
Reacciones adversas a anestésicos locales

Adverse reactions to local anaesthetics

A. Resano¹, J. Redín²

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a anestésicos locales (AL) son relativamente frecuentes y motivo habitual de consulta en la clínica de alergoanestesia, si bien las verdaderas reacciones alérgicas son excepcionales, representando menos del 1% de todas las reacciones adversas¹.

TIPOS DE REACCIONES ADVERSAS A ANESTÉSICOS LOCALES

Esta relación se recoge en la tabla 1 y son las siguientes:

Reacciones adversas no alérgicas

Reacciones tóxicas

Las causas más frecuentes suelen ser una rápida absorción del fármaco, una administración intravascular inadvertida, o la inyección de soluciones muy concentradas. El peligro de este tipo de reacciones es directamente proporcional a la concentración de AL alcanzada en la circulación; además, la concentración plasmática depende de la dosis administrada, de la vía de administración, de las patologías asociadas (insuficiencia hepáti-

ca, insuficiencia cardiaca, hipoxia, acidosis), y de ciertos fármacos (p. ej. cimetidina) que pueden alterar la cinética de los AL².

El sistema cardiovascular y el sistema nervioso central se afectan prioritariamente ante una intoxicación por AL³:

- A nivel del sistema nervioso central (SNC) se produce una estimulación de la corteza y centros cerebrales, si bien a concentraciones plasmáticas superiores se produce depresión del bulbo y protuberancia. Clínicamente se manifiesta como agitación, habla inconexa, verborrea, locuacidad, intranquilidad, euforia, náuseas, vómitos, desorientación, parestesias (peribucales y linguales), temblores, convulsiones, coma y paro respiratorio.

- Generalmente, los efectos sobre el sistema cardiovascular se ven sólo después de alcanzar altas concentraciones plasmáticas y de producirse efectos sobre el SNC. Se caracterizan por la aparición de bradicardia, hipotensión, bloqueo auriculoventricular y paro cardiaco, como consecuencia de la depresión miocárdica y la vasodilatación periférica.

ANALES Sis San Navarra 1999, 22 (Supl. 2): 93-100.

1. Médico Especialista en Alergología.
2. Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Virgen del Camino.

Aceptado para su publicación el 22 de abril de 1999.

Correspondencia:

Alfredo Resano Lizaldre
Hospital San Juan de Dios
Beloso Alto, 3
31006 Pamplona
Tfno. 948 231800

Tabla 1. Tipos de reacciones adversas a los anestésicos locales.

Reacciones adversas no alérgicas
Reacciones tóxicas
Reacciones no relacionadas con el fármaco
Reacciones psicomotoras y vasovagales
Reacciones por estimulación simpática
Reacciones tóxicas locales
Reacciones idiosincrásicas
Reacciones adversas alérgicas
Reacciones alérgicas a AL
Reacciones alérgicas a conservantes y antioxidantes

Reacciones no relacionadas con el fármaco

Reacciones psicomotoras y vasovagales

Son los cuadros clínicos que aparecen con mayor frecuencia. El síncope vasovagal es probablemente la causa más frecuente de síncope asociada con el empleo de anestesia local. Estas reacciones suelen ser producidas por el estrés y el dolor como consecuencia del pinchazo. Clínicamente se manifiestan como hiperventilación, que se puede acompañar de parestesias, mareo o incluso cuadros vagales con bradicardia e hipotensión grave o urticaria. La hiperextensión de la cabeza también puede originar un síncope vagal en caso de hipersensibilidad del seno carotídeo⁴.

Estimulación simpática

El agente vasoconstrictor asociado a los AL puede pasar a la circulación sistémica en grado suficiente para producir reacciones no deseables o bien, aunque más raramente, la reacción puede ser consecuencia de una estimulación simpática endógena. Se caracteriza por la presencia de ansiedad, sudoración, temblor, taquicardia, hipertensión, opresión torácica y cefalea en pacientes ansiosos. Se diferencia de la toxicidad por anestésicos locales en que no se producen convulsiones, y por la presencia de taquicardia-hipertensión más que bradicardia-hipotensión⁵.

Reacciones tóxicas locales

Los vasoconstrictores asociados pueden provocar un aumento del consumo de

oxígeno tisular, que junto a la vasoconstricción pueden dar lugar a daño local en los tejidos (edema, necrosis, infección)⁶.

Trauma local operatorio

El edema y la inflamación pueden ser también consecuencia del trauma quirúrgico en relación con la técnica de anestesia locorregional⁷.

Reacciones idiosincrásicas

Son raras, y la más conocida es la metahemoglobinemia producida por prilocaína⁸. (Ver apartado "Metahemoglobinemia" en el capítulo "Complicaciones de la anestesia locorregional" de este suplemento).

Reacciones adversas alérgicas

Teóricamente, un hapteno derivado de un AL (el propio AL o uno de sus metabolitos) puede combinarse con una proteína para formar un complejo hapteno-carrier, contra el cual puede dirigirse cualquier respuesta inmune, según los mecanismos inmunopatogénicos de Gell y Coombs. La reacción alérgica más frecuente a AL es la dermatitis de contacto⁹, aunque cada vez es más rara debido a la limitación en el uso de ésteres del ácido para-aminobenzoico. Afecta a un número importante de profesionales tales como odontostomatólogos, cirujanos y enfermeras que manipulan estos fármacos, constituyendo en muchos casos una auténtica dermatosis profesional¹⁰. Los parabenos (metil, etil y propilparabenos), usados como conservantes de los AL y químicamente relacionados con

los ésteres del ácido para-aminobenzoico, también pueden ser responsables de dermatitis de contacto⁹.

En ocasiones la administración de AL se acompaña de una semiología compatible con una reacción inmune IgE-mediada, apareciendo urticaria-angioedema, rinitis, broncoespasmo y shock anafiláctico. Sin embargo, y tal y como se ha reflejado anteriormente, la alergia a los AL actualmente es infrecuente, y constituye menos del 1% de todas las reacciones adversas a AL. Clásicamente los AL del grupo I éster (ésteres del ácido para-aminobenzoico: benzocaína, butacaína, procaína, tetracaína, etc.) fueron responsables de un gran número de reacciones anafilácticas¹¹. No obstante, en la actualidad se utilizan principalmente los anestésicos del grupo II amida (bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, etc.) donde las reacciones anafilácticas son poco frecuentes¹². En base a estudios sobre dermatitis alérgica de contacto y pruebas epicutáneas¹³, parece clara la existencia de reacciones cruzadas entre los distintos componentes del grupo I, así como una reactividad cruzada entre dicho grupo con otras sustancias químicas del grupo para-amino¹⁴ (antidiabéticos orales, sulfamidas, diuréticos tiacídicos, ciertos

conservantes y fotoprotectores con parabenos, analgésicos derivados del para-aminofenol, aceleradores del caucho, reveladores fotográficos, tintes de cabello con parafenilendiamina, colorantes diazoicos, etc.). En general, no existen reacciones cruzadas entre los componentes del grupo II, ni entre los componentes de dicho grupo y los ésteres (grupo I). (Tabla 2).

Los vasoconstrictores son sustancias frágiles frente a la oxidación y requieren la presencia de conservantes antioxidantes (parabenos, metabisulfitos). Se han descrito reacciones alérgicas a estos productos cuya clínica puede variar desde erupciones cutáneas pruriginosas, eritema, edema facial, broncoespasmo hasta shock anafiláctico^{7,8}.

Hasta la fecha no se ha demostrado que los AL sean liberadores inespecíficos de histamina.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA EN PACIENTE CON REACCIÓN ADVERSA A LOS ANESTÉSICOS LOCALES

La evaluación de las reacciones adversas a los AL suele ser muy complicada, ya que se suele plantear el dilema de si la reacción fue debida a sobredosis, medica-

Tabla 2. Clasificación de los anestésicos locales.

Grupo I	Grupo II
Esteres del ácido paraaminobenzoico	No derivados del ácido paraaminobenzoico
Benoxinato	Anidicaína
Benzocaína	Bupivacaína
Butacaína	Cincocaína
Butetamina	Dibucaína
Butilaminobenzoato	Diclonina
Clorprocaína	Dimetisoquín
Ciclometicaína	Diperodón
Isobucaína	Etidocaína
Larocaína	Fenacaína
Meprilcaína	Hexilcaína
Metabuletamina	Lidocaína
Naepaína	Mepivacaína
Piperocaína	Oxetazina
Procaína	Pirrocaína
Procainamida	Paramoxina
Tetracaína	Prilocaína
	Properacaína

ciones concomitantes, reacción vasovagal, reacción a conservantes, al látex, o bien si se trata de verdaderas reacciones a anestésicos locales. Además, la mayoría de los pacientes desconocen la sintomatología e incluso el anestésico utilizado, sin aportar en el momento del estudio un informe médico del cuadro que presentó.

Los síntomas neurosensoriales son los más frecuentes y sugieren una toxicidad de menor entidad^{3,5}. Los síntomas cutáneos (edema de Quincke, urticaria, eritema, prurito) orientan realmente hacia una auténtica alergia, pero la urticaria puede deberse también al estrés. La palidez cutánea orienta hacia una intolerancia a los vasoconstrictores, sobre todo si se asocia a palpitaciones, cefaleas o taquicardia, o

hacia un síncope vagal, si se acompaña de bradicardia con sensación de malestar general. La pérdida del conocimiento puede ser un síncope vagal o el equivalente de un *drop attack* por brusca disminución del débito cerebral en caso de hipotensión, sobre todo en pacientes ateromatosos. Los episodios de taquicardia, hipertensión, palpitaciones y cefalea, orientan a sobredosificación de vasoconstrictores. Los episodios de hiperventilación deben diferenciarse del broncoespasmo, ya que en el primer caso la etiología orienta a estados de ansiedad y en el segundo a una reacción de anafilaxia o intolerancia a los metabisulfitos^{3,5}. En la figura 1 presentamos un posible algoritmo sugerido en el estudio de las reacciones adversas a AL³.

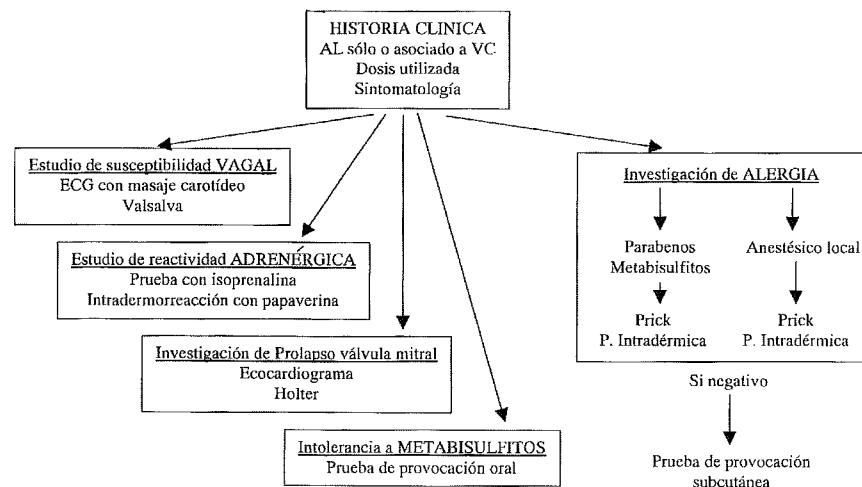


Figura 1. Algoritmo en el diagnóstico etiológico de reacciones adversas a anestésicos locales. (Según D.A. Moneret-Vautrin³).

CONDUCTA DIAGNÓSTICA ANTE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A LOS ANESTÉSICOS LOCALES

En el estudio alérgico a seguir ante una reacción perioperatoria podemos distinguir tres fases: estudio inmediato, estudio retardado y obtención del informe completo.

Estudio inmediato

A realizar durante la reacción alérgica y en las horas posteriores. Debe basarse en unos criterios clínicos (intervalo de tiempo transcurrido desde la administración del AL hasta la aparición de los primeros síntomas, tipo y características de éstos con/sin afectación de múltiples órganos o

sistemas), y en criterios de laboratorio (hemoconcentración, activación del complemento, liberación de histamina, incremento de triptasa sérica y metilhistamina urinaria, activación del sistema de coagulación)^{3,5}.

Tiene como objetivo establecer el mecanismo implicado en la reacción y, por lo tanto, confirmar el diagnóstico de anafilaxia. Para ello deben reflejarse por escrito los signos y síntomas acontecidos durante el accidente y en el orden de aparición, detallando los fármacos empleados y la secuencia en que se administraron, el tiempo transcurrido, el tratamiento requerido y la evolución posterior. Para ello se han elaborado diversos protocolos, realizando determinaciones seriadas de diferentes parámetros sanguíneos ó urinarios en la primera hora después de la reacción

y posteriormente a las 6 y 24 horas del incidente⁴. Entre dichos parámetros caben ser reseñados el hemograma, bioquímica básica y hemostasia, determinación de inhibidor C1 esterasa (para descartar edema angioneurótico familiar), histamina plasmática (vida media plasmática muy corta; la muestra debe ser tomada en los primeros 10 min de la reacción), triptasa sérica (aumenta su concentración plasmática tras la degranulación de mastocitos y recupera sus valores normales a las 12-24 h; es un buen parámetro para la investigación de anafilaxia por su alta sensibilidad y especificidad y tiene la ventaja de que puede determinarse en sangre *post mortem*), metilhistamina urinaria (metabolito de la histamina que permanece elevado en orina hasta 24 h) y estudio del complemento (Tabla 3).

Tabla 3. Estudio inmediato de la reacción anafiláctica grave.

<10 minutos	Histamina plasmática
1-2 horas	Hemograma Bioquímica básica (glucemia, ionograma, creatinina, gasometría, GPT) Complemento (C3, C4, C3a, CH50, C1 INH) Triptasa sérica Metilhistamina en orina
6 horas	Hemograma Bioquímica básica Triptasa sérica
24 horas	Hemograma Bioquímica básica Metilhistamina en orina

Estudio retardado

Su finalidad es identificar el agente responsable mediante estudio a las 4-6 semanas de la reacción (periodo refractario), previa obtención del consentimiento informado por el paciente o responsable familiar.

Se pueden realizar 2 tipos de estudios^{3,5}:

Técnicas *in vivo*

Pruebas cutáneas (prick test e intradermorreacción). Antes de su realización hay que asegurarse de que el paciente no toma fármacos simpaticomiméticos, antihistamínicos, xantinas o esteroides, ya que pueden interferir los resultados de las pruebas modificando la liberación de histamina. Este es el primer paso que hay que realizar

tras la historia clínica. Sin embargo, es una técnica sin una buena fiabilidad debido a que se desconoce el componente antigénico del anestésico, por lo que se pueden producir falsos negativos; además, existe un componente irritante en intradermorreacción con dosis no diluidas del anestésico, apareciendo falsos positivos en un 10-15% de los casos¹⁵. Se considera aceptado que en el caso de intradermorreacción positiva con dosis muy diluidas del fármaco, habrá que considerar la prueba como positiva. Finalmente, en el caso de sospecha de reacción tardía las pruebas cutáneas deberán ser leídas pasadas 24 horas. También con los metabisulfitos y los parabenos se pueden utilizar prick tests¹⁶. (Tabla 4).

Tabla 4. Estudio retardado en la reacción alérgica a AL. Técnicas *in vivo*.

-
- Prick test
 - Anestésicos locales
 - Parabenos y metabisulfitos
 - Látex
 - Prueba intradérmica
 - Anestésicos locales
 - Prueba de provocación
 - Anestésicos locales
 - Pruebas epicutáneas
 - Parabenos y metabisulfitos
-

Prueba de provocación controlada. El fármaco utilizado será aquel con el que se obtuvieron resultados negativos tanto en prick como en intradermorreacción. Se escogerá un anestésico del GRUPO II, tanto si el anestésico causante de la reacción era del grupo I (no reacción cruzada con los del grupo II) como del II (no reacción cruzada entre los anestésicos del mismo grupo). El anestésico elegido deberá estar exento de añadidos y conservantes (parabenos y adrenalina)^{3,5}. La administración del fármaco durante la prueba se realiza a intervalos de 20-30 minutos por vía subcutánea a concentraciones y dosis crecientes (Tabla 5). Actualmente es el método diag-

Tabla 5. Protocolos de provocación por vía subcutánea a AL.

Dosis núm.	Volumen en ml.	Dilución
1	0,1	1/100
2	0,1	1/10
3	0,1	Sin diluir
4	0,5	Sin diluir
5	1	Sin diluir

nóstico más fiable y, en la mayoría de las reacciones adversas, el test de provocación ofrece la única vía definitiva para el diagnóstico. Igualmente, se puede investigar la existencia de una intolerancia a metabisulfitos con prueba de provocación oral a dosis crecientes (15, 30, 60 mg) administradas cada media hora; en caso de reacción asmática deberemos controlar la prueba con la realización concomitante de pruebas de función respiratoria³.

Pruebas epicutáneas. Esta técnica se realizará en casos de sospecha de historia de hipersensibilidad retardada.

Técnicas *in vitro*

No suelen usarse en la actualidad, ya que no existe ninguna prueba que haya demostrado utilidad en la práctica clínica diaria. Se han ensayado diferentes tests diagnósticos como el test de degranulación de basófilos, test de transformación linfoblástica, test de liberación de histamina o determinación de IgE específica con bajas sensibilidades y especificidades.

Informe completo

Se debe proporcionar un informe completo del estudio indicando los anestésicos locales seguros para futuros actos anestésicos.

TRATAMIENTO DE LA REACCION ANAFILÁCTICA GRAVE

Tiene un doble objetivo: el tratamiento sintomático de las manifestaciones clínicas, fundamentalmente cardiovasculares y respiratorias, e intentar disminuir la liberación de mediadores químicos o su acción sobre los órganos diana.

En el esquema terapéutico deben cumplirse los siguientes pasos⁴:

- Suspensión inmediata del fármaco sospechoso.

- Oxigenoterapia y mantenimiento de la vía aérea permeable, si es necesario se intubará y ventilará con oxígeno 100%; si no es posible se realizará cricotiroidectomía.

- Colocar al paciente en posición de Trendelenburg para favorecer el retorno venoso y realizar reposición volémica intensa (cristaloides y coloides), para compensar la disminución de las resistencias vasculares periféricas. Si fuera preciso, se administrarán fármacos inotrópicos (dopamina, dobutamina, noradrenalina).

- Suspender la anestesia si la reacción se produce en la inducción o finalizarla lo más rápidamente posible.

- El fármaco de elección para el tratamiento de la hipotensión, broncoespasmo y angioedema es la adrenalina por vía endovenosa (dosis inicial de 0,2-0,5 mg y repetir la dosis de 0,1-0,2 mg hasta obtener el efecto deseado; dosis máxima de 5-10 mg).

- Si el broncoespasmo no mejorara se administrarán broncodilatadores (salbutamol aerosol o endovenoso y aminofilina).

- Los corticoides no son eficaces en la fase aguda pero aumentan la síntesis de lipocortina e inhiben las fosfolipasas, con lo que se disminuye la secreción de componentes tardíos de la reacción (1g de metilprednisolona, 500 mg de hidrocortisona).

- Los antihistamínicos son controvertidos en la fase aguda, ya que se ha visto que los antagonistas H₂ pueden potenciar la hipotensión inicial.

- Si existe acidosis metabólica se puede administrar bicarbonato sódico.

- Si persiste el colapso vascular se administrará dopamina o dobutamina.

- Las arritmias deben ser tratadas sintomáticamente.

En ciertos casos puede existir una reactivación del proceso tras la mejoría inicial sin que pueda ser prevenida por los corticoides. Las reacciones en pacientes con tratamiento betabloqueante o en intervenciones con anestesia general pueden ser

refractarias al tratamiento, precisando altas dosis de fármacos inotrópicos. Una vez estabilizado, el paciente debe ser trasladado a la unidad de reanimación durante al menos 24 horas por el riesgo de una reacción bifásica (reactivación tardía de los síntomas) en el 20% de los casos.

En cirugía programada la intervención debe ser demorada y solicitar estudio alérgico para determinar el AL seguro. Si la cirugía es urgente la primera elección es la anestesia general. Si estuviera contraindicada y se conoce el agente causal de la reacción y es del grupo éster, se puede administrar un AL del grupo amida. Si en cambio fuera del grupo amida se puede utilizar otro AL del mismo grupo, o bien uno del grupo éster, ya que no suelen existir reacciones cruzadas entre ellos. Algunos raros casos de alergia medicamentosa a los derivados amida se han podido solucionar con el uso de lidocaína, que habitualmente se tolera perfectamente. Si finalmente se desconoce el AL implicado en la reacción se utilizará un AL del grupo amida exento de vasoconstrictores y conservantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. GIOVANNITI JA, BENNET CR. Assessment of allergy to local anesthetics. JAMA 1979; 98: 701-706.
2. DE SHAZO RD, NELSON HS. An approach to the patient with a history of local anesthesia hypersensitivity: experience with 90 patients. J Allergy Clin Immunol 1979; 63: 387-394.
3. MONERET-VAUTRIN DA, WIDMER S, CROIZIER A, PUPIL P, GRILLIAT JP. Anestésicos locales. En: Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, editores. Riesgo alérgico en anestesia y reanimación. Barcelona: Masson, 1993: 63-70.
4. ESCOLANO F. Reacciones adversas a los anestésicos locales. En: Aliaga L, Castro MA, Catalá E, Ferrándiz M, Serra R, Villar Landeira JM, editores. Anestesia regional hoy. Barcelona: Permanyer, 1998: 97-108.
5. FRAJ LÁZARO J, DE LA HOZ CABALLER B, DÁVILA GONZÁLEZ I, SÁNCHEZ CANO M. Reacciones adversas a anestésicos locales. En: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, editores. Alergología Clínica (V). Barcelona: Luzán 5, 1986: 293-299.
6. ESCOLANO F, ALIAGA L, ALVAREZ J et al. Reacciones alérgicas a los anestésicos

- locales. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1990; 37: 172-175.
7. DRAKE LA, DINEHART SM, GOLTZ RW *et al*. Guidelines of care for local and regional anesthesia in cutaneous surgery. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 504-509.
8. GALL H, KAUFMANN R, KALVERAM CM. Adverse reaction to local anesthetics: Analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 933-937.
9. DE SWARTE RD. Alergia a drogas. En: Patterson R., editores. *Enfermedades alérgicas. Diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Ediciones Cea, 1988: 504-660.
10. FERNÁNDEZ L, LEANIZBARRUTIA I. Dermatitis from lignocaine. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 114-115.
11. FISHER DA. Local anesthesia in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 139-140.
12. SKIDMORE RA, PATTERSON JD, TOMSICK RS. Local anesthetics. *Dermatol Surg* 1996; 22: 511-522.
13. SCHATZ M. Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reaction to local anesthetics. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 606-616.
14. PUYANA J, CUESTA J, LOSADA E. Alergia a fármacos del grupo Para-amino. En: *Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica*, editores. *Alergología Clínica (V)*. Barcelona: Luzán 5, 1986: 247-263.
15. CHANDLER MJ, GRAMMER LC, PATTERSON R. Provocative challenge with local anesthetics in patients with a prior history of reaction. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 883-886.
16. SMOLINSKE SC. Review of parenteral sulfite reactions. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30: 597-606.