

# Análisis de partículas en anestésicos en Argentina y en el mundo

Lic Lorena Diblasi y Dra. Marcela Sangorrin, Neuquén 2025

## Introducción

Dado que diferentes investigadores de varios países vienen realizando estudios sobre muestras de diferentes inyectables y observando el fenómeno micropartículas (Delgado, 2022; Zelada, 2022; Nixon, 2024), en este informe presentamos los análisis de partículas de anestésicos odontológicos.

La investigación de nanoestructuras complejas en soluciones farmacéuticas líquidas presenta importantes desafíos analíticos, en particular en la detección de materiales no caracterizados con posibles implicaciones para la salud y la transparencia en la fabricación.

La Dra. Ana María Mihalcea en USA fue la primera publicar el análisis del anestésico dental clorhidrato de articaína al 4% y epinefrina 1:200,00,( lote número (10) 230109), mediante microscopía de campo oscuro (Mihalcea, 2023). Ella encontró en este estudio filamentos y micropartículas de morfología ortogonal.

Otros investigadores de Australia observaron en campo oscuro nanotecnología autoensamblable en anestésicos Lignocaína y Citanest luego de varios días de incubación (Nixon y Louise , 2024). Ellos pudieron apreciar un patrón geométrico de cristales que parecen microchips. Encima de esta estructura parece haber una "burbuja" o gel translúcido que sigue en gran medida los contornos de los cristales, este gel tiene una membrana muy brillante, algo que también se observado en todos los anestésicos dentales que han analizado (Nixon, 2024), con o sin cubreobjetos, sino también en otros medicamentos, como vacunas Pfizer (Taylor y Nixon, 2023 )

Por otro lado, Dr. Jim Lundstrom envió a la Universidad de Colorado en el año 2024 que analizara dos muestras de anestésico dental Septocaine (Clorhidrato de Articaína al 4% y Epinefrina 1:200,000). Al finalizar las pruebas, Jessica C. Hankins, Jefa del Laboratorio de Microespectroscopía Raman y Geomicrobiología, informó la presencia de nanopartículas de óxido de grafeno y albita (Hankins, 2024 a,b).

Estas formaciones presentan características típicamente asociadas con nanomateriales de ingeniería, donde el autoensamblaje organizado puede producir funcionalidades específicas. Los hallazgos resaltan complejidades previamente no reconocidas en los productos farmacéuticos y sugieren la necesidad de protocolos analíticos mejorados. Estos hallazgos subrayan consideraciones

éticas y regulatorias cruciales, enfatizando la importancia de la transparencia y la supervisión en la producción de productos farmacéuticos que contienen nanomateriales avanzados.

En este informe evaluamos la cantidad, tamaño y morfología de las partículas de una muestra fresca de ANESCART FORTE para odontología con el equipo Morphologi G3.

## **Metodología**

### **Caracterización por imágenes de partículas**

Para la caracterización morfológica de la muestra ANESCART FORTE L. 108778 se utilizó el instrumento Morphologi G3 serie N° MAL800525, un sistema completamente automatizado de análisis de imágenes estáticas que proporciona una descripción detallada completa de las propiedades morfológicas de los materiales particulados. Este análisis fue llevado a cabo en la empresa CAS Instrumental de ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

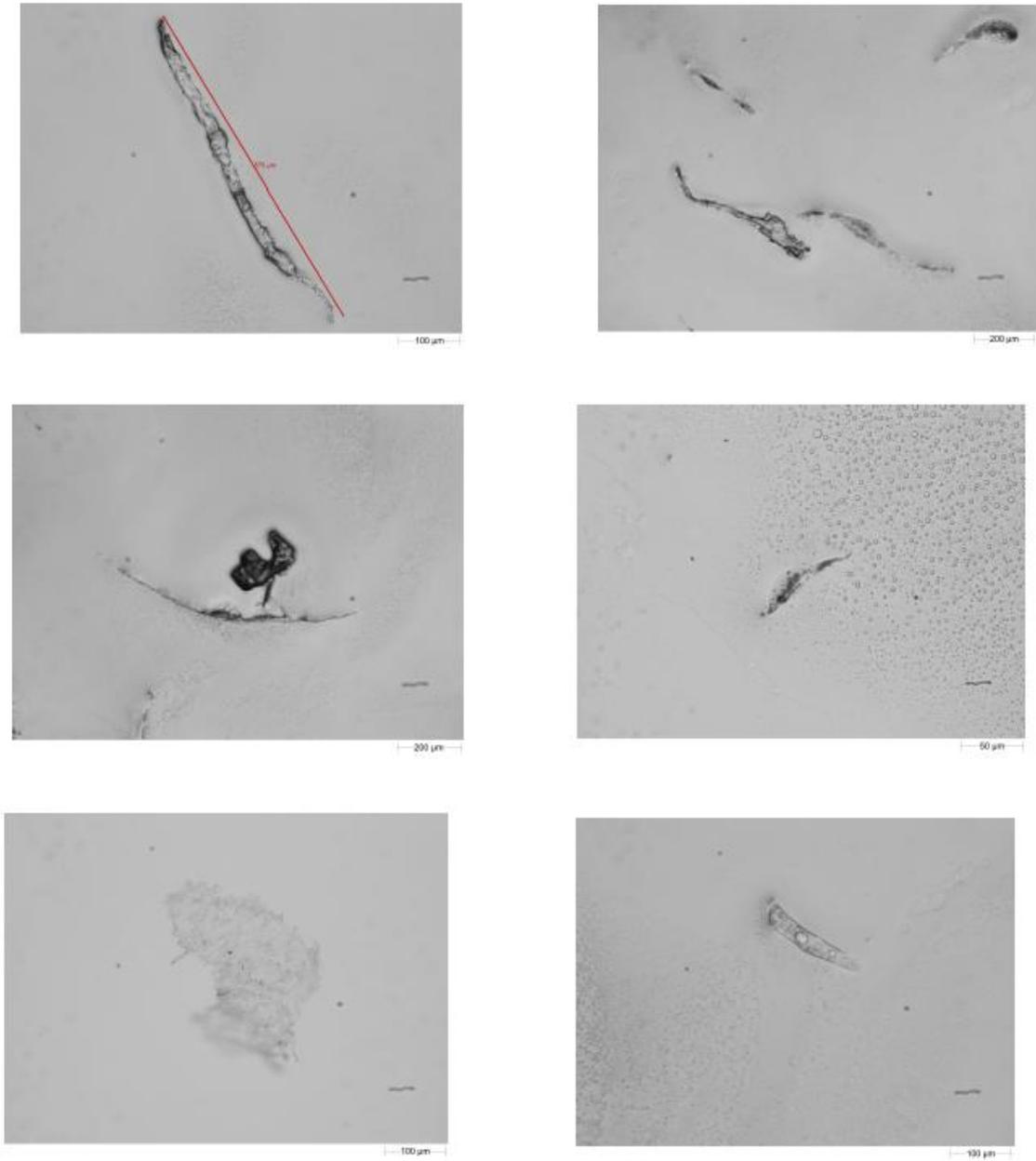
El software inteligente permite la comparación de resultados para evaluar la diferencia entre lotes. Genera distribuciones basadas en número y volumen. En la distribución por volumen, cada partícula es ponderada por su volumen, asumiendo una forma esférica. Esto proporciona información de tamaño similar a lo que se suele encontrar utilizando una técnica de conjunto como la difracción láser. Posee alta sensibilidad a partículas pequeñas y se requiere un pequeño volumen de muestra para realizar el análisis.

Reporta propiedades específicas de las partículas y posee alta resolución y sensibilidad e información detallada de la muestra. Proporciona un muestreo estadístico relevante (típicamente 5,000 a 500,000 partículas por medida). Las medidas ejecutadas por medio de procedimientos standard de operación (SOP) – transferible.

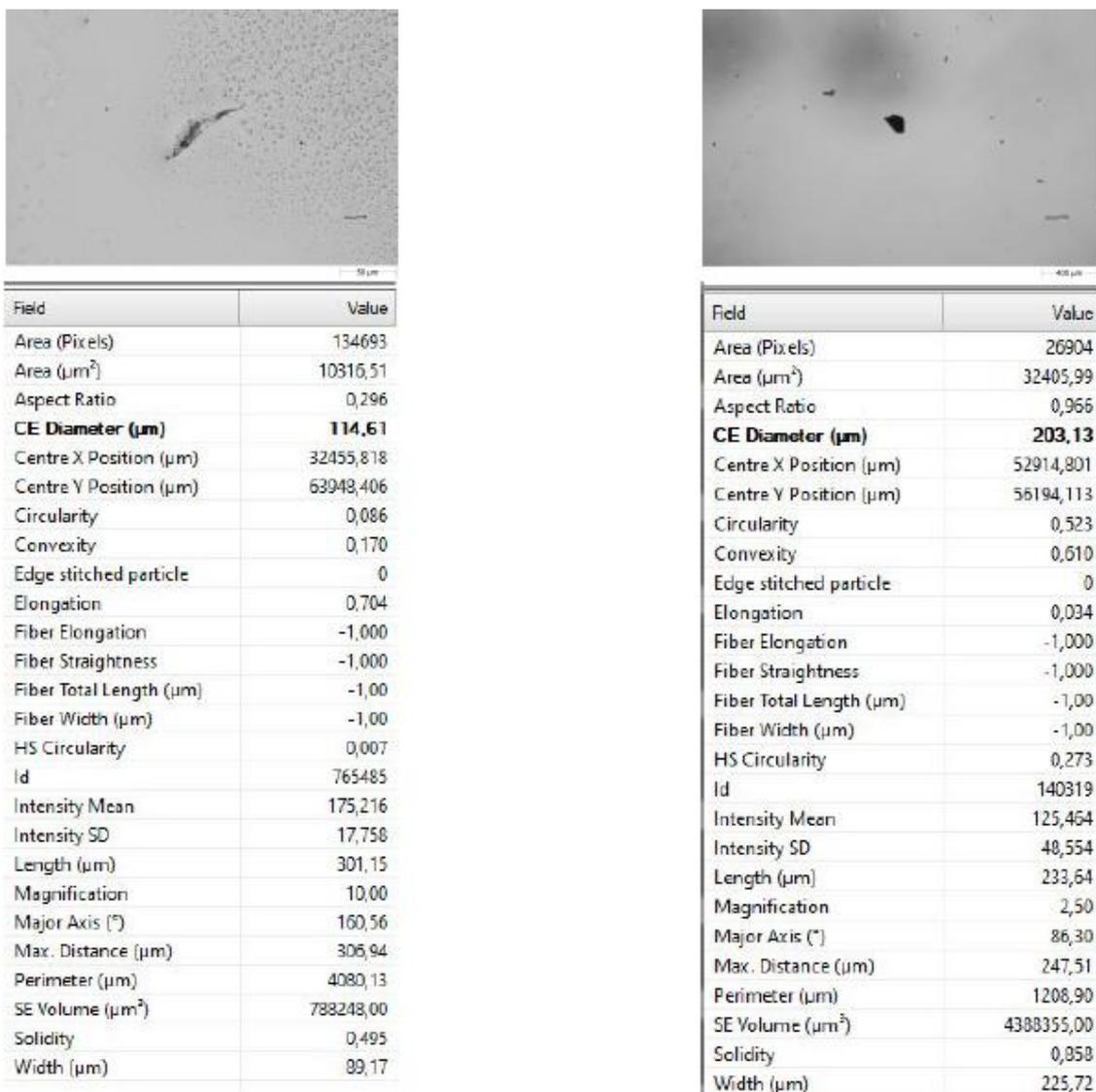
Genera imágenes de cada partícula analizada, verifica cuantitativamente los resultados de morfología y cualitativa de los resultados de tamaño. Es importante para detectar aglomerados, fibras, partículas contaminantes, etc.

## **Resultados**

Las siguientes imágenes son representativas de las partículas encontradas en la muestra de ANESCART FORTE L. 108778 analizada por el Morphologi G3 (Figura 1). Se observa partículas alargadas, translucidas, y otras irregulares, opacas. Se adjuntan detalles morfológicos de las partículas como ejemplo para comprender las características generales de la muestra analizada (Figura 2)

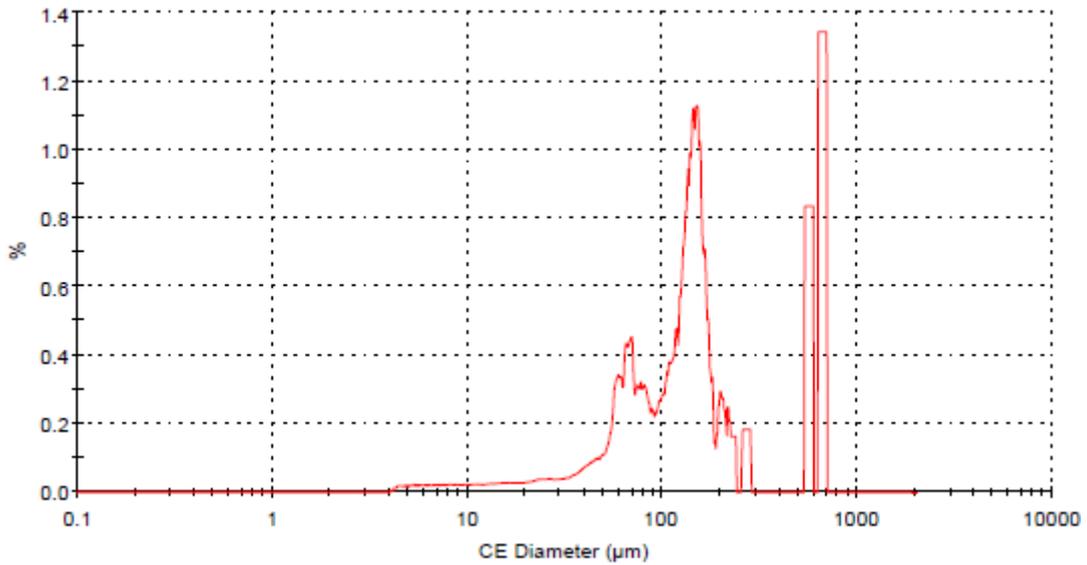


**Figura 1:** Imágenes de microscopía óptica de partículas en la muestra de ANESCART FORTE L. 108778 analizada por el Morphologi G3

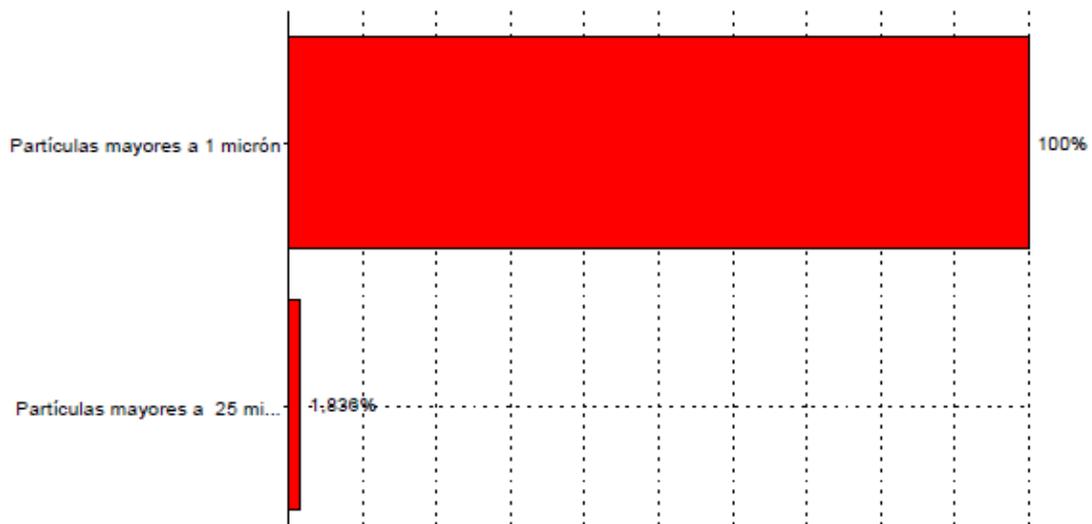


**Figura 2:** Detalles morfológicos de dos partículas sobre las características generales analizadas

El diámetro máximo de las partículas detectadas es de 661,47 micrones y el mínimo de 4,29 micrones (Figura 3), dando un diámetro promedio de 7,32 micrones. La concentración de partículas mayores a 1 micrón es: 185.452 /mL, y dentro de estas el 1,83 % es mayor a 25 micrones, estando estas en una concentración de 3404 / mL (Figura 4).



**Figura 3:** Distribución de partículas según el diámetro (micrones) en porcentaje.



**Figura 4:** Distribución de partículas mayores a 1 y 25 (micrones)

### Conclusiones

La muestra analizada de ANESCART FORTE L. 108778 no cumple con los límites establecidos para la cantidad y el tamaño de partículas en inyectables, según el capítulo 788 de la USP establece: “Para productos cuyo volumen del vial sea inferior a 25 mL, se realiza una mezcla de las unidades. Para alcanzar los 25 mL, se analiza dicho volumen y se referencia a una unidad. Por cada unidad no puede haber más de 6000 partículas de 10 µm ni más de 600 partículas de 25 µm.”

Por lo tanto, si referimos los datos a concentración, el límite es de 240 partículas por mL de 10  $\mu\text{m}$  y 24 partículas por mL de 25  $\mu\text{m}$ . Según los datos informados por la empresa CAS INSTRUMENTAL, la concentración de partículas mayores a 1 micrón es: 185.452 /mL, y de partículas mayores a 25 micrones es 3404 /mL. Estos productos no superarían este control de calidad rutinario para un producto inyectable, ya que no cumplen con el número de partículas ni el tamaño permitidos por las diferentes farmacopeas.

Estos métodos de microscopía nos ayudan a ver cosas que han permanecido ocultas durante mucho tiempo, como estructuras a escala nanométrica y microscópica, que podrían tener importantes implicaciones para la salud y la seguridad, que además ya han sido reportados por otros investigadores del mundo (Delgado, 2022; Zelada, 2022; Mihalcea, 2023; Nixon, 2024; Hankins, 2024 a,b).

Si bien estos hallazgos plantean serias preocupaciones, también nos brindan la oportunidad de comprender qué está sucediendo en el mundo farmacéutico. A medida que descubramos más sobre estos sistemas de autoensamblaje, podremos empezar a plantearnos las preguntas correctas: ¿qué hacen realmente y cómo podemos mitigar los riesgos antes de que se agraven?

La esperanza reside en una mayor transparencia, en pruebas rigurosas y en la colaboración global para garantizar que cualquier avance en nanotecnología se utilice de forma ética y responsable. Este es un llamado a todos —investigadores, reguladores y público en general— para que presten atención, exijan respuestas y garanticen que estas tecnologías se implementen en beneficio de todos (Nixon, 2024).

#### Referencias:

- Hankins, J.C (2024a) Raman Microspectroscopy: Septocaine (Articaine HCl 4% with EPI 1:200,000). <https://c1review.prosites.com/84968/wy/docs/University%20of%20Colorado%20Boulder%20Raman%20Microspectroscopy%20Septocaine%20Report.pdf>
- Hankins, J.C (2024b) Raman Microspectroscopy: Articaine Hydrochloride 4% with EPI 1:200,000. <https://c1preview.prosites.com/84968/wy/docs/Anesthetic%20Raman%20Microspectroscopy%20Final%20Report.pdf>
- Mihalcea , A, (2023) Darkfield microscopy of dental anaesthetics. <https://c1-preview.prosites.com/84968/wy/docs/Dr.%20Ana%20Maria%20Mihalcea%208.9.23.pdf>
- Nixon, D. (2024) [https://davidnixon.substack.com/p/dental-anaesthetic-further-discussions?utm\\_source=publication-search](https://davidnixon.substack.com/p/dental-anaesthetic-further-discussions?utm_source=publication-search)
- Nixon, D. & Louise C. (2024) [https://davidnixon.substack.com/p/new-breath-taking-pictures-of-nanotechnology?utm\\_source=publication-search](https://davidnixon.substack.com/p/new-breath-taking-pictures-of-nanotechnology?utm_source=publication-search)
- Taylor, M. & Nixon, D. (2023) [https://davidnixon.substack.com/p/borg-chip-2-re-visited?utm\\_source=publication-search](https://davidnixon.substack.com/p/borg-chip-2-re-visited?utm_source=publication-search)
- The IPEC Safety Guideline for Pharmaceutical Excipients. (2021). IPEC. <https://www.ipec-europe.org/uploads/publications/2021-ipec-safety-guide-f-1643969102.pdf>
- Zelada, L. (2024) Evidencia de la contaminación de las vacunas, anestésicos, inyectables. Canal de Telegram: Evidencia. T.me/evidencia.