



CARTAS AL EDITOR

Utilización de anestésico local fuera de ficha técnica

Off-label use of local anaesthetics

Sr. Editor:

La ficha técnica es el documento autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) donde se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y se recoge la información científica esencial para los médicos y otros profesionales sanitarios. Tras su autorización, el medicamento queda sometido a una supervisión constante, de modo que en cualquier momento puede revisarse dicha autorización.

Existen en la práctica médica diaria los usos fuera de ficha técnica. Uno de ellos sería el uso compasivo de medicamentos, es decir, la utilización de fármacos en fase de ensayo clínico en aquellas enfermedades en las que no hay tratamiento alternativo eficaz. Otro sería el empleo de fármacos comercializados en condiciones distintas de las autorizadas.

Los anestésicos locales son fármacos que originan la pérdida de sensibilidad cutánea o mucosa en la zona de aplicación. La crema anestésica EMLA® (Eutectic Mixture of Local Anesthetics) es una emulsión de lidocaína y prilocaína. Se emplea sobre la piel, en la mucosa genital y en las úlceras de las piernas para causar la insensibilidad o la pérdida de la sensibilidad temporales en el área sobre la que se aplica. Se trata de un fármaco que solo debe dispensarse contra la presentación de una prescripción facultativa (receta) y en oficinas de farmacia. Sus indicaciones principales son el alivio del dolor en la piel antes de intervenciones dermatológicas sobre áreas grandes o intervenciones tales como punciones y cirugía cutánea menor, sobre la mucosa genital antes de intervenciones quirúrgicas superficiales o de anestesia por infiltración y como anestésico local para facilitar la limpieza mecánica de úlceras de las piernas. La dosis máxima es 60 g, con un área de tratamiento máxima de 600 cm² (equivalente a un folio), durante un mínimo de 1 h y un máximo de 5 h^{1,2}.

Sin embargo, este medicamento se está utilizando para usos fuera de lo establecido en la ficha técnica. En la mayoría de estos casos, se emplea para la depilación, principalmente con láser aunque, también con cera. Habitualmente, la crema anestésica se adquiere sin prescripción facultativa y se aplica en el domicilio, sin tener en consideración

la cantidad y la extensión máxima sobre la que puede usarse^{1,2}. También se utiliza para realizar tatuajes³ y colocar *piercings*³.

En las múltiples páginas y foros en Internet en las que se habla de su uso, no siempre se da la suficiente información ni quedan claras las condiciones y limitaciones de uso⁴⁻⁷.

La relevancia de estas prácticas en pediatría se basa en el adelanto de la edad en que se empieza a aplicar la depilación y a realizar tatuajes y *piercings*.

Los principales errores en su uso fuera de ficha técnica son: la administración del fármaco sin prescripción facultativa, en indicaciones no recogidas en la ficha técnica; principalmente los usos citados anteriormente, con dosis mayores, en superficies mayores y durante un tiempo de aplicación superior a lo recomendado en la ficha técnica.

Una de las consecuencias más graves de la sobredosificación de EMLA® es la aparición de metahemoglobinemia. Esta se produce cuando el hierro del grupo hemo de la hemoglobina se oxida de ferroso a férrico de forma que la hemoglobina pierde afinidad por el oxígeno produciendo hipoxia tisular. Se han registrado múltiples casos de esta enfermedad en España tras su uso fuera de ficha técnica, también en niños^{8,9}.

En los últimos años se ha publicado una recomendación específica de la AEMPS sobre el empleo de este producto² y diversos artículos denunciando efectos secundarios del tratamiento fuera de ficha técnica, por ejemplo, quemaduras de segundo grado con el uso de fotodepilación láser¹⁰.

Como conclusión, es necesario alertar sobre el incremento en el uso en población pediátrica de EMLA® como anestésico local en indicaciones fuera de su ficha técnica y sin prescripción médica. Deberían establecerse medidas para el correcto cumplimiento de la normativa vigente, especialmente en establecimientos que actualmente dispensen el fármaco sin receta médica. Además, es recomendable que en los centros donde se recomienda el empleo de esta crema los usuarios deben recibir la información completa sobre el producto, sus indicaciones autorizadas y sus efectos secundarios, además de incluir un consentimiento informado y una autorización de un adulto responsable en caso de utilización en menores. No obstante, el consentimiento informado no permite usar el medicamento fuera de sus indicaciones autorizadas. Finalmente, la creciente extensión de su uso entre la población haría conveniente realizar estudios postautorización o de fase 4 para introducir nuevas indicaciones de uso en la ficha técnica.

Bibliografía

- [Accedido 20 Ago 2012]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61096&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. Posibles efectos adversos del uso de EMLA® crema (lido-caína y prilocaína) aplicada sobre superficies extensas de piel. Información para los ciudadanos sobre seguridad de medicamentos. Fecha de publicación: 15 de junio del 2012 [consultado 20 Ago 2012]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2012/NI-MUH_FV_09-2012.htm
- [Accedido 20 Ago 2012]. Disponible en: <http://www.bekiabelleza.com/cuerpo/depilacion-brasilena-sin-dolor-crema-emla/>
- [Accedido 20 Ago 2012]. Disponible en: <http://www.toplaser.es/consejos.html>
- [Accedido 20 Ago 2012]. Disponible en: http://foros.menshealth.es/forum/forum_posts.asp?TID=1831
- [Accedido 20 Ago 2012]. Disponible en: <http://www.forocoches.com/foro/showthread.php?t=2416026>
- [Accedido 20 Ago 2012]. Disponible en: http://foro.enfemenino.com/forum/f137/_f1760.f137-Emla-para-piercing-en-el-ombligo.html
- Moreno M, López M, Giner M, Cantero J. Metahemoglobinemia debida a la administración de anestésico local previa a depilación con láser. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:198-9.
- Pérez-Caballero C, Pérez A, Moreno L. Probable metahemoglobinemia tras administración de EMLA®. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:179-80.
- Cil Y. Second-degree skin burn after intense pulsed light therapy with EMLA cream for hair removal. *Int J Dermatol*. 2009;48:206-7.

A. Álvarez*, M. Mercadal y O. García-Algar

Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gamber16@hotmail.com (A. Álvarez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.10.009>

Tumor de Wilms y leucemia mieloblástica aguda. Simultaneidad de ambos procesos como hallazgos primarios

Wilms tumour and acute myeloblastic leukaemia. Both processes as simultaneous first findings

Sr. Editor:

El tumor de Wilms (TW) es la neoplasia renal más frecuente en la infancia mientras que la leucemia megacarioblástica aguda (LMA) es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica y menos aún asociada a TW concomitante. En un 20% de pacientes con TW^{1,2} y en un 10% de los casos de LMA con cariotipo normal se describen mutaciones en el gen WT1^{3,4}. Sin embargo, no se han descrito casos que asocien ambos procesos de forma concomitante.

Se expone a continuación el caso de un paciente de 2 años de edad con trombocitopenia y anemia de un mes de evolución, asociadas a la presencia de blastos en sangre periférica. El cuadro comienza con la presencia de equimosis en MMII y epistaxis autolimitada, acompañándose en los últimos días de un hematoma postraumático en costado izquierdo. No existían antecedentes personales ni familiares de interés.

Al ingreso, buen estado general, afebril con púrpura y petequias en MMII y equimosis en resolución en MMSS y costado izquierdo. Fenotipo normal, sin hallazgos dismórficos. El resto de la exploración fue normal.

En el hemograma realizado se observa: hemoglobina de 10,2 g/dl; VCM 87 fL; RDW 18%; plaquetas 25.000/μl y serie blanca normal. En el frotis se evidencia 3% de blastos de apariencia mielóide con rasgos de displasia de serie granulocítica y plaquetaria. Se realiza aspirado de médula ósea destacando la dureza del hueso a la penetración del trocar y encontrándose displasia de las 3 series

con presencia de un 6% de células inmaduras de apariencia mielóide. A los 6 días se repite el aspirado por la persistencia de trombocitopenia. Esta nueva muestra refleja igual porcentaje de blastos de aspecto mielóide con citoplasma escaso, prolongaciones mamelonadas y núcleo con uno o 2 nucléolos. De forma repetida, se observa una alteración en la tinción, compatible con un fenómeno de necrosis medular. El conjunto de datos del aspirado medular, la fibrosis y la plaquetopenia hacen sospechar una leucemia megacarioblástica (M7). El estudio anatomopatológico de médula ósea demuestra una hiperplasia megacariocítica con displasia y fibrosis reticulínica, datos compatibles con proceso mieloproliferativo. El estudio de extensión revela una masa intrarrenal izquierda, con zonas de necrosis en su interior y escasa vascularización. El diagnóstico anatomopatológico e inmunohistoquímico son compatibles con nefroblastoma. Se inicia quimioterapia preoperatoria para TW según el protocolo de la SIOP/2001 (VCR, ACTD y DOXO), con reducción de la masa tumoral. Ante la persistencia de citopenia no reversible y aumento de blastos en sangre periférica, se realiza nuevo aspirado-biopsia de médula ósea que revela una elevación de más de un 20% de células inmaduras de iguales características morfológicas que en muestras anteriores. El estudio morfológico e inmunohistoquímico concluye que se trata de una proliferación de células de estirpe mielóide con inmunohistoquímica de leucemia megacarioblástica.

La inmunofenotipificación de células blásticas concluye una mielodisplasia con evolución hacia leucemia mielóide aguda CD4+, CD7+ y CD41+. La biología molecular revela sobreexpresión del factor de transcripción EVI 1. El estudio citogenético de la médula ósea muestra una tetrasomía libre del cromosoma 21 (48, XY, +21, +21) con un cariotipo constitucional 46 XY. Este cúmulo de hallazgos concluye el diagnóstico doble de TW y LMA.

Dadas las circunstancias en las que se han de manejar 2 procesos tumorales de distinto origen, se decide tratar