

Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

Curso 2022-23

Reacciones adversas en el uso de anestésicos locales en la práctica odontológica

Presentado por: **M^a PILAR ANSÓN BENABARRE**

Tutor: **PEDRO GARCÍA BERMEJO**

Campus de Valencia
Paseo de la Alameda, 7
46010 Valencia
universidadeuropea.com

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, he de agradecer a mi profesora de la asignatura de TFG, Amparo, toda su entrega, interés y horas de trabajo empleadas en enseñarnos a lo largo de un año a elaborar un trabajo de investigación como la presente revisión.

Asimismo, quiero agradecer a mi tutor Pedro su dedicación, su trabajo y su comprensión, así como su apoyo en cada punto del proyecto; valoro mucho el tiempo que ha invertido conmigo, la confianza que me ha transmitido y la familiaridad, siempre tan cercana, con la que me ha tratado.

Agradezco sobremanera a mis padres todas y cada una de las oportunidades que me han brindado y han hecho posible que me encuentre en este momento; todas ellas gracias al esfuerzo, trabajo y sacrificio titánicos que han realizado desde siempre. Siento admiración por vosotros, tanto a nivel personal como profesional. A su apoyo incondicional y emocional, gracias por transmitirme tantos y tan buenos valores.

Espero haberme hecho merecedora de tanto esfuerzo.

A Sara, cuya presencia, apoyo y cariño han contribuido en gran medida a mi desarrollo y felicidad a lo largo de estos años, gracias también a tu familia.

Gracias por hacerme sentir la persona más afortunada y querida en cada instante. Te quiero.

A mis amigos Eduardo y Luis, que con su gran sentido del humor y apoyo me han sacado una sonrisa, eliminado mis preocupaciones y me han hecho ver la relatividad de las circunstancias.

A Alba y Hannah, que gracias a esta ciudad hemos podido conocernos y desarrollar una amistad entrañable, sana y sincera.

A todos ellos y a muchas otras personas que me han acompañado fielmente durante estos años y han contribuido positivamente tanto a mi formación, como a mi salud emocional y a mi desarrollo personal, muchas gracias.

RESUMEN

Introducción

Los anestésicos locales son de uso común en las clínicas dentales, pero pueden causar diversas reacciones adversas. Este estudio tiene como objetivo evaluar la frecuencia y los tipos de efectos adversos asociados con los anestésicos locales, ayudando a los dentistas a reconocerlos y manejarlos de manera efectiva.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía, analizando las bases de datos: PubMed, Web of Science y Scopus, mediante la metodología PRISMA. El criterio aplicado para valorar la calidad metodológica fue la escala CASPE, MOGA y Cochrane. Desde 2010 hasta 2022, con filtros en inglés, francés y español.

Resultados y Discusión

Se analizaron 10 estudios centrándose en los efectos adversos y las reacciones alérgicas. La lidocaína tuvo la mayor incidencia de reacciones alérgicas, mientras que alternativas como la mepivacaína, la articaína y la prilocaína reportaron menos reacciones. Las reacciones alérgicas graves fueron raras (0,0261 a 0,0454 casos por millón de cartuchos). Los vasoconstrictores como la epinefrina y la felipresina se asociaron con alteraciones cardiovasculares. El metabisulfito se identificó como un alérgeno común. Las alteraciones en el aparato cardiovascular fueron más frecuentes en pacientes con afecciones cardíacas preexistentes, mientras que los pacientes diabéticos experimentaron una disminución de los niveles de glucosa en sangre con lidocaína y epinefrina. En general, los efectos adversos fueron poco frecuentes y no se informaron reacciones graves o tardías.

Conclusiones

La lidocaína, un anestésico local, puede estar asociada con un aumento de las reacciones alérgicas. Los procedimientos dentales que requieran anestesia local deben considerar el historial médico del paciente, particularmente las condiciones cardiovasculares. Los efectos adversos son raros y representan menos del 1% de los casos estudiados. Palabras clave: "Local anesthesia dental procedures", "anaphylaxia", "lidocaine", "dental local anesthetics"...

ABSTRACT

Introduction

Local anesthetics are commonly used in dental clinics, but they can cause various adverse reactions. This study aims to assess the frequency and types of adverse effects associated with local anesthetics, helping dentists to recognize and manage them effectively.

Methods and materials

The digital search in three databases: PubMed, Web of Science and Scopus. Keywords: “Local anesthesia dental procedures”, “anaphylaxia”, “lidocaine”, “dental local anesthetics”... PRISMA use. The criterion applied to assess the methodological quality was the CASPE, MOGA and Cochrane scale. Filters: articles in Spanish, English and French. Date: from 2010 to 2022.

Results and Discussion

The present review analyzed 10 studies on local anesthetics in dentistry, focusing on adverse effects and allergic reactions. Lidocaine had the highest incidence of allergic reactions, while alternatives such as mepivacaine, articaine, and prilocaine reported fewer reactions. Serious allergic reactions were rare (0.0261 to 0.0454 cases per million cartridges). Vasoconstrictors such as epinephrine and felypressin were associated with cardiovascular variations. Metabisulfite was identified as a common allergen. Cardiac parameters were increased in patients with pre-existing heart conditions, while diabetic patients experienced decreased blood glucose levels with lidocaine and epinephrine. In general, adverse effects were rare and no serious or late reactions were reported.

Conclusions

Lidocaine, a local anesthetic, may be associated with increased allergic reactions. Dental procedures requiring local anesthesia must consider the patient's medical history, particularly cardiovascular conditions. Adverse effects are rare and represent less than 1% of the cases studied.

Key words: “Local anesthesia dental procedures”, “anaphylaxia”, “lidocaine”, “dental local anesthetics”...

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Ag	Antígenos
Ig	Inmunoglobulina
NK	Células natural killer
AL	Anestésicos locales
VSC	Vasoconstrictor
PA	Presión arterial
PQRS	Ondas P, Q, R y S propias de un electrocardiograma
PGB	Pedro García Bermejo
PMPA	M ^a Pilar Ansón

INDICE DE TABLAS, IMAGENES y FIGURAS

Tabla 1. Signos y síntomas leves-moderados en sobredosis por anestésicos locales.....	7
Tabla 2. Vasoconstrictores según estructura química	8
Tabla 3. Efectos sistémicos de la Epinefrina	8
Tabla 4. Concentraciones de vasotronstrictores de uso clínico.....	9
Tabla 5. Características generales de los anestésicos locales de uso odontológico	10
Tabla 6. Tipos, localización y funciones de inmunoglobulinas.	15
Tabla 8. Descriptores utilizados para la búsqueda bibliográfica.....	23
Tabla 9. Artículos excluidos y motivos de exclusión de la revisión sistemática	27
Tabla 10. Características de los estudios revisados.	30
Tabla 11 A. Cuestionario CASPe para estudios prospectivos y de cohortes.	32
Tabla 12. Cuestionario CASPe para estudios prospectivos y de cohortes.	33
Tabla 13. Medición del riesgo de sesgo de los estudios de series de casos según la escala MOGA.....	34
Tabla 14. Medición del riesgo de sesgo de los estudios randomizados según la guía Cochrane.....	35
Anexo 1. Recopilación de las búsquedas realizadas en las tres bases de datos	49
Anexo 2. Guía PRISMA	54
Anexo 3. Escala MOGA.....	54
Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de publicaciones durante la revisión sistemática.....	28

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 GENERALIDADES	1
1.2 TIPOS ANESTESIA	2
1.2.1 ANESTESIA GENERAL	2
1.2.2 ANESTESIA LOCORREGIONAL	3
1.2.3 ANESTESIA LOCAL	4
1.3 ANESTÉSICOS LOCALES	4
1.4 VASOCONSTRICTORES	7
1.5 ANESTESIA EN ODONTOLOGÍA	10
1.5.1 TIPOS DE ANESTESICOS LOCALES EN ODONTOLOGÍA	10
1.5.2 TÉCNICAS ANESTÉSICAS EN ODONTOLOGÍA	11
2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS	18
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	20
4. MATERIALES Y MÉTODOS	21
4.1 IDENTIFICACIÓN DE LA PREGUNTA P.I.C.O.	21
4.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	22
4.3 FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA DE DATOS	22
4.4 PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS	23
4.5 EXTRACCIÓN DE DATOS	23
4.6 VALORACIÓN DE LA CALIDAD	24
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSIÓN	39
7. CONCLUSIONES	44
8. BIBLIOGRAFÍA	45
9. ANEXOS	48

1. INTRODUCCIÓN

1.1 GENERALIDADES

En la práctica anestésica, los medicamentos que suelen utilizarse con mayor frecuencia son los anestésicos locales, dichas sustancias supusieron un elemento innovador en la medicina del siglo XIX; el primer anestésico local fue la cocaína, pero dados los diversos efectos adversos y la aparición de posteriores sustitutos, más efectivos y seguros, esta dejó de emplearse. (1,2)

Sin embargo, pese a que los anestésicos locales no produzcan de manera frecuente efectos adversos, el riesgo de generarse toxicidad sistémica, reacciones alérgicas o de anafilaxia es real y puede ser ocasionada por diferentes motivos: como una administración inadecuada, elevadas dosis, ubicaciones erróneas, técnicas incorrectas, inmunidad del paciente... cuya sintomatología y efectos son graves e incluso mortales.(1,2)

La incidencia de la toxicidad sistémica ocasionada por la administración de los anestésicos locales no se conoce con precisión; según *Quintana-Puerta JE et al. 2014*, existen variaciones de la tasa, que oscila desde 0,1/1 000 hasta 6,9/1 000, dependiendo de la técnica anestésica utilizada. Se observó que el procedimiento anestésico más común asociado con la toxicidad tras la administración de anestésicos locales fue la técnica epidural (33 %), seguida por el bloqueo axilar (17 %) y, consecutivamente, por el bloqueo interescalénico (13 %). En el citado estudio se determina que la bupivacaína es el anestésico local que mayor tasa de complicaciones presenta, aunque en general la incidencia es baja con todos los anestésicos locales. (2)

Dicha toxicidad puede presentarse debido a una posible inyección intravascular, absorción del anestésico en un tejido, acumulación de metabolitos activos o una combinación de todos. Es de fundamental importancia que al paciente que vaya a ser anestesiado localmente con dosis potencialmente tóxicas debe estar monitorizado durante el tratamiento.

Como métodos preventivos, en el ámbito dental, se recomienda la aspiración con la jeringa previa a la infiltración de los anestésicos locales, aunque esta técnica puede fallar en, al menos en el 2% de las ocasiones.

1.2 TIPOS ANESTESIA

Existen varios tipos de anestesia dentro de la Anestesiología: Anestesia General, Anestesia Locorreional y la Anestesia Local.

1.2.1 ANESTESIA GENERAL

La anestesia general se utiliza para la realización de cirugías mayores que requieran tener al paciente inconsciente y que permitan controlar sus constantes vitales de una forma rigurosa.

Dentro de la anestesia general se utilizan varios tipos de fármacos que afectan de manera distinta al organismo pero que coinciden en algunas de sus propiedades fisicoquímicas, con ellos se persigue lograr llevar a cabo las 5 fases necesarias para conseguir una anestesia general efectiva.(3,4)

- La primera de ellas consiste en inducir un estado de inconsciencia al inicio de la intervención quirúrgica, para lo cual se utilizan fármacos denominados Inductores entre los que se encuentran los barbitúricos como el tiopental, aquifenoles como el propofol u opioides como el fentanilo.
- La segunda fase tendrá como propósito generar amnesia para proteger al paciente de algún recuerdo traumático que haya tenido lugar durante el procedimiento, suelen utilizarse fármacos como las Benzodiazepinas.
- En tercer lugar, será fundamental alcanzar la relajación muscular para facilitar la ventilación (intubación) del paciente, propiciar un correcto abordaje quirúrgico y mantener al paciente inmóvil durante el procedimiento, para ello se utilizarán relajantes neuromusculares despolarizantes o no despolarizantes, tales como: succinilcolina ó vecuronio.

- Será importante proteger el sistema neurovegetativo evitando que el sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático puedan interrumpir durante la cirugía, para lo que se utilizarán los gases halogenados que además ayudan a mantener el efecto de la anestesia.
- El quinto propósito consistirá en anestesiarse y conseguir analgesia, es decir, evitar los estímulos dolorosos, ya sea crónicos o agudos, propios del acto quirúrgico en cualquiera de los tres niveles básicos: percepción, conducción e interpretación. Los fármacos más utilizados para este fin son los opiodes (3,4)

Esta clase de anestesia siempre la llevará a cabo un médico anestesista y tendrá lugar en ámbito hospitalario, ya que el manejo y mantenimiento del paciente requerirá materiales, maquinaria y fármacos que sólo se encuentran en estos centros.

1.2.2 ANESTESIA LOCORREGIONAL

La anestesia locorregional se utiliza cuando se requiere anestesiarse ramas nerviosas principales que impliquen regiones determinadas del cuerpo, como un brazo, una pierna, ojos, etc; es ampliamente utilizada en las cirugías de numerosas especialidades médicas como Oftalmología, Obstetricia, Urología, Traumatología...

Las cirugías bajo anestesia locorregional en comparación con la anestesia general no requieren que el paciente esté inconsciente ni con ventilación asistida.

Al igual que en la anestesia general, se pretenden alcanzar dos objetivos primordiales como son la analgesia y anestesia de las ramas nerviosas sensitivas y relajación de las ramas nerviosas motoras; es por eso que también se utilizarán los mismos fármacos o similares para conseguir tal fin, aunque ocasionan menos efectos adversos y los pacientes suelen recuperarse más rápidamente.(3,4)

Dentro de la anestesia locorregional se distinguen dos tipos:

- Bloqueo Nervioso Central, que incluirá el bloqueo Espinal y el bloqueo Peridural
- Bloqueo Nervioso Periférico donde se incluyen los bloqueos regionales, bloqueos de Nervio único y anestesia regional endovenosa.

Los principales fármacos anestésicos utilizados en la anestesia locorregional son los anestésicos locales tipo:

- Ésteres: Tetracaína, Cloroprocaina
- Amidas: Lidocaína, Bupivacaina, Ropivacaina, Carbocaina...

A su vez, estos anestésicos se presentan con distintas concentraciones y baricidad, como por ejemplo, Bupivacaina al 0.5%, al 0.75%, etc; la baricidad es una propiedad que está relacionada con la densidad de la solución anestésica comparada con la densidad del líquido cefalo-raquídeo, de ahí a que este tipo de soluciones se utilicen tan sólo en anestesia espinal o raquídea.

Como se ha mencionado anteriormente, no sólo se utilizan anestésicos locales, también se tiene que trabajar conjuntamente con fármacos Opiáceos y con vasoconstrictores como la Epinefrina cuyas concentraciones también son variables, disminuye el diámetro de los vasos sanguíneos y por tanto el flujo de sangre, permitiendo que el efecto anestésico dure más.

Ante tales circunstancias también se delegará el uso de este tipo de técnica anestésica al profesional sanitario y se llevará a cabo también a nivel hospitalario.

1.2.3 ANESTESIA LOCAL

Por último, nos centraremos, en la técnica de Anestesia Local, que se define como la pérdida de sensibilidad en un área circunscrita del cuerpo debida a la depresión sináptica de las terminaciones nerviosas periféricas de ese área. (1)

La anestesia local puede inducirse de diversas formas, pero en este trabajo nos centraremos en conseguirla mediante la utilización de fármacos como los anestésicos locales, nombrados con anterioridad.

1.3 ANESTÉSICOS LOCALES

Dichos anestésicos deben cumplir una serie de propiedades que evitan, en la medida de lo posible, complicaciones una vez administrados.

1. No ser irritante para los tejidos sobre los que se administra.
2. Toxicidad a nivel sistémico baja.
3. La duración del anestésico debe ser suficiente para llevar a cabo la intervención, pero no demasiado prolongada para una mejor recuperación.
4. Latencia lo más corta posible.
5. Eficacia independiente del tipo de tejido donde se administre.
6. No alterar de manera permanente las estructuras nerviosas.

El funcionamiento de los anestésicos locales se basa en producir un bloqueo de la conducción de los impulsos nerviosos; para hacer esto posible, a nivel farmacológico generan sus acciones sobre la membrana nerviosa. No obstante, se han elaborado varias teorías sobre el posible mecanismo de acción que tienen los anestésicos locales.

La que actualmente cuenta con más aprobación es la teoría del receptor específico; que basa su explicación en que los anestésicos locales actúan uniéndose a receptores específicos del Sodio, defiende que una vez el fármaco ha llegado a dichos receptores, los deshabilita e interrumpe la conductividad nerviosa. (3,5)

Moléculas de los anestésicos locales.

Gran parte de los anestésicos locales inyectables son aminas terciarias, salvo la pilocarpina, por ejemplo, que es una amina secundaria; estos fármacos químicamente poseen tres porciones diferenciadas cuya variación los identifica como: aminoésteres y aminoamidas, la naturaleza de los enlaces que los diferencian es la que esgrime las diferentes propiedades que presentan unos y otros.

Un indicativo es la metabolización de los mismos, excreción, tiempo de vida medio...

Suelen prepararse con un pH básico, aspecto que ayuda en procesos inflamatorios ya que suelen generarse productos ácidos y tamponan bien el medio; sin embargo, la basicidad se vuelve ineficaz cuando dichos anestésicos van diluidos con un

vasoconstrictor como puede ser la epinefrina porque que los fabricantes acidifican el medio para mantener las propiedades de la misma.

Cinética comienzo y duración de acción de anestésicos locales

El anestésico local se mueve desde su lugar de depósito extracelular hacia el nervio durante la fase de inducción de la anestesia; este proceso se conoce como **difusión**.

La velocidad de esa difusión tiene que ver con la concentración del anestésico y es directamente proporcional a su inicio de acción.

Proceso de bloqueo

Tras depositar el anestésico local circundante al nervio, éste se difunde hacia el nervio y en otras direcciones, es absorbido por tejidos no nerviosos como músculo o tejido adiposo, parte se diluye en el líquido intersticial y otro pequeño porcentaje es filtrado por los vasos linfáticos.

Tiempo de inducción

Es el tiempo que transcurre desde que se inyecta el anestésico local hasta que se bloquea la conducción nerviosa; este tiempo lo controlan varios factores como la concentración del propio fármaco, el pH de la solución...

Duración de la anestesia

La recuperación del bloqueo nervioso es más lenta que el tiempo de inducción depende de diversas circunstancias como la unión a la membrana del nervio del propio anestésico, vascularización del lugar donde se ha realizado la inyección y la presencia, concentración del vasoconstrictor anteriormente citado. (5)

Efectos sistémicos de los anestésicos locales

Estos fármacos interfieren en la membrana celular bloqueando de manera reversible sus potenciales de acción; por eso afectan al sistema nervioso central (SNC) y al sistema cardiovascular (SCV), siempre influyen en los órganos diana de dichos sistemas de manera directamente proporcional (a más concentración mayor efecto).

Tabla 1.

Signos y síntomas de leves a moderados en sobredosis por Anestésicos locales

Signos leves	Locuacidad Ansiedad Excitabilidad Temblores generalizados	Sudoración Taquipnea Taquicardia Hipertensión arterial
Signos moderados	Gusto metálico Mareos y vértigos Disartria	Nistagmo Vómitos Incapacidad para seguir órdenes

Tabla 1. Signos y síntomas leves-moderados en sobredosis por anestésicos locales. Fuente elaboración propia

Este tipo de anestesia la pueden realizar los odontólogos, es por eso que es importante conocer el proceso y funcionamiento de esta técnica.

- En el SNC los anestésicos locales poseen cualidades antiepilépticas, como la lidocaína, mepivacaína, etc; también tienen propiedades analgésicas y potenciadoras del estado de ánimo. Afección a nivel respiratorio, por relajar la musculatura lisa, que encontramos en los bronquios y bronquiolos.
- A nivel cardiovascular actúan sobre dos aspectos muy importantes como la acción directa sobre los vasos sanguíneos periféricos y el miocardio; de ahí que algunos anestésicos locales como la Bupivacaina vasodilaten y otros como la ropivacaina produzcan vasoconstricción a nivel dérmico. (5)

1.4 VASOCONSTRICTORES

Los vasoconstrictores son fármacos utilizados junto con los anestésicos locales y son útiles para contrarrestar la vasodilatación inherente a éstos y controlar la perfusión; esta vasoconstricción genera como consecuencia también que las concentraciones a nivel plasmático de la sustancia sean mínimas y no se produzca toxicidad, así como conseguir una mayor duración del efecto del anestésico.

Según variaciones en su estructura química, los vasoconstrictores que se unen a los anestésicos locales pueden clasificarse en Catecolaminas y no Catecolaminas como se indica a continuación en la *Tabla 2*:

No catecolaminas	Catecolaminas
Norepinefrina	Efedrina
Epinefrina	Fenilefrina
Dopamina	Metanfetamina

Tabla 2. Vasoconstrictores según estructura química. Fuente: Stanley. F. Malamed 2013 (5)

Efectos sistémicos de las aminas simpaticomiméticas

La Epinefrina es el agente vasoconstrictor más utilizado en odontología y éste tiene efecto sobre todos los tipos de receptores adrenérgicos.

Los receptores adrenérgicos se subdividen en α (α_1 y α_2) y β (β_1 y β_2) y responden a la inhibición o excitación de las catecolaminas sobre el músculo liso. (5).

En la siguiente *Tabla 3* se muestran los efectos sistémicos de la epinefrina de mayor impacto:

Efectos sistémicos de la Epinefrina			
α_1	α_2	β_1	β_2
Vasoconstricción	Inhibición de la	Arritmias	Broncodilatación
Midriasis	liberación de	Gasto cardíaco	Relajación músculo liso
Contracción músculo liso	noradrenalina		

Tabla 3. Efectos sistémicos de la Epinefrina. Fuente: Stanley. F. Malamed 2013 (5)

Por tanto, teniendo en cuenta todos los efectos sistémicos y locales de las aminas simpaticomiméticas mencionados anteriormente, se han establecido unas concentraciones consideradas óptimas, que se muestran a continuación en la *Tabla 4*, para llevar a cabo una anestesia efectiva y lo menos perjudicial posible.

Concentración de los vasoconstrictores de uso clínico			
Concentración	Miligramos/Mililitro (mg/mL)	mg/Carpul (1,8mL)	Indicación terapéutica
1:1.000	1,0		Epinefrina: urgencias médicas (en anafilaxia i.m./s.c.)
1:2.500	0,4		Fenilefrina
1:10.000	0,1		Epinefrina: urgencias médicas (en parada cardíaca, I.V)
1:20.000	0,05	90	Corbadrina: anestésico local
1:30.000	0,033	73	Norepinefrina: anestésico local
1:80.000	0,0125	27,5	Epinefrina: anestésico local
1:100.000	0,01	18	Epinefrina: anestésico local
1:200.000	0,005	9	Epinefrina: anestésico local
1:400.000	0,0025	4,5	Epinefrina: anestésico local

Tabla 4. Concentraciones de vasotroconstrictores de uso clínico. Fuente: Stanley. F. Malamed 2013 (5)

1.5 ANESTESIA EN ODONTOLOGÍA

1.5.1 TIPOS DE ANESTESICOS LOCALES EN ODONTOLOGÍA

A partir de este punto se van a introducir los anestésicos locales que se utilizan en la rama de la Odontología, dichos anestésicos locales, junto con sus cualidades más importantes y a tener en cuenta a la hora de su elección, se representan a continuación en la *Tabla 5*:

Anestésicos	Lidocaína	Mepivacaína	Articaína	Bupivacaína	Prilocaína
Clasificación	Amida	Amida	Híbrida Amida/Éster	Amida	Amida
Potencia	Referencia = 1	2 veces más potente	1,5 veces más potente	4 veces más potente	2 veces más potente
pH con (1:100.000)/sin VSC	5,0 / 6,5	3,0 / 4,5-6,0	3,5 / 4	3 / 4,5	4 / 6,5
Inicio de acción	2-3 min	3-5 min	1-3 min	6-10 min	3-5 min
Concentración dental eficaz	2%	3% sin VSC 2% con VSC	4%	0,5%	4%
Vida media anestésica	90 min	2h	1,8 h	2,7 h	1,6 h
Seguridad embarazo y lactancia	B/B	C/C	C / Precaución	C / Precaución	B / Precaución
Dosis máx. recomendada FDA	7mg/Kg peso hasta 500mg	6,66 mg/mL hasta 400mg	7 mg/Kg de peso	90 mg	8mg/Kg de peso hasta 600mg
Metabolismo/ Excreción	Hígado / Renal	Hígado / Renal	Hígado, plasma / Renal	Hígado / Renal	Hígado / Renal

Tabla 5. Características generales de los anestésicos locales de uso odontológico. Fuente: Maria Teresa Espinoza Meléndez... 2012(6)

Ante las distintas posibilidades que se presentan es importante saber escoger el anestésico local más efectivo y conveniente; para ello hay que tener en cuenta 4 aspectos que el odontólogo tiene que valorar.

Uno de los más importantes es el tiempo necesario para realizar el tratamiento; en este caso, teniendo en cuenta los valores de la *Tabla 4.*, se utilizarán en mayor medida y dados los procedimientos llevados a cabo en una consulta dental, los anestésicos de duración intermedia. (6)

El siguiente punto significativo es el paciente; conocer si padece alguna enfermedad de base (generalmente cardiovascular) que pueda agravarse si se le administra anestesia con vasoconstrictor. En ese caso, existen protocolos en el manejo de estos pacientes que indican utilizar hasta 2 carpules de anestésico con vasoconstrictor; normalmente con concentraciones de Epinefrina al 1:100.000.

Otro apartado es la hemostasia, donde un anestésico que contenga vasoconstrictor nos ayudará a controlar el sangrado, normalmente se utiliza Lidocaína al 2% con Epinefrina al 1:100.000.

1.5.2 TÉCNICAS ANESTÉSICAS EN ODONTOLOGÍA

La aplicación de la anestesia en odontología puede realizarse de varias formas, para algunos tratamientos se necesitará anestesia tópica, en otros sedación consciente intravenosa, normalmente se utilizará la anestesia por vía parenteral y en otros casos anestesia inhalada.

1. En la anestesia tópica se aplica directamente el anestésico sobre el lecho de la mucosa que se quiere anestésicar, se puede aplicar en forma de spray, gotas o pomada.
2. La sedación consciente intravenosa por su parte, consiste en adormecer al paciente sin que este pierda el conocimiento y sin que sea necesaria ventilación asistida; es un tipo de práctica que requiere la actuación de un médico anestesista y se realiza en tratamientos de larga duración y de carácter quirúrgico.(7)

La anestesia por vía parenteral se basa en inyectar la solución anestésica, para lo cual existen distintas técnicas en dependencia de las particularidades de cada tratamiento:

- Técnica Infiltrativa --> Consiste en una inyección supraperióstica y suele utilizarse para anestesiar una o dos piezas dentales de un área concreta. Indicada en anestesia de ramas terminales nerviosas del nervio que se necesita dormir: pulpa, periostio vestibular, mucosas, tejido conjuntivo y raíces dentales.
- Técnica Troncular --> Se utiliza para bloquear la rama mandibular del nervio trigémino, Nervio alveolar Inferior y sus diversas ramas: nervio mentoniano, nervio incisivo y nervio Lingual.
Utilizado para múltiples tratamientos como extracciones, o procedimientos en múltiples piezas dentales.
- Técnica Intraligamentosa --> Inyección del anestésico en la hendidura existente entre la raíz dental y el hueso que conforma la pared del alveolo dental. Se consigue una anestesia pulpar profunda.
- Técnica Intrapulpar --> Se inyecta la solución anestésica directamente en la pulpa (Imagen 7 y 8), sobre todo en intervenciones donde la anestesia previa no surte efecto, ya sea por presencia de inflamación o infección de la pieza dental a tratar.
- Técnica Intraósea --> Depósito del anestésico en el hueso esponjoso circundante al diente. Se anestesian las raíces, tejido blando adyacente y el hueso.

1.6 INMUNOLOGÍA. REACCIONES ADVERSAS Y ALÉRGICAS DE LOS MEDICAMENTOS.

1.6.1 REACCIONES ADVERSAS

Por definición, un efecto o reacción es aquello que sigue por virtud de una causa y si va seguido del adjetivo adverso tiene como significación que aquello que lo genera es contraproducente, desfavorable o negativo.

Los anestésicos locales, en este caso tras ser administrados por vía parenteral, pueden generar efectos adversos de diversa índole y su aparición puede depender desde el tipo de agente anestésico, su potencia, de la presencia o no de vasoconstrictor y tipo de vasoconstrictor, las propiedades farmacocinéticas del fármaco y de cada individuo hasta de los excipientes presentes en la solución.

Por consiguiente, se puede establecer una primera clasificación para los efectos adversos en dependencia de la zona que se puede ver afectada; se distinguen entonces efectos adversos locales y efectos adversos sistémicos.(1,8)

Los efectos adversos locales suelen manifestarse en forma de edemas, prurito, inflamación y daño de terminaciones nerviosas periféricas.

Sin embargo, los efectos adversos sistémicos son consecuencia directa de las altas concentraciones a nivel plasmático de anestésico local y generan deterioro o lesión a nivel del sistema cardiovascular y del sistema nervioso central.

Según *Collado et al.2019* (8) todos los efectos sistémicos se derivan de la vasodilatación que los anestésicos locales generan; por ejemplo, en el sistema nervioso central se producen tinnitus, cefaleas, alteraciones en el estado de alerta, mareos, convulsiones y coma. Por su parte, los efectos sobre el sistema cardiovascular suelen originar taquicardias o bradicardias, arritmias, hipotensión y paro cardíaco.(2,8)

Los signos y síntomas del sistema nervioso central que aparecen como efectos adversos tras la administración de los anestésicos locales suelen ser la antesala de los signos de toxicidad cardiovascular; no obstante, no siempre se presentan de la misma manera y por el mismo orden, de hecho, se describen casos de pacientes tratados con anestésicos locales de mayor potencia (como la bupivacaína) cuyas primeras manifestaciones son de origen cardiovascular.

1.6.2 REACCIONES ALERGICAS Y DE ANAFILAXIA

La ciencia de la inmunología surgió del intento por comprender porque algunos seres humanos sobrevivían a las enfermedades imperantes en aquellas épocas y otros no; así que se estimó que la resistencia a las infecciones era la única función del sistema inmune.

Sin embargo, no hubo relación entre las reacciones de hipersensibilidad y este sistema hasta principios de 1900, ni se tuvo en cuenta la relación entre la inmunidad y el cáncer, los trasplantes o la propia capacidad de producir lesiones en tejidos normales y sanos.

Dentro del sistema inmune se llevan a cabo varias funciones importantes como el reconocimiento y memorización de los antígenos, generar una respuesta específica ante los mismos y eliminarlos.

Este cometido lo desempeñan unas células propias del sistema inmune denominadas Linfocitos T y B, inmunoglobulinas (Ig) (anticuerpos), los macrófagos que se encargan de procesar el antígeno y los polimorfonucleados que también se encargan de la fagocitosis del mismo; además de otros agentes complementarios como las enzimas lisosómicas y aminas vasoactivas.

Todas las reacciones que, en un principio, tienen lugar como mecanismo de protección, bajo circunstancias especiales, pueden resultar lesivas. (9)

Es por ello necesario introducir algunos términos para que resulte más comprensivo este apartado.

- Describiremos el término **alérgeno** como el **antígeno** (Ag) responsable de una reacción de hipersensibilidad, especialmente de una reacción atópica.
- Antígeno, por consiguiente, es aquella sustancia capaz de poner en marcha una respuesta inmune específica y de combinarse con anticuerpos; pueden ser desde virus, polen, microorganismos, células de tejidos, bacterias, sustancias...
- La reacción de alergia es la hipersensibilidad, normalmente asociada a reacciones de tipo inmediato.

- El anticuerpo es una molécula de inmunoglobulina (Ig), producida por el Linfocito B, que reacciona de manera específica ante un antígeno y las hay de varios tipos:

(IgG, IgE, IgM, IgA e IgD). (9)

En la siguiente *Tabla 6*, se describen la localización a nivel de tejidos y las funciones de los antígenos citados anteriormente.

Tipo	Localización	Función
<i>IgG</i>	Plasma y sangre fetal	Protección del feto
<i>IgM</i>	Plasma	Activación del complemento
<i>IgE</i>	Mastocitos y Basófilos	Defensa frente a parásitos
<i>IgA</i>	Sangre, mucosas y leche materna	Protección de mucosas
<i>IgD</i>	Plasma	No se conoce

Tabla 6. Tipos, localización y funciones de inmunoglobulinas. Fuente: Elaboración propia

Llegados a este punto es importante hacer diferencia entre los dos tipos de respuestas inmunitarias que pueden llevarse a cabo.

- **Respuesta Innata:** es la respuesta inmune primaria que actúa ante el antígeno, no hace distinción entre antígenos y la conforman las barreras físicas del cuerpo (piel, mucosas), células dendríticas, células natural killer (NK), fagocitos, citoquinas, interferón.(9)
- **Respuesta Específica:** respuesta inmune secundaria, entra en acción cuando la respuesta innata no es suficiente, en este caso sí que se genera una reacción específica a los Ag (tienen memoria) y en ella se generan grandes cantidades de anticuerpos. Los elementos que forman parte de la inmunidad específica son los Linfocitos T, B y NK T.

La inmunidad específica se subdivide a su vez en: Inmunidad Humoral e Inmunidad Celular.

El sistema inmune humoral está mediado por los Linfocitos B; estos Linfocitos B pueden convertirse a su vez en células memoria o células plasmáticas que sintetizan anticuerpos: las inmunoglobulinas- protegen contra agentes patógenos y toxinas extracelulares.

Por su parte la inmunidad celular comprende los Linfocitos T, que se ramifican en linfocitos del tipo CD4 y CD8; por su parte los linfocitos T del tipo CD4 secretan citocinas y los CD8 destruyen las células infectadas.

Así pues, se deduce que los linfocitos B junto con las células dendríticas, los macrófagos y las células de Langerhans son los presentadores del antígeno, del cual los linfocitos T obtienen la información necesaria para llevar a cabo su papel.(9)

Otro elemento clave ya mencionado en las reacciones inmunes son las Citocinas, responsables de incrementar la respuesta ante el antígeno, también se conocen varios tipos de esta proteína como por ejemplo las células proinflamatorias, antiinflamatorias, quimiotácticas, hematopoyéticas, estimulantes de linfocitos T y B, macrófagos y NK.

Por consiguiente, cualquier alteración en funcionamiento normal tanto en esta serie de procesos como de sus propios componentes se conocerá como una inmunopatología.

Se engloban tres inmunopatologías: Reacciones de autoinmunidad, reacciones de inmunodeficiencia y las que se van a tratar con más interés en este trabajo que son las reacciones de hipersensibilidad.

Las reacciones de hipersensibilidad se dividen, a su vez en cuatro tipos, que se basan en el tiempo que transcurre hasta que aparecen los síntomas o las reacciones:

1. Reacciones tipo I: Anafiláctica (rápida)
2. Reacciones tipo II: Citotóxicas o citolíticas
3. Reacciones tipo III: Mediadas por inmunocomplejos
4. Reacciones tipo IV: Mediada por células (tardía)

1.6.2.1 REACCIONES TIPO I - ANAFILAXIA

Esta reacción está mediada por las IgE y tiene lugar cuando ha habido una exposición a un antígeno de naturaleza muy variable (alimentos, sustancias químicas, materiales...).

En un primer momento se produce un contacto inicial con el alérgeno que conlleva un proceso de sensibilización y generación de esas IgE; para más adelante, en próximas exposiciones, ocasionar una reacción de las IgE y mediadores anafilácticos.

Dichas sustancias causan vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, contracción del músculo liso y eosinofilia; como consecuencia se generan unas manifestaciones clínicas iniciales que abarcan desde urticaria, angioedema, pasando por hipotensión y broncoespasmo, espasmos a nivel intestinal o incluso uterino. Cuando aparecen estas reacciones se requiere prestar especial atención al paciente en las siguientes 2-3h ya que suele desarrollarse una reacción inflamatoria sistémica y local que puede durar entre 24 y 48h.

Manifestaciones generales del shock anafiláctico

Urticaria
Edema
Inflamación cara - ojos
Dificultad respiratoria
Hipotensión - síncope
Pérdida de conocimiento

Tabla 7. Manifestaciones generales del shock anafiláctico. Fuente: Robert S. Porter et al. 2017 (9)

2. JUSTIFICACIÓN

2.1 JUSTIFICACIÓN

El uso de anestésicos locales en odontología es una práctica común y más que necesaria para poder realizar los distintos tratamientos dentales con efectividad, seguridad y profesionalidad.

El papel, en este caso, del odontólogo es tener en cuenta las diferentes interacciones químicas e impacto fisiológico que dichas sustancias tienen, tanto sobre el organismo a nivel sistémico, como sobre los tejidos sobre los que se inoculan.(10–12)

Generalmente los anestésicos locales se aplican ante tratamientos que resultan dolorosos, por las diferentes estructuras que se intervienen, y en tratamientos quirúrgicamente invasivos.

Para administrarlos es necesario el conocimiento previo del historial médico del paciente por parte del odontólogo y, en función del tratamiento que se realice, realizar una correcta elección del anestésico que mejor rendimiento y menos efectos adversos proporcione.

En la literatura encontrada sobre reacciones adversas y alérgicas a anestésicos locales en odontología se han localizado numerosas revisiones y reportes de casos (entre otros), donde se analiza la frecuencia de aparición de efectos adversos que a nivel general es escasa(13–15) y la seguridad de los distintos anestésicos locales más utilizados en el gabinete dental.

También se han estudiado los tipos de manejo ante la manifestación de las mismas, reconocimiento de la sintomatología y comparación entre fármacos.(15,16)

No obstante, *Ho te al.2021* considera que los efectos adversos producidos por anestésicos locales en la clínica odontológica están subrepresentados y se requiere la elaboración de más investigaciones para arrojar más luz en este campo.(17)

Por ello es importante tener todos estos parámetros claros a la hora de administrar anestésicos locales en el gabinete dental ya que la responsabilidad, en primera instancia, tanto de la administración como del manejo de los posibles posteriores efectos adversos o reacciones alérgicas recae sobre los odontólogos.

En el presente estudio se pretende elaborar una revisión sistemática, partiendo de las conclusiones establecidas por los estudios encontrados, sobre la frecuencia de aparición de los efectos adversos y reacciones alérgicas en dependencia del tipo y concentración del anestésico utilizado y de las patologías subyacentes que puede presentar el paciente tras la administración de anestésicos locales en la consulta dental.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS

Los anestésicos locales utilizados en la práctica dentro de la consulta dental diaria son seguros y sus efectos adversos tras la aplicación dependen de factores extrínsecos a los mismos, así como el tratamiento al que van a ser sometidos.

3.2 OBJETIVO GENERAL

Valorar el grado de seguridad de los anestésicos locales en el uso para procedimientos odontológicos.

3.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar los anestésicos que producen con mayor frecuencia la aparición efectos adversos.
- Valorar la intervención por la que se indica el uso de anestésicos locales
- Determinar las características sociodemográficas y los antecedentes de los pacientes que sufren reacciones adversas.
- Evaluar la frecuencia de reacciones adversas de alergia/anafilaxia tras la administración de los anestésicos locales en procedimientos dentales.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 IDENTIFICACIÓN DE LA PREGUNTA P.I.C.O.

Para la realización de la pregunta PICO se emplearon tres bases de datos: Medline-PubMed (United States National Library of Medicine), Scopus y Web of Science.

Se efectuó una búsqueda de artículos indexados sobre reacciones alérgicas, adversas y de anafilaxia a anestésicos locales administrados en la consulta dental, así como la utilización de libros para apoyar las bases teóricas sobre las que se ha desarrollado el tema; todos ellos publicados entre enero 2010 y diciembre de 2022 para responder a la siguiente pregunta: *¿Son frecuentes las reacciones adversas/alérgicas con el uso de anestésicos locales en las consultas Odontológicas?*

Esta pregunta de estudio se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO.

La pregunta se fundamentó a partir de los siguientes apartados:

- **P (Población):** Pacientes que acuden a la consulta dental y que precisen tratamientos que puedan producir dolor.
- **I (Intervención):** Administración de anestesia local para la exploración o tratamiento odontológico.
- **C (Control):** No hay.
- **O₁(Resultados):** Observación y comparación de las distintas reacciones de alergia/anafilaxia que pueden darse y frecuencia de aparición.
- **O₂(Resultados):** Tipos de anestésicos y dosis
- **O₃(Resultados):** Factores sociodemográficos de los pacientes

4.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Los criterios de inclusión fueron:

- Tipo de pacientes y profesionales: Pacientes odontológicos que precisan administración de anestésicos locales y odontólogos que administran anestésicos locales.
- Tipo de anestésicos locales: Tipo amida e híbridos (aminas con características de éster)
- Administración por vía parenteral
- Reacciones adversas, alérgicas y anafilácticas.
- Idiomas: Español, Inglés y Francés.
- Bibliografía comprendida desde enero 2010 y diciembre 2022.

Los criterios de exclusión fueron:

- Revisiones sistemáticas, estudios experimentales o in vitro y cartas o comentarios al editor.
- Estudios en los que la anestesia la administraba un médico anestesista, cirujano maxilofacial.
- Administración tópica.
- Utilización de fármacos no anestésicos.
- Técnicas incorrectas en la administración de los anestésicos locales

4.3 FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA DE DATOS

Se realizó una búsqueda digital en tres bases de datos: Pubmed-Medline, Scopus y Web of science, contenida entre enero de 2010 y diciembre de 2022; para ello se emplearon las palabras clave (*Tabla 8*) que se combinaron con valores booleanos como AND y OR.

Para la obtención de una búsqueda más íntegra en el motor de Pubmed-Medline también se utilizaron términos controlados tipo MeSH.

Descriptorios Naturales	DECS	MESH
Anestésico, anestésicos locales	Anestesia	Anesthesia, local anesthetics, anesthetic
Adrenalina	Vasoconstrictor	Vasoconstrictor, adrenaline
Alergia, efectos adversos, anafilaxia, reacciones adversas	Alergia, anafilaxia	Allergy, anaphylaxis, adverse drug effects, hypersensitivity
Lidocaína, Articaína, Mepivacaína, Bupivacaína	Lidocaína, Articaína, Mepivacaína, Bupivacaína	Lidocaine, Articaine, Mepivacaine, Bupivacaine
Paciente dental, paciente odontológico	-	Dental patient, dental pain

Tabla 8. Descriptorios utilizados para la búsqueda bibliográfica. Fuente: Elaboración propia

4.4 PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

El proceso de selección de los estudios utilizados se realizó en tres fases.

En la primera fase se realizó un cribado de los títulos con la finalidad de eliminar las publicaciones que no tenían relación alguna con el tema principal o se centraban en otros objetivos diferentes al estudio.

En la segunda fase se analizaron los resúmenes y los tipos de estudio, tipo de objetivos, número de pacientes, modelo de intervención, y variables de resultado.

Finalmente, en la tercera etapa tuvo lugar el proceso de selección de los artículos tras la lectura del texto completo de los mismos excluyendo todos aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión.

4.5 EXTRACCIÓN DE DATOS

De los artículos y estudios obtenidos se extrajeron los siguientes datos: Nombre y apellidos de los autores, año de publicación, revista, tipo de estudio (casos y controles, series de casos, estudios comparativos, revisiones, estudio observacional, estudios evaluativos, presentación de un caso, estudio retrospectivo), número de pacientes, Sexo (hombres/mujeres), Edad (media y rango de edades), Enfermedades sistémicas de base, tiempo del estudio, tipo de anestésico local, tipo de administración (vía parenteral, técnica infiltrativa, técnica troncular, técnica intrapulpar, técnica intraligamentosa), patología dental (tratamientos de Endodoncia, Restauradora, Periodoncia, Cirugía e

Implantes...), tipos de anestésicos y concentraciones (Articaína, Bupivacaína, Lidocaína, Prilocaína, Mepivacaína), uso de vasoconstrictor (sí, no, concentración), frecuencia efectos adversos (número y/o porcentaje), tipos de efectos adversos, manifestaciones anafilaxia, tiempo aparición efecto adverso (horas, Días), periodo de seguimiento (semanas, días, horas) y forma de resolución del efecto adverso.

4.6 VALORACIÓN DE LA CALIDAD

La evaluación del riesgo del sesgo fue realizada por los revisores (PG y MPA) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos utilizados.

Para la medición del sesgo se evaluó mediante el uso del cuestionario CASPE para la valoración de la calidad metodológica de un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) y de Estudios observacionales.

El sesgo se evalúa con preguntas que se responden con SÍ, NO ESTÁ CLARO o NO, las cuales son:

- ¿El estudio abordó una pregunta de investigación clara y bien enfocada?
- ¿Se ordenó al azar la asignación de los participantes a las intervenciones?
- ¿Se contabilizaron todos los participantes que ingresaron en el estudio al finalizar?
- ¿Estaban los participantes "ciegos" a la intervención que se les dio?
- ¿Estaban los investigadores cegados a la intervención que les estaban dando a los participantes?
- ¿Estaban "cegadas" las personas que evaluaban/analizaban los resultados?
- ¿Los grupos de estudio eran similares al comienzo del ECA?
- Aparte de la intervención experimental, ¿cada grupo de estudio recibió el mismo nivel de atención (¿es decir, fueron tratados por igual?)
- ¿Se informó completamente de los efectos de la intervención?

La medición de la calidad de los estudios de metaanálisis y ensayos clínicos se llevó a cabo mediante la guía de Cochrane

Para la medición del sesgo de artículos de tipo estudio de series de casos se utilizó la escala MOGA; el sesgo se evalúa con preguntas referentes a cada apartado del artículo cuyas contestaciones pueden ser + = SI ó - = NO. Anexo 3.

Objetivo del estudio:

1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?

Población a estudio:

2. ¿Se describen las características de los participantes?
3. Los casos incluidos ¿Proceden de más de un centro?
4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?
5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?
6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?

Intervención y co-intervención:

7. ¿Se describe claramente la intervención en este estudio?
8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?

Medidas de resultado:

9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el apartado de metodología?
10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?
11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?

Análisis estadístico:

12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?

Resultados y conclusiones:

13. ¿Se describe la duración del seguimiento?

14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?

15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?

16. ¿Se describen los efectos adversos?

17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?

Declaración de intereses y fuentes de financiación

18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?

5. RESULTADOS

5.1 SÍNTESIS DE DATOS

En el proceso de búsqueda preliminar se obtuvieron un total de 322 artículos: Medline - PubMed (n=216), SCOPUS (n=19) y la Web of Science (n=87). Asimismo, se obtuvieron 3 estudios adicionales empleando una búsqueda manual (lista de referencias y fuentes primarias). De estas publicaciones, 62 se determinaron como artículos potencialmente elegibles mediante el cribado por títulos; seguidamente, tras el cribado por resúmenes (Abstracts), los artículos seleccionados se redujeron a 25. Se realizó una lectura y análisis de los mismos; obteniendo 10 artículos que cumplían los criterios de inclusión y que fueron incluidos en la presente revisión sistemática (Figura 1).

Los artículos excluidos y los motivos de su exclusión quedan reflejados en la siguiente Tabla 9.

Autor / Año Publicación	Artículo	Motivo exclusión
Furci F. / 2020 (18)	Adverse reaction to local	Estudio realizado hospital
Janas-Naze A. / 2019(19)	The incidence of lidocaine	No realizado en consulta dental
Yamashita K. / 2019(20)	Difference in effects of	Tratamiento Cirujano maxilofacial
Trautman A. / 2018(21)	Twenty years experience	No se realizan tratamientos dentales
Bina B. / 2018(22)	True allergy to amide	Sedación intravenosa
Allen G. / 2017(23)	Investigation and diagnos	Estudio realizado hospital
Batinac T. / 2013(24)	Adverse reactiosn and	Estudio realizado por dermatólogos
De Morais E. / 2013(25)	Clinical Study of	Tratamiento Cirujano maxilofacial
Giovannitti J. / 2013(26)	Pharmacology of local	Capítulo teórico
Pavan M. / 2012(27)	Is clonidine an adequate	Tratamiento realizado por médico cirujano
Chaudhry S. / 2011(28)	Effect on blood pressure	Estudio realizado hospital
Zeytinoglu. M / 2013(29)	Holter ECG assessment	Premedicación ansiolítica

Tabla 9. Artículos excluidos y motivos de exclusión de la revisión sistemática

El valor K para el acuerdo interexaminador sobre la inclusión de los estudios fue de 0,88 (Títulos y resúmenes) y de 0,92 (en texto completo), lo que indica un acuerdo "casi perfecto" y "casi perfecto" respectivamente según los criterios de Landis y Koch.(30)

5.2 DIAGRAMA DE FLUJO

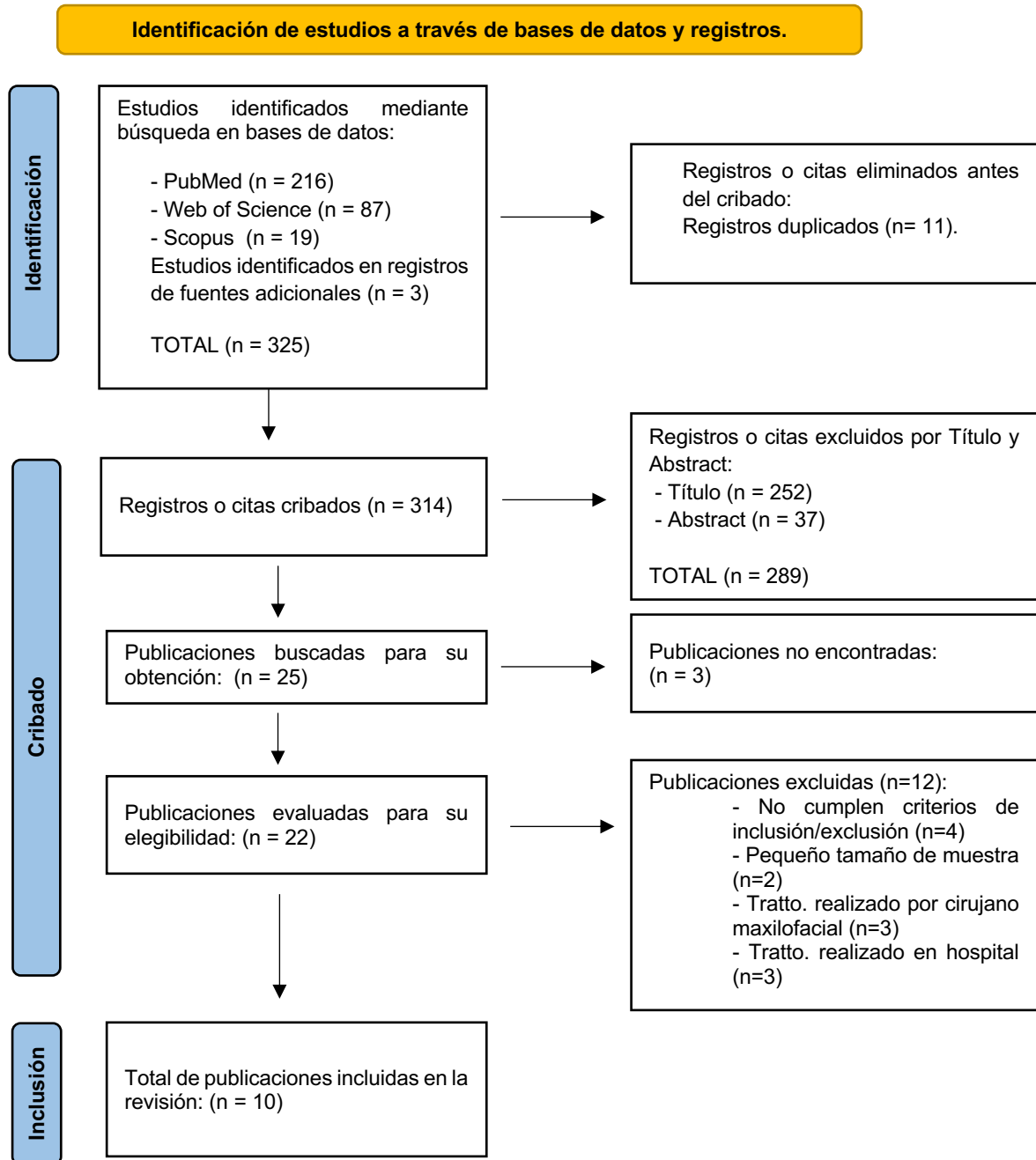


Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de publicaciones durante la revisión sistemática. Fuente: Elaboración propia.

5.3 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor-Año	Tipo Estudio	Tamaño muestra	Anestésico Local-Vasoconstrictor		Patología base	Efectos adversos - Alergia, Anafilaxia	Conclusiones
Yamashita I. - 2020(31)	Estudio de Cohortes doble ciego	727 pacientes	Lidocaína 2% Epinefrina 1:100.000 -	Articaína 4% Epinefrina 1:100.000	-	Edema, prurito, urticaria, taquicardia, arritmias, vómitos, asma	Baja frecuencia de reacciones adversas para ambos anestésicos
Torres- Lagares D. - 2011(32)	Estudio prospectivo aleatorizado, simple ciego cruzado controlado	10 pacientes	Mepivacaína 3% sin Vsc Mepivacaína 2% + Epinefrina 1%	Articaína 4% Epinefrina 0,5% Epinefrina 1%	Patología cardíaca controlada, diabetes, hipercolesterolemia	Mareos, palidez, sudoración, aumento presión sanguínea, nerviosismo	No se han detectado efectos adversos significativos producidos por los AL estudiados
Su N. - 2014(33)	Metaanálisis Ensayos controlados	16 estudios	Bupivacaína 0,5% Epinefrina 1:200.000 -	Lidocaína 2% Epinefrina 1:100.000	-	Generales	Ambos AL son seguros - Mejor Bupivacaína si procedimientos largos
Sambrook Pj. - 2011(34)	Revisión de casos	221 casos	Lidocaína 2% Prilocaína 3% Bupivacaína 0,5% Articaína 4%	- Prilocaína + Lidocaína Prilocaína + otros	Pacientes sanos, hipertensos alérgicos, diabéticos	Angioedema, asma, síncope, mareos, erupción cutánea	No administrar dosis excesivas de Prilocaína o Articaína en niños
Meneses- Santos D. - 2020(35)	Ensayo clínico	40 pacientes	Lidocaína 2% Epinefrina 1:100.000 -	Prilocaína 3% Felipresina 0.03 IU/mL	Diabetes	Variaciones glicemia	A.L seguros diabéticos - Mejor respuesta Prilocaína 3% + Felipresina 0.03IU/mL
Kubota K. - 2019(36)	Estudio Retrospectivo	82 pacientes	Lidocaína 2% Epinefrina 1:160.000	- Prilocaína 3% Felipresina 0.03 IU/mL	Diabetes con/sin Enfermedad coronaria	-	Prilocaína aumenta riesgo de infarto
Katyal V. - 2010(37)	Meta-análisis	9 Ensayos	Articaína 4% Epinefrina 1:100.000-	Lignocaína 2% Epinefrina 1:100.000	-	Prurito, urticaria, palpitaciones, aumento presión sanguínea, angioedema	Ambos anestésicos locales tienen efectos similares - No niños menores 4 años

Hascoët E. - 2021(38)	Estudio Retrospectivo	416 pacientes	Lidocaína Epinefrina - Articaína Norepinefrina	Mepivacaína Procaína Felipresina	-	Varios síntomas - Alergia grado I, II, III y IV - Shock anafiláctico	Baja incidencia de reacciones alérgicas tipo I en ámbito dental (0,0261/millón de carpules)
Guimaraes Oliveira C. - 2019(39)	Estudio transversal	28 pacientes	Lidocaína 2% Epinefrina 1:100.000	Mepivacaína 3%	Patología cardíaca	Cambios en electrocardio-grama	Lidocaína con/sin VSC es seguro
Ezmek B. - 2010(40)	Estudio comparativo	70 pacientes	Mepivacaína 3% Lidocaína 2% Prilocaína 2%	Sin vasoconstrictor	Hipertensión arterial controlada	Efectos hemodinámicos	Efectos hemodinámicos de las tres soluciones similares - Se pueden utilizar con seguridad

Tabla 10. Características de los estudios revisados. Fuente: Elaboración propia

De los 10 artículos obtenidos en la presente revisión y tras su análisis reflejado en la tabla 10 tan sólo dos artículos (34,38) evaluaron específicamente reacciones alérgicas o de anafilaxia generadas por anestésicos locales; tres artículos (31,33,37) analizaron efectos adversos generales como mareo, hipotensión, cefaleas, agitación, etc.

Por su parte, tres artículos (29,32,39,40) se centraron en los efectos que generó la administración de anestésicos locales con y sin vasoconstrictor en el sistema cardiovascular en pacientes con patología en dicho sistema y dos artículos (35,36) estudiaron las variaciones originadas por estos mismos sobre la glicemia en pacientes diabéticos. En contraposición los artículos de *Hascoët y cols.*(38), *Yamashita* (31), *Su y cols.*(33) y *Katyal* (37) los pacientes seleccionados eran individuos sanos

Los anestésicos locales estudiados fueron: Lidocaína al 2% en ocho estudios (29,31,33–36,38,39), Articaína 4% en cinco artículos (31,32,34,37,38), Mepivacaína al 3% y 2% en cuatro artículos (32,38–40), Prilocaína al 3% en cinco artículos (29,34–36,38,40) y Bupivacaína 0,5% en dos artículos (33,34).

En ninguna de las investigaciones se realizaron tratamientos dentales complejos, como levantamientos de seno, cirugías reconstructivas, extracciones múltiples de cordales, etc; se efectuaron obturaciones, endodoncias, extracciones, tratamientos periodontales, implantes y tratamientos de prótesis fija.

Las técnicas anestésicas más utilizadas fueron la técnica infiltrativa y la técnica troncular, aunque de forma circunstancial se emplearon otras como anestesia intrapulpar o intraligamentosa, en dependencia del tipo de tratamiento.

En ensayos como el de *Meneses y col.*(35) se llevó a cabo la investigación en 3 fases, donde se incorporó una variable de estudio que en ningún otro artículo se tuvo en consideración, la ansiedad y el estrés previos a un tratamiento dental. Se estudió la cantidad de ansiedad que presentaban los pacientes antes de los procedimientos y el condicionamiento que ésta puede suponer a la hora de medir los distintos parámetros que se recogieron en dicho ensayo. Dichos datos se pudieron medir utilizando la escala de ansiedad dental de Corah, al que los pacientes debían responder previamente en la sala de espera.(41)

5.4 EVALUACIÓN DEL RIESGO DEL SESGO

En este apartado se realizará la valoración de la calidad metodológica de Ensayos Clínicos Aleatorizados, estudios de cohortes, estudios comparativos, prospectivos y transversales (Cuestionario CASPe).

CASPe	Hascoët E. - 2021(38)	Yamashita I. - 2020(31)	Kubota K. - 2019(36)	Guimararaes Oliveira C. - 2019(39)
¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	SI	SI	SI	SI
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	SI	SI	SI	SI
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	SI	NO CLARO	SI	SI
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	NO CLARO	SI	SI	NO CLARO
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	SI	SI	SI	SI
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La tasa de episodios anafilácticos es de 0,0261 por millón de cartuchos de AL	De 727 pacientes, 19 presentaron reacción adversa, 8 dos reacciones o más; todas ellas de carácter transitorio. Ninguna reacción tardía ni grave	Tras la administración de prilocaína la presión sanguínea de los pacientes con patología coronaria aumentó frente aquellos que padecían tan sólo diabetes	Sin diferencias significativas en PA y nivel de ansiedad con o sin administración de epinefrina
¿Cuál es la precisión de los resultados?	95%	95%	95%	95%
¿Te parecen creíbles los resultados?	SI	SI	SI	SI
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	SI	SI	SI	NO CLARO
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI	SI	SI	SI
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	SI	SI	SI	SI

Tabla 11 A. Cuestionario CASPe para estudios prospectivos y de cohortes. Fuente: Fuente: Cabello López, J.B. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante

CASPe	Torres-Lagares D. - 2011(32)	Ezmek B. - 2010(40)	Meneses-Santos D. - 2020(35)
¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	SI	SI	SI
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	SI	SI	SI
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	SI	NO	NO CLARO
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	NO CLARO	SI	SI
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	NO	SI	SI
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	No se observaron efectos adversos en ningún paciente. El grupo receptor de Mepivacaína 2% con Epi 1:100.000 experimentó cambios en la presión arterial	Se observaron aumentos en la presión arterial tras la administración de Lidocaína y Prilocaina	Aumento de glucosa en sangre al utilizar Prilocaina con Felipresina como VSC La ansiedad juega un papel fundamental en la percepción y evolución de la anestesia
¿Cuál es la precisión de los resultados?	95%	95%	95%
¿Te parecen creíbles los resultados?	SI	SI	SI
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	SI	SI	NO CLARO
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI	SI	SI
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Si	SI	SI

Tabla 12. Cuestionario CASPe para estudios prospectivos y de cohortes. Fuente: Fuente: Cabello López, J.B. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alican

MOGA	Sambrook Pj. - 2011(34)
¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	+
¿Se describen las características de los participantes?	+
Los casos incluidos ¿Proceden de más de un centro?	-
¿Los criterios de elegibilidad para entrar en el estudio son explícitos y adecuados?	+
¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	+
¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	-
¿Se describe claramente la intervención en este estudio?	+
¿Las intervenciones adicionales fueron descritas claramente?	+
Los resultados relevantes ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos o subjetivos?	+
¿Los resultados fueron medidos antes de la intervención?	-
¿Fueron adecuados los test estadísticos utilizados para medir los resultados relevantes?	+
¿Se describe la duración del estudio?	+
¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	+
En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	+
¿Se describen los efectos adversos?	+
¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	+
¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	+

Tabla 13. Medición del riesgo de sesgo de los estudios de series de casos según la escala MOGA. Fuente: Escala MOGA

	Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
Su N. - 2014(33)	+	+	+	+	+	-
Katyal V. - 2010(37)	+	+	+	+	-	-

Tabla 14. Medición del riesgo de sesgo de los estudios randomizados según la guía Cochrane. Fuente: Cochrane

5.4 SÍNTESIS DE RESULTADOS

En el estudio de Hascoët et al. (38) realizado en Francia, se consideraron 26 casos de reacciones severas, alérgicas y de anafilaxia: grado I: 4; grado II: 10; grado III: 11 y grado IV: 1; según la escala de gravedad de Ring y Messmer (42). Se observó que durante el período de investigación (1985 - 2010) se produjo un incremento progresivo del número de reacciones, llegando a triplicarse en la última década (2011 – 2020). Se realizaron estudios inmunológicos para determinar el origen de las reacciones y la predisposición a las mismas. La Lidocaína fue el anestésico local con más índice de reacciones alérgicas en el gabinete dental, las más comunes de grados II y III; por su parte la Mepivacaína, la Articaína y la Prilocaína no causaron dichas reacciones con tanta frecuencia y en ninguno de los casos estudiados se produjeron muertes. Como resultado se obtuvo que se produjeron 0,0261 reacciones alérgicas de diversa gravedad por cada millón de cartuchos de anestésico local.

Yamashita I. et al (31) por su parte, estudiaron a 727 pacientes (sanos y con patologías de base) que se realizaron tratamientos dentales de diversa índole agrupados en cuatro especialidades: procedimientos de cirugía bucal (35,08%), odontología

general (32,60%), endodoncia (24,62%) y periodoncia (7,70%). Los anestésicos locales comparados fueron la Lidocaína y la Articaina, ambas con Epinefrina 1:100.000. Como resultado final se concluyó que la frecuencia calculada general de efectos secundarios asociados a la anestesia local fue del 3,71 % (n = 27), teniendo lugar en el 3,85 % (n = 13) de los pacientes anestesiados con Lidocaína y en el 3,60 % (n = 14) de los anestesiados con Articaina. Del total de pacientes estudiados, 19 pacientes presentaron una reacción adversa y 8 pacientes manifestaron dos o más. Las reacciones adversas más frecuentes de carácter transitorio fueron: sudoración y palidez, seguidas de mareos, palpitaciones, temblores e hipotensión. No se observaron reacciones adversas graves o tardías.

Como resultado se obtuvo que el nivel de glucosa en sangre se redujo considerablemente tras la administración de Lidocaína con Epinefrina y Prilocaina con Felipresina, aunque esta última en menor magnitud. Sin embargo, se ocasionaron seis episodios de aumento de glucosa en sangre por encima de las mediciones iniciales (5,0 % de 120 mediciones) cuando se utilizó Lidocaína con Epinefrina frente a los 28 (23,3 %) episodios que se produjeron al usarse Prilocaina con Felipresina. También se estudió el papel condicionante que puede tener la ansiedad, pero en los resultados del estudio no se vio una asociación directa ni significativa ($p > 0,05$). Tampoco se observaron diferencias entre los anestésicos locales ($p > 0,05$) en el número acumulado de efectos adversos.

En el artículo de Kubota K. (36) se analizó el incremento de la presión arterial producido por la administración de anestésicos locales, también en este caso empleando Lidocaína con Epinefrina y Prilocaina con Felipresina. Del estudio se obtuvo que la presión arterial, tanto sistólica como diastólica aumentaba tras la aplicación de Prilocaina con Felipresina, en comparación con la Lidocaína, tanto en pacientes (hombres y mujeres) diabéticos o sin patología cardíaca de base ($4 \pm 11,2$ mmHg) e incrementándose en pacientes con patología cardíaca ($5,5 \pm 13,5$ mmHg).

Por otro lado, Guimaraes Oliveira. A et al.(39) investigaron el efecto y la seguridad de los anestésicos locales en pacientes con canalopatías cardíacas, síndrome del QR largo y síndrome de Brugada. Se observó que el número de extrasístoles

supraventriculares y ventriculares por hora tras la administración del anestésico local (con y sin epinefrina) no arrojaba diferencias significativas entre ellos ($P > 0,05$). Sin embargo, se apreció un incremento de la frecuencia cardíaca máxima en el grupo de pacientes tratados con epinefrina de 82,1 a 85,8 latidos por minuto ($P = 0,008$) en comparación con aquellos sin epinefrina. En el análisis del complejo QT, las medidas obtenidas fueron estadísticamente más altas tras la administración de la anestesia con epinefrina.

El estudio de Su N. (33) se encontraron dos trabajos en los que se produjeron eventos adversos (43,44). La bupivacaína se consideró menos segura que la lidocaína debido a su mayor potencial de toxicidad cardíaca; pese a ello no se encontraron diferencias significativas en los resultados de efectos adversos, de las comparaciones entre Levobupivacaína 0,75% y Lidocaína 2% con Adrenalina 1:80.000 o entre Bupivacaína 0,5% con Adrenalina 1:200.000 y Lidocaína 2% con Adrenalina 1:100.000.

Sambrook P. et al. (34), en su trabajo, analiza a 221 personas que han sufrido reacciones adversas a los anestésicos locales utilizados durante el estudio. Se concluye que la Lidocaína, Prilocaína, Articaína, Mepivacaína y Bupivacaína como anestésicos locales generaron el 1% de reacciones adversas; los vasoconstrictores como la Epinefrina y la Felipresina fueron los responsables de las variaciones a nivel cardiovascular y uno de los excipientes como el Metabisulfito fue considerado, aunque con baja frecuencia, uno de los alérgenos más comunes.

En el artículo de Torres-Lagares D. (32) se estudiaron índices hemodinámicos en 10 pacientes como la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica y la saturación de oxígeno en sangre tras la administración de Articaína 4% con Epinefrina 0,5% y con 1% en comparación con Mepivacaína 3% y 2% con epinefrina 1% durante varios intervalos de tiempo. Los resultados no mostraron diferencias estadísticas significativas al comparar ambos grupos, salvo el grupo que recibió Mepivacaína 2% con Epinefrina 1:100.000, cuyo aumento de la presión diastólica fue relevante; a nivel cardiovascular no se produjeron eventos adversos.

En otra investigación, Ezmek A. y col.(40) se emplearon anestésicos locales como la Lidocaína 2%, Mepivacaína 3% y Prilocaína 2% todas ellas sin vasoconstrictor. Los resultados más significativos arrojaron que la presión arterial diastólica aumentaba ligeramente en aquellos pacientes tratados con Lidocaína 2% ($p=0,025$) y Prilocaína 2% ($p=0,016$); también se observó el aumento de la frecuencia cardíaca tras la aplicación de Mepivacaína 3% ($p=0,004$) y Lidocaína 2% ($p=0,019$). Durante y tras la administración de Lidocaína 2% ($p=0,029$) y Prilocaína 2% ($p=0,013$) se observaron fluctuaciones en el complejo PQR.

Finalmente, Katyal V. (37), en su artículo concluye que el riesgo relativo que se produzcan efectos adversos tras la administración de Articaína ó Lignocaína es de 1,05 (IC del 95 %: 0,66–1,65, $P = 0,85$, $Z = 0,19$).

6. DISCUSIÓN

En la presente revisión se evaluó la frecuencia de aparición de los efectos adversos y reacciones alérgicas y su posible asociación con los distintos anestésicos locales utilizados en odontología. También se tuvo en cuenta el estado de salud y circunstancias médicas personales de los pacientes sometidos a tratamientos dentales de diversa índole, para considerar si este aspecto puede influir directamente sobre tales efectos y reacciones.

Pese a que numerosos artículos concluyen que las reacciones anafilácticas debidas a los anestésicos locales son bastante infrecuentes (13,37,38,45); es bastante complicado encontrar en la bibliografía estudios que calculen o con los que se pueda calcular la tasa bruta de reacciones de esta naturaleza en la práctica dental.

Sambrook et al. Durante el examen de 227 casos tan sólo 16 se corresponden con reacciones anafilácticas verdaderas a los anestésicos locales dentales durante un período de 35 años. Al evaluar la incidencia de anafilaxia se observó que era de 1 entre 22 millones de inyecciones de estos anestésicos, es decir, 0,0454 episodios anafilácticos por millón de cartuchos de anestésico local.(34)

Este resultado es, aproximadamente, casi el doble que el obtenido por Hascoët et al. Donde se obtiene una incidencia de 0,0261 episodios anafilácticos por millón de cartuchos de anestésico local.(38)

Se estimó que en los últimos 10 años el número de cartuchos vendidos a unos 42.000 odontólogos franceses por la industria farmacéutica asciende a mil cartuchos por profesional y año; este valor representa un total de unos 42 millones de cartuchos de anestésicos locales expedidos por año. Se analizó la tasa bruta de los 26 episodios alérgicos, de los cuales 11 fueron registrados durante ese periodo.

Sin embargo, es importante remarcar que en el artículo de Sambrook et al. Se basa en el diagnóstico de los síntomas clínicos y no en las investigaciones inmunológicas llevadas a cabo en el estudio de Hascoët et al., de ahí la posible diferencia de resultados.

También se observa que la Lidocaína es el anestésico local con mayor índice de reacciones alérgicas o de anafilaxia, sobre todo porque es el más utilizado en el ámbito dental y por consiguiente el más estudiado, es por eso que algunos autores consideran

necesario que la Lidocaína se incluya entre las sustancias básicas en las pruebas de alergia (19,34,38,46,47)

No obstante, es conveniente también tener en cuenta el historial del paciente y comprobar si tiene antecedentes de angioedema, urticaria o rinitis e incluso si puede adjuntar un informe detallado de un alergólogo.

Otro aspecto igualmente significativo es la reacción alérgica o de anafilaxia generada por el vaso constrictor, existen reportes donde el Metabisulfito de sodio, excipiente presente en la solución anestésica y cuya función es la de mantenimiento de ese mismo vasoconstrictor (10,34)

La salud del paciente es otro de los eslabones principales para un correcto desarrollo en la terapéutica dental. Existe cierta evidencia empírica acumulada sobre la relación entre la aparición de efectos adversos tras la administración de anestésicos locales y las patologías de base que puedan presentar los pacientes.

En los resultados obtenidos en los estudios de Yamashita I.(31) et al y Kubota K. et al.(36) Así como en otros similares presentes en esta revisión(25,32,39,40) en los que queda reflejado que pacientes con cardiopatías de base sufren un aumento de los parámetros cardíacos que se evalúan tras la administración del anestésico local y durante la intervención, como la frecuencia cardíaca y la presión arterial (sistólica y diastólica) a su vez se ha visto que en los pacientes diabéticos, por ejemplo, el índice de glucemia disminuye en mayor medida si se utiliza Lidocaína con Epinefrina frente a otros anestésicos locales. (48))

De todas formas, el uso de Epinefrina en odontología sobre pacientes diabéticos ha sido una cuestión controvertida debido a que este vasoconstrictor tiene un efecto α -adrenérgico, que estimula la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática, lo que conduce a un aumento de la hiperglucemia en estos pacientes. (6,46)

En el artículo de Meneses-Santos y col.(35) lo que se hizo fue analizar el efecto sobre los índices de glucemia de dos vasoconstrictores: Epinefrina y Felipresina; observándose que esta primera disminuía en mayor medida los niveles de glucosa.

Complementariamente, la literatura fundamenta que se necesitarían de 150 a 200 pg/ml para elevar los niveles de glucosa en sangre (9,49), para lo cual se necesitan

50 µg de epinefrina en una solución de anestésico local, cantidad que se obtendría con tres cartuchos de anestésico local con una proporción de 1:100.000 de Epinefrina.(5,46)

Los pacientes diabéticos que además sufrían una cardiopatía padecían más efectos adversos a nivel cardiovascular que los diabéticos sin esa enfermedad cardiovascular, sobre todo si recibían Prilocaína con Felipresina como anestésico local.(36)

En general, el artículo de Ezmek et al. (40) enfatiza la necesidad de realizar más investigación sobre los efectos hemodinámicos de las soluciones anestésicas locales en la práctica dental, particularmente en pacientes hipertensos, para garantizar la seguridad y satisfacción del paciente.

Sin embargo, este hecho contrasta con los datos obtenidos por Chaudhry et al.(28), donde su investigación evidencia que del anestésico utilizado por ellos (Lidocaína 2% con Epinefrina 1:100.000) reduce la presión arterial en pacientes con Hipertensión arterial del tipo II.

Yamashita et al. (31) determina que, en su comparación entre Lidocaína 2% con Epinefrina 1:100.000 y Articaína 4% con Epinefrina 1:100.000, la Lidocaína terminaba generando el 3,85% y la Articaína el 3,6% respectivamente de los efectos adversos en los pacientes tratados en su estudio; aunque estudios como el de Morais et al. Sin embargo, se han informado algunos eventos adversos con el uso de Articaína con epinefrina, como dolor de cabeza, edema, trismo, dolor, hinchazón y parestesia. (25)

Tampoco son significativos los hallazgos sobre variaciones en los parámetros hemodinámicos monitoreados.

De todas formas queda reflejado que ambas soluciones anestésicas son seguras para su uso en la odontología.

Por su parte, la Bupivacaína, en la presente revisión no ha arrojado diferencias significativas frente a otros anestésicos locales; pese a ello, se han encontrado estudios cuyos resultados han demostrado que la Bupivacaína y la Etidocaína generan mayor toxicidad sistémica en comparación con la lidocaína (50).

Aunque muchos aspectos del perfil de efectos secundarios de la bupivacaína y la etidocaína son comunes a todos los anestésicos locales, las propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales de acción prolongada potencian sus efectos adversos (5,6). Por ese motivo es importante que el odontólogo que utiliza esta clase de anestésicos

locales de acción prolongada maneje de manera correcta y sepa identificar las reacciones adversas de estos fármacos.

No obstante, al igual que en otros estudios (51,52), se puede determinar en la presente revisión que no hay asociación entre la edad y las reacciones adversas tanto en el uso de Articaína como para la Lidocaína, lo que demuestra que estas soluciones anestésicas pueden usarse de forma segura en cualquier grupo de edad; siempre teniendo en cuenta las instrucciones para su uso.

Con carácter general, en la odontología, se conocen los procedimientos en los que es necesaria la utilización de anestésicos locales; algunas especialidades odontológicas precisarán más conocimientos médicos para poder desempeñar correctamente sus funciones (53) es por eso que la anestesia siempre se llevará a cabo en tratamientos donde se vaya a generar dolor y éste, si no se trata, imposibilite o dificulte la intervención en sí misma, ejemplos de tratamientos que requieren anestesia son: tratamientos periodontales, cirugías (extracciones e implantes), endodoncias y odontología general(31).

6.1 LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS Y RESULTADOS

Se han realizado numerosos estudios retrospectivos en el periodo estudiado de 2010 y 2022; en algunos estudios el tamaño de la muestra es favorable para la obtención de algunos parámetros estadísticos como la frecuencia de aparición y tipo de reacciones alérgicas pero se detecta un sesgo de notificación insuficiente, así como de datos incompletos: al igual que muchos estudios de farmacovigilancia, este estudio se basa en la notificación voluntaria por parte de los profesionales de la salud, lo que puede llevar a una notificación insuficiente de reacciones adversas a medicamentos. Se estima que solo un pequeño porcentaje de dichas reacciones adversas se notifican voluntariamente a la base de datos, lo que podría dar lugar a una subestimación de la prevalencia real de las reacciones anafilácticas a los anestésicos locales.

La naturaleza retrospectiva de los estudios limita la disponibilidad de datos completos, ya que se basa en registros existentes, lo que puede conducir a una

documentación inadecuada o incompleta. La falta de un grupo de control también dificulta la capacidad de sacar conclusiones definitivas o inferir factores de riesgo asociados.

Algunos tamaños de las muestras han podido tener un tamaño relativamente pequeño, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos. Un tamaño de muestra más grande proporcionaría resultados más sólidos y representativos.

Algunos estudios incluidos en la revisión se realizaron en un solo centro, lo que limita su aplicabilidad a una población más amplia. Los estudios observacionales pueden introducir subjetividad y sesgo del observador. La falta de criterios estandarizados y métodos de evaluación puede resultar en una variabilidad en la identificación y notificación de reacciones adversas. Es importante tener en cuenta estas limitaciones al interpretar los resultados del estudio y consultar investigaciones adicionales y opiniones de expertos para una comprensión más completa.

7. CONCLUSIONES

Tras nuestros estudios se verifica parcialmente nuestra hipótesis en relación a que la utilización de los distintos anestésicos locales disponibles en el ámbito de la odontología se considera segura, por otro lado, no se han podido verificar factores extrínsecos determinantes en la aparición de efectos no deseados o que los mismos dependan de la técnica a realizar

- Los anestésicos locales tienen una gran seguridad para el uso en técnicas odontológicas
- La lidocaína se ha asociado con mayor incidencia de reacciones alérgicas, pero se requieren más estudios para comprender completamente los riesgos y las diferencias entre los anestésicos locales.
- No existe una indicación concreta para el uso de anestésicos locales en determinadas intervenciones, tan solo la posibilidad de que pueda haber dolor
- Se ha valorado que los pacientes con antecedentes de patologías cardíacas son más susceptibles de presentar reacciones no deseadas en el uso de anestésicos locales. Los pacientes diabéticos también sufren alteraciones de los niveles de glucemia debido al uso de anestésicos.
- El porcentaje de pacientes los cuales han tenido reacciones adversas ha sido bajo, alrededor un 1 %, Siendo ínfima la aparición de anafilaxia.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez REV, Araque HFG. Toxicity due to local anesthetic agents: Literature review. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2011;39(1):40-54.
2. Quintana-Puerta JE, Cifuentes-Hoyos V. Toxicidad sistémica por anestésicos locales Systemic toxicity by local anesthetics. 2014.
3. Paul. G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting, Michael K. Cahalan, M. Crhristine Stock, Rafael Ortega, et al. *Anestesia clínica*. 8ª. 2017. 2860.
4. Prof. Dr. Enrique Barmaimon. LIBRO-ANESTESIA-LOCORREGIONAL-Word-TOMO-I. 2017;1.
5. Stanley. F. Malamed. *Manual de anestesia Local*. 2013.
6. Maria Teresa Espinoza Meléndez. *Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica*. [Internet]. 2012. Disponible en: www.medicapanamericana.com
7. Southerland JH, Brown LR. Conscious Intravenous Sedation in Dentistry. A Review of Current Therapy. Vol. 60, *Dental Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 309-46.
8. Collado-Chagoya R, Alejandro Cruz-Pantoja R, Hernández-Romero J, León-Oviedo C, Andrea Aida Velasco-Medina D, Velázquez-Sámano G, et al. Alergia a anestésicos locales: serie de casos y revisión literatura Allergy to local anesthetics: case series and literature review [Internet]. Vol. 42. 2019. Disponible en: www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mx
9. Robert S. Porter, Justin L. Kaplan, Richard B. Lynn, Madhavi T. Reddy. *Manual Merck*. 17ª. Mark H. Beers, Robert Berkow, editores. 2017. 1251-1269 p.
10. Jevon P, Shamsi S. Management of anaphylaxis in the dental practice: an update. *Br Dent J*. 1 de diciembre de 2020;229(11):721-8.
11. Jevon P, Shamsi S. Management of anaphylaxis in the dental practice: an update. *Br Dent J*. 1 de diciembre de 2020;229(11):721-8.
12. Rosenberg MB, Phero JC, Giovannitti JA. Management of allergy and anaphylaxis during oral surgery. Vol. 25, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2013. p. 401-6.
13. Janas-Naze A, Osica P. The incidence of lidocaine allergy in dentists: An evaluation of 100 general dental practitioners. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019;32(3):333-9.
14. Janas-Naze A, Osica P. The incidence of lidocaine allergy in dentists: An evaluation of 100 general dental practitioners. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019;32(3):333-9.
15. Khalil S, Taha S, Al-Nesf M. Correlation between skin test results and historical manifestations in patients with suspected lidocaine hypersensitivity. En: *Qatar Medical Journal*. HBKU Press; 2022.
16. Moaddabi A, Soltani P, Zamanzadeh M, Nosrati K, Mollamirzaei M, Cernera M, et al. Comparison of the Effects of Articaine and Lidocaine Anesthetics on Blood Pressure after Maxillary Infiltration Technique: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *Int J Dent*. 2021;2021.

17. Ho JPTF, van Riet TCT, Afrian Y, Sem KTHCJ, Spijker R, de Lange J, et al. Adverse effects following dental local anesthesia: a literature review. *J Dent Anesth Pain Med.* 2021;21(6):507.
18. Fabiana Furci¹ | Stefano Martina² | Paolo Faccioni³ | Fiorenzo Faccioni³ | Gianenrico Senna⁴ | Marco Caminati⁴. Adverse reaction to local anaesthetics: Is it always allergy? S Published by John Wiley & Sons. 2020;1-3.
19. Janas-Naze A, Osica P. The incidence of lidocaine allergy in dentists: An evaluation of 100 general dental practitioners. *Int J Occup Med Environ Health.* 2019;32(3):333-9.
20. Yamashita K, Kibe T, Shidou R, Kohjitani A, Nakamura N, Sugimura M. Difference in the Effects of Lidocaine With Epinephrine and Prilocaine With Felypressin on the Autonomic Nervous System During Extraction of the Impacted Mandibular Third Molar: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1 de febrero de 2020;78(2):215.e1-215.e8.
21. Trautmann A, Goebeler M, Stoevesandt J. Twenty Years' Experience with Anaphylaxis-Like Reactions to Local Anesthetics: Genuine Allergy is Rare. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 1 de noviembre de 2018;6(6):2051-2058.e1.
22. Bina B, Hersh E V., Hilario M, Alvarez K, McLaughlin B. True allergy to amide local anesthetics: A review and case presentation. *Anesth Prog.* 1 de junio de 2018;65(2):119-23.
23. Allen G, Chan D, Gue S. Investigation and diagnosis of an immediate allergy to amide local anaesthetic in a paediatric dental patient. *Aust Dent J.* 1 de junio de 2017;62(2):241-5.
24. Batinac T, Sotošek Tokmadžič V, Peharda V, Brajac I. Adverse reactions and alleged allergy to local anesthetics: Analysis of 331 patients. *Journal of Dermatology.* julio de 2013;40(7):522-7.
25. De Moraes HHA, Holanda Vasconcellos RJ, De Santana Santos T, Rocha NS, Da Costa Araújo FA, De Carvalho RWF. Clinical study of hemodynamic changes comparing 4% articaine hydrochloride with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* julio de 2013;116(1).
26. Giovannitti JA, Rosenberg MB, Phero JC. Pharmacology of local anesthetics used in oral surgery. Vol. 25, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America.* 2013. p. 453-65.
27. Patil PM, Patil SP. Is clonidine an adequate alternative to epinephrine as a vasoconstrictor in patients with hypertension? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* febrero de 2012;70(2):257-62.
28. Saima Chaudhry HAIFIKMMNFKRYAAK. Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patients (2011). *J Pak Med Assoc.* 2011;61(11):1088-91.
29. Zeytinoglu M. TU, AC, SI. Holter ECG assessment of the effects of three different local anesthetic solutions on cardiovascular system in the sedated dental patients with coronary artery disease.
30. Landis JR KGG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics.* 1977;33:363-74.

31. Yamashita IC, Yamashita FC, Yamashita AL, Guimarães JC, Peixoto I de F, Bispo CGC. Observational study of adverse reactions related to articaine and lidocaine. *Oral Maxillofac Surg.* 1 de septiembre de 2020;24(3):327-32.
32. Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MÁ, Machuca-Portillo G, Corcuera-Flores JR, Machuca-Portillo C, Castillo-Oyagüe R, et al. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinefrine 0,5 mg % and 40 mg with epinefrine 1 mg%) versus mepivacaine (30mg and 20 mg with epinefrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: A cross-over, randomized, single blinded study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* julio de 2012;17(4).
33. Su N, Wang H, Zhang S, Liao S, Yang S, Huang Y. Efficacy and safety of bupivacaine versus lidocaine in dental treatments: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Dent J.* febrero de 2014;64(1):34-45.
34. Sambrook PJ, Smith W, Elijah J, Goss AN. Severe adverse reactions to dental local anaesthetics: Systemic reactions. *Aust Dent J.* junio de 2011;56(2):148-53.
35. Meneses-Santos D, Amorim KS, Dantas ACGC, da Silva RP, de Araújo JSM, Groppo FC, et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. *Clin Oral Investig.* 1 de diciembre de 2020;24(12):4591-6.
36. Kubota K, Kyosaka Y, Ueda K, Minakuchi S. Increase in pulse pressure on administration of a dental local anesthetic solution, prilocaine hydrochloride with felypressin in male diabetic patients with coronary heart disease. *Clin Oral Investig.* 1 de enero de 2020;24(1):239-46.
37. Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: A meta-analysis. *J Dent.* abril de 2010;38(4):307-17.
38. Hascoët E, Mahé J, Meillard H, Théophile H, Cloitre A, Lesclous P. Anaphylactic reactions to local anesthetics in dental practice: a nationwide French retrospective study. *Clin Oral Investig.* 1 de febrero de 2022;26(2):1667-76.
39. Oliveira ACG, Neves ILI, Sacilotto L, Olivetti NQS, Santos-Paul MA dos, Montano TCP, et al. Is It Safe for Patients With Cardiac Channelopathies to Undergo Routine Dental Care? Experience From a Single-Center Study. *J Am Heart Assoc.* 6 de agosto de 2019;8(15).
40. Bahadir EZMEK AACDKS. Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. *J Appl Oral Sci.* 2010;8(4):354-9.
41. N L Corah ENGSJI. Assessment of a dental anxiety scale. *J Am Dent Assoc .* 1978;97(5):816-9.
42. Ring J MK. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 26 de febrero de 1977;1(8009):466-9.
43. Rood JP CPSAGBA. Safety and efficacy of levobupivacaine for postoperative pain relief after the surgical removal of impacted third molars: a comparison with lignocaine and adrenaline. *Br J Oral Maxillofacial Surgery.* diciembre de 2002;40(6):491-6.
44. Linden ET AHMJKAKRJSJr. A comparison of postoperative pain experience following periodontal surgery using two local anesthetic agents. *J Periodontol.* 1986;57(10):637-42.
45. Batinac T, Sotošek Tokmadžič V, Peharda V, Brajac I. Adverse reactions and alleged allergy to local anesthetics: Analysis of 331 patients. *Journal of Dermatology.* julio de 2013;40(7):522-7.

46. Daniel A. Haas. An update on local anesthetics in dentistry. J Can Dent Assoc. 2002;68(9):546-51.
47. Al-Dosary K, Al-Qahtani A, Alangari A. Anaphylaxis to lidocaine with tolerance to articaine in a 12 year old girl. Saudi Pharmaceutical Journal. 2014;22(3):280-2.
48. E. Kaufman SGYK. Adverse reactions triggered by dental local anesthetics: a clinical survey. Anesth Prog. 2000;47(4):134-8.
49. W E Clutter DMBSDSPEC. Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man. J Clin Invest . 1980;66(1):94-101.
50. DMD Christopher J. Bacsik DDS James Q. Swift DDS PKMH. Toxic systemic reactions of bupivacaine and etidocaine. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology. 1995;79(1):18-23.
51. Andrew S Gaffen 1 DAH. Retrospective review of voluntary reports of nonsurgical paresthesia in dentistry. J Can Dent Assoc . octubre de 2009;75(8):579.
52. Gabriella A. Garisto D 1 ASGD 2 HPLDMsP 3 HCTDP 4 DAHDP. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. The journal of the american dental association. julio de 2010;141(7):836-44.
53. Yoshiko Miyatake MKMIJN. Internal medicine education in dentistry: knowledge required varies according to dental specialty. Eur J Dent Educ . 2004;8(1):18-23.

9. ANEXOS

Base de datos	Procedimiento de búsqueda	Número de artículos
PubMed	Search: (((((((((((((((((((((((((((((((local anesthesia) OR (dental local anesthesia)) OR (local anesthetics)) OR (anesthetic dentistry))) AND (intravenous conscious sedation)) OR (sedation guidelines)) AND (adverse reactions)) OR (adverse drug reactions)) OR (allergic reaction)) OR (drug hypersensitivity)) OR (anaphylaxis)) OR (anaphylactic response)) OR (drug adverse reactions)) OR (drug allergy)) OR (drug toxicity)) OR (adverse effects)) OR (amide allergy)) AND (articaine)) OR (lidocaine)) OR (mepivacaine)) OR (diphenhydramine)) OR (bupivacaine)) OR (pharmacology)) AND (vasoconstrictor)) OR (epinephrine)) AND (dental patient) Filters: Books and Documents, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Humans, English, French, Spanish, from 2010/1/1 - 2022/12/31	216

<p>Web Science of</p>	<p>(((((TS=(local anesthesia)) OR TS=(dental local anesthesia)) OR TS=(local anesthetics)) OR TS=(anesthetic dentistry)) AND TS=(intravenous conscious sedation)) OR TS=(sedation guidelines)) AND TS=(adverse reactions)) OR TS=(adverse drug reactions)) OR TS=(allergic reaction)) OR TS=(anaphylaxis)) OR TS=(drug hypersensitivity)) OR TS=(amide allergy)) OR TS=(amide toxicity)) AND TS=(Lidocaine)) OR TS=(articaine)) OR TS=(mepivacaine)) OR TS=(bupivacaine)) OR TS=(pharmacology)) OR TS=(diphenhydramine)) AND TS=(vasoconstrictor)) AND TS=(dental patient) and Preimpresiones (Excluir – Base de datos) and 2010 or 2011 or 2012 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 or 2014 or 2013 (Años de publicación) and Artículo or Clinical Trial or articulo de revision or Case Report or Other (Tipos de documentos) and Dentistry Oral Surgery Medicine or Anesthesiology or Pharmacology Pharmacy (Áreas de investigación) and English (Idiomas)</p>	<p>87</p>
<p>Scopus</p>	<p>local AND anesthesia OR dental AND local AND anesthesia OR local AND anesthetic AND agents AND allergic AND reaction AND local AND anesthesia OR hypersensitivity AND drug OR anaphylactic AND reaction OR drug AND allergy OR adverse AND local AND anesthetics AND reaction AND lidocaine OR articaine OR bupivacaine OR mepivacaine AND dental AND patient OR dental AND patients AND adverse AND drug AND reaction OR dental AND local AND anesthesia AND local AND anesthetic AND (LIMIT-TO (SUBJAREA,"DENT")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR,2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2010) OR AND (LIMIT-TO (LANGUAGE,"English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE,"French")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Human") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Local Anesthetic Agent") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Lidocaine") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Drug Hypersensitivity") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Anesthetics, Local") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Local Anesthesia"))</p>	<p>19</p>

Anexo 1. Recopilación de las búsquedas realizadas en las tres bases de datos

Anexo 2. Guía PRISMA

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	Página portada

RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020	Página VI
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	Página 18
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	Página 20
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	Página 22
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	Página 23
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	Página 23
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 23
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 24

Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 32
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar	

		visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo	Página 23
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	Página 29-30
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	Página 31-35
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo	

		de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	Página 35-38
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	Página 39-43
	23b	ArgUMENTE las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	
	23c	ArgUMENTE las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	
	23d	ArgUMENTE las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	

	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	

Anexo 2. Guía PRISMA

Anexo 3. Escala MOGA

MOGA	Estudio/s
¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	+ 0 -
¿Se describen las características de los participantes?	+ 0 -
Los casos incluidos ¿Proceden de más de un centro?	+ 0 -
¿Los criterios de elegibilidad para entrar en el estudio son explícitos y adecuados?	+ 0 -
¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	+ 0 -
¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	+ 0 -
¿Se describe claramente la intervención en este estudio?	+ 0 -
¿Las intervenciones adicionales fueron descritas claramente?	+ 0 -
Los resultados relevantes ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos o subjetivos?	+ 0 -
¿Los resultados fueron medidos antes de la intervención?	+ 0 -
¿Fueron adecuados los test estadísticos utilizados para medir los resultados relevantes?	+ 0 -
¿Se describe la duración del estudio?	+ 0 -
¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	+ 0 -
En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	+ 0 -
¿Se describen los efectos adversos?	+ 0 -
¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	+ 0 -
¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	+ 0 -

Reacciones adversas en el uso de anestésicos locales en la práctica odontológica

Autores:

M^a Pilar Ansón Benabarre¹

Pedro García Bermejo²

¹ 5th year student of the Dentistry degree at the European University of Valencia, Valencia, Spain.

² Professor Faculty of Dentistry, European University of Valencia, Valencia, Spain.

RESUMEN

Introducción: Los anestésicos locales son de uso común en las clínicas dentales, pero pueden causar diversas reacciones adversas. Este estudio tiene como objetivo evaluar la frecuencia y los tipos de efectos adversos asociados con los anestésicos locales, ayudando a los dentistas a reconocerlos y manejarlos de manera efectiva.

Materiales y métodos: La búsqueda digital en tres bases de datos: PubMed, Web of Science y Scopus.

Palabras clave: “Local anesthesia dental procedures”, “anaphylaxia”, “lidocaine”, “dental local anesthetics”... utilización PRISMA. El criterio aplicado para valorar la calidad metodológica fue la escala CASPE, MOGA y Cochrane. Filtros: artículos en español, inglés y francés. Fecha: de 2010 hasta 2022.

Resultados y Discusión: La presente revisión analizó 10 estudios sobre anestésicos locales en odontología, centrándose en los efectos adversos y las reacciones alérgicas. La lidocaína tuvo la mayor incidencia de reacciones alérgicas, mientras que alternativas como la mepivacaína, la articaína y la prilocaína reportaron menos reacciones. Las reacciones alérgicas graves fueron raras (0,0261 a 0,0454 casos por millón de cartuchos). Los vasoconstrictores como la epinefrina y la felipresina se asociaron con variaciones cardiovasculares. El metabisulfito se identificó como un alérgeno común. Los parámetros cardíacos aumentaron en pacientes con afecciones cardíacas preexistentes, mientras que los pacientes diabéticos experimentaron una disminución de los niveles de glucosa en sangre con lidocaína y epinefrina. En general, los efectos adversos fueron poco frecuentes y no se informaron reacciones graves o tardías.

Conclusiones: La lidocaína, un anestésico local, puede estar asociada con un aumento de las reacciones alérgicas. Los procedimientos dentales que requieran anestesia local deben considerar el historial médico del paciente, particularmente las condiciones cardiovasculares. Los efectos adversos son raros y representan menos del 1% de los casos estudiados.

INTRODUCCIÓN

En el campo de la anestesia, los anestésicos locales son medicamentos utilizados comúnmente para adormecer áreas específicas del cuerpo. Surgieron en el siglo XIX como una innovación importante en la medicina, la cocaína, el primer anestésico local, fue reemplazada debido a sus efectos adversos (1,2) Aunque los anestésicos locales tienen una baja incidencia de efectos adversos, existe el riesgo de toxicidad sistémica o reacciones alérgicas debido a factores como la administración inadecuada o dosis altas. La toxicidad sistémica varía según la técnica utilizada, siendo la técnica epidural la más asociada con complicaciones (3). La bupivacaína presenta el mayor riesgo, pero en general, la incidencia de complicaciones es baja para todos los anestésicos locales. La toxicidad puede ocurrir debido a la inyección en el torrente sanguíneo, la absorción en los tejidos o la acumulación de metabolitos activos.

Existen tres tipos de anestesia: general, locorregional y local. La anestesia general se utiliza en cirugías mayores para mantener al paciente inconsciente y monitorear sus signos vitales. La anestesia locorregional adormece nervios específicos en regiones del cuerpo y se usa ampliamente en diversas especialidades médicas. La anestesia local adormece un área del cuerpo y se logra mediante la aplicación de anestésicos locales. Los anestésicos locales bloquean la conducción de los impulsos nerviosos en los receptores de sodio, y pueden tener efectos sistémicos en el sistema nervioso central y cardiovascular (2, 3, 4). Los vasoconstrictores se usan junto con anestésicos locales para prolongar su efecto.

Es esencial que los profesionales de la salud comprendan las propiedades, los mecanismos de acción y las posibles complicaciones de los anestésicos locales, especialmente en el campo de la odontología donde se utilizan con frecuencia. El monitoreo adecuado de los pacientes y el uso de técnicas adecuadas son fundamentales para garantizar la seguridad y eficacia de la anestesia local (5).

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo la declaración de la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

Pregunta PICO

El formato de la pregunta se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO:

- **P (Población):** Pacientes que acuden a la consulta dental y que precisen tratamientos que puedan producir dolor.
- **I (Intervención):** Administración de anestesia local para la exploración o tratamiento odontológico.
- **C (Control):** No hay.
- **O₁(Resultados):** Observación y comparación de las distintas reacciones de alergia/anafilaxia que pueden darse y frecuencia de aparición.
- **O₂(Resultados):** Tipos de anestésicos y dosis.
- **O₃(Resultados):** Factores sociodemográficos de los pacientes.

Criterios elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron:

- Tipo de pacientes y profesionales: Pacientes odontológicos que precisan administración de anestésicos locales y odontólogos que administran anestésicos locales.
- Tipo de anestésicos locales: Tipo amida e híbridos (aminas con características de éster)
- Administración por vía parenteral
- Reacciones adversas, alérgicas y anafilácticas.
- Idiomas: Español, Inglés y Francés.
- Bibliografía comprendida desde enero 2010 y diciembre 2022.

Los criterios de exclusión fueron:

- Revisiones sistemáticas, estudios experimentales o in vitro y cartas o comentarios al editor.
- Estudios en los que la anestesia la administraba un médico anestesista, cirujano maxilofacial.
- Administración tópica.
- Utilización de fármacos no anestésicos.
- Técnicas incorrectas en la administración de los anestésicos locales

Fuentes de información y estrategia de búsqueda:

Se llevó a cabo una búsqueda automatizada en tres importantes bases de datos (PubMed, Scopus y Web of Science) con las siguientes palabras clave: “Anesthesia”, “local anesthetics”, “dental anesthetic”, “Vasoconstrictor”, “adrenaline ”,”Allergy”, “anaphylaxis”, “adverse drug effects”, “hypersensitivity”, “Lidocaine”, “Articaine”, “Mepivacaine”, “Bupivacaine”, “Dental patient”, “dental pain”.

Las palabras clave se combinaron con los operadores booleanos AND, OR y NOT, junto con los términos controlados (“MeSH” para Pubmed) con la intención de obtener mejores resultados de búsqueda. La búsqueda en PubMED fue: (local anesthesia OR dental local anesthesia OR local anesthetics OR anesthetic dentistry) AND (intravenous conscious sedation OR sedation guidelines) AND (adverse reactions OR adverse drug reactions OR allergic reaction OR drug hypersensitivity OR anaphylaxis OR anaphylactic response OR drug adverse reactions OR drug allergy OR drug toxicity OR adverse effects OR amide allergy) AND (articaine OR lidocaine OR mepivacaine OR diphenhydramine OR bupivacaine OR pharmacology) AND (vasoconstrictor OR epinephrine) AND (dental patient) Filtros: Books and Documents, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Humans, English, French, Spanish, from 2010/1/1 - 2022/12/31.

Con el fin de identificar cualquier estudio elegible que la búsqueda inicial que pudiera haberse perdido, se completó la búsqueda con una revisión de las referencias proporcionadas en la bibliografía de cada uno de los estudios.

Proceso de selección de los estudios:

El proceso de selección de los estudios utilizados se realizó en tres fases.

En la primera fase se realizó un cribado de los títulos con la finalidad de eliminar las publicaciones que no tenían relación alguna con el tema principal o se centraban en otros objetivos diferentes al estudio.

En la segunda fase se analizaron los resúmenes y los tipos de estudio, tipo de objetivos, número de pacientes, modelo de intervención, y variables de resultado.

Finalmente, en la tercera etapa tuvo lugar el proceso de selección de los artículos tras la lectura del texto completo de los mismos excluyendo todos aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Figura 1.

Extracción de datos:

De los artículos y estudios obtenidos se extrajeron los siguientes datos: Nombre y apellidos de los autores, año de publicación, revista, tipo de estudio (casos y controles, series de casos, estudios comparativos, revisiones, estudio observacional, estudios evaluativos, presentación de un caso, estudio retrospectivo), número de pacientes, Sexo (hombres/mujeres), Edad (media y rango de edades), Enfermedades sistémicas de base, tiempo del estudio, tipo de anestésico local, tipo de administración (vía parenteral, técnica infiltrativa, técnica troncular, técnica intrapulpar, técnica intraligamentosa), patología dental (tratamientos de Endodoncia, Restauradora, Periodoncia, Cirugía e Implantes...), tipos de anestésicos y concentraciones (Articaína, Bupivacaína, Lidocaína, Prilocaína, Mepivacaína), uso de vasoconstrictor (sí, no, concentración), frecuencia efectos adversos (número y/o porcentaje), tipos de efectos adversos, manifestaciones anafilaxia, tiempo aparición efecto adverso (horas, Días), periodo de seguimiento (semanas, días, horas) y forma de resolución del efecto adverso.

Valoración de la calidad:

La evaluación del riesgo del sesgo fue realizada por los revisores (PG y MPA) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos utilizados. El grado de acuerdo inter-examinador de la evaluación de calidad metodológica se obtuvo con la prueba kappa de Cohen, siguiendo la escala propuesta por Landis y Koch (6).

Para la medición del sesgo se evaluó mediante el uso del cuestionario CASPE para la valoración de la calidad metodológica de un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) y de Estudios observacionales. La medición de la calidad de los estudios de metaanálisis y ensayos clínicos se llevó a cabo mediante la guía de Cochrane

Para la medición del sesgo de artículos de tipo estudio de series de casos se utilizó la escala MOGA; el sesgo se evalúa con preguntas referentes a cada apartado del artículo cuyas contestaciones pueden ser + = SI ó - = NO.

Síntesis de datos:

Los datos medidos de las principales variables fueron cotejados con el propósito de resumir y comparar los diferentes estudios.

RESULTADOS

Selección de estudios:

En el proceso de búsqueda preliminar se obtuvieron un total de 322 artículos: Medline - PubMed (n=216), SCOPUS (n=19) y la Web of Science (n=87). Asimismo, se obtuvieron 3 estudios adicionales empleando una búsqueda manual (lista de referencias y fuentes primarias). De estas publicaciones, 62 se determinaron como artículos potencialmente elegibles mediante el cribado por títulos; seguidamente, tras el cribado por resúmenes (Abstracts), los artículos seleccionados se redujeron a 25. Se realizó una lectura y análisis de los mismos; obteniendo 10 artículos que cumplían los criterios de inclusión y que fueron incluidos en la presente revisión sistemática.

El valor K para el acuerdo interexaminador sobre la inclusión de los estudios fue de 0,88 (Títulos y resúmenes) y de 0,92 (en texto completo), lo que indica un acuerdo "casi perfecto" y "casi perfecto" respectivamente según los criterios de Landis y Koch (6).

Síntesis de resultados:

Reacciones alérgicas, shock anafiláctico y frecuencia de aparición

Pocos estudios llevaron a cabo una investigación sobre reacciones alérgicas verdaderas y anafilaxia; Hascoet et al. (7) realizaron un estudio en Francia y observaron un aumento progresivo en el número de reacciones alérgicas graves y casos de anafilaxia a lo largo de los años. Se encontró que la lidocaína tiene la mayor incidencia de reacciones alérgicas, mientras que otros anestésicos como la mepivacaína, la articaína y la prilocaína causaron menos reacciones.

Katyal (8) concluyó que el riesgo relativo de efectos adversos tras la administración de Articaína o Lidocaína no era significativo.

Yamashita et al. (9) estudiaron a 727 pacientes que se sometieron a tratamientos dentales con Lidocaína y Articaína. La frecuencia global de efectos secundarios asociados a la anestesia local fue del 3,71%. Las reacciones adversas transitorias más comunes incluyeron sudoración, palidez, mareos, palpitaciones, temblores e hipotensión. No se observaron reacciones adversas graves o retardadas.

Reacciones adversas en pacientes con patologías de base

Kubota (10) analizó el aumento de la presión arterial provocado por la administración de anestésicos locales en pacientes hipertensos. Se descubrió que la prilocaína con felipresina aumenta la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con la lidocaína, particularmente en pacientes con afecciones cardíacas.

Guimarães Oliveira et al. (11) investigaron el efecto y la seguridad de los anestésicos locales en pacientes con canalopatías cardíacas. El estudio encontró que la administración de epinefrina con anestésicos locales aumentó la frecuencia cardíaca máxima pero no afectó significativamente la aparición de extrasístoles supraventriculares o ventriculares.

Su et al. (12) compararon la seguridad de diferentes anestésicos locales y no encontraron diferencias significativas en los efectos adversos entre Levobupivacaína, Lidocaína con Adrenalina y Bupivacaína con Adrenalina.

Sambrook et al. (13) estudiaron a 221 personas que experimentaron reacciones adversas a los anestésicos locales. La lidocaína, la prilocaína, la articaína, la mepivacaína y la bupivacaína fueron responsables del 1 % de las reacciones adversas, mientras que

los vasoconstrictores como la epinefrina y la felipresina contribuyeron a las variaciones cardiovasculares.

Torres-Lagares et al. (14) investigaron parámetros hemodinámicos en pacientes que recibieron Articaína con Epinefrina o Mepivacaína con Epinefrina durante procedimientos dentales. No se observaron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares entre los dos grupos.

Ezmek et al. (15) encontraron que la lidocaína y la prilocaína provocaban un ligero aumento de la presión arterial diastólica, mientras que la mepivacaína y la lidocaína provocaban un aumento de la frecuencia cardíaca. Se observaron fluctuaciones en el complejo PQR durante y después de la administración de lidocaína y prilocaína.

En resumen, estos estudios brindan información sobre la incidencia y la naturaleza de las reacciones adversas asociadas con diferentes anestésicos locales utilizados en procedimientos dentales. Se encontró que la lidocaína tiene una mayor incidencia de reacciones alérgicas, mientras que otros anestésicos mostraron frecuencias variables de efectos adversos. Algunos anestésicos se asociaron con cambios en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y los parámetros cardíacos, especialmente cuando se combinaron con vasoconstrictores. Sin embargo, en general, la aparición de reacciones graves o potencialmente mortales fue relativamente baja.

DISCUSIÓN

Esta revisión evaluó la frecuencia de efectos adversos y reacciones alérgicas asociadas con diferentes anestésicos locales utilizados en odontología. Los autores también consideraron el estado de salud y las circunstancias médicas de los pacientes para determinar si estos factores podrían influir directamente en dichos efectos y reacciones. Si bien numerosos artículos concluyen que las reacciones anafilácticas debidas a los anestésicos locales son bastante raras, es difícil encontrar estudios en la literatura que calculen o proporcionen la tasa bruta de tales reacciones en la práctica dental. Un estudio informó una incidencia de anafilaxia de 1 en 22 millones de inyecciones de anestésicos locales, equivalente a 0,0454 episodios anafilácticos por millón de cartuchos de anestésicos locales (13). Sin embargo, cabe señalar que este estudio se basó en el diagnóstico de síntomas clínicos en lugar de investigaciones inmunológicas, lo que podría explicar la diferencia en los resultados en comparación con otros estudios.

La lidocaína es el anestésico local con mayor índice de reacciones alérgicas o anafilaxia, principalmente porque es el más utilizado en odontología y, por tanto, el más estudiado. Algunos autores sugieren que la lidocaína debería incluirse en las pruebas de alergia. (4, 7, 13).

Además, es importante considerar el historial médico del paciente, incluido un informe detallado de un alergólogo si tiene antecedentes de angioedema, urticaria o rinitis.

Otro aspecto significativo es la reacción alérgica o anafiláctica que genera el vasoconstrictor. Se ha informado que el metabisulfito de sodio, un excipiente presente en la solución anestésica, causa este tipo de reacciones (13, 16). La salud del paciente juega un papel crucial en la terapia dental. Los estudios han demostrado que los pacientes con afecciones cardíacas subyacentes experimentan un aumento de los parámetros cardíacos, como la frecuencia cardíaca y la presión arterial, después de la administración de anestésicos locales. En pacientes diabéticos, la disminución de los niveles de glucosa en sangre es más pronunciada cuando se usa Lidocaína con Epinefrina en comparación con otros anestésicos locales. Sin embargo, el uso de la epinefrina en odontología en pacientes diabéticos ha sido controvertido debido a su efecto α -adrenérgico, que puede aumentar la hiperglucemia (17, 18, 19).

Diferentes estudios brindan resultados contradictorios en cuanto a los efectos de los anestésicos locales sobre la presión arterial. Algunos sugieren que la lidocaína con epinefrina reduce la presión arterial en pacientes con hipertensión tipo II, mientras que otros informan que no hay cambios significativos en los parámetros hemodinámicos (15, 20). En general, tanto la lidocaína como la articaína con epinefrina se han considerado seguras para su uso en odontología, sin que se hayan encontrado asociaciones significativas entre la edad y las reacciones adversas de ninguno de los anestésicos.

Los procedimientos dentales específicos requieren el uso de anestésicos locales para controlar el dolor. Si bien existen variaciones en la incidencia de efectos adversos entre los diferentes anestésicos, la revisión enfatiza la importancia del manejo adecuado y la identificación de las reacciones adversas, especialmente para los anestésicos locales de acción prolongada como la bupivacaína y la etidocaína, que se han asociado con una mayor toxicidad sistémica en comparación con Lidocaína (12,20).

En resumen, el uso de anestésicos locales en odontología es esencial para el manejo del dolor durante varios tratamientos dentales. La elección del anestésico debe basarse en

el estado de salud del paciente y se deben tomar precauciones para los pacientes con afecciones médicas subyacentes. La lidocaína es el anestésico local más utilizado, pero también se asocia con una mayor incidencia de reacciones alérgicas. El uso de vasoconstrictores puede contribuir a reacciones alérgicas o anafilácticas, siendo el metabisulfito de sodio un potencial desencadenante. Los pacientes con afecciones cardíacas o diabetes pueden experimentar parámetros cardíacos o niveles de glucosa en sangre alterados, según la elección del anestésico local y vasoconstrictor. En general, el manejo adecuado y el cumplimiento de las instrucciones son cruciales para garantizar la seguridad y la satisfacción de los pacientes durante los procedimientos dentales.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Maria Teresa Espinoza Meléndez. Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica. 2012. Disponible en: www.medicapanamericana.com
- (2) Stanley. F. Malamed. Manual de anestesia Local. 2013.
- (3) Prof. Dr. Enrique Barmaimon. LIBRO-ANESTESIA-LOCORREGIONAL-Word-TOMO-I. 2017;1.
- (4) Daniel A. Haas. An update on local anesthetics in dentistry. J Can Dent Assoc 2002; 68(9):546-51
- (5) Krishnamurthy M. Knowledge and attitude toward anaphylaxis during local anesthesia among dental practitioners in Chennai – A cross-sectional study. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry (2018) 10 117-121
- (6) Landis JR KGG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. Biometrics. 1977;33:363-74.
- (7) Hascoët E, Mahé J, Meillard H, Théophile H, Cloitre A, Lesclous P. Anaphylactic reactions to local anesthetics in dental practice: a nationwide French retrospective study. Clin Oral Investig. 1 de febrero de 2022;26(2):1667-76.
- (8) Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: A meta-analysis. J Dent. abril de 2010;38(4):307-17.

- (9) Yamashita IC, Yamashita FC, Yamashita AL, Guimarães JC, Peixoto I de F, Bispo CGC. Observational study of adverse reactions related to articaine and lidocaine. *Oral Maxillofac Surg.* 1 de septiembre de 2020;24(3):327-32.
- (10) Kubota K, Kyosaka Y, Ueda K, Minakuchi S. Increase in pulse pressure on administration of a dental local anesthetic solution, prilocaine hydrochloride with felypressin in male diabetic patients with coronary heart disease. *Clin Oral Investig.* 1 de enero de 2020;24(1):239-46.
- (11) Oliveira ACG, Neves ILI, Sacilotto L, Olivetti NQS, Santos-Paul MA dos, Montano TCP, et al. Is It Safe for Patients With Cardiac Channelopathies to Undergo Routine Dental Care? Experience From a Single-Center Study. *J Am Heart Assoc.* 6 de agosto de 2019;8(15).
- (12) Su N, Wang H, Zhang S, Liao S, Yang S, Huang Y. Efficacy and safety of bupivacaine versus lidocaine in dental treatments: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Dent J.* febrero de 2014;64(1):34-45.
- (13) Sambrook PJ, Smith W, Elijah J, Goss AN. Severe adverse reactions to dental local anaesthetics: Systemic reactions. *Aust Dent J.* junio de 2011;56(2):148-53.
- (14) Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MÁ, Machuca-Portillo G, Cor-cuera-Flores JR, Machuca-Portillo C, Castillo-Oyagüe R, et al. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinefrine 0,5 mg % and 40 mg with epinefrine 1 mg%) versus mepivacaine (30mg and 20 mg with epinefrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: A cross-over, randomized, single blinded study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* julio de 2012;17(4).
- (15) Bahadir EZMEK AACDKS. Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. *J Appl Oral Sci.* 2010;8(4):354-9.
- (16) Jevon, P. Management of anaphylaxis in the dental practice: an update. *British Dental Journal*, (2020), 721-728, 229(11)
- (17) Robert S. Porter, Justin L. Kaplan, Richard B. Lynn, Madhavi T. Reddy. Manual Merck . 17ª. Mark H. Beers, Robert Berkow, editores. 2017. 1251-1269 p
- (18) W E Clutter. Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man. *J Clin Invest .*, (1980), 94-101, 66(1)

- (19) Meneses-Santos D, Amorim KS, Dantas ACGC, da Silva RP, de Araújo JSM, Groppo FC, et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. Clin Oral Investig. 1 de diciembre de 2020;24(12):4591-6.
- (20) Chaudhry S. Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patients. J Pak Med Assoc, (2011), 1088-91, 61(11).

Financiación: ninguna declarada. - **Conflicto de interés:** ninguno declarado.

ANEXO

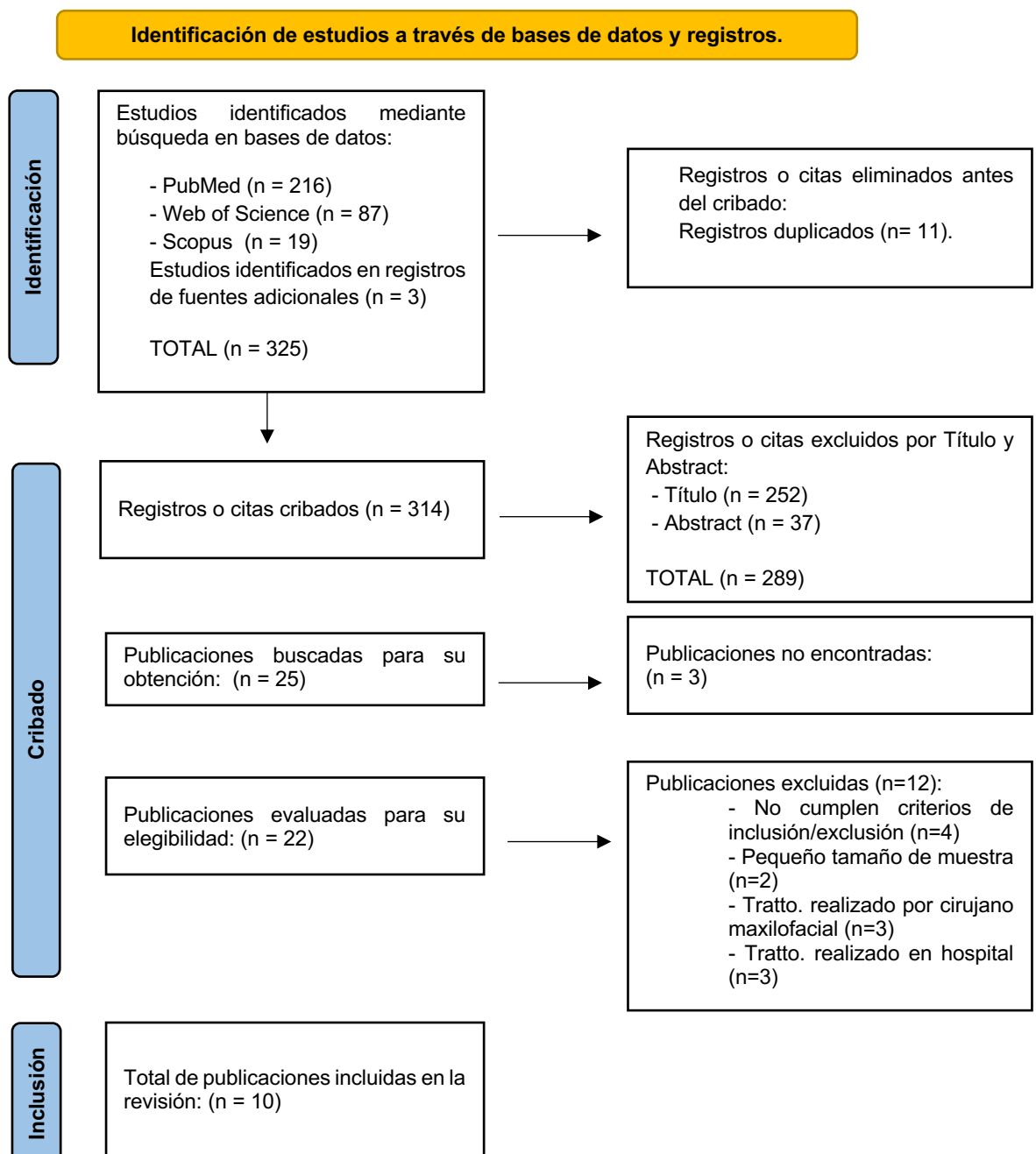


Figura 2. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de publicaciones durante la revisión sistemática. Fuente: Elaboración propia.

Adverse reactions in the use of local anesthetics in dental practice

Authors:

M^a Pilar Ansón Benabarre¹

Pedro García Bermejo²

1 5th year student of the Dentistry degree at the European University of Valencia, Valencia, Spain.

2 Professor Faculty of Dentistry, European University of Valencia, Valencia, Spain.

SUMMARY

Introduction: Local anesthetics are commonly used in dental clinics, but they can cause various adverse reactions. This study aims to assess the frequency and types of adverse effects associated with local anesthetics, helping dentists to recognize and manage them effectively.

Materials and methods: Digital search in three databases: PubMed, Web of Science and Scopus.

Keywords: “Local anesthesia dental procedures”, “anaphylaxia”, “lidocaine”, “dental local anesthetics”... PRISMA use. The criterion applied to assess the methodological quality was the CASPE, MOGA and Cochrane scale. Filters: articles in Spanish, English and French. Date: from 2010 to 2022.

Results and Discussion: The present review analyzed 10 studies on local anesthetics in dentistry, focusing on adverse effects and allergic reactions. Lidocaine had the highest incidence of allergic reactions, while alternatives such as mepivacaine, articaine, and prilocaine reported fewer reactions. Serious allergic reactions were rare (0.0261 to 0.0454 cases per million cartridges). Vasoconstrictors such as epinephrine and felypressin were associated with cardiovascular variations. Metabisulfite was identified as a common allergen. Cardiac parameters were increased in patients with pre-existing heart conditions, while diabetic patients experienced decreased blood glucose levels with lidocaine and epinephrine. In general, adverse effects were rare and no serious or late reactions were reported.

Conclusions: Lidocaine, a local anesthetic, may be associated with increased allergic reactions. Dental procedures requiring local anesthesia must consider the patient's medical history, particularly cardiovascular conditions. Adverse effects are rare and represent less than 1% of the cases studied.

INTRODUCTION

In the field of anesthesia, local anesthetics are medications commonly used to numb specific areas of the body. Emerging in the 19th century as a major innovation in medicine, cocaine, the first local anesthetic, was replaced due to its adverse effects (1,2). Although local anesthetics have a low incidence of adverse effects, there is a risk of toxicity systemic or allergic reactions due to factors such as inappropriate administration or high doses.

Systemic toxicity varies according to the technique used, with the epidural technique being the one most associated with complications (3). Bupivacaine presents the highest risk, but in general, the incidence of complications is low for all local anesthetics. Toxicity can occur due to injection into the bloodstream, absorption into tissues, or accumulation of active metabolites.

There are three types of anesthesia: general, locoregional and local. General anesthesia is used in major surgeries to keep the patient unconscious and monitor her vital signs. Locoregional anesthesia numbs specific nerves in regions of the body and is widely used in various medical specialties. Local anesthesia numbs an area of the body and is accomplished by applying local anesthetics.

Local anesthetics block the conduction of nerve impulses at sodium receptors, and may have systemic effects on the cardiovascular and central nervous systems (2, 3, 4). Vasoconstrictors are used in conjunction with local anesthetics to prolong their effect. It is essential that healthcare professionals understand the properties, mechanisms of action, and potential complications of local anesthetics, especially in the field of dentistry where they are frequently used. Proper monitoring of patients and the use of appropriate techniques are essential to ensure the safety and efficacy of local anesthesia (5).

MATERIALS AND METHODS

The present systematic review was carried out following the declaration of the PRISMA Guide (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

PICO question

The question format was established according to the PICO structured question:

- **P** (Population): Patients who go to the dental office and who require treatments that can cause pain.
- **I** (Intervention): Administration of local anesthesia for dental exploration or treatment.
- **C** (Control): None.
- **O1**(Results): Observation and comparison of the different allergy/anaphylaxis reactions that can occur and frequency of appearance.
- **O2** (Results): Types of anesthetics and doses.
- **O3**(Results): Sociodemographic factors of the patients.

Eligibility criteria

The inclusion criteria were:

- Type of patients and professionals: Dental patients who require administration of local anesthetics and dentists who administer local anesthetics.
- Type of local anesthetics: Amide and hybrid type (amines with ester characteristics)
- Parenteral administration
- Adverse, allergic and anaphylactic reactions.
- Languages: Spanish, English and French.
- Bibliography from January 2010 to December 2022.

The exclusion criteria were:

- Systematic reviews, experimental or in vitro studies, and letters or comments to the editor.
- Studies in which anesthesia was administered by an anesthetist, maxillofacial surgeon.
- Topical administration.
- Use of non-anesthetic drugs.
- Incorrect techniques in the administration of local anesthetics.

Sources of information and search strategy:

An automated search was carried out in three major databases (PubMed, Scopus and Web of Science) with the following keywords: “Anesthesia”, “local anesthetics”, “dental anesthetic”, “Vasoconstrictor”, “adrenaline”, “Allergy”, “anaphylaxis”, “adverse drug effects”, “hypersensitivity”, “Lidocaine”, “Articaine”, “Mepivacaine”, “Bupivacaine”, “Dental patient”, “dental pain”.

Keywords were combined with the Boolean operators AND, OR, and NOT, along with controlled terms (“MeSH” for Pubmed) with the intention of obtaining better search results. The PubMed search was: (local anesthesia OR dental local anesthesia OR local anesthetics OR anesthetic dentistry) AND (intravenous conscious sedation OR sedation guidelines) AND (adverse reactions OR adverse drug reactions OR allergic reaction OR drug hypersensitivity OR anaphylaxis OR anaphylactic response OR drug adverse reactions OR drug allergy OR drug toxicity OR adverse effects OR amide allergy) AND (articaine OR lidocaine OR mepivacaine OR diphenhydramine OR bupivacaine OR pharmacology) AND (vasoconstrictor OR epinephrine) AND (dental patient) Filters: Books and Documents, Clinical Trial, goal -Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Humans, English, French, Spanish, from 2010/1/1 - 2022/12/31.

In order to identify any eligible studies that might have been missed by the initial search, we completed the search with a review of the references provided in the bibliography of each of the studies.

Study selection process:

The selection process of the studies used was carried out in three phases.

In the first phase, a screening of the titles was carried out in order to eliminate publications that were not related to the main topic or focused on objectives other than the study.

In the second phase, the abstracts and types of study, type of objectives, number of patients, intervention model, and outcome variables were analyzed. Figure 1.

Finally, in the third stage, the article selection process took place after reading the full text of the articles, excluding all those that did not meet the inclusion criteria.

Data extraction:

The following data was extracted from the articles and studies obtained: Name and surname of the authors, year of publication, journal, type of study (cases and controls, case series, comparative studies, reviews, observational study, evaluative studies, presentation of one case, retrospective study), number of patients, sex (men/women), age (mean and age range), underlying systemic diseases, study time, type of local anesthetic, type of administration (parenteral route, infiltration technique, trunk technique, intrapulpal technique, intraligamentous technique), dental pathology (Endodontic, Restorative, Periodontic, Surgery and Implants treatments...), types of anesthetics and concentrations (Articaine, Bupivacaine, Lidocaine, Prilocaine, Mepivacaine), use of vasoconstrictor (yes, no, concentration), frequency of adverse effects (number and/or percentage), types of adverse effects, anaphylaxis manifestations, time onset of adverse effects (hours, days), follow-up period (weeks, days, hours) and manner of resolution of the adverse effect.

Quality rating:

The risk of bias assessment was performed by the reviewers (PG and MPA) in order to analyze the methodological quality of the articles used. The degree of inter-examiner agreement for the assessment of methodological quality was obtained with Cohen's kappa test, following the scale proposed by Landis and Koch (6).

For the measurement of bias, it was evaluated using the CASPE questionnaire for the assessment of the methodological quality of a Randomized Clinical Trial (RCT) and observational studies. The measurement of the quality of the meta-analysis studies and clinical trials was carried out using the Cochrane guide.

The MOGA scale was used to measure the bias of case series study articles; the bias is evaluated with questions referring to each section of the article whose answers can be + = YES or - = NO.

Data synthesis:

The measured data of the main variables were collated with the purpose of summarizing and comparing the different studies.

RESULTS

Selection of studies:

In the preliminary search process, a total of 322 articles were obtained: Medline - PubMed (n=216), SCOPUS (n=19) and the Web of Science (n=87). Likewise, 3 additional studies were obtained using a manual search (list of references and primary sources). Of these publications, 62 were determined to be potentially eligible articles by title screening; then, after screening by abstracts (Abstracts), the selected articles were reduced to 25. They were read and analyzed; obtaining 10 articles that met the inclusion criteria and that were included in this systematic review.

The K value for inter-examiner agreement on the inclusion of studies was 0.88 (Titles and abstracts) and 0.92 (full text), indicating "near perfect" and "near perfect" agreement respectively according to the Landis and Koch criteria (6).

Summary of results:

Allergic reactions, anaphylactic shock and frequency of occurrence

Few studies conducted an investigation into true allergic reactions and anaphylaxis; Hascoet et al. (7) conducted a study in France and observed a progressive increase in the number of severe allergic reactions and cases of anaphylaxis over the years. Lidocaine was found to have the highest incidence of allergic reactions, while other anesthetics such as mepivacaine, articaine, and prilocaine caused fewer reactions.

Katyal (8) concluded that the relative risk of adverse effects after the administration of Articaine or Lidocaine was not significant.

Yamashita et al. (9) studied 727 patients who underwent dental treatments with Lidocaine and Articaine. The overall frequency of side effects associated with local anesthesia was 3.71%. The most common transient adverse reactions included sweating, paleness, dizziness, palpitations, tremors, and hypotension. No serious or delayed adverse reactions were observed.

Adverse reactions in patients with underlying pathologies

Kubota (10) analyzed the increase in blood pressure caused by the administration of local anesthetics in hypertensive patients. Prilocaine with felypressin was found to increase systolic and diastolic blood pressure compared to lidocaine, particularly in patients with heart conditions.

Guimarães Oliveira et al. (11) investigated the effect and safety of local anesthetics in patients with cardiac channelopathies. The study found that administration of epinephrine with local anesthetics increased maximum heart rate but did not significantly affect the occurrence of supraventricular or ventricular extrasystoles.

His et al. (12) compared the safety of different local anesthetics and found no significant differences in adverse effects between Levobupivacaine, Lidocaine with Adrenaline, and Bupivacaine with Adrenaline.

Sambrook et al. (13) studied 221 people who experienced adverse reactions to local anesthetics. Lidocaine, prilocaine, articaine, mepivacaine and bupivacaine were responsible for 1% of adverse reactions, while vasoconstrictors such as epinephrine and felypressin contributed to cardiovascular variations.

Torres-Lagares et al. (14) investigated hemodynamic parameters in patients who received articaine with epinephrine or mepivacaine with epinephrine during dental procedures. No significant differences in cardiovascular events were observed between the two groups.

Ezmek et al. (15) found that lidocaine and prilocaine caused a slight increase in diastolic blood pressure, while mepivacaine and lidocaine caused an increase in heart rate. Fluctuations in the PQR complex were observed during and after lidocaine and prilocaine administration.

In summary, these studies provide information on the incidence and nature of adverse reactions associated with different local anesthetics used in dental procedures. Lidocaine was found to have a higher incidence of allergic reactions, while other anesthetics showed variable frequencies of adverse effects. Some anesthetics have been associated with changes in blood pressure, heart rate, and cardiac parameters, especially when combined with vasoconstrictors. However, in general, the occurrence of serious or life-threatening reactions was relatively low.

DISCUSSION

This review evaluated the frequency of adverse effects and allergic reactions associated with different local anesthetics used in dentistry. The authors also considered the health status and medical circumstances of the patients to determine whether these factors might directly influence these effects and reactions.

Although numerous articles conclude that anaphylactic reactions due to local anesthetics are quite rare, it is difficult to find studies in the literature that calculate or provide the crude rate of such reactions in dental practice. One study reported an incidence of anaphylaxis of 1 in 22 million local anesthetic injections, equivalent to 0.0454 anaphylactic episodes per million local anesthetic cartridges (13). However, it should be noted that this study was based on the diagnosis of clinical symptoms rather than immunological investigations, which could explain the difference in results compared to other studies.

Lidocaine is the local anesthetic with the highest rate of allergic reactions or anaphylaxis, mainly because it is the most widely used in dentistry and, therefore, the most studied. Some authors suggest that lidocaine should be included in allergy tests. (4, 7, 13).

In addition, it is important to consider the patient's medical history, including a detailed report from an allergist if there is a history of angioedema, urticaria, or rhinitis.

Another significant aspect is the allergic or anaphylactic reaction generated by the vasoconstrictor. Sodium metabisulfite, an excipient present in the anesthetic solution, has been reported to cause these types of reactions (13, 16). The health of the patient plays a crucial role in dental therapy. Studies have shown that patients with underlying heart conditions experience increased cardiac parameters, such as heart rate and blood pressure, after the administration of local anesthetics. In diabetic patients, the decrease in blood glucose levels is more pronounced when lidocaine is used with epinephrine compared to other local anesthetics. However, the use of epinephrine in dentistry in diabetic patients has been controversial due to its α -adrenergic effect, which can increase hyperglycemia (17, 18, 19).

Different studies provide conflicting results regarding the effects of local anesthetics on blood pressure. Some suggest that lidocaine with epinephrine reduces blood pressure in patients with type II hypertension, while others report no significant changes in

hemodynamic parameters (15, 20) . In general, both lidocaine and articaine with epinephrine have been considered safe for use in dentistry, with no significant associations found between age and adverse reactions for either anesthetic.

Specific dental procedures require the use of local anesthetics to control pain. Although there are variations in the incidence of adverse effects between different anesthetics, the review emphasizes the importance of proper management and identification of adverse reactions, especially for long-acting local anesthetics such as bupivacaine and etidocaine, which have been associated with greater systemic toxicity compared to lidocaine (12,20).

In summary, the use of local anesthetics in dentistry is essential for pain management during various dental treatments. The choice of anesthetic should be based on the health status of the patient, and precautions should be taken for patients with underlying medical conditions. Lidocaine is the most widely used local anesthetic, but it is also associated with a higher incidence of allergic reactions. The use of vasoconstrictors can contribute to allergic or anaphylactic reactions, with sodium metabisulfite being a potential trigger. Patients with heart conditions or diabetes may experience altered cardiac parameters or blood glucose levels, depending on the choice of local anesthetic and vasoconstrictor. In general, proper handling and compliance with instructions are crucial to ensure the safety and satisfaction of patients during dental procedures.

BIBLIOGRAPHY

- (1) Maria Teresa Espinoza Meléndez. Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica. 2012. Disponible en: www.medicapanamericana.com
- (2) Stanley. F. Malamed. Manual de anestesia Local. 2013.
- (3) Prof. Dr. Enrique Barmaimon. LIBRO-ANESTESIA-LOCORREGIONAL-Word-TOMO-I. 2017;1.
- (4) Daniel A. Haas. An update on local anesthetics in dentistry. J Can Dent Assoc 2002; 68(9):546-51
- (5) Krishnamurthy M. Knowledge and attitude toward anaphylaxis during local anesthesia among dental practitioners in Chennai – A cross-sectional study. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry (2018) 10 117-121
- (6) Landis JR KGG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. Biometrics. 1977;33:363-74.
- (7) Hascoët E, Mahé J, Meillard H, Théophile H, Cloitre A, Lesclous P. Anaphylactic reactions to local anesthetics in dental practice: a nationwide French retrospective study. Clin Oral Investig. 1 de febrero de 2022;26(2):1667-76.
- (8) Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: A meta-analysis. J Dent. abril de 2010;38(4):307-17.
- (9) Yamashita IC, Yamashita FC, Yamashita AL, Guimarães JC, Peixoto I de F, Bispo CGC. Observational study of adverse reactions related to articaine and lidocaine. Oral Maxillofac Surg. 1 de septiembre de 2020;24(3):327-32.
- (10) Kubota K, Kyosaka Y, Ueda K, Minakuchi S. Increase in pulse pressure on administration of a dental local anesthetic solution, prilocaine hydrochloride with felypressin in male diabetic patients with coronary heart disease. Clin Oral Investig. 1 de enero de 2020;24(1):239-46.
- (11) Oliveira ACG, Neves ILI, Sacilotto L, Olivetti NQS, Santos-Paul MA dos, Montano TCP, et al. Is It Safe for Patients With Cardiac Channelopathies to Undergo Routine Dental Care? Experience From a Single-Center Study. J Am Heart Assoc. 6 de agosto de 2019;8(15).

- (12) Su N, Wang H, Zhang S, Liao S, Yang S, Huang Y. Efficacy and safety of bupivacaine versus lidocaine in dental treatments: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Dent J.* febrero de 2014;64(1):34-45.
- (13) Sambrook PJ, Smith W, Elijah J, Goss AN. Severe adverse reactions to dental local anaesthetics: Systemic reactions. *Aust Dent J.* junio de 2011;56(2):148-53.
- (14) Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MÁ, Machuca-Portillo G, Cor-cuera-Flores JR, Machuca-Portillo C, Castillo-Oyagüe R, et al. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinefrine 0,5 mg % and 40 mg with epinefrine 1 mg%) versus mepivacaine (30mg and 20 mg with epinefrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: A cross-over, randomized, single blinded study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* julio de 2012;17(4).
- (15) Bahadir EZMEK AACDKS. Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. *J Appl Oral Sci.* 2010;8(4):354-9.
- (16) Jevon, P. Management of anaphylaxis in the dental practice: an update. *British Dental Journal*, (2020), 721-728, 229(11)
- (17) Robert S. Porter, Justin L. Kaplan, Richard B. Lynn, Madhavi T. Reddy. Manual Merck . 17ª. Mark H. Beers, Robert Berkow, editores. 2017. 1251-1269 p
- (18) W E Clutter. Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man. *J Clin Invest .* (1980), 94-101, 66(1)
- (19) Meneses-Santos D, Amorim KS, Dantas ACGC, da Silva RP, de Araújo JSM, Groppo FC, et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. *Clin Oral Investig.* 1 de diciembre de 2020;24(12):4591-6.
- (20) Chaudhry S. Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patients. *J Pak Med Assoc*, (2011), 1088-91, 61(11).

Financing: none declared.

Conflict of interest: none declared.

ANNEXED

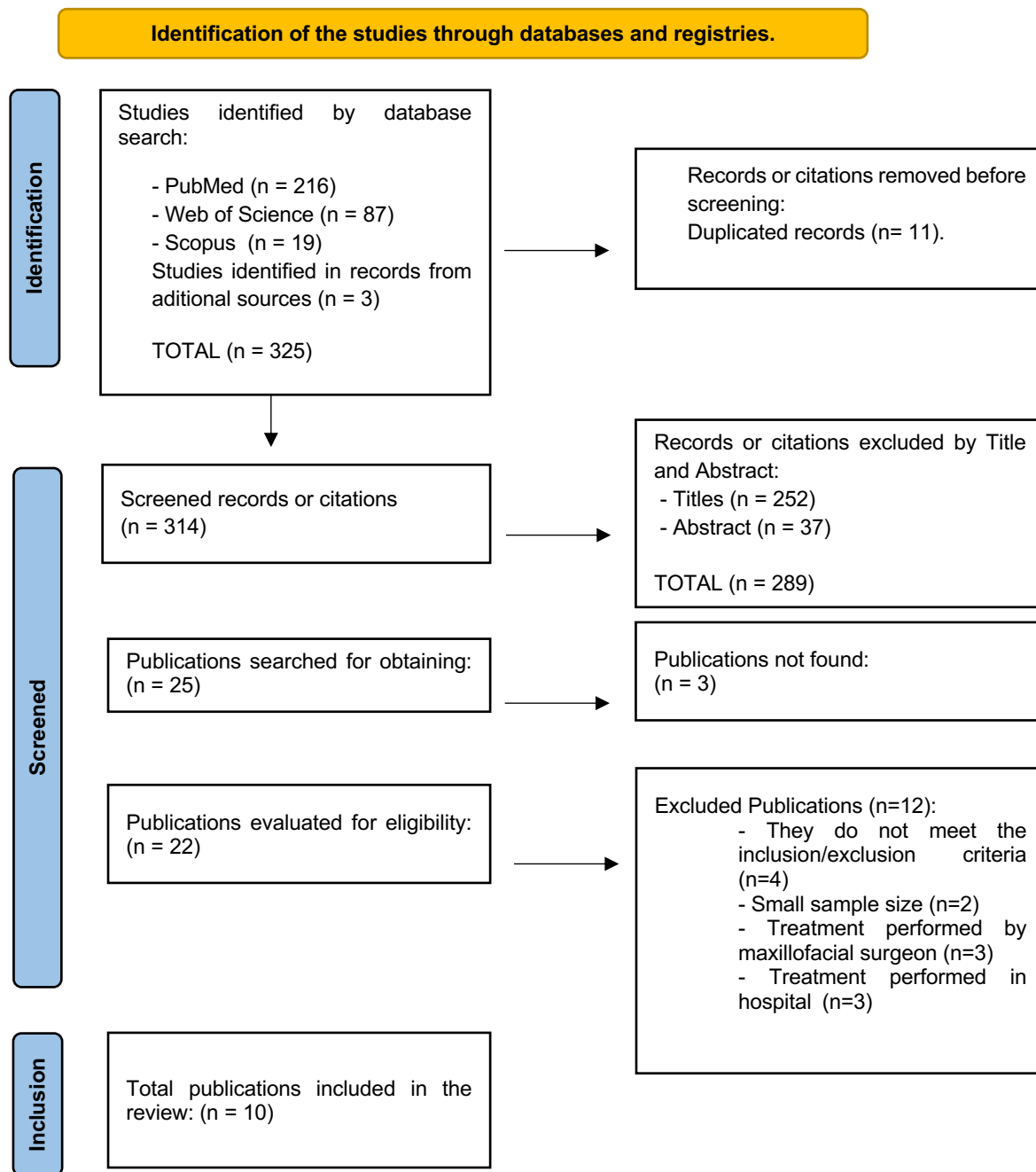


Figure 3. Search flowchart and publication selection process during the systematic review. Source: self made.