

Clínica Quirúrgica

Tema 1.23. Anestésicos locales: estructura, clasificación y mecanismo de acción. Farmacocinética y farmacodinámica. Farmacología comparada



Fernando Luis Hernández de la Fuente
José Manuel Rabanal Llevot

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Este tema se publica bajo Licencia:

[Creative Commons BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



ANESTÉSICOS LOCALES: ESTRUCTURA, CLASIFICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA. FARMACOLOGÍA COMPARADA

ESTRUCTURA, CLASIFICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN

Los anestésicos locales son compuestos químicos que bloquean de forma reversible, la conducción nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso en que se apliquen, de esta forma se bloquean los impulsos nerviosos sensitivos, motores y autonómicos de manera transitoria.

Actúan inhibiendo los canales de Na⁺ voltaje-dependientes, impidiendo la despolarización e interrumpiendo la propagación del impulso nervioso. Para lograrlo deben atravesar la membrana nerviosa y unirse al receptor desde el lado citoplasmático.

Las fibras nerviosas más susceptibles a los AL son las de menor diámetro y sin vaina de mielina (fibras C). Diferentes trabajos demuestran que en realidad los axones mielinizados de pequeño tamaño (A-delta y A-gamma) seguidos de las fibras mielínicas de mayor calibre (A-alfa y A-beta) son más susceptibles al bloqueo de los AL que las fibras C no mielinizadas y de pequeño calibre. Además hay que tener en cuenta que en los bloqueos nerviosos periféricos, el bloqueo de fibras motoras se produce con frecuencia antes que el de las sensitivas, porque las primeras se distribuyen anatómicamente en situación más externa que las segundas dentro del nervio.

Tabla 23-1. Tipos de fibras nerviosas

	Tipo	Diámetro (micras)	Velocidad de conducción (m/s)	Función
Mielínicas	A- α	13-22	70-120	Motora, propiocepción
	A- β	8-13	40-70	Presión táctil, propiocepción
	A- γ	4-8	15-40	Motora
	A- δ	1-4	5-15	Dolor, temperatura, tacto
	B	1-3	3-14	Fibras autonómicas preganglionares
Amielínicas	C	0,2-1,3	0,2-2	Dolor, temperatura, fibras simpáticas postganglionares

Todos los anestésicos locales (AL) tienen una **estructura química** común que se subdivide en 4 subunidades:

- 1. Cadena aromática (anillo benzénico sustituido).** Principal responsable de la liposolubilidad.
- 2. Cadena intermedia (U ester o amida).** Determina el tipo de degradación: aminoesteres son metabolizados por pseudocolinesterasas plasmáticas y las aminoamidas por el hígado, por enzimas dependientes del cit P450.
- 3. Cadena hidrocarbonada.** Influye en la liposolubilidad de la molécula (aumenta con el tamaño de la cadena), en la duración de acción y en la toxicidad.
- 4. Grupo amino (amina terciaria o cuaternaria).** Determina la hidrosolubilidad de la molécula y su U a proteínas plasmáticas.

Su peso molecular oscila entre los 220-350 Daltons y se producen de forma sintética excepto la cocaína. Cuanto más peso molecular, más potencia anestésica intrínseca, hasta un máximo a partir del cual se reduce la potencia.

El enlace amida o éster nos permitirá **clasificar los AL** en dos grupos principales:

• Aminoésteres:

Presentan una unión tipo éster entre el anillo aromático y la amina. Su metabolismo se lleva a cabo por la colinesterasas plasmáticas (excepto la cocaína cuyo metabolismo es hepático). Sus metabolitos (tales como el ácido paraaminobenzoico: PABA) son potentes alérgenos (sobre todo procaína y benzocaína). Su duración de acción es menor debido a su metabolismo plasmático.

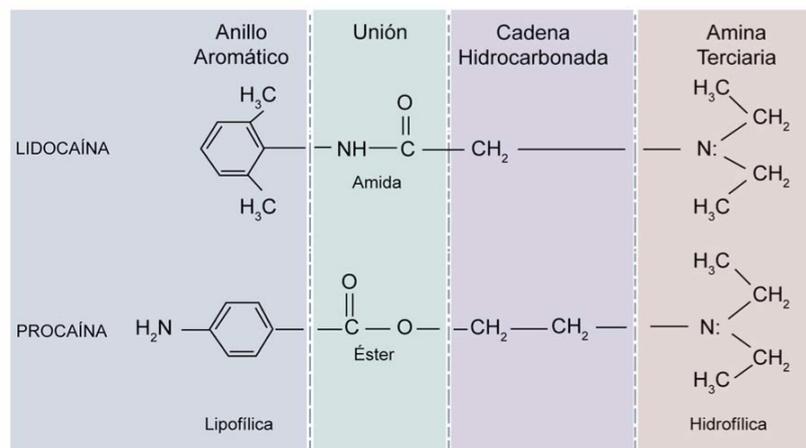
Entre ellos encontramos la cocaína (metabolismo hepático), tetracaína, cloroprocaína, benzocaína, procaína.

• Aminoamidas:

Su metabolismo es hepático y su eliminación renal. Su duración de acción es mayor y presentan mayor toxicidad.

La prilocaína se metaboliza a nivel pulmonar con producción de o-toluidina que causa Metahemoglobinemia

Entre ellos encontramos: lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína, ropivacaína, etidocaína. (*Todos presentan dos "i" en su nombre-Regla nemotécnica*).



Mención aparte es la llamada Articaína: un anestésico de uso extendido en ciertos hospitales principalmente para uso en cirugía dentaria y dermatológica. Dicho fármaco es en sí una aminoamida pero tiene en su composición un grupo éster adicional que le hace tener una metabolización a través de colinesterasas típicas de esta familia convirtiéndose en un metabolito inactivo y por tanto en un anestésico de corta duración.

Los AL se hallan siempre en forma no ionizada (sales débiles), siendo la forma no ionizada la que difunde a través de la membrana, pero es la forma ionizada la que actúa inhibiendo los canales de Na⁺.

El pKa es el pH en el cuál la mitad del AL se encuentra ionizada y la otra mitad no ionizada. Todos los AL tienen un pKa > pH fisiológico, por lo que in vivo predomina la forma ionizada. Los AL con pKa más cercano al pH fisiológico, tendrán un comienzo más rápido porque tendrán mayor proporción de la forma no ionizada y con mejor difusión a través de las membranas (excepción Cloroprocaína que tiene pKa elevado e inicio acción rápido).

El tejido inflamado es más ácido y aumenta las formas ionizadas dificultando su penetración. Lo contrario ocurriría si se añade bicarbonato a los AL (controvertido).

La duración de acción se correlaciona con la liposolubilidad. Los fármacos muy liposolubles también se unen en alto grado a proteínas. Esto conlleva menor fracción libre y por lo tanto no activa, pero también tiempos de eliminación prolongados y mayor duración del efecto anestésico.

La latencia depende del pKa, y la duración de acción de la liposolubilidad.

Algunos autores han propuesto **mecanismos de acción secundarios** para los AL:

- Efecto protector antiinflamatorio en determinadas situaciones proinflamatorias importantes, p. ej.: SDRA.
- Lidocaína iv en determinadas IQ (colon, prostata.): beneficioso analgésico con ahorro de morfina, disminución de estancia hospitalaria, mejora tránsito intestinal, reducción de NVPO, rehabilitación postoperatoria más rápida. Además disminuye la liberación perioperatoria de citocinas proinflamatorias.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA

FARMACOCINÉTICA:

• Absorción:

La absorción sistémica de los AL depende de varios factores. Los niveles de AL plasmáticos son los responsables de la toxicidad sistémica:

- Lugar de administración: la concentración plasmática de anestésicos locales a misma dosis y concentración depende de las características del tejido donde se haya administrado. Los factores tisulares que influyen son la vascularización del tejido y la presencia de tejido graso. A mayor vascularización, mayor tasa de absorción plasmática. Por el contrario, a mayor presencia de tejido graso, menor será la absorción sérica, por la gran afinidad del fármaco a este tipo de tejido. Por tanto, las concentraciones máximas de AL a administrar dependen del lugar de administración:

Intravascular > Traqueal > Intrapleural > Intercostal > Paravertebral > Caudal > Paracervical > Epidural > Plexo braquial o lumbar > Nervio periférico > Subcutáneo > Subaracnoideo.

- Presencia de vasoconstrictor: la adrenalina reduce la tasa de absorción de determinados anestésicos locales, al provocar vasoconstricción local y disminuir el flujo sanguíneo local.
- pKa: los valores de pKa específicos de cada anestésico influirán en la velocidad de absorción del fármaco.
- Velocidad de infusión: a mayor velocidad, mayores picos plasmáticos del fármaco.
- También depende del fármaco de forma específica: Si alta U a proteínas y tejidos tisulares absorción más lenta. Los efectos vasculares intrínsecos propios de los AL (vasodilatadores todos menos la cocaína con efecto vasoconstrictor).

• Distribución:

Una vez en el plasma, los anestésicos locales se difunden más rápidamente a los órganos mejor perfundidos (cerebro, corazón y riñón) y más lentamente a músculo, piel y grasa.

A nivel plasmático, todos los AL se unen parcialmente a proteínas, fundamentalmente con la α 1- glucoproteína y en menor medida con la albúmina. Esta unión determinará la fracción libre del fármaco, y por tanto, su toxicidad. En este mismo sentido, estados acidóticos favorecen la presencia de la forma libre ionizada, y la toxicidad de este.

La α 1- glucoproteína presenta una gran afinidad a AL pero su unión viene determinada por las concentraciones séricas de la misma. Su concentración aumenta en estados proinflamatorios tales como neoplasias, traumatismo, postoperatorio o infarto agudo de miocardio, uremia, dolor crónico. Sin embargo, su presencia disminuye en estados anabólicos como en neonatos o embarazo. Por tanto a mayor presencia de la α 1- glucoproteína, menor fracción libre del fármaco y mayor riesgo de toxicidad.

La albúmina, por el contrario, tiene escasa afinidad pero su concentración plasmática es considerablemente mayor, por lo que estados de hipoalbuminemia aumentan la fracción libre de fármaco. Por tanto aquellos AL con alta unión a proteínas plasmáticas se mantienen en sangre y los que tienen mayor liposolubilidad se facilita su captación por los tejidos. La perfusión tisular es fundamental, la concentración es mayor en los órganos más vascularizados.

Acidosis aumenta la forma libre ionizada no difusible del AL, y favorece la toxicidad.

En resumen, factores que aumentan la fracción libre de fármaco encontramos en recién nacido, la gestación, la hipoproteïnemia, la cirrosis, colestasis severa, la acidosis metabólica o respiratoria, los fármacos bases débiles.

• Metabolismo:

Los tipo éster se hidrolizan rápidamente en sangre a través de la pseudocolinesterasa plasmática (excepto cocaína que se metaboliza en el hígado). Estas enzimas no se encuentran en el LCR, por lo que la recuperación de la anestesia por esta vía depende de la absorción sanguínea. Tanto la procaína como la benzocaína presentan como metabolito el ácido para-aminobenzoico (PABA), potente alérgeno y responsable de su relación con casos de anafilaxia.

Las amidas presentan metabolismo hepático a través de enzimas del grupo P450. La tasa de metabolismo depende del fco: Bupivacaína < Ropivacaína < Mepivacaína < Lidocaína < Prilocaína. La prilocaína, se hidroxila en pulmones hacia o-toluidina, que causa metahemoglobinemia.

Por tanto, el metabolismo hepático influye de manera directa en la biotransformación de los AL. Aquellos fármacos que disminuyan el flujo sanguíneo hepático, tales como los bloqueantes o los antiH₂, o estados de insuficiencia hepática o cardíaca reducen la biotransformación y aumentan una posible toxicidad. Recién nacidos con sistema enzimático inmaduro están predispuestos a intoxicación por AL amida por tasa de eliminación disminuída.

• Excrección:

Se realiza vía renal por metabolitos inactivos en forma hidrosoluble; menos del 5% se elimina en forma libre. Su tasa de excrección dependerá de la unión a proteínas y el pH urinario.

FARMACODINÁMICA:

La farmacodinámica de los AL depende de tres factores:

- Latencia o inicio de acción: depende del pH y del pKa del fármaco. El inicio de acción es más rápido si se incrementa la ratio de moléculas no ionizadas.
- Duración: depende de la unión a proteínas (a mayor unión mayor duración) o la vascularización tisular y las propiedades vasodilatadoras del anestésico local
- Potencia: está determinada por la cantidad de moléculas de anestésico local necesarias para causar el efecto. A mayor liposolubilidad, mayor potencia, ya que atraviesan las membranas plasmáticas con mayor facilidad para bloquear los canales de sodio. Este aspecto se puede recordar fácilmente observando la concentración de la presentación comercial del fármaco. Así, por ejemplo, la bupivacaína es más potente (presentaciones al 0.25% ó 0.5%) que la mepivacaína (al 1% o 2%)

Los AL pueden actuar a nivel de cualquier membrana excitable. Así a concentraciones plasmáticas suficientes pueden producir efectos en varios sistemas orgánicos, con especial susceptibilidad el SNC y el cardiovascular.

• Sistema Nervioso Central:

- Fenómenos excitadores (por bloqueo de vías inhibitorias en la corteza o por estimulación causada por liberación de glutamato (aá excitador)): náuseas, vómitos, agitación temblores, verborrea, convulsiones.
- Efectos depresores según aumentan los niveles del AL (por inhibición tanto de los sistemas excitadores como inhibidores) llegando incluso al coma.

• Sistema cardiovascular:

- Principal efecto sobre el corazón es enlentecimiento de la conducción intraventricular (red Purkinje y bloqueo conducción dentro del músculo miocárdico), favoreciendo mecanismos de reentrada y aparición de arritmias ventriculares, aumento del PR y QRS, depresión del nodo sinusal (bradicardia y finalmente paro cardíaco).
Estos efectos son variables dependiendo de la dosis y del propio fármaco (Bupivacaína > Lidocaína ó Ropivacaína).
En fases iniciales se puede ver taquicardia e HTA (por estimulación del SNC).
- A nivel vascular todos tienen efecto dual dependiente de dosis (excepto cocaína que es vasoconstrictora): dosis baja-vasoconstrictor y dosis alta-vasodilatador.

No se recomienda tratar las arritmias ventriculares malignas con Lidocaína o Amiodarona.

Se debe utilizar Intralipid (aceite de soja purificado) al 20% en bolo (1,5 ml/kg; aproximadamente 100 ml para un adulto de 70 kg) seguido de infusión de 0,25 ml/kg/min durante 10 min siguientes.

• Otros sistemas:

- Sistema respiratorio: taquipnea (por estimulación de los centros respiratorios en SNC) y posteriormente bradipnea e hipercapnia.
- Tubo digestivo: los AL disminuyen el tono basal y el peristaltismo provocando efecto anti-espasmódico.

FARMACOLOGÍA COMPARADA

Tabla 23-2. Características farmacocinéticas de los anestésicos locales

Nombre	Tipo	pKa	% unión a proteínas	Potencia relativa	Latencia (min)	t1/2 (h)	Duración (min)	Concentraciones habituales	Dosis máxima en mg (mg/kg)	
									s/v	c/v
Cloroprocaina	Éster	9,7	6	1	10	0,1	30-60	1-3	600 (9)	800 (11)
Procaína	Éster	8,9	6	1	10	0,1	30-60	1-2	500 (10)	750 (14)
Tetracaína	Éster	8,5	85	8	15	0,3	120-180	0,25-1	100 (1,5)	200 (2,5)
Lidocaína	Amida	7,9	60-75	2	5-10	1,6	100	0,5-2	300 (4)	500 (7)
Prilocaina	Amida	7,8	55	2	10-15	1,5	60-120	0,5-3	400 (6)	600 (10)
Mepivacaína	Amida	7,6	75	2	10-15	1,9	90-180	0,5-2	300 (5)	500 (7)
Bupivacaína	Amida	8,1	95-100	8	20-30	2,7	180-360	0,25-0,5	150 (2,5)	225 (3)
L-bupivacaína	Amida	8,1	97	8	10-20	2,7	180-360	0,125-0,5	200 (3)	250 (4)
Ropivacaína	Amida	8,1	95	6	5-15	3,7	160-290	0,2-0,5	150-200 (2-2,5)	150-200 (2-2,5)

c/v: con vasoconstrictor; s/v: sin vasoconstrictor; t1/2: vida media.

FORMAS QUIRALES:

Cuando dos moléculas comparten el mismo número de átomos pero no sus relaciones entre sí, decimos que son *isómeros*. Los isómeros son moléculas con propiedades físicas y químicas que pueden ser muy distintas entre si.

Cuando la relación de los átomos intrínsecos de las dos moléculas es también la misma, hablamos de *esteroisómeros*, que sí tienen parecidas propiedades físicas y químicas. Ahora bien, si esos esteroisómeros tienen un eje desde el cual la molécula puede rotar adoptando dos formas como si estuviesen enfrentadas en un espejo hablamos de *enantiómeros* o *moléculas quirales*, diferenciándose por tanto dos formas moleculares; la forma levógira o L y la forma dextrógira o S.

Las estructuras quirales son objetos simétricos, no superponibles, y por tanto no iguales. Esto significa que de todos los anestésicos con capacidad quiral (mepivacaína y bupivacaína principalmente) la mayoría se nos ofrecen en una mezcla de dos tipos de fármacos: la forma levógira y la forma dextrógira de la molécula al 50% conjuntamente en una presentación llamada *mezcla racémica*.

Toda la arquitectura celular que existe en nuestro planeta conformada por los 20 distintos aminoácidos (que son también enantiómeros) son levógiros o formas L. Aunque los enantiómeros presenten las mismas características fisico-químicas, sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas son diferentes puesto que las estructuras enzimáticas están preparadas principalmente para formas L.

Esto condiciona un concepto nuevo: "*suciedad racémica*" en la que básicamente nos indica que al usar este tipo de fármacos estamos dando un 50% de producto útil, condicionado por que la forma dextrógira restante del anestésico es una forma más tóxica y no aporta beneficios al paciente.

Anestésicos "depurados" que la industria farmacéutica nos brinda actualmente: el Chirocane® como la forma L depurada de la Bupivacaína, y Naropin® como forma depurada L de la Ropivacaína.

PROCAINA:

Metabolizado muy rápidamente.

La procaína es un anestésico en desuso actualmente. Sin embargo es un fármaco extremadamente efectivo y todavía se usa para el manejo del espasmo intrarterial para canalización de vías arteriales difíciles. Es así mismo un agente de diagnóstico en dolor crónico ideal puesto que la duración del bloqueo de prueba previo a un bloqueo con neurolysis es de tan solo 15 o 45 minutos a lo sumo. Tras la aparición de trastornos neurológicos asociados a la lidocaína parece que hubo un intento de relanzar este anestésico de forma intradural pero su uso se generalizó, máxime cuando parece existir un mayor índice de náuseas cuando se usa este fármaco por esa vía.

Algunos autores aconsejan su uso en el manejo de quemados para retirada de vendajes en una concentración del 1% en suero fisiológico.

La procaína disminuye la contractibilidad del músculo ventricular y atrial y fue usado como antiarrítmico, pero su corta duración hizo desarrollar su análogo; la procainamida.

Es usado actualmente junto a la penicilina que forma una forma menos soluble y por tanto una forma de liberación lenta además de mitigar el dolor a la inyección intramuscular.

TETRACAÍNA:

La tetracaína es usada actualmente en geles y colirios para anestesia local o tópica por sus características; es potente, efectiva pero muy tóxica por lo que su uso en mucosas especialmente irrigadas debe ser tenido en cuenta.

LIDOCAÍNA:

Esta aminoacilamida supuso un hito en la práctica anestésica cuando fue sintetizada por Lofgren en 1943, siendo el prototipo del grupo de las aminoamidas.

Aunque se considera el anestésico local más seguro, pues incluso se usa como antiarrítmico y coadyuvante anestésico de manera intravenosa, no hay que olvidar que es según la literatura médica el anestésico local que más muertes provoca por sobredosificación en el mundo puesto de manifiesto por la editorial Albright en 1975 que originó un intenso debate y fue el punto de partida para ofrecer los nuevos enantiómeros al mercado. Presenta un elevado pH de 6 en su concentración al 2% lo cual puede ser de utilidad cuando queremos "tamponar" lugares de administración.

PRILOCAÍNA:

El más rápidamente metabolizado. Sobredosificación y puede dar metahemoglobinemia.

Un fármaco con poco uso en nuestro medio aunque posee unas características muy interesantes. Por un lado es un fármaco de muy fácil metabolización, con unos parámetros hemodinámicos cuando se usa intraduralmente superiores a los de otros anestésicos, por lo que su presentación hiperbárica la hace recomendable para anestesia intradural en cirugía de corto ingreso, sin embargo su pertenencia a la familia de anestésicos tipo éster sumado a las posibles metahemoglobinemias que pueden darse con grandes dosis han supuesto su defenestración en el mercado actual.

MEPIVACAINA:

Con un pKa bajo y una solubilidad intermedia de lípidos y proteínas, tiene un perfil muy similar a la lidocaína, aunque para aplicaciones equivalentes es un 20 a 30% más potente y tiene una duración de acción más larga.

Su uso en otros países como en el Reino Unido se circunscribe a la odontología.

En nuestro medio tiene una utilidad en anestesia intradural de corta duración empleándose al 2% con un volumen entre 2-4 cc para cirugías que no requieren ingreso. También se ha empleado en la anestesia regional intravenosa, sin ninguna ventaja obvia sobre la lidocaína.

En España es el anestésico de uso preferente para la anestesia local cuando la administra un especialista no anestesiólogo.

BUPIVACAINA:

Este anestésico presenta el más bajo coeficiente de disociación fármaco-receptor por lo que se considera un fármaco muy letal cuando se alcanzan dosis tóxicas. Actualmente compuestos lipídicos intravenosos se presentan como la única alternativa cuando aparecen fenómenos tóxicos a nivel cardiaco principalmente. A pesar de ello, debido a la cantidad de presentaciones y su flexibilidad de manejo es el anestésico más utilizado en el ámbito de la anestesiología.

LEVOBUPIVACAINA:

Es la forma depurada levogira de la bupivacaína. Este enantiómero levo de la bupivacaína comparte muchas semejanzas con la bupivacaína racémica y algunas diferencias que la hacen notable. Por un lado tiene el mismo pKa 8.1 (8.09 para ser más exactos) un valor que comparte con la ropivacaína y la bupivacaína racémica. Su coeficiente de partición (aceite / agua) es algo mayor, siendo de 1.624 frente a 1.565 de la bupivacaína racémica. Se presenta a pH de 4,0 a 6,5 conteniendo cloruro sódico y agua para la inyección y un ajuste de pH con hidróxido sódico y ácido clorhídrico. Se debe preservar de la luz y conservar a 30°C.

Respecto a la bupivacaína racémica presenta un mayor grado de unión a proteínas plasmáticas (mayor del 97% según algunos autores) con un volumen de distribución menor, mayor aclaramiento plasmático y una vida media algo más corta. Su toxicidad es en estudios con animales a dosis letales hasta dos veces menores.

Actualmente es el fármaco que presenta un perfil de seguridad más alto en cuanto potencia/dosis letal/duración, muy aproximado al de la ropivacaína aunque la potencia menor de ésta influye negativamente en dicho perfil de seguridad cuando la comparamos con la levobupivacaína.

ROPIVACAINA:

Comercializada en 1.997 en España supuso un hito en la seguridad de estos fármacos en cuanto fue la primera forma depurada de un enantiómero. De gran predicamento en la anestesia obstétrica, ha sido profusamente estudiada y comparada con otros fármacos, incluso con la llegada de la levobupivacaína mediante estudios que a veces adolecían de errores de planificación y originaban hipótesis contradictorias con las bases farmacológicas de los fármacos estudiados.

El perfil clínico de la ropivacaína es notablemente similar al de la bupivacaína. Una excepción es que la ropivacaína es un vasoconstrictor débil, en comparación con la bupivacaína (y todos los demás anestésicos locales a excepción de la cocaína), que vasodilatan mediante una acción directa sobre el músculo liso vascular.

Por esta vasoconstricción y posible a nivel del flujo sanguíneo de la medula espinal, su uso a nivel intrarraquídeo ha sido no aceptado de manera oficial hasta hace relativamente poco, aceptándose su uso en base a la evidencia de seguridad clínica que han ofrecido estudios hechos por autores que no han tenido en cuenta la ficha técnica del medicamento.

La ropivacaína proporciona una excelente analgesia en el postoperatorio cuando se utiliza para la infiltración de la herida o la infusión epidural. Su inyección en el espacio epidural al 0,5% produce escaso bloqueo motor. A concentraciones más bajas, puede haber menos bloqueo motor que con la bupivacaína a niveles de analgesia comparables.

ARTICAINA:

Anestésico local tipo amida. **Potencia** de 1.5 la de la lidocaína y 1.9 la de procaína. **Toxicidad** similar a lidocaína y procaína. **Pka 7.8**; En solución con vasoconstrictor:

- **Metabolismo:** es el único anestésico local tipo amida que contiene un grupo tiofeno, además de un grupo éster por lo que su metabolización se produce tanto por hidrólisis por esterases plasmáticas, como por enzimas microsomales hepático. Su metabolito principal que es el ácido articaínico es inactivo desde el punto de vista farmacológico.
- **Semivida:** anestésica de 0.5 horas. **Excreción** vía renal, un 5-10% sin metabolizar y un 90% metabolizado (M1 87% y M2 2%).
- **Dosis máxima:** en adultos de 7 mg/kg (500mg Máximo absoluto) y en niños entre 4-12 años no superar los 5 mg/kg, en el resto no se debe exceder los 7 mg/kg; no usarse en menores de 4 años.
- **Comienzo de acción:** 1:100000 en infiltración 1-2 min (duración aprox 60-75 min) y en bloqueo mandibular 2-3 min(duración aprox 180-360 min); 1:200000 en infiltración 1-2 min (duración aprox 45-60 min) y 2-2.5 min para bloqueo mandibular (duración aprox 120-300).

Posee propiedades fisicoquímicas como otros anestésicos locales con excepción de molécula aromática y el grado de unión a proteínas.

Difunde a partes blandas por lo que puede anestesiar en paladar blando sin necesidad de infiltrarlo.

Se ha relacionado con parestesias a concentraciones del 4%.

Se registraron algunos casos de metahemoglobinemia en relación con su uso a altas dosis por vía IV con fines de anestesia regional.

Contraindicaciones absolutas en pacientes con sensibilidad a anestésicos tipo amida y/o al sulfito.

Al principio los cartuchos que se comercializaban tenían como conservante el metilparaben, con el consiguiente riesgo de alergias, pero en las presentaciones actuales ya se ha retirado.