

EMLA

Revisión de la literatura

Dra. Angélica Villanueva,* Dra. Rosalía Cancela**

RESUMEN

En los años 80 surge en el mercado europeo un anestésico local cuya presentación en crema representó una gran ventaja para los procedimientos de cirugía menor. Este medicamento llamado EMLA (Eutetic Mixture of Local Anesthetics) es una mezcla a partes iguales de lidocaína y prilocaina que se aplica sobre la piel íntegra y ha mostrado buena tolerancia, evitando la dolorosa infiltración subcutánea de los anestésicos en vehículos hidrosolubles. La presente es una revisión de la literatura reciente acerca de sus aplicaciones, así como de sus efectos colaterales y sus contraindicaciones.

Palabras clave: EMLA, anestésicos locales.

ABSTRACT

In the years 80 arises in the european market a local anesthetic whose presentation cream represented a great advantage for the procedures of minor surgery. This medication called EMLA (Eutetic Mixture of Local Anesthetics) is a mixture to same parts of lidocaine and prilocaine that is applied in the entire skin and it have shown good tolerance, avoiding the painful subcutaneous infiltration of the anesthetics in hidrophilic vehicles.

Key words: EMLA, local anesthetics.

INTRODUCCIÓN

Los anestésicos locales son drogas que bloquean la conducción nerviosa cuando se aplican localmente al tejido nervioso y sobre cualquier tipo de fibra nerviosa. La gran ventaja de los anestésicos locales es que su acción es reversible; su uso está seguido de recuperación total de la función nerviosa sin evidencias de daños estructurales de las fibras o células nerviosas.

En los años 80, sale al mercado europeo un anestésico en crema llamado EMLA (Eutetic Mixture of Local Anesthetics), una mezcla de lidocaína 25 mg/dL y prilocaina 25 mg/dL, dentro de un vehículo (Carbopol 934) el cual permite su absorción en piel íntegra y provee de analgesia/anestesia dérmica subsecuente a la aplicación tópica.^{1,2}

Son múltiples las aplicaciones que se le han dado dentro de la cirugía menor, ya que muestra la ventaja

de una aplicación tópica que evita la infiltración subcutánea, la cual suele ser dolorosa para el paciente.

En el presente artículo se revisarán las aplicaciones de este medicamento, según lo referido en la literatura, así como sus efectos colaterales y contraindicaciones y se hará un análisis de las ventajas reales que ofrece en comparación con los otros anestésicos locales existentes en el mercado.

FARMACOLOGÍA GENERAL DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Mecanismo de acción. Los anestésicos locales impiden la producción y la conducción del impulso nervioso. Su principal sitio de acción es la membrana celular, y al parecer hay poca acción directa de importancia fisiológica sobre el axoplasma en la concentración empleada para producir anestesia local. Los anestésicos locales y otras clases de agentes (alcoholes y barbitúricos) bloquean la conducción disminuyendo o impidiendo al gran aumento transitorio de la permeabilidad de la membrana a los iones sodio que se produce por una ligera despolarización de membrana. A medida que la acción anestésica se desarrolla progresiva-

* Residente 2do. año Dermatología, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Jefe de la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual, CDP.

mente en un nervio, el umbral de excitabilidad eléctrica aumenta gradualmente y el factor de seguridad de la conducción disminuye, cuando esta acción está lo suficientemente bien desarrollada, se produce el bloqueo de la conducción.

Acciones farmacológicas. Además de bloquear la conducción en los axones del sistema nervioso periférico, los anestésicos locales intervienen en la función de todos los órganos en los cuales hay conducción o transmisión de impulsos y por eso tienen importantes efectos sobre el sistema nervioso central (SNC), los ganglios autónomos, la unión neuromuscular y todas las formas de fibras musculares. El peligro de estas reacciones adversas es directamente proporcional a la concentración de anestésico local que se alcanza en la circulación. Esto depende mucho del agente administrado, la dosis empleada y del sitio y la técnica anestésica.

Destino de los anestésicos locales. El destino metabólico de los anestésicos locales tiene gran importancia práctica porque su toxicidad depende en gran parte del equilibrio entre su velocidad de absorción y de destrucción. La velocidad de absorción de los agentes anestésicos puede reducirse considerablemente con la incorporación de un agente vasoconstrictor en la solución anestésica. Sin embargo, la velocidad a la que se destruyen es variable, y éste es un factor importante para determinar la inocuidad de un agente anestésico dado.

Muchos anestésicos locales comunes (procaína, tetracaína) son ésteres y su toxicidad se pierde generalmente por la hidrólisis, que en su mayor parte está a cargo de una esterasa plasmática que sería la colinesterasa, aunque también participa el hígado. En vista de que el líquido cefalorraquídeo contiene poco o nada de esterasa, la anestesia obtenida mediante una inyección intratecal de un anestésico persiste hasta que el agente anestésico ha llegado hasta la sangre.

Los agentes anestésicos con enlace amídico suelen ser degradados por el retículo endoplásmico hepático en reacciones iniciales en las que participan N-desalquilación y luego hidrólisis, pero en la degradación de la prilocaina el primer paso es hidrolítico, con formación de metabolitos de O-toluidina que pueden ocasionar metahemoglobinemia. Como los animales experimentales con daño hepático son mucho más susceptibles a la acción tóxica de los anestésicos locales, en pacientes con lesión hepática severa se debe evitar el empleo extenso de anestésicos locales con enlaces amídicos, ya que éstos se fijan mucho (55 a 95%) a las proteínas plasmáticas, en particular la glucoproteína ácida alfa. Muchos factores aumentan (cáncer, traumatismo, infarto de miocardio, uremia) o reducen (anticonceptivos orales) la concentración de esta proteína en el plasma y esto acarrea altera-

ciones en la cantidad de anestésico que se entrega al hígado para su metabolismo, con la consiguiente influencia sobre la toxicidad sistémica.¹

FARMACOLOGÍA DEL EMLA

Farmacodinamia. Los estudios a dosis-respuesta han demostrado que la concentración ideal de la crema de EMLA debe ser al 5%. A esta concentración la magnitud del efecto anestésico fue relativamente constante.

La duración de la aplicación del EMLA es muy importante. El tiempo de aplicación depende de la estructura de la piel a la cual se aplica, debido a que el anestésico debe penetrar a través de la epidermis, para posteriormente difundirse por la dermis y llegar a la membrana de las células nerviosas antes de producir el efecto anestésico.

En contraste con la piel, las membranas mucosas ofrecen menor protección de las terminaciones nerviosas y por lo tanto, hay una penetración más rápida de los anestésicos locales.

Absorción sistémica. La razón de utilizar anestésicos tópicos es obtener una alta concentración de las sustancias activas en el sitio de interés, teniendo la menor exposición sistémica posible. Esta última está directamente relacionada con la dosis y la biodisponibilidad es inversamente proporcional a la tasa de aclaramiento.

La lidocaína y la prilocaina han sido usadas por muchos años y los efectos adversos de ambos anestésicos están bien establecidos.

La prilocaina puede inducir metahemoglobinemia por la vía de su metabolito O-Toluidina. La lidocaína puede ser utilizada terapéuticamente para el tratamiento de la disritmia cardiaca y puede inducir fibrilación ventricular en sobredosis.

La absorción en piel es variable, dependiendo de la localización y del estado de la barrera. La absorción de lidocaína y prilocaina después de la aplicación dérmica de la crema de EMLA en la piel normal es baja y generalmente las concentraciones plasmáticas de estos dos medicamentos no producen efectos toxicológicos.

Niveles tóxicos de prilocaina y lidocaína no parecen haber sido encontrados hasta el momento en los estudios reportados con EMLA. La única complicación reportada ha sido metahemoglobinemia en infantes.³

PROPIEDADES DEL EMLA

La crema eutética de lidocaína/prilocaina al 5% es una mezcla de los anestésicos lidocaína 25 mg/dL y prilocaina 25 mg/dL, dentro de un vehículo (Carbopol 934) el cual le da una consistencia cremosa y provee de anestesia/analgésia dérmica subsecuente a la aplicación tópica.

Una gran desventaja de los anestésicos locales es que son poco solubles y la mayoría vienen en presentación de solución inyectable para su aplicación.

Esto implica una aplicación del anestésico dolorosa, sobre todo a nivel de piel íntegra.

El EMLA ofrece la ventaja de una absorción a través de la piel íntegra, por ser un anestésico soluble, no requiere de inyección subcutánea, además de ser un medicamento bien tolerado.^{1,4}

USOS CLÍNICOS

El EMLA, al igual que el resto de los anestésicos locales, es un medicamento con diversas indicaciones. En el terreno de la pediatría, este fármaco ha sido bien acogido, debido a que su aplicación es menos dolorosa que la infiltración subcutánea que ofrecen otros anestésicos locales.

Una de sus principales aplicaciones ha sido descrita por Casinello y cols. para la realización de venopunciones, con relativo éxito en infantes premedicados con midazolam.⁴

Otras aplicaciones dentro de la pediatría incluyen la colocación de cánulas intravenosas, la circuncisión en neonatos así como el tratamiento del dolor posterior a este procedimiento.^{5,6}

Dentro del terreno de la anestesiología, Elson y Paech reportan buenos resultados en la realización de punciones epidurales electivas.⁷

Gotsis y cols. realizaron cirugía de párpados con buenos resultados, siendo ésta otra de las indicaciones encontradas en este anestésico.⁸

Dentro del terreno de la dermatología, son múltiples las aplicaciones que se le han dado a este medicamento con una variabilidad enorme en los resultados obtenidos.⁹⁻¹²

Dentro de la literatura se refiere de igual manera su uso en procedimientos que incluyen la fotocoagulación, la realización de biopsias, tratamiento de condilomas acumulados, así como el curetaje de verrugas vulgares y molluso contagioso.¹³

Se refiere además, su utilidad como analgésico en el tratamiento de úlceras dolorosas,^{14,15} así como en el tratamiento de la neuralgia posherpética y la inhibición del prurito y ardor en pacientes con quemaduras y en el tratamiento de otros procesos dolorosos en piel.^{16,17}

MODO DE EMPLEO

Su aplicación se lleva a cabo aplicando la crema en el área en la que nos interesa inducir anestesia, cubriéndola posteriormente con una oclusión plástica impermeable (Tegaderm 3M)

El tiempo necesario para la obtención de anestesia es en promedio de 60 a 90 minutos obteniéndose un tiempo de anestesia hasta de 120 minutos. Se ha observado una absorción más rápida en la piel anormal (psoriasis, eccema), así como en los niños con dermatitis atópica.

En las mucosas el tiempo que se espera para realizar procedimientos oscila entre 5 y 15 minutos, sin necesidad de cubrir el área.^{13,18}

EFFECTOS COLATERALES

Se han reportado mínimos, los cuales incluyen eritema leve, así como prurito, ardor y edema.

Van Den Hove y cols. reportan un caso de dermatitis por contacto alérgica a la prilocaina en un paciente geriátrico, mencionando que esta reacción es muy rara en pacientes en este grupo de edad.¹⁵

Otro efecto indeseable producido también por la prilocaina es la producción de metahemoglobinemia. Como se recordará, existe una reacción inicial de hidrólisis en el metabolismo de esta sustancia, obteniéndose como uno de sus metabolitos la O-Toluidina, la cual inhibe a la NADH-Transferasa.¹

Gotsis y cols. reportaron metahemoglobinemia en neonatos prematuros sin observar niveles tóxicos, sin embargo los infantes en este grupo de edad poseen una actividad baja de la NADH-Transferasa, por lo que hay que tenerlo en cuenta en la aplicación de EMLA en los servicios de neonatología.⁵

Otro efecto local observado es un blanquecimiento de la piel secundario a una vasoconstricción el cual suele dificultar algunos procedimientos.¹⁹

CONTRAINDICACIONES

El EMLA es un anestésico local que generalmente es bien tolerado, con relativamente pocos efectos colaterales. Dentro de las contraindicaciones que pudieran existir encontramos:

- Sensibilidad a alguno de los componentes.
- Aplicación en prematuros menores a 30 semanas de edad gestacional.⁵
- Función hepática muy comprometida.

Además, es importante considerar los estados como uremia, cáncer e infarto del miocardio, así como el uso de anticonceptivos orales, ya que como se mencionó, estos estados pueden influir en la toxicidad de los anestésicos locales.¹

DISCUSIÓN

Existen múltiples estudios comparativos en cuanto a la eficacia de EMLA con respecto a otros anestésicos locales, así como revisiones de la literatura y estudios preliminares. Las conclusiones varían de acuerdo a los autores, encontrándose una gran diferencia de opiniones al respecto.^{6,11,12}

Llama la atención el estudio realizado por Lander y cols. en donde se analizan los factores determinantes en la eficacia del EMLA.¹⁹

Ellos observan que existen 3 principales:

1. El procedimiento a realizarse. Observándose que entre más complejo sea éste, menor será el efecto anestésico del EMLA.

2. La duración de la aplicación, la cual como se ha mencionado antes, se recomienda sea de 60 a 90 minutos.

3. El grado de ansiedad que experimente el paciente.

CONCLUSIONES

De acuerdo con lo comentado, podemos darnos cuenta que la crema de EMLA representa una nueva alternativa dada su versatilidad, ofreciendo la ventaja principal de ser un anestésico de aplicación sobre piel íntegra.

Sin embargo, en el momento actual no hay disponibilidad del medicamento en el mercado nacional y por ser un producto que debe importarse, los costos se elevan.

El tiempo requerido es de 60 a 90 minutos posterior a su aplicación para ejercer su efecto máximo, resulta poco práctico para el paciente externo. Sin embargo, la presentación en parches individuales puede facilitar que el paciente los coloque en la región a intervenir antes de trasladarse al consultorio.²⁰

El EMLA representa una buena opción, tomando en cuenta todas las consideraciones mencionadas a fin de seleccionar al paciente de manera adecuada para así obtener el máximo beneficio posible.

BIBLIOGRAFÍA

- Murdoch R, Greene NM. Anestésicos locales en Goodman y Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* 7^a. Edición, Panamericana, México 1990; 300-316.
- Bucley MM, Benfield P. Eutetic lidocaine/prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic/analgesic efficacy of a eutetic mixture of local anaesthetics (EMLA). *Drugs* 1993; 46(1):126-51
- Burtin P, Ito S. Clinical pharmacology and toxicology of EMLA. In: Koren, G; *Eutetic Mixture of Local Anesthetics (EMLA) a breakthrough in skin anesthesia*. Marcel Dekker Inc. N.Y. 1996; 17-32.
- Casinello F, Martin-Celemin R, Herreo E et al. Efficacy of EMLA cream in the reduction of pain caused by venipuncture in children premedicated with oral midazolam. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1995; 42(9):360-3.
- Gurrier E et al. Use of EMLA in a Department of Neonatology. *Pain* 1996; 68(2-3):431-4.
- Socciaeli R et al. EMLA cream in trigger points: Our experience. *Br J Anaesth* 1993; 71:370-8.
- Elson JA, Paech MJ. EMLA cream prior insertion of elective epidurals. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23(3):339-41
- Gotsis SS, Volonaki OM, Theodossiadis GP. Percutaneous anesthesia with a lignocaine-prilocaine cream (EMLA) for eyelid surgery. *Br J Ophthalmol* 1994; 78(3):209-10.
- Vesterager L, Petersen KP, Nielsen R et al. EMLA induced analgesia inferior to lignocaine infiltration in curettage of common warts. A randomized study. *Dermatology* 1994; 188(1):32-5.
- Menter A, Black-Noller G, Riendeau LA et al. The use of EMLA cream and 1% lidocaine infiltration in men for relief of pain associate with the removal of genital warts by cryotherapy. *J AM Acad Dermatol* 1997; 37(1):96-100.
- Nielsen JC, Arendt-Nielsen L, Bjerring P et al. The analgesic effect of EMLA cream on facial skin. Quantitative evaluation using argon laser stimulation. *Acta Derm Venereol* 1992; 72(4):281-4.
- Yip J, Peppard L, Gawkrodger DJ et al. Light cautery and EMLA in the treatment of chloracne lesions. *Br J Dermatol* 1993; 128(3):313-16.
- Santacana E, Aliaga L, Bayo M et al. EMLA. A new topical anesthetic. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1993; 40(5):284-91.
- Robins G, Farr PM. Pain relief with EMLA of ulcerating lesions in mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 1997; 136(2):287.
- Van den Hove J, Decroix J, Tennsted D, Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis from prilocaine, one of the local anesthetics in EMLA cream. *Contact Dermatitis* 1994; 30(4):239.
- Lycka BA. EMLA. A new effective topical anesthetic. *J Dermatol. Surg Oncol* 1992; 18(10):859-62.
- Wolf SI, Shier JM, Lampl KL et al. EMLA cream for painless skin testing. A preliminary report. *Ann Allergy* 1994; 73(1):40-2.
- De Waard van der Spek FB, van den Berg GM, Oranje AP. EMLA cream An improved local anesthetic. Review of the current literature. *Pediatr Dermatol* 1992; 9(2):126-31.
- Lander J, et al. Determinants of success and failure of EMLA. *Pain* 1996; 64(1):89-97.
- Nilsson A, Boman I, Wallin B et al. The EMLA patch. A new type of local anaesthetic application for dermal analgesia in children. *Anesthesia* 1994; 49(1):70-2.