



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Evaluación de la genotoxicidad inducida por la administración repetida de anestésicos locales: un estudio experimental en ratones

Gisele Alborghetti Nai^{a,*}, Mariliza Casanova de Oliveira^b, Graziela de Oliveira Tavares^c, Laís Fabrício Fonseca Pereira^c, Nádia Derli Salvador Lemes Soares^d y Patrícia Gatti Silva^d

^a Departamento de Patología, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil

^c Facultad de Odontología de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil

^d Facultad de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil

Recibido el 16 de mayo de 2013; aceptado el 25 de julio de 2013

Disponible en Internet el 31 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Anestesia;
Genotoxicidad;
Tests de
mutagenicidad;
Tests de
micronúcleos;
Prilocaína

Resumen

Justificación y objetivos: Estudios previos sobre los efectos de algunos anestésicos locales han mostrado que esos agentes pueden causar alteraciones genéticas. Sin embargo, esos agentes no son testados para la genotoxicidad relacionada con la administración repetida. El objetivo de este estudio fue evaluar el potencial genotóxico de anestésicos locales después de repetidas administraciones.

Métodos: 80 ratones Wistar machos se dividieron en: grupo A: 16 ratones que recibieron inyección por vía intraperitoneal (IP) de clorhidrato de lidocaína al 2%; grupo B: 16 ratones a los que se les administró inyección IP con mepivacaína al 2%; grupo C: 16 ratones que recibieron inyección IP de articaína al 4%; grupo D: 16 ratones a los que se les administró inyección IP de prilocaína al 3% (6 mg/kg); grupo E: 8 ratones que recibieron inyección subcutánea en dosis única de ciclofosfamida; grupo F: 8 ratones que recibieron inyección IP con solución salina. Ocho ratones de los grupos A a D recibieron una dosis única de anestésico el primer día de la experiencia; los ratones restantes se dosificaron una vez por día durante 5 días.

Resultados: La mediana del número de micronúcleos en los grupos con anestésicos locales expuestos durante uno o 5 días varió de 0 a 1; en el grupo expuesto a la ciclofosfamida fue de 10 y en el grupo control negativo en el primero y quinto día fue de 1 y 0 respectivamente ($p < 0,0001$). Se observó una diferencia significativa en el número de micronúcleos entre el grupo ciclofosfamida y todos los grupos con anestésicos locales ($p = 0,0001$), pero no entre el grupo control negativo y los grupos con anestésicos locales ($p > 0,05$).

* Autora para correspondencia.

Correos electrónicos: patologia@unoeste.br, gica@muranet.com.br (G.A. Nai).

Conclusión: Ningún efecto de genotoxicidad fue observado después de la exposición repetida a cualquiera de los anestésicos locales evaluados.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia [CC BY-NC-ND](#)

KEYWORDS

Anesthesia;
Genotoxicity;
Mutagenicity tests;
Micronucleus tests;
Prilocaine

Evaluation of genotoxicity induced by repetitive administration of local anesthetics: an experimental study in rats

Abstract

Background and objective: Previous studies regarding the effects of some local anesthetics have suggested these agents may cause genetic damage. However, they have not been tested for genotoxicity related to repetitive administration. The aim of this study was to evaluate the genotoxic potential of local anesthetics upon repetitive administration.

Methods: 80 male Wistar rats were allocated into: group A - 16 rats injected intraperitoneally (IP) with lidocaine hydrochloride 2%; group B - 16 rats IP injected with mepivacaine 2%; group C - 16 rats IP injected with articaine 4%; group D - 16 rats IP injected with prilocaine 3% ($6.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); group E - 8 rats subcutaneously injected with a single dose of cyclophosphamide; and group F - 8 rats IP injected with saline. Eight rats from groups A to D received a single dose of anaesthetic on day 1 of the experiment; the remaining rats were injected once a day for 5 days.

Results: The median number of micronuclei in the local anesthetics groups exposed for one or 5 days ranged from 0.00 to 1.00, in the cyclophosphamide-exposed group was 10.00, and the negative control group for 1 and 5 days was 1.00 and 0.00, respectively ($p < 0.0001$). A significant difference in the number of micronuclei was observed between the cyclophosphamide group and all local anesthetic groups ($p = 0.0001$), but not between the negative control group and the local anesthetic groups ($p > 0.05$).

Conclusion: No genotoxicity effect was observed upon repetitive exposure to any of the local anesthetics evaluated.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia [CC BY-NC-ND](#)

Introducción

El desarrollo de agentes anestésicos locales seguros y eficaces fue uno de los más importantes avances de la ciencia odontológica a lo largo del siglo pasado. Los agentes odontológicos disponibles hoy por hoy son extremadamente seguros y respetan la mayoría de los criterios de un anestésico local ideal. Esos agentes anestésicos locales inducen una mínima irritación del tejido y presentan un bajo riesgo de originar reacciones alérgicas¹.

Un anestésico local se usa más a menudo en la odontología para controlar el dolor, además de ser muy utilizado en otros campos de la medicina. Entre las varias formulaciones de anestésicos locales, los tipos más utilizados son las sales anestésicas de lidocaína, mepivacaína y prilocaína².

La combinación de vasoconstrictor y de anestésico local fue usada por primera vez en 1901 cuando Braun administró simultáneamente adrenalina y cocaína³. Debido a las propiedades vasodilatadoras de la mayoría de las sales anestésicas, la duración de la anestesia no siempre es la adecuada, lo que muestra la necesidad de administración concomitante de un vasoconstrictor. Algunas ventajas de la administración combinada de vasoconstrictores y anestésicos son la lenta absorción de la sal anestésica (lo que reduce la toxicidad y aumenta la duración de la anestesia), la reducción de la cantidad de anestésico necesaria para anestesiar al

paciente y el aumento de la eficacia del anestésico². Los vasoconstrictores más a menudo usados en combinación con los anestésicos locales pertenecen al grupo de las aminas simpaticomiméticas que incluye la adrenalina, la noradrenalina, la levonordefrina, fenilefrina y felipresina².

Los agentes genotóxicos afectan negativamente la integridad del material genético de una célula y son definidos como cualquier sustancia o producto químico que perjudique el ADN. Aunque la capacidad de una sustancia para dañar el ADN no la convierta automáticamente en un peligro para la salud, lo que nos preocupa es saber si la sustancia puede ser potencialmente mutagénica y/o carcinógena⁴.

Algunos anestésicos locales no han sido testados para la carcinogenicidad o genotoxicidad. La prilocaína es un anestésico local que fue analizado por el Programa Nacional de Toxicología (NTP, EE. UU.) desde octubre de 2007⁵.

El test de micronúcleos es muy usado para evaluar la capacidad de una sustancia para romper los cromosomas (su clastogenicidad) o para afectar la formación de la placa metafásica y/o huso mitótico, ambos capaces de conducir a la distribución desigual de cromosomas durante la división celular⁶. El test de micronúcleos genera resultados con un importante apoyo estadístico; por tanto, es ampliamente usado como una herramienta de selección para determinar la seguridad de muchas sustancias y clasificar a los agentes como cancerígenos o no cancerígenos⁷. La facilidad de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749909>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749909>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)