupivacaína y methemoglobinemia asociada con la Prilocaína y Bupivacaína<sup>3</sup>.

Todos los anestésicos locales tienen un efecto

depresor sobre el sistema cardiovascular en relación con la dosis. Agentes altamente solubles como la Bupivacaína y Etidocaína, no sólo se relacionan con su incremento en su liposolubilidad, sino también con el bloqueo de los canales de sodio en la conducción cardíaca. Cuando la conducción primaria es bloqueada, hay un incremento en la actividad en las vías de entrada que predispone a arritmia ventricular.<sup>2</sup>

Pateromichelakis<sup>5</sup> evaluó las consecuencias de la inyección intravascular con Lidocaína en la arteria carótida interna (CI) y en la vena yugular externa (YE), mirando tres parámetros cardiorespiratorios en 16 ratas. Encuentra hipotensión, bradicardia y disminución de la frecuencia respiratoria. Los efectos sobre la función cardíaca fueron significativamente mayores en inyecciones intravasculares en la YE que en la CI y no encuentra evidencia de mayor toxicidad respiratoria después de inyecciones por la CI.

Basick et al<sup>6</sup> realizaron una revisión de la literatura sobre las reacciones sistémicas de la Bupivacaína y de la Etidocaína, comparadas con la Lidocaína. Los resultados de los estudios animales han mostrado mayor toxicidad de estos dos anestésicos que incluyen reacciones cardiovasculares y en el sistema nervioso central. Eventualmente producen inestabilidad hemodinámica, colapso cardiovascular y muerte.

La Prilocaína y Benzocaína pueden producir oxidación de la forma férrica de la hemoglobina a la forma ferrosa, creando metahemoglobina. Cuando la cantidad excede 4g/dl, ocurre visible cianosis y es tratada con azul de metileno.<sup>2</sup>

Todas las moléculas del anestésico local en alguna concentración son directamente citotóxicas a las células nerviosas, así como varios buffers y preservativos.<sup>2</sup>

La mayor parte de los preparados usados hoy día de manera general proceden de los de los derivados del ácido benzóico y corresponden a los del ácido para y m-aminobenzóico o pertenecen a las anilidas y sustancias semejantes.<sup>7</sup>

La alergia es rara y en la mayoría de los casos está relacionada con los ésteres debido a su metabolito el ácido para-aminobenzóico (PABA). Las alergias por las amidas son raras y se relaciona con el metilparabeno, el cual es un preservativo<sup>2</sup> esencialmente bacteriostático y fungistático.<sup>8</sup> La hipersensibilidad o reacciones alérgicas de los anestésicos locales son extremadamente raras. Estas reacciones son menos del 1% de todas las reacciones adversas.<sup>3</sup>

Las reacciones alérgicas se clasifican en cinco tipos. Tipo 1, reacción de hipersensibilidad (anafilaxis), tipo 2, reacción de citotoxicidad (nefritis, anemia hemolítica con coombs positivo), tipo 3, formación de complejos inmunes (fiebre por drogas, enfermedad del suero), tipo 4, efecto mediado por células (dermatitis de contacto) y tipo 5, reacciones idiopáticas (erupción maculopapular).<sup>9</sup> Las reacciones alérgicas producen bruscamente palpitaciones, crisis taquicárdicas, extrasístoles, colapso circulatorio grave tras hipertensión transitoria, desorientación, aturdimiento y finalmente pérdida de la conciencia. En reacciones intensas se origina con frecuencia urticaria y exantema. También puede provocarse un edema de laringe o lengua con estridor y peligro de asfixia, así como se observan edemas angioneuróticos, prurito, broncoespasmo y accesos asmáticos graves. Estos síntomas vienen acompañados en general de náuseas, vómitos y en coacciones, dolores articulares.<sup>7</sup>

Los pacientes pueden reaccionar no sólo al anestésico local sino también a las sustancias químicas incorporadas en ella como son los preservativos y antisépticos. Los bisulfitos se reconocen como generadores de reacciones anafiloides en una pequeña subpoblación de asmáticos dependientes de esteroides. La urticaria, el angioedema, el prurito y la hipotensión son todas manifestaciones clínicas de la degranulación de los mastocitos. Si estas reacciones ocurren por la liberación de la IgE, se denominan anafiláctica; si es independiente de la IgE se denomina anafiloide.<sup>3</sup>

Las pruebas cutáneas se utilizan para diferenciar entre reacciones alérgicas o tóxicas, pero sus

resultados son cuestionables.<sup>8</sup> Los pacientes sometidos a pruebas de piel, responden sólo a los ésteres un 40% de sesenta pacientes no alérgicos. Pruebas cutáneas realizadas por Aldrete y Jhonson desarrollaron una reacción en piel por la administración subcutánea de anestésicos tipo ésteres, mientras el 72% (8 de 11 sujetos) que tuvieron historia previa de reacciones alérgicas muestran una respuesta positiva a los ésteres pero no a las amidas. Resultados negativos podrán permitir la aplicación de anestésicos locales con seguridad. Sin embargo, indudablemente hay un alto porcentaje de falsos positivos con la utilización de estas pruebas<sup>10</sup>.

Las reacciones alérgicas se manifiestan con edema, eritema, disnea, ruidos respiratorios, hipotensión, taquicardia refleja, cefalea, pérdida de conciencia (todos estos síntomas producidos por la liberación de histamina pocos minutos después de la administración del anestésico). El tratamiento es de soporte y terapéutico por medio de ventilación, soporte circulatorio (con reposición de líquidos intravenosos), vasopresores si son necesarios, antihistamínicos y corticoesteroides para controlar los efectos fisiológicos de la histamina.<sup>10</sup>

En los anestésicos que usan epinefrina, la inyección intravascular puede producir rubor, palpitación y malestar. Estos síntomas están relacionados con los efectos adrenérgicos de la epinefrina, opuestos a la alergia, la cual es sintomática por la hipotensión mediada por histamina. El incremento en la tasa cardíaca está presente en ambos, pero la palpitación extrema y la hipertensión son adrenérgicos, mientras la taquicardia de la alergia se asocia con vasodilatación e hipotensión.<sup>2</sup>

## Reporte de Caso

El 27 de enero de 1998 consulta una paciente de 39 años de edad, de sexo femenino, por cuadro de quince días de evolución de odontalgia del 24 acompañado por sensibilidad a los cambios térmicos y por movilidad. Se diagnosticó periodontitis apical aguda.

Se decidió realizar exodoncia. Se infiltra 1,8 cc de xilocaína al 2% con epinefrina, presentando de inmediato un episodio de dificultad respiratoria leve, temblor, mareo, edema facial con predominio en hemicara izquierda. La paciente fue manejada de urgencia con Hidrocortisona, Clemastina, Adrenalina y oxígeno y permaneció hospitalizada por 24 horas. El procedimiento quirúrgico fue aplazado.

Pensando en que la reacción fuera debido a toxicidad por inyección intravascular accidental y no a alergia se cita el 29/1/98 para efectuar el monitoreo durante el procedimiento. Por precaución de todas maneras se premédico con Hidrocortisona y con Ranitidina. Nuevamente se presentó el cuadro clínico anterior. Requiriendo tratamiento médico urgente y hospitalización por 12 horas.

El 1/XI/00 consulta en el servicio de urgencias odontológicas del Hospital General de Medellín, por cuadro de cuatro días de evolución de dolor y sensibilidad al frío y al calor en el 15.

Sus antecedentes personales se relacionan con alergia a los anestésicos locales, al Piroxicam, al Metronidazol y a la Amoxicilina.

Confirmada la alergia a la anestesia local y pensando en que ésta fuera originada en el metilparabeno y no a la lidocaína misma, se decidió realizar exodoncia del 15 bajo anestesia local. Se utilizó como anestésico lidocaína al 1 % sin preservativo (SIN Metilparabeno) El procedimiento se realizó en quirófano bajo monitoreo (pulsoxímetro, cardioscopio y dinamap). Los signos vitales al inicio del procedimiento fueron: PA 120/80 mmHg, FC 150 por minuto, Saturación de oxígeno 98%. Se infiltró 3 cc de lidocaína sin preservativos y 30 microgramos de epinefrina. Se realizó el procedimiento quirúrgico sin complicaciones y sin respuestas alérgicas. Sus signos vitales fueron al final de la intervención: PA 101/65, FC 77 por minuto y Saturación de oxígeno de 98%. La paciente no presentó ninguna reacción adversa y fue dada de alta sin ninguna complicación el mismo día.

La literatura es clara en mostrar como la alergia a los anestésicos tipo amida es bien rara y que en este caso en particular correspondió a una alergia al preservativo (metilparabeno) que trae los carpules que se distribuyen corrientemente.

## Conclusiones

- 1- Las respuestas alérgicas a los anestésicos locales y principalmente a sus compuestos son raras.
- 2- Las respuestas alérgicas a los anestésicos locales tipo amida se relacionan más con los preservativos que con el anestésico local como tal.
- 3- En pacientes alérgicos a los anestésicos locales es importante aclarar si esta alergia es debida al metilparabeno o al anestésico en sí, para poder ofrecerle al paciente un medicamento seguro para procedimientos odontológicos bajo anestesia local.

## Referencias

1. Gota Alexander W., Donovan Rita, Sullivan Colleen A. The pharmacologic of local anesthetics. *Ophtalm. Clin. North Am.* Vol 11 num 1 March 1998, 11-23.
2. Tetzlaff John E. The pharmacology of local anesthetics. *Anesth Clin North Am.* Vol 18 num 2, June 2000, 217-233.
3. Brown Ronald S. Local anesthetics. *Dent Clin North Am.* 1994 ; 36 (4) : 619 - 633

4. Takman B. H. The chemistry of local anesthetics agents: Classification of blocking agents. *Br. J. Anaesth.* 1975 ; 47 : 183 - 190.
5. Pateromichelakis Stelios. Cardiorespiratory effects of intravascular injections of lidocain in the anesthetized rat. Comparisons between arterial and venous routes of Oral administration. *Surg Oral Med Oral Patho.* 1995 ; 79 (1)
6. Bacsik Christopher J., Swift James Q., Hargreaves Kenneth M. Toxic systemic reactions of bupivacaine and etidocaine. *Oral Surg Oral Med Oral Patho.* 1995 ; 79 (1)
7. Killian Hans, Auberger H., Büchi J., Muschawek R. Et al. Anestesia local. Operatoria, diagnóstica y terapéutica. Toxicología humana y fundamentos de la anestesia local. Salvat editores. Barcelona. Madrid. Buenos Aires. Bogotá. 1979; 160-213.
8. Barash Paul G., Cullen Bruce F., Stoetling Robert K. *Clinical anesthesia.* J. B. Lippincott company. Philadelphia 1989; 388-389.
9. Harrison's. Principles of internal medicine. Treatment and prophylaxis of bacterial infections. McGraw-Hill. Heald professions division. 14<sup>th</sup> edition. Vol 1. 856-868.
10. Miller Ronald D. *Anesthesia.* Second edition. Churchill. Livingstone. New York. Edinburgh London. Melbourne. 1986; 29 (2) : 1002-1003

## Correspondencia:

Andrés Mauricio Peña: [mdampena@elsitio.net.co](mailto:mdampena@elsitio.net.co)

