



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

El riesgo de sufrir un trastorno sanguíneo grave y potencialmente mortal insta a la FDA a tomar una medida en cuanto a los productos orales de venta libre a base de benzocaína, utilizados para la dentición y el dolor de boca, y los anestésicos locales recetados

Esta es una actualización de dos anteriores comunicaciones sobre la seguridad de los medicamentos de la FDA: [“ Informes sobre un efecto adverso raro pero grave y potencialmente fatal del uso de benzocaína en gel o líquido de venta libre que se aplica en las encías o la boca”](#) y [“La FDA continúa recibiendo informes de un efecto adverso raro pero potencialmente mortal con el uso de benzocaína en aerosol para procedimientos médicos”](#), publicadas el 7 de abril de 2011.

Anuncio de seguridad

[5-23-2018] La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que los medicamentos de venta libre (OTC, por sus siglas en inglés) orales que contienen benzocaína no deben utilizarse para tratar a bebés y niños menores de 2 años. También alertamos que los productos orales con benzocaína sólo deben usarse en adultos y niños de 2 años o más si contienen ciertas advertencias en la etiqueta del medicamento. Estos productos conllevan graves riesgos y proporcionan pocos beneficios o ninguno para tratar el dolor bucal, incluidas las encías irritadas en bebés debido a la dentición. La benzocaína, un anestésico local, puede ocasionar un trastorno en el cual la cantidad de oxígeno que se transporta a través del torrente sanguíneo se reduce significativamente. Este trastorno, llamado metahemoglobinemia, puede ser potencialmente mortal y derivar en la muerte.

Debido al significativo riesgo de seguridad que implica la metahemoglobinemia, hemos urgido a los fabricantes a que deben dejar de comercializar los productos orales de venta libre para tratar la dentición en bebés y niños menores de 2 años. Si las compañías no cumplen, tomaremos medidas para retirar estos productos del mercado. También hemos urgido a los fabricantes de productos orales de venta libre que contienen benzocaína para adultos y niños de 2 años y más a realizar los siguientes cambios en las etiquetas de sus productos:

- Agregar una advertencia acerca de la metahemoglobinemia.
- Agregar contraindicaciones, la advertencia más enfática de la FDA, que indiquen a los padres y los cuidadores que no utilicen el producto para la dentición y no lo utilicen en bebés y niños menores de 2 años.
- Revisar las instrucciones para que indiquen a los padres y los cuidadores que no utilicen el producto en bebés y niños menores de 2 años.

Continuamos monitoreando la seguridad y la eficacia de los productos de venta libre con benzocaína y es nuestra intención tomar medidas adicionales en el futuro según sea necesario. Notificaremos al público acerca de cualquier actualización. Además de nuestras medidas recientes respecto de los productos de venta libre con benzocaína, también estamos exigiendo una advertencia estandarizada sobre la metahemoglobinemia para que sea incluida en la información de prescripción de todos los anestésicos locales.

Los padres y los cuidadores deben seguir las [recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría para tratar el dolor de la dentición](#):¹

- Frote o masajee suavemente las encías del niño con los dedos.
- Dele una mordedera para dentición de goma firme.

Los analgésicos y los medicamentos tópicos que se frotan en las encías no son útiles porque se diluyen en la boca del bebé en pocos minutos. La FDA ha advertido anteriormente a los padres y a los cuidadores que [no deben dar ciertas tabletas homeopáticas para la dentición](#) a los niños.

Los tratamientos alternativos para adultos que experimentan dolor bucal pueden incluir enjuagues bucales diluidos en agua salada y analgésicos de venta libre. Los adultos deben seguir las [recomendaciones de la Asociación Odontológica Estadounidense para manchas y llagas bucales](#):

- Programe controles regulares de la salud bucal.
- Mantenga un diario de lo que come y bebe.
- Mantenga una lista de los productos de higiene bucal que usa.
- Evite todos los productos con tabaco.
- Si consume bebidas alcohólicas, hágalo con moderación.
- Consulte a su dentista si nota cualquier cambio en la boca.

Los consumidores de productos con benzocaína para tratar el dolor bucal deben buscar atención médica de inmediato si detectan indicios y síntomas de metahemoglobinemia. Estos incluyen: piel, labios y base de las uñas pálidos, grises o azulados, dificultad para respirar, fatiga, confusión, dolor de cabeza, mareos y taquicardia. Los indicios y los síntomas de metahemoglobinemia pueden aparecer en minutos o entre una y dos horas después de usar benzocaína. Los síntomas pueden ocurrir después de usar benzocaína por primera vez y también después de usos anteriores.

Los profesionales de la salud deben advertir a sus pacientes de la posibilidad de la metahemoglobinemia y asesorarlos sobre los indicios y los síntomas al recomendar o prescribir productos anestésicos locales. Algunos pacientes corren un riesgo mayor de sufrir complicaciones relacionadas con la metahemoglobinemia. Entre ellos se encuentran los que tienen problemas respiratorios, como asma, bronquitis o enfisema, y enfermedad cardíaca y los adultos mayores. Los profesionales de la salud que usan anestésicos locales durante procedimientos médicos deben tomar medidas para minimizar el riesgo de metahemoglobinemia, que incluyen el monitoreo de pacientes para detectar indicios y síntomas que sugieran la presencia de metahemoglobinemia, usar cooximetría cuando sea posible y tener equipo y medicamentos de resucitación disponibles con facilidad, incluido el azul de metileno.

La benzocaína es un anestésico local que contiene algunos productos de venta libre para el alivio temporario del dolor debido a irritaciones menores, sensibilidad o lesión de la boca y la garganta. Los productos con benzocaína se comercializan en forma de gel, aerosol, ungüentos, soluciones y pastillas para la garganta bajo los nombres comerciales de Anbesol, Orabase, Orajel, Baby Orajel, Hurracaine y Topex, además de genéricos y marcas de tiendas. Los anestésicos locales recetados incluyen articaína, bupivacaína, cloroprocaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, ropivacaína y tetracaína.

Hemos monitoreado de cerca el riesgo de metahemoglobinemia con el uso de anestésicos locales de venta libre y recetados y anteriormente comunicamos sobre este riesgo en 2014, 2011 y 2006. Desde 1971, estimamos que se han reportado a la FDA* o publicado en la bibliografía médica más de 400 casos de metahemoglobinemia asociados con la benzocaína. Probablemente haya más casos que desconocemos.

Como parte de nuestro monitoreo permanente de este riesgo de seguridad, hemos evaluado recientemente 119 casos de metahemoglobinemia asociada con la benzocaína reportados a la FDA e identificados en la bibliografía médica en los 8 años y medio entre febrero de 2009 y octubre de 2017. Hemos continuado recibiendo casos incluso después de nuestra comunicación de 2014. La mayor parte de los 119 casos fueron graves y requirieron tratamiento. Veintidós de los casos afectaron a pacientes menores de 18 años y 11 de ellos eran niños menores de 2 años. De los 119 pacientes, cuatro murieron, incluido un bebé. También realizamos un estudio para comparar la capacidad relativa de los dos anestésicos locales con benzocaína y lidocaína para producir metahemoglobina. El estudio demostró que la benzocaína generaba mucha más metahemoglobina que la lidocaína en el modelo de glóbulos rojos.²

La FDA insta a pacientes, consumidores y a profesionales de la salud a denunciar los efectos secundarios que involucren a la benzocaína, anestésicos locales de venta con receta u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información de la casilla “Contáctese con la FDA” al final de la página.

*Los casos se reportaron al [Sistema para Reportar Eventos Adversos \(FAERS\) de la FDA](#).

Datos sobre la benzocaína y los anestésicos locales recetados

- La benzocaína es un anestésico tópico que contiene algunos productos médicos orales de venta libre usados para aliviar el dolor de diversas afecciones como dolor de garganta, aftas bucales e irritación de la boca y las encías.
- Los profesionales de la salud con frecuencia usan aerosoles que contienen benzocaína para adormecer las membranas mucosas de la boca y la garganta durante procedimientos como la inserción de instrumentos dentro de la garganta para visualizar órganos internos, insertar tubos de respiración y tubos de alimentación; sin embargo, los productos con benzocaína no están aprobados por la FDA para estos usos.
- Los productos con benzocaína están disponibles como geles, aerosoles, ungüentos, soluciones y pastillas para la garganta.

- Los productos con benzocaína se comercializan bajo nombres comerciales como Anbesol, Orabase, Orajel, Baby Orajel, Hurracaine y Topex, además de genéricos y marcas de tiendas.
- Los anestésicos locales recetados incluyen articaína, bupivacaína, cloroprocaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, ropivacaína y tetracaína.
- Los anestésicos locales recetados se administran como inyección en la zona del cuerpo que es necesario adormecer para realizar procedimientos o cirugías menores, o se aplican directamente en la piel o las membranas mucosas.

Información adicional para padres/cuidadores, consumidores y pacientes

- No use benzocaína ni otros [anestésicos locales](#) para tratar el dolor provocado por la dentición en bebés y niños. Cualquier beneficio potencial de la utilización de estos productos para tratar el dolor de dentición no compensa los riesgos.
- La benzocaína y otros anestésicos locales pueden ocasionar metahemoglobinemia, un trastorno grave en el cual la cantidad de oxígeno transportada por el torrente sanguíneo se reduce enormemente. Este trastorno es potencialmente mortal y puede derivar en la muerte.
- Siga las [recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría para tratar el dolor de la dentición](#):¹
 - Friccione o masajee suavemente las encías del niño con los dedos.
 - Use una mordedera para dentición de goma firme.
- Los analgésicos y los medicamentos tópicos que se frotan en las encías del bebé para tratar la dentición pueden representar riesgos graves y no son útiles porque se diluyen en la boca del bebé en pocos minutos.
- Use productos con benzocaína de venta libre en adultos y niños de 2 años y más con moderación y sólo si es necesario. No use el producto más de cuatro veces al día. No use el producto en niños menores de 2 años.
- Esté atento a los indicios y los síntomas de metahemoglobinemia, entre ellos piel, labios y base de las uñas pálidos, grises o azulados; dificultad para respirar; fatiga; confusión; dolor de cabeza; mareos y taquicardia. **Si usted o alguien que usted cuida tiene cualquiera de estos síntomas, busque atención médica de inmediato.**
- Los pacientes con problemas respiratorios como asma, bronquitis o enfisema, enfermedad cardíaca, las personas mayores y los fumadores corren un riesgo mayor de padecer complicaciones relacionadas con la metahemoglobinemia.
- Los indicios y los síntomas de metahemoglobinemia pueden aparecer en minutos o entre una y dos horas después de usar benzocaína. Los síntomas pueden ocurrir después de usar benzocaína por primera vez y también después de varios usos.
- En cuanto a los productos de venta libre, siempre lea la [etiqueta de datos del medicamento de venta libre](#) para ver si la benzocaína es un ingrediente activo. Si

no está seguro de si un producto contiene benzocaína, pida ayuda a un farmacéutico o a su profesional de la salud.

- Guarde todos los anestésicos locales lejos del alcance de los niños.
- Reporte los efectos secundarios de la benzocaína, los anestésicos locales recetados u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información de la casilla "Contáctese con la FDA" al final de la página.

Información adicional para profesionales de la salud

- Aconseje a los padres y los cuidadores que no utilicen benzocaína para la dentición y que sigan las [recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría para tratar el dolor de la dentición](#).¹
- Antes de recomendar productos con benzocaína para otro dolor bucal, hable de los indicios y los síntomas de la metahemoglobinemia con sus pacientes y adviértales de buscar atención médica de inmediato si sospechan la presencia de metahemoglobinemia.
- Advierta a los pacientes que utilicen la mínima cantidad de benzocaína posible para aliviar el dolor y que no apliquen el producto con una frecuencia mayor a cuatro veces al día. Advierta a los pacientes que no usen el producto en niños menores de 2 años.
- Reconozca los indicios y los síntomas de la metahemoglobinemia, entre ellos piel, labios y base de las uñas pálidos, grises o azulados, dolor de cabeza, mareos, dificultad para respirar, falta de aliento, fatiga y taquicardia. Ellos indican un nivel moderado a grave de metahemoglobina y una marcada reducción en la capacidad para transportar oxígeno de la sangre. Un color característico de la sangre (marrón chocolate en lugar de rojo sangre) puede indicar la presencia de metahemoglobinemia, pero este cambio es un signo tardío del trastorno.
- Los síntomas pueden aparecer en pocos minutos o entre una y dos horas después de usar benzocaína.
- La benzocaína en aerosol no está aprobada por la FDA para adormecer las membranas mucosas de la boca y la garganta o para eliminar el reflejo nauseoso durante procedimientos quirúrgicos y médicos menores.
- Si se utiliza lidocaína para anestesiar las membranas mucosas de la boca y la garganta, asegúrese de que el equipo de atención médica esté familiarizado con la dosificación adecuada, las técnicas adecuadas de administración y el monitoreo de seguridad.
- Tenga en cuenta que el desarrollo de la metahemoglobinemia después de un tratamiento con benzocaína en aerosol no se relaciona con la dosis. Se ha reportado la presencia de metahemoglobinemia después de la administración de una única aplicación de benzocaína en aerosol, o puede ocurrir con la primera o las subsiguientes aplicaciones de las fórmulas de benzocaína tópica.
- Se debe usar un cooxímetro de pulso de longitud de onda múltiple aprobado por la FDA para medir con precisión la saturación de oxígeno en sangre y la metahemoglobina de manera no invasiva. La metahemoglobinemia puede ocasionar lecturas no confiables de saturación de oxígeno en oxímetros de pulso estándar de doble longitud de onda.

- Los pacientes con problemas respiratorios, como asma, bronquitis o enfisema, los pacientes con enfermedad cardíaca y los pacientes que fuman corren un riesgo mayor de sufrir complicaciones relacionadas con la metahemoglobinemia.
- Los pacientes mayores y quienes tienen ciertos defectos congénitos, como deficiencia de glucosa-6 fosfodiesterasa, enfermedad de la hemoglobina M, metahemoglobinoreductasa NADH (diaforasa 1) y deficiencia de piruvatocinasa, también pueden correr un riesgo mayor de desarrollar metahemoglobinemia.
- Los medicamentos, los alimentos y el agua que contienen nitritos y nitratos también pueden inducir a la formación de metahemoglobina que se agregará a la que forman los productos a base de benzocaína.
- Reporte los eventos adversos que involucren a la benzocaína, anestésicos locales de venta con receta u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información de la casilla "Contáctese con la FDA" al final de la página.

Resumen de datos

Hemos monitoreado de cerca este riesgo de seguridad y estimamos que se han reportado más de 400 casos de metahemoglobinemia asociada a la benzocaína al [Sistema para Reportar Eventos Adversos \(FAERS\) de la FDA](#) o publicado en la bibliografía médica desde 1971. Como parte de nuestro monitoreo continuo de este riesgo de seguridad, recientemente evaluamos 119 casos de metahemoglobinemia asociados a la benzocaína que fueron reportados al Sistema FAERS e identificados en la bibliografía médica entre el 26 de febrero de 2009 y el 6 de octubre de 2017. Las edades de los pacientes se informaron en 116 casos y variaban desde 1 día a 85 años. Veintidós casos involucraron pacientes menores de 18 años, 11 de los cuales describieron a un paciente menor de 2 años. Un ecocardiograma transesofágico fue el motivo informado para el uso de benzocaína en 53 casos (45%) y otros casos que se mencionaron comúnmente fueron endoscopia, entubación, dolor bucal y dolor ocasionado por el tubo de alimentación. Entre los treinta casos (25%) que describió dolor bucal, las afecciones específicas que se mencionaron incluían dolor de muelas o dental, dentición, dolor de garganta, dolor ocasionado por amigdalectomía y mucositis. Aproximadamente dos tercios (n=75) de los 119 casos especificaron que el producto con benzocaína usado fue un aerosol tópico. La segunda forma más común de dosificación fue el gel bucal (n=20).

Cuatro casos resultaron en muerte, entre ellos un bebé y tres adultos. En 36 de los 119 casos (30%) el nivel reportado de metahemoglobina fue del 30% al 55%, cuando la concentración normal es habitualmente de entre 1% y 2%. Diecisiete casos (14%) tenían un nivel reportado de metahemoglobina de 55% o superior, que puede ser considerado potencialmente mortal. Una mayoría de los casos (n=95) declaró que la metahemoglobinemia fue tratada con azul de metileno. A pesar de haber recibido azul de metileno, algunos pacientes murieron de todas maneras.

Para caracterizar mejor el riesgo de metahemoglobinemia relacionado con los productos con benzocaína, realizamos un estudio para determinar la capacidad relativa de la benzocaína y la lidocaína para formar metahemoglobina *in vitro*.² Cuando se incubaron

500 µM de benzocaína con sangre humana entera y agregados de fracción postmitocondrial hepática humana (denominado “S9”) durante 5 horas, se detectaron niveles de metahemoglobina mayores al 40% de la hemoglobina total. Cuando se evaluaron 500 µM de lidocaína en las mismas condiciones, no se formó metahemoglobina. Debido a que la fracción S9 hepática no forma con facilidad los metabolitos hidrolíticos de lidocaína a base de xilidina, una vía metabólica primaria, se incubaron 500 µM de xilidina directamente con sangre entera y S9. En estas condiciones, se alcanzaron niveles de metahemoglobina de aproximadamente 5% a las 5 horas. De esta manera, llegamos a la conclusión de que la benzocaína forma sustancialmente más metahemoglobina *in vitro* que la lidocaína y de que también sería más probable que la benzocaína formara metahemoglobina *in vivo*.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

Referencias

1. Academia Estadounidense de Pediatría. Teething: 4 to 7 Months (Dentición: de los 4 a los 7 meses). <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/teething-tooth-care/pages/Teething-4-to-7-Months.aspx>. Última actualización del 6 de octubre de 2016. Último acceso del 15 de mayo de 2018.
2. Hartman NR, Mao JJ, Zhou H, Boyne MT, Wasserman AM, Taylor K, Racoosin JA, Patel V, Colatsky T. More methemoglobin is produced by benzocaine treatment than lidocaine treatment in human *in vitro* systems (Se produce más metahemoglobina mediante el tratamiento con benzocaína que mediante el tratamiento con lidocaína en sistemas humanos *in vitro*). *Regul Toxicol Pharmacol* 2014; 70:182-8.

Información relacionada

[Benzocaine Information](#) (Información acerca de la benzocaína)

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de revisión de medicamentos de la FDA: Garantizar que los medicamentos sean seguros y eficaces)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Piénselo bien: El manejo de los beneficios y los riesgos de los medicamentos)