



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CUBA
Dirección de Medicamentos y Tecnología

DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA
Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

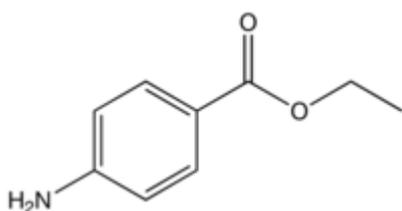
Comunicación a profesionales sanitarios

Benzocaína y riesgo de metahemoglobinemia.

Alerta No 14 del Sistema Cubano de Farmacovigilancia.

Diciembre 2011

La **benzocaína** o **p-aminobenzoato de etilo** es el éster etílico del ácido p-aminobenzoico (PABA). Es un anestésico local que según su estructura química se clasifica de tipo éster, posee una potencia intermedia, y una duración de acción prolongada mayor de 6 horas.



Se utiliza preferiblemente para la anestesia tópica (piel y mucosas). Posee una absorción muy lenta (solubilidad baja) por lo que puede ser aplicada directamente en heridas y superficies ulceradas, por lo cual esta incorporado a un gran número de preparados tópicos. Su estructura química es similar a la procaína, excepto en que carece del grupo dietilamino terminal y dada su baja solubilidad se absorbe muy lentamente para ser tóxico. Actúa bloqueando los canales de sodio dependientes del voltaje, disminuye la permeabilidad de la membrana neuronal a estos iones y por consiguiente la conducción de los impulsos nerviosos.

La benzocaína es hidrolizada por las esterasas plasmáticas y hepáticas y dan lugar a metabolitos inactivos que son eliminados por vía renal. Uno de los metabolitos principales de la hidrólisis es el ácido paraaminobenzoico (PABA) Las reacciones adversas que se observan son una extensión de sus acciones farmacológicas. Se describen reacciones adversas locales y sistémicas, se

reporta toxicidad sobre el sistema nervioso central, sobre el sistema cardiovascular, reacciones de hipersensibilidad debido a uno de sus metabolitos, el PABA. En raras ocasiones se puede producir metahemoglobinemia como reacción adversa idiosincrásica.

El 7 de abril de 2010, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU (FDA) alertó al público que el uso de benzocaína, principal principio activo de geles y líquidos de venta libre para la aplicación en encías o boca como analgésico, está asociado a una rara pero grave reacción adversa denominada metahemoglobinemia, la cual se manifiesta con la reducción en la cantidad de oxígeno transportada por el torrente sanguíneo.(se anexa)

Una búsqueda en la base de datos del Sistema de Informes de Efectos Adversos (AERS) de la FDA hasta el 16 de marzo de 2011, identificó 21 casos de metahemoglobinemia asociada con el uso de benzocaína en gel o líquido de venta libre, en todas las concentraciones de benzocaína incluyendo aquellas de concentración tan baja como 7.5%.

De los 21 casos reportados, 16 fueron categorizados como graves con peligro para la vida, se reportó una muerte pero la información proporcionada no esclarece si el uso de benzocaína en gel contribuyó con esto. Los casos reportados fueron principalmente en niños de dos años de edad o menores que fueron tratados con benzocaína por molestias de la dentición, y en algunos de ellos se utilizó el medicamento de manera inadecuada y/o excesiva.

La aparición de los síntomas o diagnóstico de la metahemoglobinemia generalmente se dio desde algunos minutos a una o dos horas después de la aplicación de la benzocaína en gel. Los síntomas ocurrieron después de la primera o subsecuentes aplicaciones del medicamento. La cianosis fue el síntoma más reportado el cual alertó a los pacientes o cuidadores sobre esta condición, se describe una descoloración azulada de los labios y uñas así como extremidades pálidas. Otros signos y síntomas que se reportaron incluyen irritabilidad, letargo, dificultad para caminar, incapacidad para sentir las manos y piernas, y síncope.

Similares consideraciones efectuaron las autoridades canadienses (Health Canadá), y venezolanas.

Cuba cuenta en el Cuadro Básico de Medicamentos del 2011 con un medicamento, Venatón ungüento rectal (cada 100 g contiene: extracto blando de castaña de Indias 0,625 g; extracto blando de hojas de Hamamelis 0,0125 g; benzocaína 2 g y excipiente graso c.s), además de un preparado para uso en estomatología el Analden ungüento (cada 100 g contiene 20g de Benzocaína y 2 g de Eugenol, en excipiente graso).

Debido a las alertas emitidas se realizó una revisión a la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia desde el año 2009 hasta la fecha, donde se reportan 44 sospechas de reacciones adversas a estos dos medicamentos, representando el 0.1 % del total de reportes. Analizando por separado los fármacos solo se reportan dos reacciones adversas al ANALDEN en el periodo analizado lo que representa el 0.005 % de total de reportes.

Las reacciones adversas reportadas son del tipo trastornos gastrointestinales, taquicardia, reacciones de hipersensibilidad, hipotensión. El 54.5 % se evaluaron como severidad moderada, sin registrarse ningún caso grave ni mortal. En cuanto a la imputabilidad el 66 % se clasificó como probable y en cuanto a la frecuencia según el Formulario Nacional de Medicamentos predominaron las de baja frecuencia de aparición. Estando todas descritas en la literatura de referencia.

Conclusiones.

Recomendamos mantener una vigilancia activa de estos medicamentos, con énfasis en los preparados de aplicación tópica, mediante la red de Farmacoepidemiología y el Departamento de Estomatología del MINSAP.

Su balance beneficio/riesgo continúa siendo a favor del beneficio.

Referencias

1. Benzocaine Topical Products: Sprays, Gels and Liquids - Risk of Methemoglobinemia. FDA. Abril 7, 2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm250264.htm>
2. Health Canada reminds Canadians of health risks associated with topical benzocaine products. Health Canada. April 19, 2011. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2011/2011_59-eng.php
3. Alerta de Seguridad Internacional N° 03/2011. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Venezuela 2011.
4. Quiñones I. Anestésicos y relajantes musculares. En Farmacología Clínica. Editorial Ciencias Médicas, La Habana: 2008.