

**BENZOCAÍNA DE ADMINISTRACIÓN TÓPICA Y RIESGO DE METAHEMOGLOBINEMIA**

*Caffaratti, M.; Real, J.P*

*(Julio 2011)*

La benzocaína es un anestésico local de uso tópico, disponible en distintas concentraciones y formas farmacéuticas. Los productos tópicos que contienen este fármaco, incluyendo aerosoles, geles, soluciones y cremas, se utilizan para aliviar el dolor de una variedad de condiciones tales como, dolor de garganta, dentición, dolor dental, úlceras bucales, irritación de boca y encías, quemaduras, picaduras de insectos, prurito y hemorroides. Estos productos, también son utilizados por profesionales de la salud durante procedimientos médicos, quirúrgicos y dentales con el objeto de anestesiar la boca y la garganta.

Recientemente, las agencias regulatorias de medicamentos de Estados Unidos y de Canadá, advirtieron a los profesionales de la salud y a la población en general, sobre los riesgos asociados al uso de benzocaína tópica, incluyendo una reacción adversa rara, grave y potencialmente fatal, denominada metahemoglobinemia.<sup>1,2</sup>

***Metahemoglobinemia***

Se produce metahemoglobinemia cuando la concentración de metahemoglobina dentro de los eritrocitos circulantes aumenta por encima de su valor normal. La metahemoglobina es una hemoglobina en la cual el hierro ferroso (Fe<sup>++</sup>) de la porción hem está en estado férrico (Fe<sup>+++</sup>). El aumento de la metahemoglobina intraeritrocitaria produce una disminución de la capacidad de transportar oxígeno de manera efectiva a los tejidos corporales.<sup>3</sup>

La causa más frecuente de formación de metahemoglobina es por ingesta o absorción a través de la piel de un agente oxidante. Existen numerosos agentes que pueden estar implicados, aquellos que se han asociado con mayor frecuencia son anilinas, benzocaína, dapsona, fenazopiridina, nitratos, nitritos y naftaleno, entre otros.<sup>4</sup> La metahemoglobinemia también puede ocurrir por alteraciones genéticas, dietéticas o incluso idiopáticas.<sup>5</sup>

En el individuo normal, la tasa de metahemoglobina no sobrepasa el 1% del total de hemoglobina. La exposición a agentes oxidantes, acelera la tasa de formación de metahemoglobina, aumentando las tasas de ésta en sangre. La gravedad de los síntomas depende del valor de metahemoglobina alcanzado. (Ver Tabla 1).<sup>5</sup>

Los pacientes que desarrollan metahemoglobinemia pueden experimentar signos y síntomas como: palidez; coloración grisácea o azulada de labios, piel y uñas; dolor de cabeza; mareos; dificultad para respirar; fatiga y aceleración del ritmo cardíaco. En raros casos graves, puede progresar a estupor, coma y posiblemente la muerte.<sup>1,6</sup>

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de acuerdo con las concentraciones de metahemoglobina alcanzadas en sangre**

Total de metahemoglobina (%) <sup>a</sup>	Síntomas <sup>b</sup>
< 10	Sin síntomas clínicos
10-20	Cianosis
20-30	Ansiedad, mareo, cefaleas, taquicardia
30-50	Fatiga, vértigos, confusión, taquipnea, incremento de la taquicardia, síncope
50-70	Coma, convulsiones, arritmias, acidosis
> 70	Muerte

a. Se asume que la hemoglobina es de 15 g/dl. Pacientes con concentraciones de hemoglobina inferiores pueden presentar síntomas más graves para un porcentaje de metahemoglobina dado.

b. Los pacientes con cardiopatía, enfermedad pulmonar o enfermedad hematológica pueden experimentar síntomas más graves para una concentración de metahemoglobina dado.

***Benzocaína en aerosol***

Con respecto al uso de benzocaína en aerosol, en procedimientos médicos tales como endoscopia, broncoscopia, intubación y colocación de cánula para alimentación, la FDA (Food and Drug Administration) en el 2006, ya había emitido una alerta sobre el riesgo de metahemoglobinemia asociado a dicha práctica.<sup>7</sup> Desde entonces, la FDA ha recibido 72 nuevos casos de efectos adversos graves, incluyendo tres muertes, alcanzándose un total de 319 casos reportados asociados al uso del aerosol.

La revisión de los casos sugiere que el desarrollo de metahemoglobinemia tras el tratamiento con aerosoles de benzocaína puede o no estar relacionada con la cantidad aplicada, ya que de los 137 casos que comunicaron la dosis administrada, 65 sugería sobredosis del producto y en 62 casos la metahemoglobinemia ocurrió tras la administración de una sola aplicación del aerosol de benzocaína.<sup>6</sup>

### ***Benzocaína en geles y soluciones***

La FDA ha recibido también, 21 reportes de casos de metahemoglobinemia asociados al uso de productos de venta libre que contenían benzocaína en solución o gel.

De los 21 casos, 10 pusieron en riesgo la vida del paciente, con niveles de metahemoglobina mayores a 55%. Los casos reportados ocurrieron generalmente, tras la administración de productos de venta libre en el hogar, principalmente en pacientes menores de 2 años, en quienes se usó el gel con benzocaína para el dolor asociado a la dentición. Seis casos ocurrieron en pacientes adultos quienes se aplicaron el gel o solución de benzocaína para aliviar dolores dentales.

La metahemoglobinemia ha sido reportada con todas las concentraciones de los geles de benzocaína y soluciones, incluyendo concentraciones tan bajas como 7,5%. En 9 de los 14 casos en los cuales se reportó la cantidad utilizada, el producto fue aplicado inapropiadamente o en forma excesiva, siendo 5 los casos reportados usando los productos según las recomendaciones del prospecto. De estos 5, en 2 casos (un adulto y un niño) la metahemoglobinemia ocurrió luego de una sola aplicación de gel de benzocaína sobre la mucosa oral.<sup>8</sup>

El riesgo de producir metahemoglobinemia, ha llevado a cuestionar la condición de venta libre de estos productos. Se ha sugerido, entre otros temas, que los productos para uso en niños no deberían contener benzocaína, que se debería limitar la concentración del fármaco en los productos de venta libre, y que se debería incluir advertencias en los prospectos sobre los riesgos hematológicos.<sup>9</sup>

### ***Recomendaciones emitidas por las agencias sanitarias***

- No administrar productos que contengan benzocaína en niños menores de 2 años, excepto bajo asesoramiento y supervisión de un profesional de la salud.
- Conservar los productos con benzocaína fuera del alcance de los niños.
- Instruir a los pacientes que adquieran productos de venta libre a seguir estrictamente las normas de aplicación del producto y permanecer alertas a los síntomas antes descritos, consultando con urgencia a un profesional médico en caso de aparecer alguno de ellos.
- Monitorizar a los pacientes al menos hasta dos horas después de los procedimientos en los que se use benzocaína. El diagnóstico y el tratamiento precoz son cruciales.
- Reportar los eventos adversos y efectos secundarios relacionados al uso de estos productos.<sup>1</sup>

### ***Metahemoglobinemia asociada a otros anestésicos locales***

Aunque más comúnmente asociada con los anestésicos benzocaína y prilocaína, se ha producido metahemoglobinemia tras la administración de lidocaína, procaína y tetracaína. Puede producirse como consecuencia de la administración tópica o inyectable local.<sup>9,11</sup> La metahemoglobinemia puede ser el resultado de administrar dosis normales así como de la exposición a concentraciones tóxicas de anestésicos locales.<sup>11</sup>

### ***Productos que contienen benzocaína en su composición***

A continuación se presenta una tabla con los productos que contienen benzocaína en las formas farmacéuticas de geles, soluciones y aerosoles.<sup>12,13</sup> (Ver Tabla 2). Teniendo en cuenta que gran cantidad de los productos son de venta libre, se recomienda fundamentalmente a los farmacéuticos, advertir a los pacientes sobre los posibles riesgos, reforzar la vigilancia sobre dichos productos y reportar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia los casos detectados.

<b>Tabla 2. Productos que contienen benzocaína (aerosoles, geles y soluciones) *</b>			
<b>Nombre comercial</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Condición de venta</b>
Anginotrat	Purissimus	Colutorio	Venta bajo receta
Anginotrat	Purissimus	Solución Atomizable	Venta bajo receta

Angiodent Colutorio	Ronnet	Colutorio	Venta bajo receta
Aseptobron N	Temis-Lostalo	Spray	Venta libre
Bucotricin	Montserrat	Colutorio	Venta bajo receta
Caext	Dallas	Solución para vaporizar	Venta bajo receta
Collubiazol N	Millet-Franklin	Spray Bucal	Venta libre
Collubiazol	Millet-Franklin	Spray	Venta bajo receta
Esmedent	Esme	Crema Dental	Venta libre
Filotricin "A" Colutorio	Ferring	Colutorio	Venta bajo receta
Filotricin "A" Atomizador	Ferring	Atomizador	Venta bajo receta
Nene Dent	Nycomed	Solución Uso Tópico	Venta libre
Neo-Coltiro	Roux Ocefa	Colutorio - Spray	Venta bajo receta
Muelita Gel Adultos	Cabuchi	Gel	Venta libre
Muelita Gel Pediátrico	Cabuchi	Gel	Venta libre
Muelita Kit	Cabuchi	Gel	Venta libre
Odontogel	E.J. Gezzi	Gel Tópico	Venta libre
Sulfanoral T	Sidus	Colutorio	Venta bajo receta

\* No se incluyeron en esta tabla otras formas farmacéuticas como caramelos o comprimidos orodiluybles.

## Bibliografía

1. FDA U.S. Food and Drug Administration (on line). EEUU. Acceso: 29/07/11 Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm250264.htm>
2. Health Canada (on-line) Canadá. Acceso: 29/07/11 Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2011/2011\\_59-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2011/2011_59-eng.php)
3. Sertox. Servicio de Toxicología del Hospital de Niños. Metahemoglobinemia (on-line) Argentina Acceso: 29/07/11 Disponible en: <http://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=271>
4. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. Ann Emerg Med. 1999;34:646-656
5. J. Nolla Salas. Metahemoglobinemias adquiridas (on-line) Barcelona. España Acceso: 29/07/11 Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1625/33/1v0n1625a13094470pdf001.pdf>
6. FDA U.S. Food and Drug Administration (on line). EEUU. Acceso: 29/07/11 Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250040.htm>
7. FDA U.S. Food and Drug Administration (on line). EEUU. Fecha de actualización: 2/10/2006 Acceso: 29/07/11 Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm124350.htm>
8. FDA U.S. Food and Drug Administration (on line). EEUU. Acceso: 29/07/11 Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250024.htm>
9. M.N. Graham Dukes, Honorary Editor. Meyler's Side Effects of Drugs. Fifteenth Edition Published by Elsevier. Oslo Norway. 2006
10. Gold Standard/Elsevier Clinical Pharmacology [en línea]. EEUU (Acceso restringido). Acceso: 29/07/11 Disponible en <http://www.clinicalpharmacology.com>
11. Sweetman SC (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, (Edition 2005)
12. Alfabeta SACIFYs. AlfaBETA.net Manual Farmacéutico On Line. [en línea]. Bs. As. Argentina. Alfa-Beta Ediciones. Última Actualización: 29/07/2011 Acceso: 29/07/2011 Disponible en: <http://www.alfabeta.net>
13. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. [en línea]. Ciudad autónoma de Buenos Aires. Acceso: 29/07/2011 Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/consultas/consulta\\_puntual/index.htm](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/consulta_puntual/index.htm)