

Articaína: primer anestésico local del siglo XXI

¹Enrique Hernández-Cortez.

¹Director de la revista Anestesia en México.

Resumen

La articaína (4-methyl-3-[2-propylamino)-propionamido]-2-thiophene-acido carboxílico, methyl ester hydrochloride), es un nuevo anestésico local, de uso en México solo en odontología. Liberado por *The US Food and Drug Administration* (FDA), para uso dental, como articaína al 4% con epinefrina 1:100 000, y 1:200 000. Hasta hoy en día la mayor experiencia con articaína se encuentra precisamente en odontología, por haber sido la primera especialidad en donde se inició su uso.

Se trata de un anestésico local que produce una anestesia profunda, de inicio rápido y corta duración, muy útil en cirugía de corta estancia.

En analgesia epidural, con 1.0 - 1.2 mg/kg, en más de 1000 parturientas, mostro resultados altamente efectivos y seguros, sin efectos depresores sobre recién nacido. La frecuencia del síndrome de irritación transitoria de las raíces posteriores, en anestesia espinal, parece ser más baja que con el resto de los anestésicos locales. Por la estructura molecular de la articaína le permite un doble mecanismo de su metabolismo, es el único anestésico local de tipo amida, que contiene un grupo tiofeno y un grupo éster, por lo que su biotransformación se produce tanto en el plasma (hidrolisis por esterasas plasmáticas) como en el hígado (enzimas microsomales hepáticas). Por sus características químicas la Articaína parece un anestésico ideal para cirugía y anestesia ambulatoria. La potencia de la articaína es 1.5 veces mayor que lidocaína, y 1.9 veces mayor que procaína. Mientras que su toxicidad es solamente 0.6 que lidocaína y 1.9 que la procaína.

En Europa y en particular en Alemania es un anestésico local muy popular, el 92% de los dentistas Alemanes trabajan con este anestésico.

Palabras clave: Articaína, anestésico local.

Abstract

The articaine (4-methyl-3-[2-propylamino)-propionamido]-2-thiophene-acido carboxylic acid, methyl ester hydrochloride), is a new local anesthetic in use in Mexico only in dentistry. Released by The US Food

and Drug Administration (FDA), for dental use as articaine 4% with epinephrine 1:100 000 and 1:200 000. To this day of the most experiences with articaine are precisely in dentistry, for having been the first specialty where its use was initiated. It is of a rapid onset and short duration, very useful in short stay surgery, which produces a deep anesthesia.

In epidural analgesia with single dose to 1.0 - 1.2 mg/kg, applied to more than 1000 women labour, in highly effective results showed, safe, without the depressant effects on newly born. In spinal anesthesia the syndrome of transient irritation of the posterior roots reports, their frequency seems to be lower than that with the rest of the local anesthetics. The molecular structure of the articaine allows a double mechanism in their metabolism, it is because this local anesthetic containing a group of thiophene and an ester group, so its biotransformation occurs both in the plasma (hydrolysis by plasma esterases) and in the liver (hepatic microsomal enzymes).

These chemical characteristics make it ideal for ambulatory anesthesia and surgery. The power of the articaine is 1.5 times greater than lidocaine, and 1.9 times higher than procaine. While toxicity is only 0.6 to lidocaine and procaine to 1.9. In Europe and particularly in Germany it is a very popular local anesthetic, 92% of German dentists work with this anesthetic.

Key words: Articaine, local anesthetic.

Introducción

Un nuevo anestésico local (AL) llamado articaína, se vislumbra en el panorama de la anestesiología clínica, tiene características especiales, diferente y muy posiblemente características clínicas mejores. Parece que arribará en un futuro no muy lejano un anestésico que incrementará el armamento farmacológico del anestesiólogo. Dos especialidades clínicas se verán beneficiado de este nuevo AL, la dental y la anestesiología, en el primer caso ya existe su aplicación en el mercado clínico, aunque por el momento solo en algunos países incluyendo México.

La anestesiología mexicana no se ha visto beneficiada por su llegada, pero sin duda próximamente estará tocando las puertas de esta especialidad, posiblemente en un futuro no muy lejano.

Pose características farmacológicas únicas, muy diferente al resto de los AL, una de ellas es su metabolismo rápido, debido a que en su estructura posee un grupo éster, y por lo tanto bajo un metabolismo plasmático, y un metabolismo hepático tardío, pero además se le coloca como una amida de potencia intermedia y acción corta, inicio rápido, lo que la hace "ideal" para cirugía ambulatoria.

La articaína ha sido liberada por *The US Food and Drug Administration* (FDA), para uso dental, como articaína al 4% con epinefrina 1:100 000, y 1:200 000, mostrando la tasa más alta de éxitos dentales. En otras áreas de la medicina la articaína es efectiva para el bloqueo regional epidural o espinal, y bloqueos de nervios periféricos. Promete buena aplicación clínica en procedimientos de corta duración, principalmente en cirugía de corta estancia.

Antecedentes históricos.

Originalmente la articaína fue sintetizada en Alemania en 1969 por *Rusching* y colaboradores¹ e introducida en la práctica clínica en 1976, por *Muschavek* y *Rippel*. Inicialmente salió al mercado como carticaína al 4% con adrenalina 5 µg/mL para uso dental. Su nomenclatura genérica cambió en 1984 bajo la denominación de articaína para la práctica clínica dental². Su administración epidural se inició en 1974. Canadá lo liberó en 1984 y hoy es el AL más popular por los odontólogos de ese país, seguido del Reino Unido en donde ingresó en 1998. El resto de Europa y Estados Unidos de Norteamérica lo liberaron en el 2000, y Australia en 2005. En México llegó en el 2001, pero solo para la práctica dental³.

Química

La articaína (4-methyl-3-[2-propylamino]-propionamido]-2-thiophene-acido carboxílico, methyl ester hydrochloride), difiere del resto de los AL porque contiene un anillo o grupo tiofeno (*thiophene*), el cual le confiere una alta liposolubilidad es decir le permite una mayor solubilidad lipídica, lo cual facilita la difusión del AL a través de la membrana del nervio rico en lípidos, mecanismo por el cual llega a los receptores rápidamente y produce un bloqueo de instalación rápida. Además

como el clorhidrato de articaína es la única amida que posee un grupo éster, por lo que una parte del metabolismo se realiza en el plasma por colinesterasas no específicas, la otra parte del medicamento se metaboliza en el hígado gracias a enzimas microsomales hepáticas. Se le describe dentro del grupo de las amidas.

Pose un peso molecular de 320.84 y un pKa de 7.8, muy similar al de la lidocaína, mientras que la de la bupivacaína es de 8.1. Su degradación se inicia por hidrólisis del ácido carboxílico de los grupos éster para dar lugar al ácido carboxílico libre. La articaína es una proteína altamente soluble que se une a proteínas plasmáticas en un 94% con una constante de disociación (pKa) de 7.8. Tiene una potencia intermedia y una acción corta, con un rápido inicio de acción, derivado de la rapidez de penetración sobre las membranas lipídicas.

Su metabolito principal, es el ácido articaínico, también llamado M₁, es inactivo desde el punto de vista farmacológico, y sufre una biotransformación adicional para formar ácido glucorónido de articaínico. Existe otro metabolito detectado adicional o M₂, al parecer de manera inactiva. Su excreción se realiza por el riñón, entre 5% al 10% se elimina en forma inalterada, pero la gran mayoría de la droga sufre metabolismo por ambas vías 90%, el 87% lo hace como metabolito M₁ y el 2% como metabolito M₂. Su fórmula se muestra en la (figura 1).

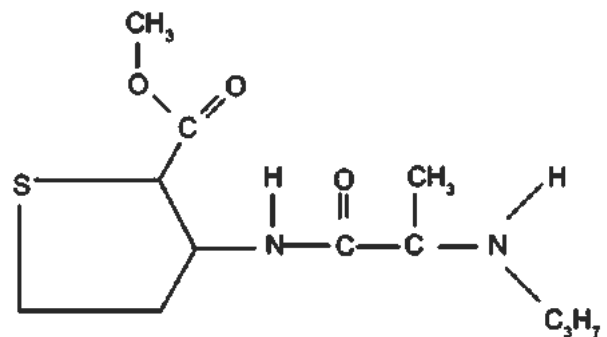


Figura 1: Articaína: estructura química

Mecanismo de acción

La articaína bloquea la conducción nerviosa en la unión de las subunidades alfa en el voltaje de los canales de sodio, similar a la acción de otros AL, la unión de la articaína en los canales de sodio, reduce el influjo de sodio, por lo que el potencial de acción no se lleva a cabo. Tiene una alta afinidad por los canales abiertos, una afinidad intermedia por los canales inactivados y una baja afinidad por los canales de sodio en reposo⁴. El grado de bloqueo se ve

afectado por el diámetro de la fibra nerviosa, el diámetro mayor de las fibras (aquellas del tacto y presión o actividad motora) requieren de concentraciones de AL mayores comparados con fibras nerviosas de menor diámetro.

En un intento por definir la potencia anestésica para definir la sensibilidad de los diferentes tipos de estructuras nerviosas, con diferentes AL, y estimar de esta manera los requerimientos anestésicos, durante la anestesia regional. La potencia de los AL se incrementa al aumentar paralelamente la liposolubilidad, lo que favorece la penetración, la duración y el inicio de acción de articaína. Pero existen otros factores clínicos que afectan la potencia, los cuales incluyen, balance de iones de hidrogeno, tipo y tamaño de la fibra, grado de mielinización, propiedades vasoconstrictoras/vasodilatadoras, frecuencia de la estimulación del nervio y Ph del ambiente. La potencia de la articaína es 1.5 veces mayor que lidocaína, y 1.9 veces mayor que procaína. Mientras que su toxicidad es solamente 0.6 que lidocaína y 1.9 que la procaína⁵.

Metabolismo y eliminación

La estructura molecular de la articaína tiene un doble mecanismo en su metabolismo, es el único AL de tipo amida que contiene un grupo tiofeno y un grupo éster, su biotransformación se produce tanto en el plasma (hidrolisis por esterases plasmáticas) como en el hígado (enzimas microsomales hepáticas). Su degradación se inicia por hidrólisis del ácido carboxílico de los grupos éster para dar lugar al ácido carboxílico libre⁶.

Pacientes con daño hepático o renal

Los AL producen metabolitos que son más solubles en agua, para que de esta forma puedan ser excretados por el organismo. El 75% del ácido articaínico es excretado en forma inalterado a través del riñón, de tal forma que articaína y el paciente con daño renal severo, pueden acumular ambos metabolitos, que en teoría pueden causar toxicidad sistémica⁷.

Niños

Los AL juegan un papel preponderante e indispensable en anestesia odontológica, especialmente en los niños en donde se requiere una anestesia profunda, de inicio rápido y duración corta. La principal experiencia de articaína se encuentra precisamente en odontología dental. *Jakobs* y colaboradores estudiaron los niveles de articaína en plasma en 27 niños, después de la

administración de 80 mg de articaína al 2% dental, la concentración plasmática máxima de articaína al 2% fue de 1060 ± 405 ng/mL, mientras que en el grupo de articaína al 4% fue de 1382 ± 328 ng/mL. El aclaramiento plasmático después de articaína al 2% fue de 105.6 mL/min, y en el grupo de 4% fue de 25.02 mL/min. Sin embargo la eficacia de ambas concentraciones de articaína no demostró diferencias clínicas relevantes con respecto a la profundidad de la anestesia y control del dolor postoperatorio dental⁸. La dosis recomendada en el niño no debe exceder los 5 mg/kg, con la finalidad de evitar accidentes por sobredosis.

Los dentistas habitualmente colocan un punto de AL tópico, en el sitio donde van a infiltrar el AL, con la finalidad de disminuir el dolor por inyección. La absorción del anestésico tópico de articaína en la mucosa dental se encuentra aumentada, debido a un mayor flujo sanguíneo bucal y a un gasto cardiaco igualmente mayor en el niño. *Mozoit y Dalens* investigaron a 27 niños de entre tres y 12 años de edad, con articaína al 2% para anestesia dental. Reportaron entumecimiento de las partes blandas como el efecto secundario más frecuente en niños menores de siete años, seguida de la mordedura de los labios⁹.

Obstetricia

El manejo del dolor en la paciente parturienta requiere del conocimiento de la fisiología materna y fetal, proveer analgesia rápida minimizando los cambios dañinos al feto, La analgesia epidural con una variedad de AL representan la forma más eficaz para el control total del dolor en estas situaciones. Dos investigaciones sobre analgesia epidural usando dosis única de articaína al 1%, con 1.0 -1.2 mg/kg, en más de 1000 parturientas. Sus resultados reportaron procedimientos analgésicos calificados como altamente efectivos y seguros, sin efectos depresores sobre recién nacido (RN)¹⁰. Dos estudios Alemanes usaron 1.5% de articaína, con bupivacaína para anestesia epidural en operación cesárea, en este caso el inicio de la anestesia, calidad y estabilidad hemodinámica, así como el *Apgar* del RN fueron considerados como buenos. Al determinar la concentración de articaína en plasma al momento del nacimiento del producto, el cual fue de 0.48-0.75 µg/mL. También se determinó la concentración de articaína en nueve de los RN, de una muestra del cordón umbilical, encontrando una dosis de 32% de la dosis materna aplicada. Otros anestésicos como lidocaína fue de 0.52-0.58 µg/mL, mepivacaína 0.64 µg/mL, bupivacaína (0.23-0.26)¹¹.

Un aspecto especial a tomar en consideración cuando se administra articaína a la embarazada, es el metabolismo del medicamento, dado que articaína tiene un metabolismo gracias a la actividad de colinesterasas en plasma o mejor dicho por *butyrylcolinesterasas*, gran parte del medicamento se metaboliza en este sitio. Pero hay que recordar que los RN y lactantes tiene hasta un 50% menos de este tipo de colinesterasas en plasma, parece ser que esta reducción no afecta clínicamente el metabolismo de la articaína en el RN¹².

Sin embargo la articaína tiene un segundo proceso metabólico que previene el incremento en las concentraciones de articaína en plasmática y que se encuentra dado por la vía hepática¹³.

Anestesia espinal

La anestesia espinal con articaína al 2%-3%, con y sin glucosa ha mostrado una excelente estabilidad por esta vía, especialmente en cirugía de corta estancia. La anestesia espinal y la cirugía ambulatoria son la combinación perfecta necesaria para realizar un procedimiento quirúrgico con poco tiempo de parálisis motora, y mínima incomodidad para el paciente. Por lo que una anestesia de inicio y terminación rápida con un bloqueo motor de corta duración, con poca disfunción postoperatoria, y una baja toxicidad. Lo colocan como un producto con grandes posibilidades. La recuperación de bloqueo motor y sensitivo, permite la deambulación más o menos rápida en aproximadamente dos horas, muy similar a la lidocaína espinal¹⁴.

La rapidez de su metabolismo condicionan que su duración total de anestesia quirúrgica es de una hora aproximadamente, y en total su duración incluyendo movilidad y sensibilidad, es de aproximadamente 3.5 horas¹⁵. Articaína y bupivacaína hiperbárica para anestesia espinal, han sido comparadas ante cirugías similares, y los resultados han mostrado, un inicio del bloqueo sensitivo y simpático de instalaron más rápida en el grupo de articaína, que en el grupo de bupivacaína. La hipotensión fue más frecuente y de instalación más rápida con articaína¹⁶. La dosis espinal está directamente relacionada con los efectos secundarios de la anestesia espinal, como hipotensión, náusea, vómito y retardo en la recuperación de la vía oral. La dosis de 80 mg de articaína parece ser la dosis media, que brinda menos efectos secundarios con buena estabilidad hemodinámica en cirugía ambulatoria de extremidades inferiores¹⁷. Los reportes de incidentes sobre irritación radicular transitoria, también conocido como síndrome de

irritación transitoria de las raíces posteriores (SITRP) al igual que el síndrome de cauda equina. Se han asociado estrechamente a los AL por vía intratecal, debido a su poder potencialmente neurotóxico y la posibilidad de soluciones diluidas al 2.5%, 2% y 0.5%. Datos aún muy controvertidos, aunque numerosas investigaciones clínicas han demostrado que la lidocaína es el factor más importante en el desarrollo de SITRP, el cual puede presentarse hasta en 20% de los pacientes ambulatorios después de la aplicación de cualquier anestésico. La incidencia de SITRP puede variar entre 0.4% a 40%. Pero los reportes del SITRP con articaína espinal parece ser más bajo que con el resto de los AL^{18, 19}.

Es bien sabido que la anestesia espinal alta puede resultar en difusión cefálica acompañada de hipotensión y bradicardia²⁰. En la anestesia espinal es posible reducir la dosis de lidocaína hasta 30-15 mg, adicionando dosis bajas de opioides (fentanilo 12.5 µg o sufentanilo 10 µg) para facilitar la recuperación temprana en procedimientos breves perineales o pélvicos.

Está demostrado que al agregar fentanilo a la articaína se prolonga la analgesia espinal sin afectar el bloqueo motor, muy similar a lo que se observa con lidocaína o bupivacaína, 6.25 a 20 µg los cuales producen buena analgesia de 2 a 4 horas. El prurito es raro con dosis bajas de fentanilo. La articaína al 3%, 72 mg con 180 mg de glucosa más fentanilo 10 µg, ha mostrado una marcada reducción de otros analgésicos sistémicos. El fentanilo mejora la estabilidad hemodinámica y reduce la necesidad de efedrina durante los eventos de hipotensión y bradicardia, tampoco altera las características del bloqueo motor o sensitivo²¹.

Anestésia regional intravenosa

La anestesia regional intravenosa es usada principalmente para procedimientos quirúrgicos de no más de 45 minutos de la extremidad superior mediante un torniquete distal fuertemente aplicado. Articaína ha mostrado un bloqueo sensitivo más rápido alrededor de 2.5-5 minutos después de su inyección de 200 mg (40 mL, 0.5%), en relación a lidocaína 11.1 minutos y 10.9 para prilocaína, no hubo signos de toxicidad local o sistémica. No se ha reportado alguna diferencia en cuanto al bloqueo sensitivo y motor, la menor duración de la articaína está en función de su vía plasmática metabólica. Los resultados fueron muy similares al resto de los AL.

Recientemente ha sido estudiado el metabolismo de la

articaína en 10 pacientes bajo anestesia regional intravenosa, mediante articaína 40 mL al 0.5% (200 mg). El 55% de la dosis administrada fue rápidamente hidrolizada por el plasma, 20% por el tejido y 35% por la actividad de las esterasas plasmáticas. Después de la liberación del torniquete la articaína fue rápidamente metabolizada en una vida media, en aproximadamente 60 minutos. Su metabolito principal, el ácido articaínico, es inactivo desde el punto de vista farmacológico, y sufre una biotransformación adicional para formar el ácido glucurónico²².

Anestésia dental

La articaína ha sido ampliamente usada en anestesia dental, los dentistas iniciaron el uso de articaína aproximadamente en 1977, por lo que la mayor experiencia con este AL corresponde a este grupo de profesionales. Se trata de un AL muy popular en Alemania en donde más del 92% de los dentistas Alemanes trabajan con este anestésico. Su uso va desde extracciones dentales simples o múltiples hasta pulpectomías, cirugía maxilofacial, e intervenciones quirúrgicas óseas, etc.

La infiltración dental con articaína 1:200 000 con epinefrina produce acción en uno o dos minutos, el bloqueo mandibular en dos o tres minutos, la infiltración con articaína 1:100 000 con epinefrina en uno a dos minutos. La concentración eficaz se presenta al 4% con epinefrina 1:100: 000 y 1:200 000. Su semivida anestésica es de 27- a 30 minutos. La dosis máxima recomendada por el fabricante es de 7.0 mg/kg de peso corporal para el paciente adulto y de 5mg/kg para el pediátrico. Radomille y colaboradores²³, estudiaron las dos concentraciones de articaína y compararon la efectividad asociada a 1:100 000 y 1:200 000 con epinefrina para bloqueo del nervio alveolar inferior, y no encontraron diferencias estadísticas de ambos, sin embargo recomiendan usar la menor cantidad de epinefrina posible.

La formulación del AL con epinefrina adicional es muy importante en anestesia dental, ya que permite prolongar la duración del efecto del AL, disminuyen la cantidad de sangrado local, permiten una anestesia más profunda y de mayor duración, así como una concentración más baja del AL en plasma. Pero debe ser evitada en pacientes lábiles a enfermedades cardiovasculares. Concentraciones de articaína 1:100 000 proporciona 60 a 75 minutos de anestesia para la

encia, mientras que la formulación con epinefrina 1:200 000 proporciona 45 a 60 minutos de anestesia. La articaína es capaz de difundir a través de partes blandas y duras con más fiabilidad que otros AL.

Se cree que la articaína tiene propiedades superiores, en relación a otros AL y con respecto a su difusión dentro del tejido blando y óseo, lo cual permite la inducción de anestesia pulpar y lingual de la mandíbula y de la anestesia palatina en el maxilar, situación que ha sido atribuida a una mayor liposolubilidad comparada con otros AL. Vree and Gielen²⁴ encontraron que la difusión de la articaína es mejor a través de tejido blando y del hueso, ya que la concentración de articaína en el alveolo dental del maxilar superior después de una extracción es de 100 veces más que en la circulación sistémica. Sin embargo se requieren de mejores diseños de estudios para confirmar tal hipótesis con seguridad²⁵.

Desde su introducción de la articaína en el mercado estadounidense han proliferado los casos clínicos en donde describen parestesias, su frecuencia de presentación es de 1:500 000, y por lo general se presenta en la mandíbula. Dentro de los AL es el fármaco que produce mayor incidencia de parestesias²⁶.

También se ha descrito el caso de un paciente que refirió una sensación de acorchamiento (congelación) bastantes horas o días después de una infiltración con articaína, algunos pacientes pueden presentar una anestesia prolongada de tejidos blandos. Cuando la anestesia se prolonga durante días, semanas o meses, hay un incremento en el potencial desarrollo de problemas, como parestesias.

Las parestesias son también una de las casusas frecuentes de litigios por mala práctica en odontológica. La parestesia se define como una anestesia persistente o alteración de la sensación bastante más allá de la duración esperada de la anestesia. La sensación es de acorchamiento, inflamación, pinchazos y picor, puede asociarse a mordeduras de la lengua, babeo disgeusia y dificultad para hablar²⁷. La causa más probable de la parestesia se ha relacionado a una serie de factores, entre ellos el traumatismo a varios nervios durante la inyección, cuando esto ocurre el paciente refiere un calambre eléctrico a lo largo de toda la distribución del nervio involucrado. Un hematoma dentro o alrededor de una vaina nerviosa es otra posible causa.

La hemorragia eleva la presión sobre el nervio, lo que

provoca parestesias. La propia solución anestésica puede contribuir al desarrollo de parestesia tras la inyección de AL. En una serie de 143 casos, en donde no se realizó cirugía y solo se aplicó articaína, los nervios involucrados fueron, el nervio alveolar inferior o los nervios linguales o ambos. La concentración de articaína al 4% parece ser otro factor involucrado en las parestesias, ya que la incidencia de parestesias con AL al 4% es más frecuente que en relación a otras concentraciones. Sin embargo no hay evidencias que demuestren que la articaína es neurotóxica o que tenga propiedades anestésicas superiores en relación a otros AL, de tal manera que su elección esta más bien basada en la experiencia personal del dentista^{28,29}.

Otro reporte afirma que la articaína presento un bloqueo más profundo que el AL usado rutinariamente, entre pacientes difíciles de anestesiar, con una reducción de las fallas del bloqueo dental. Las reacciones de toxicidad en anestesia dental por AL son relativamente raras, sin embargo dos accidentes recientemente publicados en la literatura médica dental, han puesto en evidencia la morbimortalidad en anestesia por AL. El niño menor de 4 años es más susceptible de experimentar reacciones de toxicidad que los adultos, lo cual obedece entre otras cosas por sus pequeñas proporciones anatómicas, la rápida absorción del AL dentro del tejido altamente vascularizado, y un gasto cardiaco igualmente aumentado, lo cual permite elevados niveles en plasma de AL. La habilidad para reconocer las reacciones tóxicas en el niño pequeño es también limitada. Los signos iniciales de toxicidad tales como adormecimiento peribucal, tinnitus, mareos, son fácilmente identificables en el adulto, o niño mayor, pero puede ser complicado detectar estos síntomas en un niño pequeño o previamente sedado, especialmente con benzodicepinas. La primera manifestación de toxicidad en el niño puede no ser aparente hasta que la reacción ha progresado a convulsiones *tónico-clónico* o arritmias cardíacas. *Goodson y Moore* reportaron 14 casos de niños con severas reacciones de toxicidad, secundarios a diversos AL, confirmando que en la mayoría de ellos existían datos por sobredosis.

Las maniobras recomendadas para evitar inyecciones intravenosas accidentales de articaína, son las mismas que para el resto de los AL. Ya que la mayor parte de las reacciones toxicas son debidas a dos problemas, la primera es por sobredosis, más de 7 mg/kg de articaína, la segunda es por inyección intravenosa accidental. Por lo

que la recomendación es aspirar en el 100% de las inyecciones, maniobra considerada como indispensable³⁰. Otros efectos secundarios incluyen, dolor post bloqueo dental, edema facial, infección y gingivitis, estos eventos adversos son con frecuencia similares a otros AL, las reacciones alérgicas son raras.

La articaína con epinefrina puede causar reacciones alérgicas, urticaria eritema y choque anafiláctico, *Malanin y Kalimo* reportaron el caso de un joven de 38 años quien después de anestesia local dental con articaína al 4% 1:200 000, presento una reacción cutánea importante, manifestada por prurito de la piel, piel roja y el desarrollo de pápulas en la cara anterior del tórax, abdomen, axilas y manos, que desaparecieron después de recibir tratamiento a base de antihistamínicos y esteroides. La paciente había recibido en dos ocasiones el mismo AL. La metahemoglobinemia se puede presentar con todos los AL, pero la articaína no se ha asociada a metahemoglobinemia hasta hoy en día³¹. Los pacientes que son alérgicos a los conservadores de los AL como el metabisulfito que se utiliza como conservador.

Toxicidad y seguridad de articaína

Bajo ciertas condiciones todos los AL, producen neurotoxicidad, muy posiblemente de manera dependiente a la concentración del anestésico, las causas propuestas de déficit neurológicos, son secundarias más frecuentemente a isquemia, debida al uso de vasoconstrictores como la epinefrina o secundario al proceso inflamatorio severo. La neurotoxicidad de la articaína hasta ahora ha sido basada en la incidencia del síndrome neurológico transitorio, después de anestesia espinal y anestesia dental³². Más allá de la concentración del AL, el tiempo de exposición, el daño directo al nervio, las propiedades intrínsecas del AL, y de la presencia de isquemia e inflamación en el sitio de bloqueo. Hay que tener en cuenta las condiciones clínicas de cada paciente. Respetar la dosis máxima, alrededor de 4 a 7 mg/kg.

Sin embargo cuando por alguna razón se presentara inyección accidenta intravenosa del cualquier AL, recientemente su toxicidad ha sido revertida eficientemente con la administración de una emulsión de lípidos intravenosos, un bolo inicial de 1.5 mL/kg de lípidos intravenosos al 20%, seguidos por la administración de una infusión de 0.25mL/kg minuto. Ha mostrado una efectividad exitosa en este tipo de tratamientos³³.

Los lípidos intravenosos se han utilizado para la nutrición

parenteral, para proveer calorías en forma de ácidos grasos libres. Pero recientemente también han sido considerados como parte del armamento terapéutico para el manejo de la toxicidad por AL, desde 1989 en que *Weinberg* publicó su artículo por primera vez, varios han sido los casos reportados por intoxicación por AL tipo bupivacaína, tratados con lípidos al 20% y obteniendo en la mayoría de ellos éxito cuantificable. En teoría los medicamentos lipoafines pueden ser adsorbidos por las micro partículas de las emulsiones lipídicas endovenosas³⁴.

Pero como dice el *Dr. Whizar-Lugo* en su editorial de Anestesia en México del 2008, no todo lo nuevo es nuevo, ni todo lo nuevo es tan cierto³⁵.

Necesitamos tiempo y experiencia propia con este medicamento, ya que será el tiempo el único juez que nunca se equivoca.

Referencias

1. Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. Efficacy of Articaine: a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc.* 2000;131:635-642.
2. Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. Articaine hydrochloride: A study of the safety of a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc* 2001;132:177-185.
3. McLure HA, Rubin AP, Review of local anaesthetic agents. *Minerv Anesthesiol.* 2005;71:59-74.
4. Wank GK, Calderon J, Jaw SJ, Wang SY. State-dependent block of Na⁺ channels by Articaine via the local anesthetic receptor. *J Membr Biol.* 2009;229:1-9.
5. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog* 2006;53:98-109.
6. Oss GE, Vree TB, Baars AM, Termond EF, Booji LH. Pharmacokinetics, metabolism, and excretion of articaine and its metabolite articainic acid in patients after epidural administration. *Eur J Anaesthesiol* 1989;6:19-56.
7. De Martin S, Orlando R, Bertoli M. Different effects of chronic renal failure on the pharmacokinetics of lidocaine in patients receiving hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;80:597-606.
8. Jakobs W, Ladwing B, Cichon P. Serum levels of Articaine 2% and 4% in children. *American Dental Society of Anesthesiology.* 1995;42:113-115.
9. Krzeminski TF, Giolowski L, Wiench RP. A comparison of ropivacaine and Articaine with epinephrine for infiltration anaesthesia in dentistry: a randomized study. *Int Endod J.* 2011;44:746-751.
10. Kim ED, Seminikhin AA. Optimal modes of epidural analgesia at labor in females at a high risk of complications. *Anesteziol Reanimatol.* 2006;4:59-62.
11. Kaukinen L, Kaukinen S, Karkkainen S. Epidural anesthesia with articaine in cesarean section. A comparison with bupivacaine. *Reg Anaesth* 1986;9:79-83.
12. Jakobs W, Ladwing B, Cichon P, Oertel R, Kirch W. Serum levels of articaine 2% and 4% in children. *Anesth Prog.* 1995;42:113-115.
13. Duysen EG, Lockridge O. Prolonged toxic effects after cocaine challenge in butyrylcholinesterase/plasma carboxylesterase double knockout mice. *Drug Metab Dispos.* 2011;39:1321-1323.
14. Kallio H, Snall EV, Rosenberg PH. Hyperbaric articaine for day-case spinal anesthesia. *Br J anesth.* 2006;97:704-709.
15. Snoeck M. Articaine: a review of its use for local and regional anesthesia. *Local Reg Anesth* 2012;5:23-33.
16. Malinovsky JM. Is 4% articaine suitable for spinal anesthesia. *Eur J Anesthesiol.* 2012;29:5-6.
17. Hendriks MP, de Weert CJ, Snoeck MM, Hu HP, Plim MA, Gielen MJ. Plain articaine or prilocaine for spinal anesthesia in day-case knee arthroscopy: a double-blind randomized trial. *Br J Anesth* 2009;102:259-263.
18. Kallio H, Snall EV, Luode T, Rosenberg PH. Hyperbaric articaine for day-case spinal anaesthesia. *Br J Anesthesia.* 2006;97:704-709.
19. Bechmann M, Pere P, Kairaluoma P, Rosenberg PH, Kallio H. Randomized comparison of hyperbaric articaine and hyperbaric low-dose bupivacaine along with fentanyl in spinal anesthesia for day-case inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29:22-27.
20. Kallio H, Snall EV, Luode T, Rosenberg PH. Hyperbaric Articaine for day-case spinal anaesthesia- *Br J Anaesth* 2006;97:704-709.
21. Kairaluoma P, Bachmann M, Kallio H, Rosenberg P, Pere P. Hyperbaric articaine with or without fentanyl in spinal

- anaesthesia: patient and observer blinded comparison. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57:118-125.
22. Pitkanen MT, Xu M, Haasio J, Rosemberg PH. Comparison of 0.5% Articaine and 0.5% prilocaína in intravenous regional anesthesia of the arm: a cross-over study in volunteers. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:131-135.
 23. Randonille TG, Cama RJ, De olivera PCH, Volpato MC, y col: Comparison of effectiveness of 4% de Articaine associated with 1: 100 000 or 1: 200 000 epinefrina in inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog* 2003;50:164-168.
 24. Kanaa –mD, Whitworth JM, Corbett IP, Meechan JG. Articaine and lidocaine mandibular buccal infiltration anesthesia: a prospective randomized double-blind cross-over study. *J Endod* 2006;32:296-298.
 25. Haas DA, Harper DG, Saso MA, Young ER. Comparison of Articaine and prilocaína anesthesia by infiltration in maxillary and mandibular arches. *Anesth Prog* 1990;37:230-237.
 26. Snoeck M. Articaine: review of its use for local and regional anesthesia. *Local and Regional Anestesia* 2012;5:23-33.
 27. Hass DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. *J Can Dent Assos.* 1995;61:319-330.
 28. Yapp KE, Hopcraft MS, Parashos P. Dentists' perceptions of a new local anesthetic drug-articaine. *Aust Dent J.* 2012;57:118-22.
 29. Anesthesia local. Articaine HCL 4% with epinephine 1: 100 000. *CRA Newsletter* 2002;25:1-2.
 30. Wright G, Weinberger SJ, Friedman CS, Plotzke OB. The use of articaine local anesthesia in children under 4 years of age-A retrospective report. *Anesth Prog* 1989;36:268-271.
 31. Singh SJ, Jindal R. Use of Articaine in loco-regional anesthesia for a day care surgical procedures. *J Anesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28:444-450.
 32. Pogrel MA, Permanent nerve damage from inferior alveolar nerve blocks an update to include articaine. *J Calif dent Assoc* 2007;35:271-273.
 33. Wolf JW, Butterworth JF. Local anesthetic systemic toxicity: update on mechanisms and treatment. *Curr Opin Anesthesiol.* 2011;24:561-566.
 34. Whizar-Lugo VM. Tratamiento de la toxicidad por anestésicos locales. Uso de lípidos intravenosos. *Anestesia en México* 2009;21:73-76.
 35. No todo lo nuevo es nuevo...ni todo lo nuevo es cierto. *Anestesia en México* 2008;20:62-65.