

Open Access



# DESMUNTANT MITES: ELS ANESTÈSICS LOCALS SÓN RESPONSABLES DE MOLTES REACCIONS AL·LÈRGIQUES

Nora Hernández, Paula Ribó, Maria Rueda, Blanca Andrés, Victoria Cardona, Teresa Dordal, Olga Esteso, Johana Gil-Serrano, Ramon Leonart

Comitè d'Al·lèrgia a Fàrmacs (CAF)

Societat Catalana d'Al·lèrgia (SCAIC)

Adreça per a correspondència:

R. Leonart Bellfill

Adreça electrònica: rleonart@gmail.com

## RESUM

Les reaccions adverses per un anestèsic local són freqüents i motiu habitual de consulta mèdica. Ara bé, l'existència d'una autèntica al·lèrgia als anestèsics locals és excepcional. Es considera que de totes les reaccions adverses que es produeixen després de l'administració d'un anestèsic local, menys de l'1% són degudes a una autèntica hipersensibilitat. Així doncs, hi ha un sobrediagnòstic d'al·lèrgia als anestèsics locals, fonamentalment perquè s'etiqueta d'al·lèrgia qualsevol reacció adversa que es produeix per aquests fàrmacs.

## RESUMEN

Las reacciones adversas a los anestésicos local son frecuentes y motivo habitual de consulta médica. Sin embargo, es i excepcional la existencia de una auténtica alergia a los anestésicos locales. Se considera que de todas las reacciones adversas que se producen tras la administración de un anestésico local, menos del 1% son debidas a una auténtica hipersensibilidad. Así pues hay un sobrediagnóstico de alergia a los anestésicos locales, fundamentalmente porque se etiqueta de alergia cualquier reacción adversa que se produce por estos fármacos.

## ABSTRACT

Adverse reactions to local anesthetics are frequent and a common reason for medical consultation. However, the existence of a true allergy to local anesthetics is rare, almost exceptional. It is considered that of all the adverse reactions that occur after the administration of a local anesthetic,

less than 1% is due to a real hypersensitivity. So, there is an overdiagnosis of allergy to local anesthetics mainly because any adverse reaction elicited by these drugs is labeled as allergy.

**PARAULES CLAU:** anestèsic local, al·lèrgia, hipersensibilitat, reacció adversa, reactivitat encreuada.

## DESCRIPCIÓ DEL MITE

A les consultes d'al·lèrgologia es reben moltes peticions per estudiar una possible al·lèrgia a l'anestèsia local (AL). Això es deu, d'una banda, a la gran quantitat de procediments que es realitzen amb aquests fàrmacs i, de l'altra, a la freqüent aparició amb el seu ús de diversos tipus de reaccions adverses que erròniament es poden etiquetar d'al·lèrgia. Tanmateix, en la majoria d'ocasions aquesta al·lèrgia es descarta. Es considera que de totes les reaccions adverses que es produeixen després de l'administració d'un AL menys de l'1% són degudes a una autèntica hipersensibilitat<sup>1</sup>.

## INTRODUCCIÓ DELS AL·LÈRGENS IMPLICATS

Els AL es classifiquen, segons la seva estructura química, en 2 grups<sup>2</sup>:

Grup Èster (el radical liofílic és un ester de l'àcid benzoic o paraaminobenzoic): benzocaïna, butacaïna, butilaminobenzoat, butoxicaïna, clorprocaïna, oxibuprocaïna, paretoxicaïna, procaïna (novocaïna), proparacaïna, tetracaïna (ametocaïna).

Grup Amida (són els més utilitzats en l'actualitat per una major durada del seu efecte terapèutic [degut a una major lentitud en el seu metabolisme] i per la seva baixa capacitat de sensibilització): lidocaïna, mepivacaïna, bupivacaïna, levobupivacaïna, ropivacaïna, etidocaïna, prilocaïna, dibucaïna (cincocaïna), etidocaïna, trimecaïna, articaïna. Les reaccions adverses amb AL poden ser de tipus A, predictibles, o de tipus B, no predictibles, on hi trobaríem les reaccions d'hipersensibilitat:

Reaccions adverses tipus A:

1. Respostes tòxiques: per sobredosificació, absorció ràpida o injecció intravascular inadvertida. La clínica observada es

deu a la hiperactivació del sistema nerviós central, a la cardiotoxicitat i, en nens petits, a la possibilitat d'induir una metahemoglobinèmia. Aquestes reaccions també depenen de la localització de la injecció, la rapidesa d'administració, de l'associació a vasoconstrictors, i de les propietats fisicoquímiques de l'anestèsic, com la seva liposolubilitat i la capacitat de fixació a proteïnes tissulars.

2. Estimulació simpàtica, vagal o psicomotora (hiperventilació, síndrome vasovagal, estimulació adrenèrgica).

3. Reacció per additius (sulfits i parabens), per fàrmacs associats (adrenalina, antibiòtics i analgèsics / antiinflamatoris) o per la mateixa injecció (emfisema subcutani traumàtic).

Reaccions adverses tipus B:

1. Reaccions al·lèrgiques tipus I amb clínica des d'urticària i/o angioedema fins a una anafilaxi. Aquest mecanisme d'acció és excepcional com a causa de reacció adversa a un AL.

2. Exantema fix medicamentós: extremadament rar (lidocaïna, mepivacaïna).

3. Reaccions al·lèrgiques tipus IV o de contacte. Descrites especialment amb els anestèsics locals del grup ester.

Els AL del grup ester són metabolitzats per la pseudocolinesterasa plasmàtica, produint metabòlits inactius fàcilment eliminats per via renal. Durant la seva degradació es forma el metabòlit àcid paraaminobenzoic (PABA).

Els AL del grup amida es degraden per enzims microsomals del fetge formant-se diferents metabòlits, alguns potencialment tòxics (com l'ortotolidina derivada de la prilocaïna, capaç de produir metahemoglobinèmia), sense generar mai PABA, motiu pel qual no tenen reactivitat encreuada amb els AL del grup ester.

## EVIDÈNCIES A FAVOR

Les reaccions al·lèrgiques immediates mediades per IgE en forma d'urticària, d'asma, de rinoconjuntivitis o d'anafilaxi són poc freqüents amb els AL, i estan descrites principalment per als anestèsics del grup amida. També s'han descrit en relació amb els additius, sulfits i parabens.

La reactivitat encreuada entre els anestèsics del grup amida es excepcional, però s'han descrit casos de reactivitat encreuada entre lidocaïna i mepivacaïna<sup>3</sup>, i també entre aquests fàrmacs i la bupivacaïna<sup>3</sup> i la ropivacaïna<sup>4</sup>. Els vials d'anestèsics amb adrenalina poden contenir bisulfid sòdic (E-223), metabisulfid sòdic (E-233) i/o àcid benzoic (E-210)<sup>5</sup>

La dermatitis al·lèrgica de contacte, causada per una reacció d'hipersensibilitat mitjançada per cèl·lules (tipus IV de Gell i Coombs), és la reacció retardada més freqüent. La majoria dels casos són deguts als anestèsics del grup ester. Els anestèsics del grup amida són, en general, poc sensibilitzadors. L'ús freqüent i / o abús de dibucaïna i lidocaïna en preparats tòpics (cremes antihemorroidals i antipruriginoses) afavoreix la sensibilització.

## EVIDÈNCIES EN CONTRA

Davant d'una reacció adversa després de l'administració d'un AL el pacient es sol "etiquetar" com a al·lèrgic, el que condiciona futurs tractaments. Malgrat que l'ús dels AL en procediments quirúrgics i dentals és molt freqüent i que s'apliquen milions d'injeccions diàries arreu del món, les reaccions d'hipersensibilitat són molt rares (<1%)<sup>6</sup>. En una revisió de pacients amb sospita d'al·lèrgia a l'AL feta entre els anys 1950 i 2011 es van analitzar 23 sèries de casos, amb 2.978 pacients, dels quals només en 29 d'ells es va confirmar el diagnòstic d'al·lèrgia. Aquest resultat confirma la baixa prevalença d'al·lèrgia als AL (0,97%). En el 75% dels casos (22/29 pacients), l'AL implicat era del grup amida. El fet que predominés més aquest grup es deu a un major ús d'anestèsics locals del grup amida en la pràctica clínica habitual<sup>7</sup>.

La vasodilatació produïda pels anestèsics del grup amida tendeix a disminuir la concentració local de l'anestèsic. Per aquest motiu s'associen a vasoconstrictors com l'adrenalina (epinefrina) i fenilefrina. Els preparats que porten adrenalina poden induir efectes adversos relacionats amb el seu efecte inotròpic i amb les seves propietats vasoconstrictores, com opressió toràcica i palpitations, que no s'han de confondre amb reaccions al·lèrgiques.

## POSICIONAMENT

Les reaccions al·lèrgiques IgE-mitjançades als AL són excepcionals<sup>6</sup>. En la majoria dels casos les reaccions adverses observades són d'origen psicogen i / o vasovagal.

Els anestèsics del grup ester poden produir dermatitis de contacte, però aquesta dermatitis no contraindica l'administració parenteral dels anestèsics tipus amida. Els professionals sanitaris haurien de conèixer aquests fets per minimitzar els temors relatius a l'ús d'anestèsia per part del pacient i no sobrediagnosticar els pacients d'al·lèrgia als AL.

## BIBLIOGRAFIA

1. Baluga JC, Casamayou R, Carozzi E, López N, Anale R, Borges R et al. Allergy to local anaesthetics in dentistry. Myth or reality? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002;30:14-9.
2. Gastaaminza G, Fernández FJ, Laguna JJ, Corominas M. Reacciones de hipersensibilidad durante la

- anestesia general y local. En: Tratado de alergología; Capítulo 20, Tomo IV. I.J. Dávila, I. Jáuregui, J.M. Olaguibel, J.M. Zurbeldia editores. Ergon 2016:1581-2.
3. Cuesta-Herranz J, De Las Heras M, Fernández M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, et al. Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:427-8.
4. Kennedy KS, Kave RH. Anaphylactic reaction to lidocaine. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 112:671-3.
5. Departamento técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos. Colección Consejo Plus 2006. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, eds. Madrid 2006; Tomo I.
6. Mascarenhas MI, Silva SL, Mendes A, Santos AS, Pedro E, Barbosa MP. Hypersensitivity to local anesthetics. *Acta Med Port.* 2011;24:293-8.
7. Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. *Br J Anaesthesia.* 2012;108:903-11.

**Com citar l'article:** Hernández N, Ribó P, Andrés B, Cardona V, Dordal T, Esteso O, Gil-Serrano J, Lleonart R, Desmuntant mites: els anestèsics locals són responsables de moltes reaccions al·lèrgiques. *But At Prim Cat* 2020;38:18.