

Análisis de la efectividad de la carticaína utilizada en cátedras clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste.

Analysis of the effectiveness of Carticaine used in clinical subjects of the FOUNNE.

Análise da eficácia das Carticaína utilizado nas materias clínicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Nacional do Nordeste.

Viviana Elizabeth Karaben¹ | Sergio Daniel Morales² | Julio César Lotero³

Fecha de Recepción

27 de noviembre de 2009

Aceptado para su publicación

7 de abril de 2010

Lugar de Trabajo

Universidad Nacional del Nordeste
Facultad de Odontología.
Cátedra de Farmacología.
Av. Libertad 5450.CP 3400.
Corrientes Capital.Argentina.
Tel: 03783 457990 - 457992
E-mail: vivkaraben@hotmail.com

Resumen

El dolor puede ser controlado por diferentes fármacos, los anestésicos locales, son los utilizados con más frecuencia por los odontólogos para bloquear la sensación dolorosa durante la práctica habitual.

La lidocaína es considerada el anestésico patrón en cambio la carticaína comenzó a comercializarse hace pocos años en la Argentina. Es por esto que resulta importante conocer las ventajas y desventajas asociadas al uso de la carticaína en las prácticas odontológicas.

El presente es un estudio fármaco epidemiológico en el cual se incluyeron pacientes de ambos sexos atendidos en las cátedras clínicas de la FOUNNE, que recibieron tratamiento odontológico bajo anestesia local. Durante un semestre de 2007 y 2008. Se registraron datos sobre antecedentes médicos, cambios hemodinámicos durante la administración y aparición de efectos adversos para valorar la seguridad anestésica.

Los resultados muestran que más del 95% de los pacientes manifestaron un tratamiento sin dolor, o dolor leve tras la aplicación del anestésico local, con las técnicas anestésicas infiltrativa o troncular. En cuanto a Reacciones Adversas a Medicamentos se registraron palpitations y mareos, en el 6% de la muestra. La variación de la presión arterial, no sufrió modificaciones importantes.

La carticaina resultó ser un fármaco eficaz y seguro para su utilización en procedimientos odontológicos.

Palabras claves

Anestésico local, reacción adversa, técnica anestésica, patologías bucodentales, articaína.

¹ Auxiliar Docente 1° Categoría Cátedra de Farmacología. FOUNNE.

² Director del trabajo. JTP Cátedra de Farmacología. FOUNNE.

³ Co-director del trabajo. Profesor Titular Cátedra de Farmacología. FOUNNE.

Summary

The pain can be controlled with different medicines. The local anesthetics are the ones most frequently used by odontologists to block the painful sensation during habitual practice. The lidocaine is considered to be the anesthetic standard, on the other hand, the articaine started to commercialize a few years ago. It is for this, that it turns out to be important to know the advantages and disadvantages associated with the use of the articaine in odontological practices. This is a pharmacoepidemiologic study in which there were included patients of both sexes attended by members of the Subjects of Clinical Practice of the FOUNNE who received odontological treatment under local anesthetics. During a semester of 2007 and 2008, information was registered on medical precedents as well as hemodynamic changes during the administration and appearance of adverse effects to value the anesthetic security. The results show that more than 95% percent of the patients demonstrated a treatment without pain or slight pain under the application of local anesthetic with the infiltrative or troncular anaesthetic techniques. As for adverse reactions to medicines, throbs and motion sicknesses were registered in 6% of the sample. The variation of the arterial pressure did not suffer important modifications. The articaine turned out to be a safe and effective medicine to be used in odontological procedures.

Key Words

Local anaesthetic, adverse reaction, anesthetic techniques, oral pathologies, articaine.

Resumo

A dor pode ser controlada por diferentes medicamentos, anestésicos locais são frequentemente usados por dentistas para bloquear a sensação de dor durante a prática. O anestésico lidocaína é considerada o padrão. Se comercializou Carticaína recentemente na Argentina. É por isso que é importante conhecer as vantagens e desvantagens associadas ao uso de Carticaína consultórios dentários. Este é um estudo farmacoepidemiologia no qual os pacientes incluídos homens e mulheres tratados em materias clinicas FOUNNE, que receberam

tratamento dentário sob anestesia local. Durante um semestre, em 2007 e 2008. Dados sobre a história da medicina, as alterações hemodinâmicas durante a administração e efeitos adversos para avaliar a segurança da anestesia.

Os resultados mostram que mais de 95% dos pacientes tratados não sentia nenhuma dor ou dor leve após a aplicação de anestésico local com infiltração de anestésico ou de técnicas de bloqueio do nervo. Sobre reações adversas ao medicamento palpitações e tonturas foram relatados em 6% da amostra. A variação da pressão arterial, não sofreu grandes alterações.

O Carticaína mostrou uma droga eficaz e segura para uso em procedimentos odontológicos

Palavras-chave: reação adversa anestesia local, técnica anestésica, patologia oral, articaine.

Introducción

La historia de los anestésicos locales está ligada a la búsqueda de mitigar el dolor, definido por la Internacional Association for the Study of Pain, como una "experiencia sensorial o emocional no placentera, producida por un daño tisular actual o potencial" en donde se conjugan mecanismos neurofisiológicos, psicológicos, de comportamiento y culturales que "personalizan" la respuesta al estímulo inicial y por eso en el abordaje de su tratamiento concurren medidas farmacológicas y no farmacológicas¹.

El dolor puede ser controlado por diferentes grupos de fármacos: analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINE) que bloquean el dolor a nivel periférico; opiáceos que actúan a nivel central, y los anestésicos locales que interrumpen la propagación del influjo nervioso de manera duradera y reversible al ser puestas en contacto con la fibra nerviosa².

Los profesionales de la salud que con más frecuencia utilizan anestésicos locales son los odontólogos para bloquear la sensación dolorosa durante la práctica habitual.

La lidocaína es mundialmente usada en procedimientos dentales, considerada como anestésico patrón con la que los demás anestésicos son comparados, con frecuencia se asocia a un vasoconstrictor, que contrarresta el efecto vasodilatador del anestésico y al disminuir el flujo sanguíneo, retarda la absorción, reduce la toxicidad sistémica y prolonga los efectos locales³, además

actúa como hemostático impidiendo el sangrado excesivo.

La carticaína u articaína es otro anestésico local del mismo grupo, comenzó a comercializarse hace 15 años aproximadamente en la Argentina⁴, en nuestro mercado farmacológico se encuentra disponible en cartuchos de 1.8 ml al 4% con epinefrina como vasoconstrictor 1:100.000. Es un anestésico con inicio de efectos rápido, con alta penetración a tejidos y duración de acción intermedia, su utilización en procedimientos odontológicos ha demostrado ser seguro, con baja incidencia de reacciones adversas, pero en dosis altas puede producir metahemoglobinemia⁵. Desde el punto de vista químico presenta una diferencia sustancial con los demás fármacos de su grupo dado que el anillo benceno clásico del grupo es reemplazado por un anillo tiofeno, el cual confiere alta liposolubilidad⁶, la potencia relativa de los anestésicos locales puede ser validada por la concentración anestésica mínima, correspondiente a la menor concentración capaz de bloquear la conducción del impulso nervioso, siendo la liposolubilidad el principal determinante de la potencia anestésica de un fármaco^{5,7}.

Otra característica es su concentración al 4%, que conjuntamente con la liposolubilidad hacen que su acción se inicie más rápidamente impidiendo la transmisión del impulso nervioso.

Los anestésicos locales en general presentan pocos efectos indeseables o reacciones adversas a medicamentos (RAM), localizados fundamentalmente en el SNC, inicialmente producen estimulación con inquietud, temblor, convulsiones por bloqueo de las fibras nerviosas inhibitorias. Seguida de una fase de depresión dada por la inhibición de las fibras excitatorias que podría llevar a la muerte por depresión respiratoria².

A nivel cardiovascular (SCV) se produce disminución de la excitabilidad miocárdica, de la velocidad de conducción y de la fuerza de contracción, pudiendo producirse arritmias y paro cardíaco, también vasodilatación². En general, las RAM tanto a nivel del SNC como del SCV están asociadas a la velocidad de administración, al área a anestesiarse, al grado de vascularización, y a los reparos anatómicos que deben ser observados atentamente por parte del operador².

En la zona de punción se pueden ver reacciones citotóxicas o alérgicas. Los anestésicos son generalmente bien tolerados, aunque la verdadera

incidencia de reacciones alérgicas se desconoce, se estima que es menos del 1%⁸. Las manifestaciones de hipersensibilidad como urticaria, exantema, broncoespasmo o reacciones anafilácticas son más frecuentes con los anestésicos del grupo éster. No obstante la presencia de metilparabenos o sulfitos, este último usado como antioxidante en el anestésico, puede desencadenar crisis de asma o hipersensibilidad en pacientes susceptibles⁵.

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a los anestésicos locales, son las reacciones psicógenas, aunque muchas veces sean atribuidas equivocadamente a su toxicidad o reacciones de hipersensibilidad⁸.

Estas reacciones se originan por ansiedad del paciente ante el tratamiento o a la punción anestésica. Se pueden observar dos tipos de cuadros:

-Síncope vasovagal o vasopresor: es la reacción más común, se caracteriza por sudoración, palidez, náuseas, confusión mental, mareos, taquicardia, hipotensión o incluso contracciones tónico-clónicas.

-Síndrome de hiperventilación el cual se ve precipitado por la ansiedad excesiva con respiración rápida y poco profunda, que lleva a una disminución en la concentración de dióxido de carbono arterial produciendo disminución de la oxigenación cerebral y pérdida de la conciencia⁹.

Estudios comparativos entre lidocaína y carticaína no han demostrado hasta el momento diferencias en cuanto a su efectividad, en diferentes situaciones clínicas, por lo tanto podrían ser utilizadas indistintamente. 9,10

La accesibilidad y el costo podrían ser factores a la hora de elegir que anestésico utilizar. En las prácticas clínicas odontológicas de la FOUNNE se utiliza mayoritariamente carticaína, el presente estudio analiza la efectividad de la carticaína en asociación con adrenalina.

Material y métodos

Es un estudio farmacoepidemiológico, observacional, descriptivo. De acuerdo a la clasificación de Estudios de Utilización de Medicamentos, es de tipo prescripción-indicación, en el cual se describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos¹¹.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos atendidos en las cátedras clínicas de la Facultad de Odontología de la UNNE, que recibieron tra-

tamiento odontológico con anestésicos locales, durante un semestre de 2007 y de 2008, se excluyeron pacientes embarazadas, pacientes con patologías cardiovasculares, hipertensión arterial grave no controlada, angina de pecho inestable, antecedentes de infarto agudo de miocardio.

Para la obtención de datos se diseñó una planilla que contenía información referida al paciente como nombre-apellido, sexo y edad; además la planilla contenía variables que fueron divididas en tres aspectos; uno de ellos relacionado al paciente, otro al medicamento y el último a variación de la presión arterial, los cuales se detallan a continuación:

a. antecedentes personales del paciente como enfermedades alérgicas, historia de hipersensibilidad a anestésicos locales y otros medicamentos, convulsiones, enfermedad cardiovascular previa y utilización de medicamentos de forma crónica.

b. datos relacionados a efectos adversos como tipo de reacción. Para registrar datos sobre reacciones adversas tardías se solicitó al paciente que permanezca una hora aproximadamente en sala de espera.

c. datos hemodinámicos se tuvo en cuenta la presión arterial registrada antes de la realización de la técnica anestésica y al finalizar el procedimiento dental. Al momento de registro de los valores de presión arterial, el paciente se encontraba sentado y tranquilo durante 5 minutos, sin haber fumado, tomado café, mate o bebidas con cola.

Valoración de la efectividad anestésica: se tuvo en cuenta cantidad de cartuchos usados, técnica anestésica utilizada (infiltrativa o troncular), práctica dental realizada; para cuantificar el bloqueo del dolor se utilizó una escala numérica, adaptada de la idea original introducida por Downie 1978¹². El registro se obtuvo mediante una pregunta realizada al paciente con cinco posibles categorías de respuesta: 1: muy doloroso; 2: dolor intenso; 3: dolor moderado; 4: dolor leve y 5: sin dolor. Esta escala numérica es útil como instrumento de medida para valorar la respuesta a un tratamiento seleccionado.

Estos datos fueron recolectados por un monitor presente durante todo el procedimiento y posteriormente asentados en las planillas de recogida de datos.

Antes del registro de datos se preguntaba a los pacientes si querían participar del proyecto,

explicando el procedimiento y la importancia del estudio, obteniéndose de los mismos su consentimiento informado.

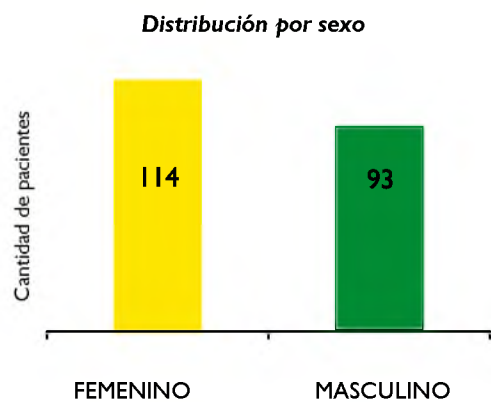
Los datos fueron analizados mediante la aplicación de estadística descriptiva a través de la media y frecuencias porcentuales. Utilizando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Resultados

La muestra estuvo compuesta por 207 pacientes, en el 100% de los pacientes el anestésico local utilizado fue carticaína al 4% con adrenalina 1:100.000 como vasoconstrictor.

Las edades oscilaban entre 16 y 46, con un promedio de 36 años. La distribución por sexo se observa en el gráfico 1:

Gráfico 1: Distribución por sexo.

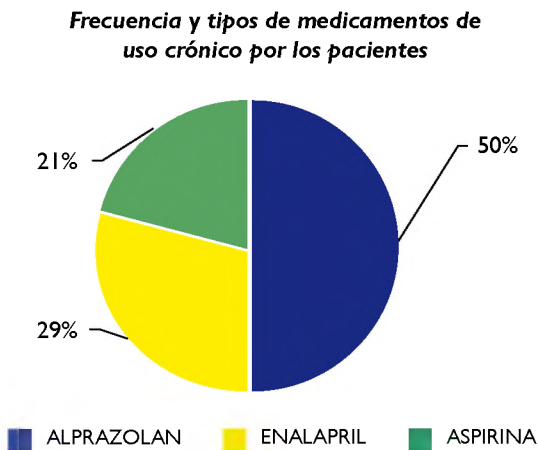


El 97% refirió no presentar antecedentes de enfermedad alérgica, el porcentaje restante relató asma y alergia al polvo. El 100% de los pacientes no presentaban historia de sensibilidad al anestésico o a algún otro medicamento. Tampoco indicaron antecedentes de convulsiones.

Como antecedente de enfermedad cardiovascular previa el 96% respondió no padecer, el 4% restante presentaba hipertensión arterial controlada.

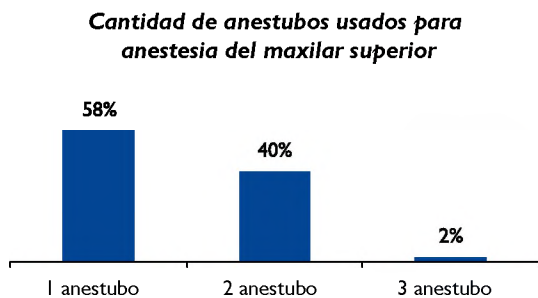
Del total de la muestra el 14% n= 29, de los pacientes usaban de manera crónica medicamentos, 12 personas tomaban alprazolam, 7 enalapril para tratamiento de hipertensión y 5 aspirina, sin especificar motivo de uso.

Gráfico II: Frecuencia de medicamentos de uso crónico por los pacientes.



La cantidad de anestubos usados para la anestesia, en cada maxilar se observa en el gráfico n° 3 y n° 4.

Gráfico III: Anestubos usados en las técnicas anestésicas del maxilar superior.



Del total de pacientes considerados se observaron reacciones adversas a medicamentos: (RAM) en el 6% de la muestra n=13. Registrándose en 7 oportunidades palpitations y en 6 casos mareos. No se registraron reacciones adversas tardías. No hubo cambios hemodinámicos de relevancia y los valores de la presión arterial no sufrieron modificaciones importantes, en ningún caso han alcanzado rangos de hipertensión o hipotensión.

Discusión

En este trabajo realizado en la FOUNNE, sobre 207 pacientes con una media de edad de 36 años, se registró el bloqueo del dolor, considerando a la sensación sin dolor y dolor leve, en el 95% de los pacientes, independientemente de las técnicas anestésicas realizadas.

Gráfico IV: Anestubos usados en las técnicas anestésicas del maxilar inferior

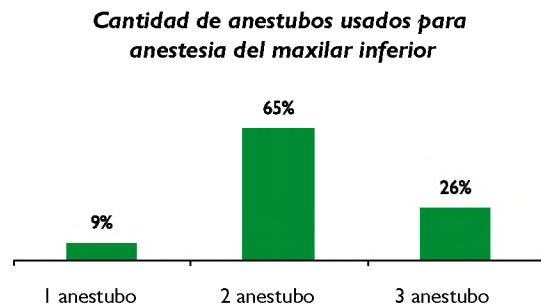


Gráfico V: Distribución en porcentaje del bloqueo al dolor.

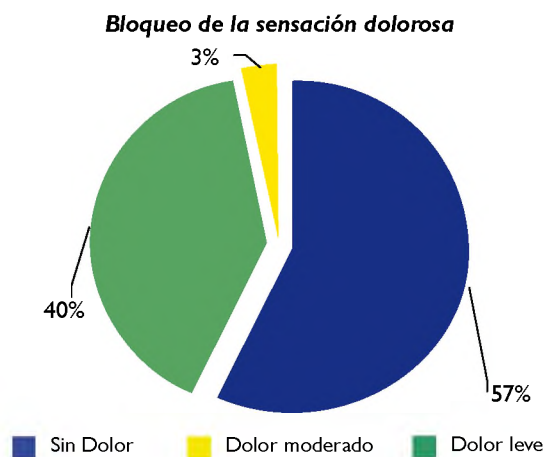
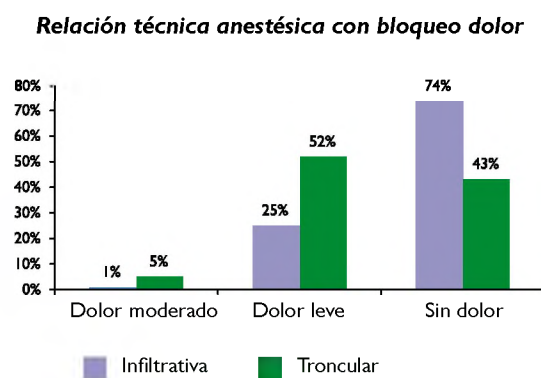


Gráfico VI: Técnicas anestésicas relacionadas al bloqueo del dolor.



De manera similar en un estudio realizado en México, en pacientes con una media de edad de 26 años, anestesiados con carticaína al 4% y epinefrina 1:100.000, en cuanto a la percepción del dolor, el registro sin dolor se vio en el 70% de los pacientes, dolor leve en el 20% y con dolor moderado 10%.⁴ En cambio en Córdoba-Ar-

gentina un estudio en el cual se utilizó carticaína con epinefrina para la anestesia dental, la escala de dolor mostró dolor moderado en todos los casos. 13 Guisado Moya y cols, estudiaron el comportamiento de los pacientes y encontraron una relación significativa entre ansiedad dental, la intensidad del dolor con anestesia local y eficiencia de los procedimientos dentales rutinarios. 14 Así mismo, Keetley y Moles, estudiaron la anestesia del nervio alvéolo-dentario inferior en 580 pacientes, encontrando bloqueo del dolor en el 91,9% (533). 15

En nuestro estudio donde se utilizó en la totalidad de los casos carticaína al 4% con adrenalina 1:100.000 se observó pocas reacciones adversas, ninguna de ellas fue causada por mecanismo alérgico. Estos hallazgos coinciden con resultados de otros investigadores, que encontraron que la alergia es una rara complicación de los anestésicos locales. 16, 17, 18

Otros estudios realizados como por ejemplo por Valero Pricet y Pérez Martínez, con un total de 655 pacientes, no reportaron reacciones adversas a los anestésicos 19; Baluga y sus colaboradores, sobre 5018 personas solamente encontraron reacciones adversas atribuibles a la carticaína como mareos, sudoración y vómitos 8; en el trabajo realizado por Ensaldo Carrasco y colaboradores registraron reacciones adversas por carticaína en el 6 % de su muestra, las registradas fueron somnolencia, mareos, cefalea y dolor en el área de punción 4; en el trabajo realizado por Smerilli sobre 321 pacientes se registraron reacciones adversas como sudoración, palidez, palpitations, lipotimia, eritema y rush 20, en otro estudio realizado en esta Facultad por Buffil, López Vallejos y Cardozo sobre 240 pacientes se registro un 9,16% de reacciones adversas a anestésicos locales como miedo, temor e hipoglucemia 21 .

En un estudio comparativo realizado entre carticaína y lidocaína por Malamed y colaboradores, los autores estudiaron la seguridad y eficacia de los anestésicos, encontrando una incidencia de efectos adversos para el grupo anestesiado con carticaína del 22% y para el grupo de lidocaína del 20%, en cuanto a la eficacia no encontraron diferencias significativas, mostrando la carticaína valores mas bajos de percepción de dolor, demostrando así su efectividad anestésica. 10

De manera similar a las investigaciones citadas anteriormente, se observó en este trabajo baja

incidencia de reacciones adversas y las mismas fueron mareos y palpitations. Además los cambios hemodinámicos no fueron de relevancia, al igual que en el estudio realizado por Carrera y colaboradores, donde estudiaron parámetros cardiovasculares usando carticaína al 4% más epinefrina a 1:200.000 sin ver cambios hemodinámicos significativos con respecto a los valores basales cuando se administran a pacientes sanos sujetos a tratamiento quirúrgico para la extracción del tercer molar. 22

Conclusión

La utilización de carticaína al 4% con adrenalina 1:100.000 como vasoconstrictor, resulto ser efectiva, tomando como referencia la seguridad y eficacia del anestésico. Ha demostrado en el presente trabajo, ser segura presentado escasos efectos adversos al medicamento y una eficacia del 95% en el bloqueo del dolor.

Por lo tanto se considera que presenta un perfil de seguridad y eficacia similar a la lidocaína, que es el anestésico prototipo o patrón del grupo amida, sobre el cual todos los demás anestésicos son comparados. La carticaína es un anestésico local que puede ser intercambiado con otros fármacos del mismo grupo amida de uso odontológico.

Referencias bibliográficas

1. González O, González E, Toro R. **Fisiopatología del dolor**. Revista Venezolana de anestesia. [Internet] 1998. [Consulta 26 Abril 2009]; (3): 26-33. Disponible en: www.sva.org.ve/PDF/RevistaVenezolana
2. Miller R, Katzung B. **Anestésicos locales**. En: Katzung B. Farmacología básica y clínica. 8º Ed. México: Manual Moderno; 2002. p. 495-503.
3. British National Formulary. Formulares Terapéutico Británico. March 2009. 57: 703.
4. Ensenado Carrasco, Carrasco E, Rivas Muñoz R. Estudio clínico comparativo entre articaína y lidocaína. Revista de la Asociación Dental Americana. [Internet] Noviembre- Diciembre 2003. [Consulta 5 Abril de 2009]; 60(6): 212-218. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-adm/e-od2003/e-od03-6/em-od036c.htm>
5. Wannmacher L, Ferreira M. Farmacología clínica para dentistas. 2ª edición. Brasil: Editorial Guanabara- Koogan; 1999. p 102-117.

6. Costa C. Comparacao dos periodos de latencia e duracao da lidocaína 2% associada a adrenalina 1:1000.000 e da articaina 4% asociado a adrenalina 1: 200.000 e 1: 100.000 na infiltracao maxilar. [Tesis doctoral]. [Internet] 2003 [Consulta 3 de abril de 2009]. Disponible en: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23138/tde-29102003-144950/>
7. Hurlé M. A. Anestésicos locales. En: Flórez J. Farmacología humana. 3° ed. Barcelona: Masson; 1997. p. 295-301.
8. Baluga J. C. Reacciones adversas a los anestésicos locales de uso odontológico. [Internet] 2004. [Consulta 25 de Abril 2009]. Disponible en: <http://www.emc.alergia.org.ar/enfoq2001.pdf>
9. García Peñin A, Guisado-Moya B, Montalvo-Moreno J. Riesgos y complicaciones de anestesia local en la consulta dental. Estado actual. [Internet] Enero- Febrero 2003. [Consulta 25 Abril 2009]; 8 (1). Disponible en: <http://www.scielo.isciii.es/scielo.php>
10. Malamed S, Gagnon S, Leblanc D, Pharm D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. J Am Dent Assoc. [Internet] 2000. [Acceso 25 Abril 2009]; 131 (5):635-642. Disponible en: <http://jada.ada.org/cgi/content/abstract/131/5/635>.
11. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos Metodológico de los Estudios de Utilización de Medicamentos. Manual práctico [Libro en Internet]. Nicaragua: 2003. [Acceso 20 de febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/eums/pdf/Manual.pdf>
12. Downie Wn, et al. Studies with pain rating scales. Ann Rheum Dis 1979; 37: 378-81.
13. Ricco V, Aramburu G, Aguzzi A, et al. Estudio de eficacia clínica y calidad de anestésicos locales usados en la práctica odontológica. AVFT. [Internet] 2009. [Acceso 2 Abril 2010]; 28, (1): 19-22. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S079802642009000100004&script=sci_arttext&tIng=es
14. Guisado Moya B, Manso Platero FJ, Calatayud Sierra J, Carrillo Baracaldo JS. Influencia de las características personales de los pacientes en el nivel de ansiedad, higiene oral, intensidad del dolor a la punción de la anestesia infiltrativa y tratamiento dental. Av Odontoestomatol. [Internet] 1991. [Acceso 2 Abril 2010]; 7:519-21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1776984?dopt=ExternalLink>
15. Keetley A, Moles DR. A clinical audit into the success rate of inferior alveolar nerve block analgesia in general dental practice. Prim Dent Care [Internet] 2001. [Acceso 2 Abril 2010]; 8: 139-42. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/fgdp/pdc/2001/00000008/00000004/art00004>
16. Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. Ann Pharmacother. [Internet] 1996. [Consulta 25 Abril 2009]; 30 (7): 851-857. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8826570>
17. Joshi A. An investigation of patients 'considered' allergic to dental local anaesthetic injection. British Dental Journal. [Internet] 2000. [Consulta 18 de Noviembre 2009]; 189(7): 373. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=9353892&lang=es&site=ehost-live>
18. Patterson R, De Swarte R, Greenberger PA, et al. Drug allergy and protocols for management of drug allergies. Allergy Proc. 1994; 15 (5): 255-256.
19. Valero Princet Y, Pérez Martínez S. Comparativo entre lidocaína y carticaína. Revista Mexicana de Odontología Clínica. [Internet] 2000. [Consulta 18 de Noviembre 2009]; 2 (1): 26-32. Disponible en: http://www.intramed.net/sitios/mexico/revista_odonto/vol2_pdf_tapas/vol2_1_5.pdf
20. Smerilli A, Sacot N. Anestésicos locales: Historia, acción farmacológica, mecanismo de acción, estructura química y reacciones adversas. Revista de la Facultad de Odontología de la UBA. [Internet] 2004. [Acceso 28 de Abril de 2009]; 19 (46): 19-24. Disponible en: <http://www.odon.uba.ar/revista/2004vol19num46/docs/desglose/ANESTESICOS.pdf>
21. Buffil C, López Vallejos J, Cardozo M. Efectos adversos de la anestesia local en Odontología. Revista de la Facultad de Odontología de la UNNE. 2008; 1(4): 21-27.
22. Carrera I, Mestre R, Beriní L, Gay-Escoda C. Alterations in monitored vital constants induced by various local anesthetics in combination with different vasoconstrictors in the surgical removal of lower third molars. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol. [Internet] 2000. [Acceso 2 de Abril de 2010]; 42 (1): 1-10. Disponible en: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&nextAction=Ink&base=MEDLINE_1997-2010&exprSearch=11799734&indexSearch=UI&lang=e
23. Ball I. Allergic reactions to lignocaine. British Dental Journal [Internet] 1999. [Acceso 18 de Noviembre 2009]; 186(5): 224. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=9353844&lang=es&site=ehost-live>