

ALERGIA A LOS ANESTÉSICOS LOCALES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA: UN MITO O UNA REALIDAD

H. Viñals *
L. Berini **
R. Caballero ***
M.M. Sabater ****

Viñals, H.; Berini, L.; Caballero, R.; Sabater, M.M.: Alergia a los anestésicos locales en Odontostomatología: Un mito o una realidad. *Avances en Odontostomatología* 1996; 12: 219-230.

RESUMEN

Las reacciones adversas a los anestésicos locales son muy frecuentes, sin embargo las verdaderas sensibilizaciones frente a ellos, son casi excepcionales. A lo largo de este artículo se discute la problemática del uso odontológico de este tipo de anestesia.

Palabras Clave: Alergia, anestésicos locales, reacciones adversas.

SUMMARY

The adverse reactions to local anaesthetics are common, but the real hypersensitivity are exceptional. The purpose of this article is to analyze the odontologic use of this kind of anaesthesia.

Key Words: Allergy, local anaesthetics, adverse reactions.

Aceptado para publicación: Enero 1995.

* Prof. Asociado de Medicina Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.

** Prof. Titular de Patología Quirúrgica Oral y Máxilofacial de la Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

*** Prof. Titular de Medicina Integrada de Adultos. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

**** Prof. Colaborador de Medicina Oral de la Facultad de Odontología. Médico Estomatólogo de la ABS Santa Eulàlia Sud. Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Sección de Patología y Terapéutica Dental y Materiales. Escuela de Estomatología de la Universidad de Oviedo.

larmente en el caso de los anestésicos locales, en el que se dispone de un limitado abanico de agentes alternativos (3).

Sin duda es un problema que se ha magnificado y fundamentalmente por dos razones: Una de ellas es que se han contabilizado las reacciones adversas como reacciones alérgicas cuando no lo son. La segunda razón, es que la mayoría de veces, al hablar de cifras se generaliza y se engloban todas las técnicas anestésicas aplicadas, aunque no sean siempre pertenecientes al campo exclusivo de la Odontología.

Si estudiamos las cifras de accidentes por causa alérgica acontecidos en la práctica anestésico considerada globalmente, los resultados pueden provocar una preocupación a quien los lea; por ejemplo, en Francia, consideran que los accidentes alérgicos ocurren 1 vez cada 6.000 actos anestésicos, mientras que en Australia, la cifra sería de 1 cada 10.000; Además los agentes causales más frecuentes son los curarizantes: 70% en Francia, 59% en Australia, pero es remarcable el hecho de que en segundo lugar se sitúa el látex, con un 12.5% en Francia y con una particular incidencia en niños (4).

Laxenaire y cols, en un estudio sobre las drogas involucradas en choques anafilácticos en Francia, refiere que la responsabilidad global de los agentes que nosotros utilizamos, es realmente muy baja: los anestésicos locales suponen un 0.7%, mientras que el Dia-

INTRODUCCION

Las reacciones adversas a anestésicos locales, son muy frecuentes y motivo habitual de consulta. Sin embargo es rara, casi excepcional, la existencia de una auténtica sensibilización, es decir, que se produzcan anticuerpos reagínicos como la IgE o linfocitos T sensibilizados (1,2). De hecho, se conside-

ra que sólo un 1% de todas las reacciones que se producen tras la administración de un anestésico local (AL), serían auténticas hipersensibilidades (3).

El diagnóstico y manejo de los pacientes sospechosos de presentar alergia a fármacos, constituye una de las áreas más difíciles del campo alérgico, y particu-

cepan -no por vía oral- es de un 0.6%; se ha de tener presente que sólo en un 52% de todos los casos, se pudo identificar el agente causal (5).

Hodgson refiere que el consumo anual de carpules anestésicos en el Reino Unido es de 70 millones. El número total de reacciones adversas desde 1963 hasta 1990 fué de 249 - lo que correspondería a 5.5 por año- de los cuales 9 fueron fatales. De estas 249 reacciones adversas menos del 1% fueron debidas a una verdadera reacción alérgica (6).

Las reacciones alérgicas, son consecuencia de un mecanismo inmunopatológico. Para que se produzcan, es fundamental que exista un contacto previo con el alérgeno causante. Posteriormente, ha de ocurrir un tiempo de latencia hasta producirse un segundo contacto o reacción desencadenante (7).

DINAMICA DE LA SENSIBILIZACION POR FARMACOS

En general los fármacos, en este caso los anestésicos locales, pueden comportarse como antígenos completos o incompletos. En el primer caso, el agente terapéutico es capaz de estimular la síntesis de anticuerpos que reaccionen específicamente con ellos. Por ejemplo: proteínas, polisacáridos, enzimas, hormonas polipeptídicas, etc... que estimularían directamente a los linfocitos B sin necesidad de la colaboración de los macrófagos o de los linfocitos T (7).

La mayoría de fármacos y anestésicos locales son compuestos de bajo peso molecular y se comportan como haptenos o antígenos incompletos. Por sí solos son incapaces de estimular la síntesis de anticuerpos, necesitan acoplarse con una proteína portadora o "carrier" para provocar una respuesta inmune. En general los haptenos necesitan la participa-

ción de los macrófagos y de los linfocitos T para producir anticuerpos (1,7).

Todo esto puede complicarse mucho más si -como mencionan Assem y Punnia -Moorthyse tiene presente que la mayoría de reacciones alérgicas, serían -según la clasificación de Gell y Coombs- de tipo I, la cual está mediada por anticuerpos IgE o bien de tipo IV (mucho menos dramática) en la que la respuesta es celular y es debida a la presencia de linfocitos sensibilizados; Hay quien afirma que el 80% de las reacciones alérgicas provocadas por los anestésicos locales, son de tipo IV.

Las reacciones tipo IV son las únicas que no están mediadas por anticuerpos, sino directamente por células inmunocompetentes como los linfocitos, y aparecen tardíamente a las 24-48 horas, a diferencia de las de tipo I que aparecen entre los 10 y 20 minutos. En este caso, las sustancias extrañas (los anestésicos locales), deberían fijarse a la membrana de una célula especializada - target cell (célula diana)- que es un linfocito T- helper que de esta forma conjunta, llega a tener actividad antigénica y puede ser atacada por linfocitos T-killer. El ejemplo más claro de las reacciones tipo IV es una reacción tuberculínica positiva (3).

Las reacciones de hipersensibilidad relacionadas con los anestésicos locales pueden ser de dos tipos: de tipo I o humorales, que son inmediatas y graves, como el shock anafiláctico, de tipo IV o celulares que son más tardías y se manifiestan mediante reacciones dermatológicas moderadas como la urticaria o rash cutáneo y reacciones de tipo III que son ya francamente tardías, como la enfermedad del suero.

La reacción anafiláctica debida a los AL suele ser de presentación casi inmediata, aunque cuando aparece después de 15 minutos

de la introducción en el organismo de la sustancia extraña, da lugar a una importante duda en cuanto a la etiología. Cavaillon (8) refiere que la verdadera reacción anafiláctica puede aparecer durante el primer minuto después de la inyección.

Es importante diferenciar entre reacción anafiláctica y reacción anafilactoide. Para Malarned (9), una reacción anafilactoide se parece a una verdadera reacción anafiláctica pero se diferencia de ella por un lado, en la etiopatogenia ya que su causa no tiene un sustrato inmunológico (alérgico), sino idiosincrático y por otro lado, por su pronóstico menos grave. Prácticamente podríamos asegurar que la mayoría de shocks anafilácticos que se han resuelto, eran en realidad reacciones anafilactoides.

Clínicamente, se presentará una reacción anafiláctica generalizada y unas manifestaciones anafilácticas de predominio loco-regional (8,9).

La reacción anafiláctica generalizada presenta unos signos y síntomas muy variados. Se ha descrito una progresión de manifestaciones en el sentido de que éstas se iniciarían en el área mucocutánea, en el sistema gastrointestinal y en el génito-urinario, para continuar en el aparato respiratorio y, finalmente, afectarían al sistema cardiovascular. Es importante matizar que en los casos graves, como el shock anafiláctico, existe desde el principio, un claro predominio de afectación respiratoria y cardiovascular.

Las principales manifestaciones de estas fases serían (8,9):

Fase I: Reacción a nivel mucocutáneo.

Traducen el estado de vasodilatación periférico sistémica y el incremento de la permeabilidad vascular resultante de la liberación de histamina y de otras sustancias

vasoactivas. El paciente nota una sensación extraña de enfermedad; rápidamente refiere una sensación pruriginosa intensa, apareciendo una reacción eritematosa generalizada. A nivel mucoso encontramos conjuntivitis y sobre todo una rinitis importante, además de constatar una erección pilosa.

Fase II: Reacción en los sistemas gastrointestinal y génito urinario

Estará producida por el espasmo de la musculatura lisa. Los primeros síntomas consisten en náuseas, vómitos y un dolor abdominal intenso. La presencia de incontinencia fecal y urinaria son signos de mal pronóstico.

Fase III: Reacción en el sistema respiratorio

Es debida tanto al espasmo de la musculatura lisa como a la existencia de un edema submucoso. En general la obstrucción de las vías aéreas se manifiesta en primer lugar en forma de sensación de cuerpo extraño y tos junto a dolor retroesternal, para pasar posteriormente a una sensación de ahogo. Observaremos dificultad respiratoria en forma de disnea y sibilancias que pueden ser audibles sin fonendoscopio. La aparición de cianosis, siempre más tardía, es indicativa de la gravedad del proceso.

Fase IV: Reacción a nivel cardiovascular

La afectación de este sistema puede ocasionar un colapso cardiocirculatorio o estado de shock anafiláctico. La primera manifestación es la súbita excitación del paciente, con sensación de muerte inminente, acompañada de sudoración fría y de gran palidez, lo que indica una hipotensión importante; también aparece taquicardia reactiva con posibles trastornos del ritmo cardíaco. Todo esto conducirá a un estado de shock con pérdida total de conciencia y paro cardíaco.

Las manifestaciones anafilácticas locoregionales, pueden conceputarse en ocasiones como reacciones alérgicas menores. Cavallon (8), refiere que éstas principalmente son: el edema angioneurótico o edema de Quinque, manifestaciones cutáneas como urticaria y rash cutáneo y la crisis asmática.

El edema angioneurótico afecta básicamente a los labios y a los párpados que se edematizan de forma brusca y muy aparente. En las formas agresivas, suele haber cierta participación de la faringe y sobre todo de la laringe, concretamente de la glotis, que se traduce por tos, disfonía y sensación de asfixia, lo que nos indica una obstrucción de la vía aérea. Generalmente el edema angioneurótico suele mejorar en unos 30 minutos, pero si hay participación de la laringe se debe actuar rápidamente, ya que constituye un peligro vital para el paciente.

Como manifestaciones cutáneas predominantes se presenta prurito palmar y plantar y una erupción máculo-papular de tipo urticariforme que se inicia en las extremidades y en los genitales y se acaba extendiendo por todo el cuerpo. En ocasiones aparece un rash o eritema.

En cuanto a la crisis asmática, lo más frecuente es que se presente en un paciente asmático reconocido o bien con historia de atopia.

AGENTES PRODUCTORES DE ALERGI EN LA SOLUCION ANESTESICA

La composición de una solución anestésica tomada como patrón (10) sería:

- a) Anestésico local: Clorhidrato de Lidocaína al 2%.
- b) Vasoconstrictor: Adrenalina 1:100.000

- c) Antioxidante: Metabisulfito sódico
- d) Conservante: Parabén o Benzoato sódico.
- e) Solución de Ringer modificada

Si se produce **una reacción alérgica** tras la administración de una **solución anestésico local**, puede ser debida a los siguientes agentes:

a) Al propio anestésico local

Es rara la verdadera alergia al anestésico local, a veces es su administración repetida la causa de las reacciones. Si los anestésicos locales (AL) alcanzan la circulación general en cantidad suficiente, pueden producir efectos tóxicos en el sistema nervioso central y en el corazón. La mayoría de anestésicos locales tienen una acción depresora del corazón, que en ocasiones puede comportar una disminución considerable del gasto cardíaco. La rápida absorción de dosis elevadas del preparado también puede ser causa de toxicidad (10, 6).

b) Vasoconstrictor

Los AL usados comunmente en Odontología se administran junto con un vasoconstrictor, por lo que cualquier efecto tóxico puede ser consecuencia de ambas sustancias. Si además el vasoconstrictor penetra en un vaso sanguíneo, puede producir efectos cardiovasculares como palpitaciones, arritmias, etc., que enmascararían un posible efecto tóxico del propio AL (10, 11).

c) Alergia a los aditivos

Ic. Conservantes

Principalmente son dos: el Parabén y el Benzoato sódico. El Parabén es un derivado del ácido benzoico que se utiliza como conservante en las soluciones anesté-

sicas. Es muy sensibilizante por lo que en los últimos años se han introducido en el mercado AL sin parabenos. El uso del Parabén en la presentación de carpules, está prácticamente abandonado actualmente, no así en los viales multiuso (2,10).

2c. Antioxidantes

El Bisulfito de sodio o Metabisulfito de sodio se utilizan como antioxidantes de los vasoconstrictores en las soluciones de AL. Estas sustancias se encuentran en algunos alimentos como ensaladillas, crustáceos, pescado ahumado, vinos, cervezas, etc. por lo que con una buena anamnesis sobre los antecedentes de reacciones alérgicas previas, se puede intuir una hipersensibilidad frente a los bisulfitos. Es importante remarcar que la FDA estima que un 5% de asmáticos son sensibles a los sulfitos (2,10).

MECANISMO DE ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES

Es un mecanismo complejo. Se les considera bloqueantes reversibles de los canales de sodio. Actúan de manera selectiva sobre las fibras sensitivas ya que las barreras de difusión de las mismas, son mucho menores que las que se encuentran alrededor de las fibras motoras (10).

Los AL pueden producir reacciones adversas mediante distintos mecanismos: sobredosificación, reacciones vaso-vagales, estimulación simpática y alergias propiamente dichas. Las auténticas reacciones alérgicas a los AL son excepcionales. Cuando aparecen, lo hacen bajo varias formas clínicas, como shock anafiláctico, urticaria, rash cutáneo diseminado, vasculitis, enfermedad del suero y dermatitis de contacto. Esta última, es la manifestación más común de hipersensibilidad a AL. La mayor incidencia de sensibilizaciones aparece entre pro-

fesionales como los médicos, odontostomatólogos y enfermeras que manejan habitualmente estos productos (1,2,3).

En Odontostomatología, los cuadros que se presentan más a menudo con la administración de AL son debidos a reacciones vaso-vagales. Clínicamente, aparece hiperventilación que conduce a ma alcalosis respiratoria y mareo, aprensión, histeria en ocasiones y bradicardia. Este último signo es muy importante para el diagnóstico diferencial ya que el shock anafiláctico cursa con taquicardia. Estos síntomas suelen desaparecer progresivamente al colocar el paciente en decúbito (1).

La mayoría de AL presentan en su preparación adrenalina con la finalidad de producir una vasoconstricción local que disminuya la absorción sistémica del anestésico (1). En general, la concentración de adrenalina es de 1: 100.000 y administrada en pacientes sanos, sólo origina palpitaciones pasajeras. Una sobredosis, puede causar alteraciones del ritmo cardíaco e incluso fibrilación ventricular. La noradrenalina no presenta ninguna ventaja sobre la adrenalina y puede dar lugar a complicaciones como una crisis aguda de hipertensión arterial si se administra a concentraciones elevadas (1:20.000) (11) .

La Felipresina es un vasoconstrictor sintético muy eficaz pero menos potente que la adrenalina. A concentraciones normales, no parece producir ningún efecto sistémico adverso, pero sus ventajas parecen más teóricas que reales (10).

Asimismo, el paciente ante una situación ansiosa libera adrenalina endógena que puede condicionar una estimulación simpática, dando lugar a síntomas como ansiedad, temblor, sudoración, taquicardia e hipertensión (1).

CLASIFICACION Y FARMACOLOGIA DE LOS ANESTESICOS LOCALES

GRUPO I

Son derivados ésteres del ácido Paraaminobenzoico. A su vez se dividen en esterres simples, por ejemplo la Benzocaína y ésteres amínicos terciarios, como por ejemplo la Procaína, la Tetracaína o el Benoxinato. Son hidrolizados en el organismo por estererasas y su metabolitos parecen capaces de actuar como haptenos uniéndose a proteínas y formando complejos con capacidad antigénica (1,3).

GRUPO II

No son derivados del ácido Paraaminobenzoico. La mayoría son anudas, sin embargo se incluyen en este grupo la cocaína, que es un éster amínico del ácido Benzoico y también los antihistamínicos como las Fenotiacinas (1).

No existen reacciones cruzadas entre uno y otro grupo, aunque puede haberlas entre sí con los anestésicos locales del Grupo I. En el Grupo II, las reacciones cruzadas entre sí, son muy poco frecuentes, debido a la diferente composición química de las amidas que lo componen. Además los anestésicos del Grupo II son menos sensibilizantes (1,2).

Ejemplos del grupo I son : Benoxinato, Benzocaína, Butacaína, Procaína o Novocaína, Procainamida y Tetracaína.

Ejemplos del Grupo II son: antihistamínicos (de escasa potencia anestésico), Bupivacaína, Lidocaína o Xilocaina, Mepivacaína, Prilocaina y Articaína (1,2).

Pueden existir reacciones cruzadas entre AL del Grupo I y el ácido Paraaminobenzoico (usado como conservante en determinados alimentos o como fotoprotector) y también con la Parafenilén-

diamina que se encuentra en algunos tintes para el cabello, cremas cosméticas, vulcanizantes de caucho, etc ...

Actualmente, los AL más usados son las amidas como la lidocaína, la mepivacaína, la Bupivacaína y la Prilocaina, lo que explicaría la baja incidencia de reacciones alérgicas comparado con 40 años atrás en los cuales el uso de AL de tipo ésteres era prevalente (1,3).

Morbilidad y mortalidad de los AL

Se deben considerar tres períodos bien diferenciados en relación con la seguridad de aplicación de la técnica de los anestésicos locales: La época de la cocaína, la época de la procaína y la época de la Lidocaína o dicho de otro modo, la época de los AL de tipo amida. Examinando los datos de morbilidad y mortalidad, vemos como ha habido indudablemente una progresiva mejoría.

Muchas veces las estadísticas hablan de los peligros de los AL considerando su uso de forma global. Es necesario matizar cuando estos anestésicos locales se han empleado exclusivamente en odontología, y aún más se debe precisar que índices aparecen en su especialidad más traumática, es decir, la cirugía bucal.

Requa - Clark y Holroyd (12), nos muestran una tabla donde aparecen algunas tasas de mortalidad cí-ente obsoletas, ya que pertenecen a los años 60; en ellas, y referentes a la odontología considerada globalmente, la mortalidad es de 1:36.000.000 tras la administración de AL, mientras que en la referente a la cirugía bucal -según la Sociedad Americana de Cirugía Oral y Máxilofacial- es de 1:1.853.000. Posteriormente, estos mismos autores citan las cifras de 1:40.000.000 y 1:1.500.000, comentando que -entre otros factores-, probablemente se encuentre que el paciente objeto de un

tratamiento odontológico general, suele ser un individuo sano.

ANESTESICOS LOCALES MAS UTILIZADOS

Lidocaína

La hipersensibilidad a la Lidocaína es poco probable ya que se ha demostrado como una sustancia muy segura. Esto no significa que deba ser administrada en cantidades ilimitadas.

En general, dos viales son suficientes para conseguir la anestesia deseada. La dosis máxima de Lidocaína local que se debe administrar a un adulto sano, es de 5 carpules de 2ml en el intervalo de 1 hora. La Lidocaína se ha utilizado como estabilizador del ritmo cardíaco principalmente tras un infarto de miocardio. A nivel del Sistema Nervioso Central su acción es contradictoria, ya que una sobredosificación puede originar crisis epilépticas, y en cambio a dosis bajas y por vía intravenosa se ha mostrado eficaz como anticonvulsivante en el estatus epiléptico (10).

Bupivacaína

Es una amida que pertenece al Grupo 11. Puede producir arritmias cardíacas que en EEUU y en los últimos años han dado lugar a más de 50 muertes, principalmente cuando ha sido utilizada en actos obstétricos. Tiene una acción ultralarga y sólo la usaremos en odontología cuando existan dolores intratables con otros procedimientos, además, es más tóxica a nivel cardíaco que otros AL (10).

Prilocaina

Tiene propiedades muy similares a la Lidocaína. Su actividad vasoconstrictora es débil, pero suficiente para ser utilizada eficazmente en solución al 40%, sin adicionar un vasoconstrictor. Se usa a

una concentración mayor que la Lidocaína debido a su menor toxicidad. Comercialmente, sólo se encuentra Prilocaina al 3% con Felipresina (10).

Mepivacaína

Presenta una estructura química y unas propiedades similares a las de la Lidocaína. Es muy útil cuando se necesite una analgesia local de corta duración, en una solución al 3% y sin vasoconstrictor (10).

Articaína

Es una amida del Grupo II, con una liposolubilidad elevada. Su metabolismo es hepático y su excreción urinaria. Posee un tiempo de latencia corto, de 1 a 3 minutos. Su penetración es grande, con efectos de larga duración entre 1.5 a 4 horas. La dosis máxima a administrar es de 7mg/kg. Se emplea a una concentración del 4% combinada con epinefrina al 1:100.000 o al 1:200.000. Tiene propiedades vasodilatadoras y riesgo de metahemoglobinemia si se administra a grandes dosis.

EFICACIA DE LOS ANESTESICOS LOCALES

La eficacia de las soluciones anestésicas locales puede verse afectada por diferentes variables:

1. Potencia analgésico del agente administrado
2. Proximidad del punto de inyección a los trayectos nerviosos que se van a anestesiar
3. Tiempo de permanencia del AL en el lugar de administración (en la mayoría de casos depende de la concentración del vasoconstrictor)
4. Metabolización del AL
5. Grado de difusión de la anestesia. La lidocaína al 2% con adrenalina al 1:80.000 es el AL

de mayor difusión por lo que es ampliamente utilizado (10).

DIAGNOSTICO DE LAS ALERGIAS A LOS ANESTESICOS LOCALES

La anamnesis es fundamental como punto de partida para el diagnóstico etiológico. Es importante interrogar al paciente sobre la antigüedad de la reacción alérgica, ya que después de un shock anafiláctico se produce un agotamiento de la IgE y de los mediadores que comporta la existencia de un período refractario en el cual los resultados de las pruebas pueden ser negativos.

La alergia medicamentosa, en general, no requiere la preexistencia de una condición atópica, aunque parece haber una mayor predisposición para presentarla en estos individuos que en los no atópicos (7).

Para el diagnóstico de alergia a los AL se utilizan pruebas clínicas o "in vivo" y de laboratorio o "in vitro". En las pruebas in vivo se intenta reproducir la reacción alérgica en el propio individuo objeto de la prueba. Esto conlleva un cierto riesgo, debido a la posibilidad de que se presenten fenómenos anafilactoides que en ocasiones han llevado a la muerte del paciente (1,7,10).

A) PRUEBAS DIAGNÓSTICAS IN VITRO

Son muy útiles y seguras pero su coste es elevado y se necesitan bastantes horas para obtener resultados (3).

a. *Tests inmunológicos mediados por inmunidad reagínica o inmediata*

1. *Determinación de Ig E total*

La cuantificación de la IgE precisa técnicas muy sensibles, ya que su concentración sérica es sólo de

nanogramos. El radioinmunoensayo (RIA) ha permitido detectar el nivel sérico de la IgE mediante la técnica radioinmune de doble anticuerpo en fase sólida (PRIST: Paper Radioimmuno Sorbent Test) (13). Da una idea de la reactividad inmunitaria. Muchas veces, el resultado de la determinación es normal, a pesar de que se detecte la presencia de alguna Ig E específica para alguna determinada sustancia (14).

2. *Test de degranulación de los basófilos humanos (TDBH)*

Se basa en la incubación de sangre completa o leucocitos separados previamente, con un determinado alérgeno para observar microscópicamente el número de basófilos, teñidos selectivamente con anterioridad, que han desaparecido (se han degranulado) con el alérgeno. Los resultados se expresan como porcentaje de células degranuladas, considerándose positiva una degranulación superior al 35% (15).

Se utiliza para diagnosticar una hipersensibilidad inmediata a múltiples alérgenos del tipo polen, ácaros, epitelios animales, veneno de insectos, metabolitos de penicilina y aspirina, etc.. La principal desventaja es el coste del aparato y su mantenimiento, además su interpretación es con frecuencia discutible (13,14).

3. *Determinación de IgE específica para alérgenos sospechosos mediante RAST o RIA*

El RAST (Radio Alérgico Sorbent Test) es una prueba muy fiable que se utiliza principalmente para detectar reacciones alérgicas frente a penicilina, ACTH e insulina (14).

Los anticuerpos de Ig E específicos para un alérgeno, suelen ser no superiores al 10% de la Ig E sérica total. Se consideran valores indetectables de Ac en el suero a los inferiores a 0.1 PRU/ml. Se

debe tener en cuenta que a mayor radioactividad, más cantidad de IgE encontraremos en el suero del paciente.

Detectan la existencia de IgE específica a un Ag concreto. Las técnicas más habituales son el RAST y el ELISA (13,15).

4. *Triptasa en sangre o en orina*

Esta sustancia liberada por los mastocitos, tiene una larga vida media y es la única prueba diferida que permite asegurar que se ha producido previamente un shock anafiláctico. Además la Triptasa no se encuentra aumentada en las reacciones alérgicas menores ni en las reacciones de hipersensibilidad retardada (16).

5. *Metilhistamina en orina e histamino liberación leucocitaria (LBR: Leucocyte Histamine Release)*

Es una prueba muy fiable utilizada para diagnosticar reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas principalmente por IgE (3).

La histamina liberada por los leucocitos sensibilizados del paciente alérgico en sangre periférico al contacto con el alérgeno, puede determinarse mediante RIA o Fluorimetría. Se considera una respuesta positiva al alérgeno en cuestión, cuando el porcentaje de histamina liberada tiene valores superiores al 10% para una concentración alérgica determinada (2, 13, 15).

b. *Test de inmunidad celular*

1. *Test de Transformación Linfoblástica (TM)*

Consiste en la incubación de un cultivo celular del paciente con un alérgeno durante un tiempo prolongado (hasta 7 días), añadiendo un precursor de DNA marcado radiactivamente. Debe hacerse la misma prueba de forma paralela con linfocitos de sujetos controles

(6, 17). Un resultado positivo, confirma la existencia de alergia a la sustancia testada, pero un resultado negativo no la excluye (3). El TM da lugar a muchos falsos negativos y carece de utilidad en el diagnóstico alérgico (13, 15).

B) PRUEBAS DIAGNÓSTICAS IN VIVO

También se denominan pruebas cutáneas y fueron descritas por primera vez por Charles Blackley en 1873 y desde entonces se han desarrollado diversos métodos (17). Existen dos métodos diferentes de pruebas cutáneas: La intradermorreacción y el PRICK Test.

a. Prick-Test

Se trata de una escarificación (del inglés prick— pinchazo). Con una aguja se rasca la piel depositando en ella 50 microlitros de la solución a testar. La lectura se hace a los 10 minutos evaluando el diámetro de la reacción (en forma de pápula) y el grado de enrojecimiento, siempre comparándolo con el testigo (suero fisiológico) (6,14,17).

b. Intradermorreacción

Se efectúa una reacción intradérmica con 25 microlitros de la sustancia problema. Se lee a los 15 minutos evaluando la respuesta y comparándola con el testigo. En individuos con antecedentes de reacciones alérgicas diferidas, se vuelve a leer a las 24-48 h.(7). Es una prueba dolorosa y con más riesgos que la anterior, aunque por otro lado es precisa y 30.000 veces más sensible que el Prick Test (17).

Ambas pruebas se realizan con diluciones crecientes de un mismo anestésico local, que van desde 10 (e-5) a 10 (e-2). Deben hacerse controles con suero fisiológico al 0.9% para evitar falsos positivos y controles con difosfato de histamina al 0.01 %

para evitar falsos negativos. Se observará la dimensión de la pápula formada en relación con el control. En casos de resultados positivos, conviene esperar unas 48h. antes de testar otro anestésico local.

En general la intradermorreacción es de gran valor para diagnosticar reacciones alérgicas a anestésicos locales. La escarificación por sí sola no es un método útil para determinar qué agente anestésico podremos usar en las pruebas intrabucuales. Además la mayoría de pacientes de un grupo control que reaccionan con la presentación de un área eritematosa importante tras una escarificación, no presentan respuesta a la intradermorreacción (6).

Es difícil interpretar correctamente los Test cutáneos. Incluso se ha insinuado que los resultados podrían variar dependiendo de factores como la limpieza de la piel, el volumen del alérgeno inyectado, la hora del día, la temperatura, la profundidad de la inoculación y la existencia de terapia farmacológica concomitante.

Los falsos positivos pueden atribuirse a la liberación de la histamina subcutánea como resultado del trauma tisular producido en el momento de la inyección, de la distensión de los tejidos o la presencia de aditivos en la solución anestésica. Sin embargo los falsos positivos debidos a la liberación de la histamina directa suelen presentar una rápida subida y posteriormente disminuyen en unos 20 minutos aproximadamente (6, 14).

Como crítica a estas pruebas puede decirse que la escarificación es muy poco fiable. Algunos autores como Hodgson y cols. argumentan que estas pruebas dan lugar a gran número de falsos positivos, en especial en pacientes con antecedentes de atopia, como el asma bronquial, fiebre del heno, eccema atópico, urticaria, alergias a diferentes ali-

mentos y fármacos, etc..(6) En cambio, otros autores como Fischer y Baldo explican que su principal inconveniente es la elevada incidencia de falsos negativos, lo que - según ellos- no se presenta con las intradermorreacciones (4).

De todas formas, el problema de las pruebas cutáneas son los falsos negativos por las repercusiones que pueden motivar. Estos falsos negativos se explican porque la sustancia en cuestión necesitaría adquirir un mayor peso molecular para desencadenar la reacción alérgica y esto no es posible en una localización tan superficial. Las sustancias deben tener como mínimo un peso molecular de 5.000 para ser consideradas como inmunógenas. En esta situación se denominan haptenos, ya que necesitan acoplarse con otra sustancia, generalmente una proteína circulante para desencadenar la reacción alérgica. Por este motivo, una vez superadas con éxito las pruebas cutáneas se hacen pruebas de provocación por vía subcutánea; en este caso, se acaba inyectando la misma dosis de anestésico local que requiere la práctica odontológica (3).

Otro punto a discutir es la diferente reactividad de los componentes celulares del tejido donde se efectúa la prueba. Se sabe, por ejemplo, que hay gran cantidad de mastocitos en los pulmones, vías respiratorias altas, tracto intestinal y sobre todo en la piel, pero otras regiones no presentan esta peculiaridad, como la mucosa oral, nasal y la conjuntiva. Esto da pie a proponer pruebas parecidas extracutáneas.

Un ejemplo de estas pruebas extracutáneas in vivo es la instilación nasal o intraocular que deben restringirse por el peligro que suponen. Autores como Escolano, afirman que la única prueba fiable es el Test de Provocación por vía subcutánea, aunque la reservan

para los casos en que la escarificación y la intradermorreacción son negativas o hay sospecha de falsos positivos (15,18).

De forma similar, Hodgson y cols. proponen en estudios de alergias a anestésicos locales de uso odontológico una prueba intrabucal, sólo cuando la escarificación y la intradermorreacción sean negativas. Esta prueba se realizaría inyectando 0.5 ml (cantidad considerable) en el surco vestibular del maxilar superior, efectuando un estricto control durante 45 minutos, tiempo que se considera suficiente para la aparición de signos y síntomas propios de una reacción alérgica (6).

CONDUCTA ANTE LA SOSPECHA DE ALERGIA A UN ANESTESICO LOCAL

Actualmente convergen en estas circunstancias aspectos científicos y medicolegales. Queda claro que estas pruebas no pueden solicitarse preoperatoriamente de forma rutinaria, sino que han de quedar limitadas a pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides ocasionadas por un anestésico local. La máxima seguridad la proporciona la combinación de las pruebas in vivo e in vitro, siendo estas últimas realizadas y evaluadas de forma conveniente por un médico especialista en alergología. También hemos de decir que la problemática que se suscita con la alergia en Anestesiología no tiene nada que ver con la que puede darse en la práctica odontológica donde casi siempre sólo se utilizan anestésicos locales.

Los antihistamínicos tienen un débil efecto anestésico local. Algunos autores los proponen como una solución de emergencia cuando existe la necesidad impe-

riosa de efectuar un tratamiento que requiera anestesia local en un paciente con historia de alergia frente a anestésicos locales, hasta el punto que Pollack y Swindle consideran que se deben tener en cuenta en situaciones de emergencia, como agentes anestésicos locales de segunda línea (19).

Jorgensen sugiere que cuando hay clara sospecha de múltiple alergia a anestésicos locales, puede utilizarse un antihistamínico HI, como la Difenhidramina al 1% (Benadryl) a dosis de 1,5 a 3.0 ml. (15-30 mg) máximo 4ml, que inyectados proporcionan una anestesia local eficaz, pero de sólo 30 min (20).

Requa-Clark y Holroyd citan diversos artículos donde se ha empleado este antihistamínico junto con adrenalina al 1: 100.000 (para alargar su acción) obteniéndose la analgesia necesaria, incluso en exodoncia de cordales en malposición (12).

Contrariamente, según el Index Farmacológico de 1992, la aplicación tópica de un antihistamínico no es recomendable ya que con frecuencia produce sensibilización. Por otro lado, no está comercializado en el Estado español para inyectar, así como tampoco lo están las otras etanolaminas-Clemastina (Tavegil), Dimenhidrinato (Biodramina). Otros antihistamínicos HI, con acción anticolinérgica, son las alquilaminas, como la Dexclorfeniramina (Polaramine), esta sí tiene una presentación en viales (21).

Otro punto a tener en cuenta, es averiguar qué anestésico local produciría menos problemas de sensibilización alérgica. En primer lugar, nos encontramos con que los diferentes estudios pueden haberse realizado con la sustancia pura, es decir, el anestésico local

unicamente, o con las soluciones anestésicas que están comercializadas, lo cual consideramos más correcto. En segundo lugar está la gran discrepancia entre los resultados de las pruebas diagnósticas tanto in vivo como in vitro y la realidad clínica; ya se ha mencionado el elevado índice de falsos negativos que se producen en estos tests.

Probablemente el beneficio real que suponen estas pruebas es la elección del anestésico local que proporcionaría menos problemas, como en la práctica solemos hacer con el TM. En el estudio de Hodgson y colaboradores, donde sólo se practicaron pruebas in vivo, se produjo el siguiente orden de pruebas positivas (posteriormente sin traducción clínica) mencionándolas de más a menos: Lidocaína, Lidocaína + Adrenalina, Prilocaína, Prilocaína + Felipresina y Mepivacaína (6).

De esto se deduce, que aparentemente la Mepivacaína sería el anestésico local más seguro y que paradójicamente, la incorporación de un vasoconstrictor supone una mejoría en este aspecto; decimos paradójicamente, porque la adición de un vasoconstrictor implica la de otras sustancias consideradas "per sé" como potencialmente alergógenas. Remarcamos que los resultados no son estadísticamente significativos y que en este estudio faltan otros anestésicos locales. Una posibilidad que creemos muy arriesgada, es administrar antes del anestésico local menos sospechoso, un antihistamínico por vía oral, tal como proponen Hodgson y cols (6).

CORRESPONDENCIA

Dra. Helena Viñals Iglesias
C/ Roger de Flor 168, atico 2^a
08013. Barcelona

BIBLIOGRAFIA

1. Senent Sánchez CJ. Reacciones adversas a anestésicos locales, contrastes radiológicos, insulina y vitan-únas del complejo B. En: Pregrado Alergología. Luzán 5, s.a. Ediciones Madrid, 1985; 475-95.
2. Mellon MH, Schatz M y Patterson R. Alergia a fármacos. En Manual de alergia e inmunología. Diagnóstico y Tratamiento. Salvat Editores S.A. 2ª ed. Barcelona, 1990; 293-326.
3. Assem ESK, Punia- Moorthy A. Allergy to local anesthetics: an approach to defnitive diagnosis. A review with an ilustrativo study. Br Dent J 1988; 164: 44-7.
4. Fisher MN, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reaction during anesthesia in Australia. Ann Fr Amesth Réanim 1993; 12: 97-104.
5. Laxenaire MC. Nouveautés en allergo-anerthésie. Ann Fr Anesth Réanim 1993; 12: 89-90.
6. Hodgson TA, Shirlaw PJ, Challacombe SJ. Skin Testing after anaphylactoid reactions to dental local anesthetics. A comparison with controls. Oral Sur Oral Med Oral Pathol, 1993; 75: 706-11.
7. Oehling A, Diéguez I, Sanz ML, Córdoba H. Reacciones alérgicas a medicamentos. Medicine. Tratado de Medicina Intema rP 39. 6ª ed. Idepsa Internacional de Ediciones y Publicaciones s.a. Madrid 1993; 1743-56.
8. Girard P, Cavaillon JP, Noto R- Diagnostic et traitement des urgences. In: Manuel des urgences en pratique odonto-stomatologique (eds Cavaillon JP, Girard P, Noto R) París: Masson, 1988.
9. Malamed SF. Handbook of medical emergencies in the dental office. St Louis: The C.V. Mosby, 1987.
10. Cawson RA, Spector RG. Farmacología odontológica. Editorial Labor s.a. Barcelona, 1991; 212-24.
11. Calatayud J., Manso FJ, Azanza JR, Serrano V. Estudio de los vasoconstrictores en las soluciones de anestesia dental. Archivos de Odontostomatología, 1987; 3: 339-54.
12. Requa Clark B, Holroyd SV. Local Anesthetics. In: Clinical Pharmacology in dental practice . Eds Holroyd SV, Wym RL, Requa-Clark B, St Louis: The C.V. Mosby Co. 1988.
13. Gonzalo Requer F. Métodos "in vivo" e "in vitro" en el estudio alergológico. En: Pregrado Alergología. Luzán 5 s.a. Ediciones Madrid 1985; 133-48.
14. Penin LF. Manual de Alergología Práctica. Masson S.A. París, 1984; 123-30.
15. García- Ortega MP. Lo fundamental en alergia. Ediciones Doyma Barcelona 1986; 23-8.
16. Schwariz LB, Metcalfe DD, Nfiller JS et al. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. N Engl J Med 1987; 316: 1622-6.
17. Dreborg S, Dessanges JF. 11 Procedimientos de diagnóstico. En Manual de alergia. Editores Diane Van Moerbeke, Segundo Mariz NID. Bruselas 1992; 16-27.
18. Escolano F, Aliaga L, Alvarez J. et al. Reacciones alérgicas a los anestésicos locales. Rev Esp Anestiol Reanim 1989; 8: 153-4.
19. Pollack CV, Swindle GM Use of diphenhydramine for local anesthesia in "caine"-sensitive patients. J Emerg Med 1989; 7: 611-14.
20. Jorgensen NB, Hayden J. Anestesia Odontológica. México DF: Interamericana, 1982.
21. Index Farmacológico 1992. Academia de Ciencias Médiques de Catalunya i Balears Barcelona, 1992.