



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



CASO CLÍNICO

Alergia de contacto a benzocaína. Importancia de los resultados positivos concomitantes en las pruebas epicutáneas

A.J. González-Rodríguez*, E.M. Gutiérrez-Paredes, Á. Revert Fernández y E. Jordá-Cuevas

Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Valencia, España

PALABRAS CLAVE

Dermatitis de contacto alérgica;
Anestésicos tópicos;
Benzocaína;
Pruebas epicutáneas;
Reacciones cruzadas

KEYWORDS

Allergic contact dermatitis;
Topical anesthetics;
Benzocaine;
Patch tests;
Cross-reactions

Resumen Los anestésicos locales son fármacos ampliamente utilizados en la práctica clínica. Los efectos adversos asociados a su uso no son infrecuentes, y las reacciones de hipersensibilidad retardada se encuentran entre los más habituales, aunque también están implicadas las reacciones de hipersensibilidad inmediata. En estos casos debe considerarse la realización de pruebas de alergia cutánea. Presentamos un caso de alergia de contacto a la benzocaína detectada de manera incidental mediante pruebas epicutáneas, que ilustra la importancia de realizar una correcta interpretación de los resultados positivos concomitantes en todos los casos.
© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Allergic Contact Dermatitis to Benzocaine: The Importance of Concomitant Positive Patch Test Results

Abstract Local anesthetics are widely used in clinical practice, and adverse effects are not uncommon. Delayed hypersensitivity reactions are among the most common effects, but immediate-type reactions may also occur. Patch testing should be considered in patients with hypersensitivity reactions. We present a case of allergic contact dermatitis to benzocaine that was detected incidentally by patch testing and highlight the importance of correctly interpreting patch test results when there are concomitant positive reactions.
© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Los anestésicos locales constituyen un grupo de fármacos muy utilizado. Sus efectos adversos son frecuentes y pueden estar causados por reacciones de hipersensibilidad inmediata o retardada. Actualmente, cada vez es más frecuente

la aplicación de productos tópicos que contienen anestésicos, lo que puede ocasionar dermatitis de contacto alérgica. En estos casos siempre debe considerarse la realización de pruebas de alergia cutánea. Presentamos un caso de alergia cutánea a benzocaína, detectada de forma incidental mediante pruebas epicutáneas.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 53 años, ama de casa, remitida a la Unidad de Alergia Cutánea de nuestro Servicio de

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ajavigo@hotmail.com
(A.J. González-Rodríguez).

Tabla 1 Resultados de las pruebas epicutáneas a las 48 y 96 horas

Alérgeno	48 h	96 h
Metilcloroisotiazolinona/ metilisotiazolinona 100 ppm aq	+	++
Mezcla de caínas (dibucaína 1%, tetracaína 1% y benzocaína 5% vas)	++	++
PPD 1% vas	-	+
Resina de toluensulfonamida formaldehído 10% vas	-	-
Crema hidratante facial «tal cual»	++	++
Benzocaína 5% vas	+	++

aq: agua; PPD: parafenilendiamina; vas: vaselina.

Dermatología por presentar una blefaritis de 2 años de evolución, consistente en placas eritemato-descamativas muy pruriginosas localizadas en ambos párpados superiores, que había tratado previamente con corticoides tópicos con buena respuesta. No refiere antecedentes familiares ni personales de atopia, alergia o psoriasis. En el momento de la anamnesis no se apreciaban otras lesiones cutáneas y la paciente no encuentra relación con ningún factor desencadenante.

Se realizaron pruebas epicutáneas según las recomendaciones del Grupo Español de Investigación en Dermatitis y Alergia de Contacto (GEIDAC) con su batería estándar (TRUE Test[®] suministrado por el laboratorio Martí Tor[®]), la resina de toluensulfonamida formaldehído al 10% en vaselina (alérgeno contenido en la batería de plásticos y colas del laboratorio Martí Tor[®]) y la crema hidratante facial aportada por la paciente «tal cual» (empleando para su aplicación cámaras Finn Chamber[®]). Los parches se aplicaron en la parte alta de la espalda y las lecturas se realizaron a las 48 y 96 horas, de acuerdo con las recomendaciones del *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG). Según se muestra en la **tabla 1** se obtuvieron resultados positivos para metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona 100 ppm en agua, mezcla de caínas (dibucaína 1%, tetracaína 1% y benzocaína 5% en vaselina), parafenilendiamina 1% en vaselina (PPD) y la crema aportada. Los resultados obtenidos para metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y la crema hidratante se consideraron con relevancia actual (aunque no pudimos disponer de los componentes individuales de la crema), mientras que, inicialmente, no se encontró relevancia actual para la positividad a la mezcla de caínas ni para la PPD.

No obstante, dados estos hallazgos, se amplía el estudio con la batería de anestésicos locales (laboratorio Martí Tor[®]) confirmando resultados positivos para la mezcla de caínas (D2+/D4++) y la benzocaína al 5% (D2+/D4++). En este momento, se decidió reinterrogar a la paciente, la cual refería un episodio de edema en la hemicara izquierda, con posterior sensación disnea a las 14 horas de una extracción dentaria en la que se aplicó en la mucosa oral una crema anestésica de benzocaína al 20% (Hurricane[®] gel; Laboratorios Clarben S.A.) previa a la inyección de anestesia local con

mepivacaína al 2%. Este episodio requirió la administración de corticosteroides vía parenteral para su resolución.

Se realizó una interconsulta al Servicio de Alergología para la realización de pruebas cutáneas y de tolerancia-provocación a anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína, mepivacaína) y pruebas cutáneas al látex, siendo todas ellas negativas.

Las lesiones en los párpados mejoraron tras la suspensión de la crema hidratante facial, y con la evitación de productos que contenían metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona.

Con todos estos hallazgos se estableció el diagnóstico de blefaritis de contacto a cosméticos y sensibilización de contacto a benzocaína.

Discusión

La benzocaína forma parte del grupo de los anestésicos locales tipo éster. Introducida en 1902, fue el primer agente sintético compuesto por el éster etílico del ácido paraaminobenzoico que se empleó en la práctica clínica¹. Actúa interaccionando con los canales del sodio de las membranas celulares, bloqueando de este modo el impulso nervioso a nivel local. Se absorbe en muy pequeña cantidad a través de dichas membranas y es hidrolizada por las pseudocolinesterasas plasmáticas (en un grado mucho menor por las colinesterasas hepáticas) a metabolitos que contienen ácido paraaminobenzoico, el cual posee un alto poder alergizante, siendo responsable de reacciones anafilácticas. En el caso de alteraciones en la función enzimática, el riesgo de reacciones adversas está incrementado. La excreción se realiza fundamentalmente por vía renal en su gran mayoría en forma de metabolitos inactivos.

En España la benzocaína está comercializada para su administración tópica. Se emplea en la preparación de diversos productos para reducir el dolor, el prurito o el escozor asociados a abrasiones, quemaduras actínicas, picaduras de insectos, odontalgia y úlceras en los miembros inferiores. También se encuentra en preparados antihemorroidales y algunas suspensiones orales y comprimidos antitusígenos. Existe una forma de administración por vía tópico-bucal empleada en procedimientos odontológicos, previa a la inyección de anestesia local.

Aunque en la literatura hay pocos casos descritos, las reacciones alérgicas con anestésicos locales son frecuentes, siendo los anestésicos tipo amida mejor tolerados (mepivacaína, bupivacaína, lidocaína, prilocaína) y los tipo éster más sensibilizantes (benzocaína, procaína, tetracaína, cloroprocaína). Dentro de estos últimos la benzocaína es la que da resultados positivos con mayor frecuencia mediante pruebas epicutáneas². Por otra parte, los pacientes con alergia a anestésicos tipo éster pueden tolerar los del grupo amida y viceversa, siendo pocos los casos publicados en la literatura con positividad para anestésicos de ambos grupos, considerándose una sensibilización concomitante más que una reacción cruzada entre ellos^{3,4}.

Se ha estimado que el 5% de los pacientes que se aplican preparados tópicos de benzocaína se sensibilizan a la misma y, por lo tanto, el uso prolongado de la benzocaína puede dar lugar a la aparición de reacciones de hipersensibilidad (menos del 1% del total de reacciones adversas)^{5,6}.

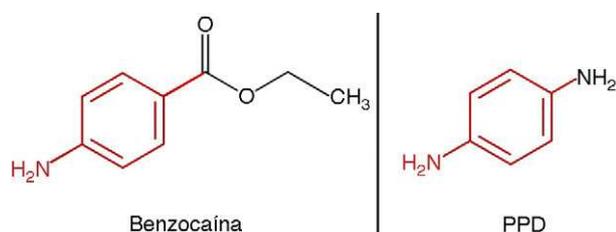


Figura 1 Similitudes de la estructura química de la benzocaína y la parafenilendiamina (PPD). En rojo se observa el sustituyente amino en posición «para» en el anillo bencénico.

La mayoría son reacciones de hipersensibilidad retardada tipo IV, mediada por células T, consistentes en dermatitis de contacto y confirmadas mediante pruebas epicutáneas⁶⁻⁸. Otras reacciones de hipersensibilidad inmediata (tipo I), IgE-mediada, como urticaria, angioedema o anafilaxia son extremadamente raras⁹.

La benzocaína puede presentar reactividad cruzada con muchos otros alérgenos. Se intenta explicar este fenómeno por la presencia de determinantes antigénicos comunes o por la transformación en la piel a metabolitos químicamente relacionados. La benzocaína, los parabenos, la parafenilendiamina (PPD), el 2,5-diaminotoluensulfato, la 2-nitro 4-PPD y los colorantes textiles azoicos pertenecen al grupo para-amino. Tienen en común la presencia de un sustituyente amino en posición «para» en el anillo bencénico. Esta similitud estructural podría justificar la frecuencia de estas reacciones cruzadas, como la observada en nuestra paciente entre la PPD y la benzocaína¹⁰ (fig. 1).

En conclusión, presentamos un caso de alergia cutánea a benzocaína, hallada de forma casual y demostrada por positividad a pruebas epicutáneas en una paciente remitida por una blefaritis de larga evolución que había presentado previamente un episodio de edema hemifacial en relación con el uso de benzocaína tópica.

Consideramos conveniente el empleo en la serie estándar de la mezcla de caínas en lugar de la benzocaína aislada, ya que con ella se detectan la mayoría de las reacciones a ésta última y, además, permite el *screening* de otros anestésicos frecuentes, como la tetracaína,

presente en lubricantes urológicos, de estoma, productos antihemorroidales, etc.

Así mismo, destacamos la importancia de realizar una anamnesis minuciosa para alcanzar un correcto diagnóstico e interpretación de los resultados de las pruebas epicutáneas, con especial interés de los resultados positivos concomitantes, dada la importante repercusión futura que estos puedan tener.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Austerhoff H. Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1980.
2. Warshaw EM, Schram SE, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler Jr JF, Maibach HI, et al. Patch-test reactions to topical anesthetics: retrospective analysis of cross-sectional data, 2001 to 2004. *Dermatitis*. 2008;19:81-5.
3. Jovanovic M, Karadaglic D, Brkic S. Contact urticaria and allergic contact dermatitis to lidocaine in a patient sensitive to benzocaine and propolis. *Contact Dermatitis*. 2006;54:124-6.
4. Gómez-de la Fuente E, Rosado A, Álvarez JG, Vicente FJ. Eccema alérgico de contacto por lidocaína contenida en unas gotas óticas. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:407-10.
5. Finucane BT. Allergies to local anesthetics—the real truth. *Can J Anaesth*. 2003;50:869-74.
6. Thyssen JP, Menné T, Elberling J, Plaschke P, Johansen JD. Hypersensitivity to local anaesthetics—update and proposal of evaluation algorithm. *Contact Dermatitis*. 2008;59:69-78.
7. Melamed J, Beaucher WN. Delayed-type hypersensitivity (type IV) reactions in dental anesthesia. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28:477-9.
8. Giménez-Arnau AM. Hipersensibilidad retardada inducida por anestésicos locales. *Act Dermatolog*. 2004;43:625-34.
9. Vu AT, Lockey RF. Benzocaine anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:534-5.
10. Turchin I, Moreau L, Warshaw E, Sasseville D. Cross-reactions among parabens, para-phenylenediamine, and benzocaine: a retrospective analysis of patch testing. *Dermatitis*. 2006;17:192-5.