

Metahemoglobinemia secundaria a la administración tópica de anestésico local para depilación láser



Metahemoglobinemia due to topical administration of local anesthetic for laser depilation

Sr. Director:

La metahemoglobinemia se produce por la oxidación del ión ferroso (Fe^{++}) a ión férrico (Fe^{+++}) dentro de la molécula de hemoglobina, alterando la capacidad para transportar oxígeno. La metahemoglobinemia puede ser hereditaria o más frecuentemente secundaria a la ingesta o a la absorción cutánea de un agente oxidante, entre los que se encuentran los anestésicos locales (benzocaína, prilocaína, lidocaína y otros)^{1,2}. La metahemoglobinemia por prilocaína se basa en la producción de un metabolito, o-toluidina, responsable de la oxidación de hemoglobina. La capacidad de inducción de metahemoglobinemia por lidocaína no está bien demostrada, por lo que su uso como anestésico local parece más seguro³.

La gravedad de los síntomas depende del valor de metahemoglobina alcanzado, siendo en el individuo normal, inferior al 1% del total de hemoglobina, gracias a una beta-5-reductasa que en condiciones fisiológicas transforma la metahemoglobina en hemoglobina. La cianosis es el síntoma cardinal y más temprano, haciéndose aparente al alcanzar valores de metahemoglobina de 10% (1,5 g/dL). Cuando un paciente presenta cianosis, se realiza habitualmente una gasometría arterial y se mide la saturación de oxígeno (SaO_2). Sin embargo, los resultados de estas pruebas, incluyendo la presión parcial de oxígeno, pueden resultar normales o casi normales en un paciente con metahemoglobinemia significativa¹. La hipoxia desencadena una reacción simpática caracteri-

zada por ansiedad, irritabilidad y taquicardia. En una etapa avanzada (metahemoglobina > 30%) puede aparecer disnea, confusión, alteración en el estado de alerta, fallo cardiopulmonar, crisis convulsivas, coma y muerte si la cifra de metahemoglobina supera el 70%^{1,4}.

Cuando los síntomas son leves, es suficiente la administración de oxígeno para maximizar la capacidad de transporte de oxígeno por parte de los hematíes. El tratamiento de elección de las formas graves de metahemoglobinemia, es el azul de metileno (1-2 mg/kg en perfusión intravenosa durante 3-5 min). La dosis puede repetirse (1 mg/kg) si la metahemoglobinemia no se resuelve en 30 minutos. Con la administración de azul de metileno, los valores de metahemoglobina deberían reducirse de forma significativa en menos de una hora^{1,5,6}.

Descripción del caso

Varón de 36 años, sin antecedentes médicos de interés, que acude al Servicio de Urgencias, por presentar parestesias en ambas extremidades superiores, acompañado de somnolencia. Dos horas antes de su ingreso, refiere la aplicación de 270 g (9 botes de 30 g) de crema anestésica EMLA® (lidocaína 2,5%, prilocaína 2,5%) para depilación láser en espalda, extremidades superiores e inferiores. El paciente estaba consciente y orientado, con tendencia al sueño y presentaba cianosis. Presentaba una presión arterial de 144/83 mmHg, frecuencia cardiaca 82 lpm y destacaba una SaO_2 basal de 91%, por lo que se inició oxigenoterapia hasta alcanzar SaO_2 94%. El resto de la exploración fue normal. En las pruebas complementarias (RX de tórax y electrocardiograma) no se hallaron alteraciones patológicas significativas.

En la analítica de ingreso (4 horas tras la aplicación de EMLA®, ver Tabla 1), destaca nivel de metahemoglobina de 10.1%, por lo que fue diagnosticado de metahemoglobinemia grave secundaria a la administración tópica de EMLA® (lidocaína 2,5%, prilocaína 2,5%). Se inició la administración de 100 mg de azul de metileno por vía intravenosa en 10 minutos. Una hora tras la administración del antídoto, el nivel de metahemoglobina continuaba elevado (2,7%), presentando además alcalosis, por lo que fue valorado por el Servicio de Medicina Intensiva. Tras el traslado a dicha unidad, continuó oxigenote-

Tabla 1. Resultados de gasometría y su evolución en el tiempo

	Rango terapéutico	4 h tras aplicación de EMLA®	5 h tras aplicación de EMLA®	6 h tras aplicación de EMLA®	22 h tras aplicación de EMLA®	48 h tras aplicación de EMLA®
Metahemoglobina (%)	0-1,5	10,1	Administración intravenosa de azul de metileno	2,7	0,2	0,3
SaO ₂ (%)	> 92	91		94	96	97
pH	7,35-7,45	7,40		7,50	7,36	7,31

SaO₂: Saturación de oxígeno.

rapia en mascarilla a alto flujo, mejorando la coloración cutáneo-mucosa y recuperando la SaO₂ a 96%. Pasadas 24 horas tras la aplicación de EMLA®, el paciente permaneció hemodinámicamente estable y el nivel de metahemoglobina descendió a 0.2 %, por lo que se decidió el traslado al Servicio de Medicina Interna, donde dada su evolución favorable se decidió su alta, a los tres días tras su ingreso.

Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed cruzando las palabras clave: lidocaine, prilocaine y methemoglobinemia, y con los límites: Humans y Case Reports, encontrando 16 resultados, de los cuáles, sólo tres están descritos en adultos. La metahemoglobinemia tras la aplicación de EMLA® es una reacción adversa conocida, pero rara (<1/1000), descrita mayoritariamente en niños con dermatitis atópica o molusco contagioso⁵⁻⁷.

La crema EMLA® es un anestésico tópico, que requiere receta médica para su dispensación y se utiliza para disminuir el dolor de procedimientos cutáneos. Los efectos adversos son mínimos y se limitan a reacciones locales de la piel como palidez o enrojecimiento cutáneo. La dosis recomendada en adultos es de 1-2 gramos aplicados una hora antes de intervenciones dermatológicas^{4,5}. Sin embargo, en otros procedimientos, como la depilación láser, la dosis máxima recomendada son 60 gramos y el área tratada máxima es de 600 cm² durante un mínimo de una hora⁵. Como particularidad del caso, destaca la alta dosis de crema autoaplicada, 270 gramos equivalente a una superficie de 2.700 cm², claramente superior a la recomendada. Por tanto, nos encontramos ante un caso de sobredosificación, previa a una sesión de depilación láser. Es importante destacar que de los tres casos clínicos citados anteriormente, dos de ellos coincidían en este uso.

La sintomatología de la sobredosificación puede incluir cuadros neurológicos que en nuestro paciente se manifestaron como parestesias. El tratamiento de la sobredosificación recomendado en ficha técnica es la inyección intravenosa lenta de azul de metileno⁵.

La reacción adversa producida, no por utilización de un medicamento a dosis normales, sino por el abuso del

mismo, se notificó al Centro Autonómico de Farmacovigilancia. La búsqueda en FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas) con los siguientes criterios: «Emla» y medicamentos de igual composición, dio como resultado 27 notificaciones, entre las que destacan: 8 casos de metahemoglobinemia, 3 casos de sobredosificación acompañados de metahemoglobinemia (siendo nuestro caso uno nuevo) y un caso de somnolencia.

La relación causa-efecto se clasificó como probable según el algoritmo de Karch-Lasagna. La manifestación clínica se produjo 2 horas tras la aplicación de EMLA®, no existía causa alternativa y mejoró tras suspender el tratamiento y administrar el antídoto⁸.

Resumiendo, ante la presencia de un cuadro de cianosis de aparición brusca en un paciente adulto, que no mejora tras oxigenoterapia inicial, debe sospecharse una metahemoglobinemia de posible origen tóxico, especialmente debido al progresivo aumento de la depilación láser con aplicación previa de anestésicos locales y su fácil adquisición en oficina de farmacia, a pesar de requerir receta médica. Por ello, es importante notificar reacciones adversas e inspeccionar los fármacos que se dispensen sin receta, aún cuando esta se precise^{2,4}.

Bibliografía

1. Nolla Salas J. Metahemoglobinemias adquiridas. *Jano*. 2006;1625:33-6 [citado 30-01-2012]. Disponible en: http://www.jano.es/jano/ctl_servlet?_f=1350&id=13004072
2. Moreno Higuera M, López Robles MC, Giner Escobar MP, Cantero Hinojosa J. Metahemoglobinemia debida a la administración de anestésico local previa a depilación con láser. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(5):198-9.
3. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg*. 2009;108(3):837-45.
4. Román L, Buño Soto A, Alcaide Martín MJ, Fernández Calle P, Oliver Sáez P. Mujer de 18 años con metahemoglobinemia tras utilización de crema anestésica tópica. *Lab Clin*. 2011;4(1):45-9.
5. Ficha técnica de EMLA®. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichastecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
6. Carlavilla Martínez AB, Castelbón Fernández FJ, García Sánchez JJ, Gracia Lorenzo V, Ibero Esparza C, et al, editores. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*: Hospital Universitario 12 de Octubre; 2007.
7. Lidocaine/Prilocaine DRUGDEX® System. Drug Information [base de datos en internet] Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colo-

rado [consultado 4/3/2012]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>.

8. Bonal Falgas J, Domínguez-Gil Hurlé A, Gamundi Planas MC, Napal Lecumberri V, Valverde Molina E, et al, editores. Farmacia Hospitalaria: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. 3ª edición; Tomo I:597-8.

M. Esteban-Sánchez, A. Izquierdo-Gil y
M.ª Fe Hurtado-Gómez

Servicio de Farmacia. Hospital San Pedro. Logroño. España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mar.esteban.sanchez@gmail.com
(Marta Esteban-Sánchez).

Recibido el 7 de octubre de 2012; aceptado el 9 de octubre de 2013.
DOI: 10.7399/FH.2013.37.6.969
