

11
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SEMINARIO DE EMERGENCIAS MEDICAS

DENTALES

EFFECTOS TOXICOS Y ADVERSOS DE LOS ANESTESI-

COS LOCALES

T E S I S A, QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANA DENTISTA PRESENTA:

SUSANA ALMAZAN AGUILERA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DICIEMBRE 1991.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
I.- <u>Introducción.</u>	1
II.- <u>Contenido :</u>	2
A.- <u>Antecedentes históricos</u>	2
B.- <u>Estructura Química</u>	3
C.- <u>Mecanismo de Acción de los anestésicos locales.</u>	4
D.- <u>Reacciones de los anestésicos locales.</u>	6
E.- <u>Casos Clínicos reportados recientemente.</u>	16
III.- <u>Conclusiones</u>	18
IV.- <u>Bibliografía</u>	19

I.- INTRODUCCION

El uso de los anestésicos locales en Odontología se ha convertido en rutina en la mayoría de los consultorios, que se ha llegado a olvidar los accidentes que pueden provocar su empleo. Aparentemente, los anestésicos locales no presentan ningún peligro, aunque algunas veces surgen complicaciones, éstas pueden ser locales o generales. El uso de la anestésico local para anestesiar el dolor ha sido uno de los avances del siglo XX y quizá es el campo de la Farmacología el que cambia constantemente, ya que se presentan continuamente nuevas drogas y se descubren nuevos hechos a cerca de las anti--
preciso de los fármacos que se utilizan con objeto de evitar riesgos, así como también ejercitar las técnicas y procedimientos que deben seguirse ante una emergencia médica dental.

II.- CONTENIDO

A.- ANTECEDENTES HISTORICOS.-

El primer agente anestésico local que se conoció clínicamente, fue la cocaína. Sustancia que se encuentra de manera natural en las hojas de un arbusto en Sudamérica. A pesar de que fué originalmente descubierta por Niemann en 1860, no fue sino hasta 1884 que Sigmund Freud y Karl Koller reconocieron su potencial para ser utilizado como anestésico. Fue en el mismo año que Hall introdujo la cocaína como anestésico.

Posteriormente aparece la benzocaina, procaina y tetracaina, derivados del ácido paraaminobenzoico. Desafortunadamente los fenómenos de hipersensibilidad que producen éstas drogas impidieron el auge de la anestesia local. Fue hasta 1943, que Lofgren logra un nuevo tipo de anestésico local derivado del ácido dietilaminoacético, llamado lidocaina, lográndose con esto la era moderna de los anestésicos locales. Posteriormente aparecen la mepivacaina, prilocaina, bupivacaina y etidocaina.

La gran variedad de fármacos existentes hace posible la selección de un anestésico local tomando en cuenta sus características tanto farmacológicas, como la técnica anestésica a emplear y el estado físico del paciente.

B. - ESTRUCTURA QUIMICA. -

Todos los anestésicos locales poseen una estructura molecular común y un modo de acción similar. Se dispone de muchos fármacos y difieren en mayor o menor medida en cuanto a potencia, tiempo de comienzo o latencia, duración del efecto y toxicidad.

Por lo tanto la elección del agente dependerá principalmente de los requerimientos del paciente, a diferencia de la mayoría de los fármacos, los anestésicos locales se aplican o inyectan en su sitio de acción, es decir, cerca de los nervios a bloquear. Como resultado su concentración local es de una magnitud varias veces mayor que su concentración plasmática tras su absorción. Esto da cuenta, no solo de su relativa seguridad cuando se inyecta adecuadamente en la dosis correcta, sino también del peligro potencial que encierran cuando se inyectan accidentalmente en el torrente sanguíneo o se administra una sobredosis.

Todos los anestésicos locales comúnmente empleados poseen una estructura de tres partes: Anillo aromático, cadena intermedia, grupo amino. Como la cadena intermedia contiene una unión éster o una unión amida, pueden dividirse convenientemente en ésteres y amidas.

UNION ESTER-COO

La unión éster es relativamente inestable y los anestésicos locales ésteres son desdoblados por hidrólisis tanto en solución como, ---

tras su inyección en el plasma por acción de una pseudocolinesterasa. Por lo tanto las soluciones tienen una vida útil relativamente corta y son difíciles de esterilizar ya que no puede emplearse calor. Como se desdoblan en el plasma, pueden ser relativamente atóxicos cuando el proceso es rápido, como ocurre con la procaína y la cloroprocaina, pero en ese caso la duración del efecto también es corta.

UNION AMIDA- NHCO

La unión amida es mucho más estable que la unión éster, y los fármacos en solución soportan la esterilización con calor, así como cambios en el PH. Por otra parte no se desdoblan en el plasma y deben metabolizarse en el hígado ya que la cantidad de fármaco escretado sin modificar es pequeña o nula

C.- MECANISMOS DE ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES

Los anestésicos locales causan un bloqueo reversible de la conducción de impulsos a lo largo de las fibras nerviosas. La propagación de un impulso nervioso comprende una onda de despolarización, seguida -- por una de repolarización a lo largo de la fibra nerviosa. En el estado de reposo, las fibras nerviosas se encuentran polarizadas, con mayor concentración de iones sodio en el exterior de la célula que en su interior, ocurriendo lo contrario con los iones potasio. La despolarización se debe al flujo de iones sodio a través de los canales para ese ion en la --

membrana nerviosa, desde fuera hacia dentro de la fibra nerviosa. La repolarización comprende el flujo, en dirección contraria de iones potasio. El ligero desequilibrio de iones resultante (demasiado sodio dentro y de masiado potasio fuera) es corregido tras la repolarización por acción de las bombas iónicas. La espiga eléctrica causada por la despolarización descargará la membrana adyacente, de modo que los canales de sodio en esa sección de la fibra se abren en forma sucesiva, permitiendo el flujo hacia dentro de iones de sodio y la despolarización. De modo que cada episodio de despolarización/repolarización que se produce descargará un proceso similar en la membrana adyacente y éste pasa a lo largo del nervio de un extremo a otro.

Los anestésicos locales provocan cambios en la membrana nerviosa que impiden la despolarización bloqueando de ese modo la propagación del impulso, un proceso denominado "estabilización de la membrana". Logran esto impidiendo la apertura de los canales de sodio, manteniendo a la fibra en estado de polarización completo.

La mayoría de los anestésicos locales son relativamente insolubles en agua y se preparan en forma de clorhidrato soluble. Tras su inyección se ionizan en aniones cargados positivamente del anestésico local y en iones cargados negativamente de la sal. Como la forma aniónica debe también disociarse al pH del cuerpo, se libera la base obteniéndose también hidrogeniones (H^+). Por lo tanto, tras la inyección de la sal clorhidrato, aparecen rápidamente tanto la forma aniónica cargada como la

forma básica sin carga del compuesto. La proporción presente de ambas depende de la constante de disociación del fármaco (pKa). Los anestésicos locales poseen un pKa superior a 7.4 y cuanto mayor es el pKa, mayor es la cantidad presente de la forma sin carga. Solo la forma sin carga liposoluble del fármaco puede atravesar el epineurio y la membrana nerviosa. La membrana está constituida por una bicapa lipídica y por moléculas protéicas que contienen los canales de sodio. En cambio, el axoplasma es un medio acuoso y al llegar a él después de haber pasado a través de la membrana, la base sin carga debe disociarse nuevamente y se constituye una mezcla de las formas con carga y sin ella. La forma aniónica cargada del anestésico local llega luego a los canales de sodio y hace que pierdan la capacidad para permitir el pasaje de los iones sodio a través de la membrana. En esta situación los impulsos nerviosos no pueden propagarse. A medida que se desarrolla el bloqueo la despolarización se hace más lenta y finalmente queda anulada.

D.- REACCIONES DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES.

Las reacciones a los anestésicos locales pueden clasificarse -- dentro de seis categorías:

- 1.- Síncope
- 2.- Reacciones tóxicas
- 3.- Reacciones alérgicas
- 4.- Reacciones debidas a la técnica
- 5.- Reacciones a agentes vasoconstrictores
- 6.- Idiosincrasia

1.- SINCOPE. -

El síncope o desmayo es la pérdida temporal de la conciencia causada por una pérdida súbita de la circulación sanguínea al encéfalo. No es una verdadera reacción al medicamento mismo, sino usualmente una condición psicológicamente inducida, la cual puede ocurrir antes, durante o después de la inyección del anestésico local. El paciente palidece, se pone sudoroso y mareado, la mándibula puede colgarse de manera -- suelta y aun obstruir las vías aéreas y todo el cuerpo se torna suelto. El paciente debiera colocarse de inmediato en posición horizontal en una superficie plana, los pies ligeramente elevados para aumentar la circulación al encéfalo. Deberá asegurarse una vía aérea permeable que será suficiente para su recuperación.

2.- REACCIONES TOXICAS. -

La toxicidad se refiere al aspecto dañino del anestésico local o del vaso-constrictor sobre el organismo cuando se le administra en cantidades excesivas. Esto es llamado "sobredosis del medicamento", Las -- reacciones tóxicas ocurren cuando el nivel de un medicamento en la circulación alcanza cifras anormalmente altas, esta sobredosis tóxica se manifiesta por su acción sobre el el sistema nervioso central (encéfalo). La reacción inicial con anestésico local tipo éster es una estimulación del sistema nervioso central que lleva a alteración, excitación, hiperactividad, aprensión y confusión. El paciente se torna agitado se escurre

del sillón dental frecuentemente, parece alarmado y desconfiado. Tanto el índice cardíaco como la presión sanguínea se encuentran aumentados y pueden llegar a presentar convulsiones. Este efecto estimulante temprano es seguido inmediatamente por depresión del sistema nervioso central. Esta depresión puede variar desde un simple letargo hasta una franca inconciencia. La presión sanguínea y la frecuencia cardíaca disminuyen y la respiración se deprime. A menos que se trate de inmediato y adecuadamente, puede ocurrir la muerte cuando el paciente deja de respirar.

Con los compuestos de tipo amida (xilocaína, carbocaina, etc.) se nota una depresión inicial sin un período previo de estimulación. La velocidad y el grado de reacción tóxica es directamente proporcional a la concentración del medicamento en circulación sanguínea. Por lo tanto es necesario que se haga todo lo posible por mantener la concentración a un mínimo, para asegurar esto tenemos que:

- a.- Evitar las inyecciones intravasculares (directamente dentro de los vasos sanguíneos). Esto se logra usando jeringas de aspiración.
- b.- Inyectar lentamente y solo la cantidad de solución necesaria para una anestesia adecuada.
- c.- Usar un agente vasoconstrictor cuando sea posible, para disminuir la velocidad de absorción.
- d.- Conocer la vascularidad de la zona que está siendo inyectada.
- e.- Conocer la historia médica del paciente.

f.- Conocer la dosis de toxicidad del medicamento que está siendo empleado.

A pesar de estas precauciones las reacciones tóxicas pueden ocurrir y es necesario reconocer los síntomas y llevar a cabo un adecuado tratamiento de urgencia. El tratamiento de las reacciones tóxicas se basa en la severidad de la reacción, algunos pacientes experimentan inquietud ligera o síncope, otros pueden presentar paro total de la corriente circulatoria y de la respiración, por lo que la observación metódica es la primer forma de tratamiento. No se le administra más anestésico y se observa si las reacciones desaparecen o pasan a un nivel más profundo.

Muchas reacciones tóxicas desaparecen sin tratamiento, si aparecen signos de estimulación del sistema nervioso central se inicia la terapéutica adecuada, el propósito deberá ser el control de las convulsiones (movimientos no coordinados, sin finalidad del cuerpo), mantener una vía aérea permeable, así como la presión sanguínea a valores normales para asegurar los órganos vitales, encéfalo y riñón; esto se logra colocando al paciente en posición supina de tal manera que la cabeza se encuentre por abajo del nivel del corazón. Las convulsiones se controlan mediante el uso de barbitúricos ya que disminuyen la actividad dentro del encéfalo.

3.- REACCIONES ALÉRGICAS.

Las reacciones alérgicas a los anestésicos locales se clasifican

can en inmediatas o retardadas y leves o graves. La reacción retardada es usualmente del tipo menor y puede ocurrir en cualquier momento, desde horas a días después de la inyección. Deben reconocerse como verdaderas reacciones de sensibilidad, evitando el agente causante en lo futuro. Los síntomas y signos de la reacción leve son, comezón, hinchazón, urticaria, rinitis ó la combinación de ellas. A pesar de que -- son molestias menores deben ser consideradas como verdaderos signos de hipersensibilidad al medicamento. Es posible que lo que se presentó como una reacción leve, con una inyección se torne en un problema mayor. El tratamiento consiste en antihistámnicos, ya sea por vía bucal o por vía parenteral dependiendo de la extensión de la reacción. El Benadryl es el medicamento de elección. Las reacciones alérgicas graves, tienen como órganos de elección los pulmones y los vasos sanguíneos. Esto se llama choque anafiláctico y es una auténtica urgencia médica, hay descenso de la presión sanguínea y del pulso debido al colapso de los vasos sanguíneos, la respiración es lenta ó cesa, y el paciente se torna inconciente. Este fenómeno ocurre muy rápidamente, y el tratamiento consiste en administrar Adrenalina en concentraciones de 0.2 a 0.5 mg por vía subcutánea o por vía I.V. (cada ampolleta contiene 1 mg/ml), posteriormente se administra Clorhidrato de Hidrocortisona 100 mg por vía I.V.. Los esteroides inhiben a las catecoltransferasas que inhiben el efecto de la Adrenalina. Si existe espasmo bronquial que no cesa con la Adrenalina y el Clorhidrato de Hidrocortisona el cuál se manifiesta por una --

respiración difícil, tos, secreciones espesas, sibilancias se administra--aminofilina 200 mg. diluidos en 50 ml. de suero a una dosis de 5 mg./ Kg. de peso. Una causa de parv cardíaco es el choque anafiláctico en el que se aplica reanimación cardiopulmonar.

4.- REACCIONES DEBIDAS A LA TECNICA DE ANESTESIA. -

Estas son causadas por una lesión local al tejido en la zona de--inyección y por lo general pueden ser evitadas entre ellas se pueden enun--ciar las siguientes:

- a.- Lesión al nervio con la aguja.
 - b.- Lesión a los vasos sanguíneos por la aguja produciendo una --extravasación de sangre.
 - c.- Estimulación de los vasos, resultando el blanqueamiento loca--lizado de la piel.
 - d.- Necrosis por isquemia
 - e.- Agujas rotas
 - f.- Infecciones por la aguja
- a.- Lesión al nervio con la aguja.- Ocasionalmente durante un bloqueo --mandibular, (al dentario inferior o nervio lingual), inadvertidamente se penetra al nervio mandibular con la aguja, esto provoca una sensación do--lorosa en el labio, la anestesia puede ocurrir de inmediato, dependiendo de la cantidad de solución inyectada. Si esto sucediera se deberá reti--rar la aguja y reincertarla en otra posición. Esta lesión puede resul--

tar en una anestesia que dure desde semanas hasta meses, como la lesión es reversible la única terapéutica aplicable es tranquilizar al paciente. En caso de lesión de los nervios también se puede observar trismo, dolor tardío, hematoma, parestesias o una neuritis posanestésica. El tratamiento consiste en seguir el camino anatómico correcto.

En el caso del bloqueo del nervio maxilar superior, cuando se realiza a través del conducto palatino superior, se tendrá cuidado de no atravesar la delgada pared lateral de la cavidad nasal. En este caso no solo no habrá anestesia, sino que se producirá infección. Si la aguja toma una dirección lateral, la solución puede penetrar en el espacio cigomático y en el músculo pterigideo, con la siguiente aparición de trismo. Cuando la aguja ocupa una posición correcta, pero avanza demasiado lejos se puede penetrar en la cavidad orbitaria, la solución inyectada provoca parálisis temporal de los músculos del globo ocular y en casos extremos - la anestesia del nervio óptico con ceguera pasajera. Una de las complicaciones más grave es la infección consecutiva a la inyección por lo que se deberá seguir exactamente los principios de la asepsia y de la anatomía.

b.- Lesión a los vasos sanguíneos . Puede ser que un vaso sanguíneo se vea desgarrado por una aguja al pasar a través de determinada zona y en tal situación se formará un hematoma causando incomodidad al paciente. La terapéutica se concreta a aplicar compresas frías . Puede presentar se trismo (incapacidad para abrir la boca), en caso de que el hematoma se forme dentro de un músculo.

c.- Blanqueamiento de la piel.- Algunas veces la aguja puede hacer contacto con un vaso sin causarle ningún daño, solo una contracción refleja de los vasos por acción del sistema nervioso simpático. Esto provocará una zona localizada de blanqueamiento y usualmente se ve en el bñc queo-del alveolar superior posterior. El tiempo permitirá que se relaje el - espasmo vascular regresando el color.

d.- Necrosis por isquemia.- Las reacciones locales al uso de soluciones tópicas o inyectadas suelen manifestarse por una descamación epitelial - consecutiva a la aplicación de anestésicos locales. Esta descamación es el resultado de una aplicación demasiado prolongada del anestésico tópico aunque a veces se debe a una hipersensibilidad de los tejidos. Los ab--scesos estériles o gangrena provocados por la isquemia, aparecen después de inyectar en el tejido firme y duro del paladar una cantidad excesiva de la solución anestésica que contiene un vasoconstrictor. La aparición de ves_fculas en la mucosa bucal o labios, deben considerarse como signo de alarma y el uso posterior del agente causante se hará tomando ciertas precauciones o utilizando un anestésico de composición química diferente .

e.- Agujas rotas.- El uso de agujas desechables estériles ha reducido -- drásticamente el número de infecciones por agujas y complicaciones por - ruptura de las mismas. En la actualidad, éstas pueden considerarse como una complicación muy poco frecuente; sin embargo, cuando ocurren pueden constituir un problema quirúrgico difícil.

f.- Infecciones por la aguja. - Las infecciones con agujas resultan de -

cualquiera de las dos siguientes formas: Inyección con una aguja previamente infectada (hecho poco común con las agujas desechables), o por paso de la aguja a través de una zona infectada. El confinar la inyección de un agente anestésico local dentro de los límites de la existencia de una infección no causa ningún problema grave. De hecho, es a menudo necesario llevar a cabo este procedimiento para obtener la anestesia máxima en un diente sumamente doloroso antes de su extracción. Sin embargo, ocurren complicaciones, en la forma de abscesos profundos, cuando la aguja pasa a través de una zona de infección. Implantando las bacterias más allá de las barreras anatómicas normales instaladas por el organismo. Este riesgo puede ser evitado observando cuidadosamente los tejidos a través de los cuales pasa la aguja, para desechar la posibilidad de una infección local. Las infecciones profundas por agujas requieren frecuentemente hospitalización e intervención quirúrgica para el tratamiento con éxito.

5. REACCIONES A AGENTES VASOCONSTRICTORES.

Una de las características especiales asociadas con la utilización de cocaína como anestésico local es su habilidad intrínseca para producir vasoconstricción periférica. Se ha determinado que esta constricción es debida principalmente a un bloqueo en la captación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas con la subsecuente prolongación de los efectos simpáticos. La vasoconstricción periférica retarda la absorción sistémica del agente con la acción resultante de disminución en la toxicidad generalizada. Además se prolonga el tiempo de contacto entre el anes

tésico local y el nervio, aumentándose así la duración de la acción anestésica. Todos los otros anestésicos locales inmovilizan el nervio periférico, inhiben el tono simpático y generalmente producen vasodilatación periférica de diverso grado. Es debido a esta acción que los vasoconstrictores, como el clorhidrato de adrenalina, necesitan ser frecuentemente agregados a las soluciones de anestésicos locales.

Una clara desventaja que acompaña al uso de vasoconstrictores es la posibilidad de toxicidad sistémica después de la administración elevada de una droga como la adrenalina. En la práctica dental y médica se observa con frecuencia diversas reacciones, las cuales incluyen ansiedad-taquicardia, palpitación y elevación de la presión sanguínea, en situaciones extremas estos efectos adversos pueden llegar hasta el desarrollo de edema pulmonar y fibrilación ventricular. Es por lo tanto necesario apearse estrictamente a las dosificaciones.

6.- REACCIONES DEBIDO A LA IDIOSINCRASIA.

Una reacción idiosincrática (desconocida) puede ser descrita de la mejor manera como una ocurrencia que no encaja dentro de otras categorías de verdaderas reacciones a los medicamentos. Desafortunadamente estas reacciones pueden ser tan graves como las que ocurren con verdaderas sobredosis y deberán ser tratadas con medidas completas de resucitación.

CASOS CLINICOS REPORTADOS EN LITERATURARef. Bibliog.

1989. Canada reporta un caso de colapso cardiovascular en el consultorio dental 1
1989. Francia reporta el caso de complicaciones en la extracción de dientes de adictos a las drogas, causa, hemorragias. 2
1989. EE.UU. reporta las reacciones o efectos adversos causadas por el uso del Clorhidrato de difenhidramina (Benadryl) usado como anestésico local. 3
1989. Thailandia reporta parálisis ocular temporal como consecuencia del bloqueo del nervio dental inferior. 4
1989. Australia describe un caso de muerte súbita ocurrida después del uso de un anestésico local que contenía noradrenalina.-- La autopsia reveló una masiva hemorragia subaracnoidea seguida de una ruptura cerebral aneurismal. Se considerará como factor importante de la ruptura a la noradrenalina y se sugiere que no se usen preparaciones que contengan concentraciones de 1:25 000 de noradrenalina. 5

1989. Dinamarca reporta intolerancia a los anestésicos locales que contienen metabisulfito como conservador. La mujer de 40 años de edad presentó severo edema en la cara y el cuello, después de la administración -- del anestésico local. La reacción se atribuye al metabisulfito de sodio.

6

1990. Italia reporta un caso en que el uso de -- Mepivacaina como anestésico local presentó necrosis.

7

1990. Inglaterra reporta un caso arritmias cardiacas como consecuencia del efecto combinado al emplear un anestésico local (lidocafna) -- y un anestésico general (halotano).

8

1990. Italia reporta el efecto del vasoconstrictor durante la anestésia local. Los hallazgos sugieren que la respuesta cardiovascular durante el estres dental, no esta en relación con el uso de la epinefrina, sino que más bien los efectos sobre la presión sanguínea dependen de cada individuo a la reacción.

9

III.- CONCLUSIONES

Cualquier fármaco puede producir además de su efecto terapéutico, efectos colaterales que pueden ser desde leves hasta en ocasiones peligrosos. Cuando una dosis terapéutica necesaria se sobrepasa, pueden aparecer manifestaciones tóxicas por el predominio de estos efectos indeseables. Los anestésicos locales empleados en las cantidades recomendadas no presentan otros efectos farmacológicos locales o sistémicos importantes (a menos de que se trate de una hipersensibilidad), pero cuando son sobrepasadas estas dosis se presentan las reacciones tóxicas.

Todo Médico y Odontólogo que emplee técnicas de anestésia local, está obligado a tener conocimiento completo sobre el peligro inherente a cualquier complicación que se presente, ya sea tanto como para evitarlas como para aplicar las medidas correctivas correspondientes.

IV.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Katsikeris-NF., Young-ER. "Cardiovascular collapse in the dental chair". Oral Health (Don Mills, Ont), 79 (2), 41-3. Canada 1989
- 2.- Maman-L., Poidatz- Lepivvre-E., Lescious-P., " Complications in tooth extractions in drug addicts ". Chirurgien-Dentiste de France (Paris)., 59(498-499), 29-31. France 1989.
- 3.- Clause -DW., Zach-GA. " Reaction to diphenhydramine hydrochloride (Benadryl) ". General Dentistry (Chicago); 37(5), 426-7. United-States 1989.
- 4.- Hatrabhavanond-P., Meksupa-L " A complication of inferior dental nerve block: temporary ocular palsy ". Journal of the Dental Association of Thailand (Bangkok), 39 (1), 5-10 . Thailand 1989.
- 5.- Okada-Y., Suzuki-H., Ishiyama-I. " Fatal subarachnoid haemorrhage associated with dental local anaesthesia ". Australian Dental - Journal (Sydney), 34 (4), 323-5. Australia 1989.
- 6.- Dooms-Goossens-A., de-Alam-AG., Degree-H., Kochuyt-A. " Local - anesthetic intolerance due to metabisulfite ". Contact Dermatitis (Copenhagen), 20 (2), 124-6. Denmark 1989
- 7.- Friggeri-S., Fiamminghi-L., " Rare complication of local anesthesia " Attualita Dentale (Milano)., 6 (17), 14-7. Italy 1990

- 8.- Rashad-A., el-Attar-A., "Cardiac dysrhythmias during oral surgery effect of combined local and general anaesthesia "., British Journal of oral and Maxillofacial Surgery. (Edinburgh). 28 (2) 102-4. Scotland 1990.
- 9.- Montebugnoli-L., Pelliccioni-GA., Borghi-C., " Effects of vasoconstrictors during local anesthesia "., Dental Cadmos (Milano). 58 (9) 62-71 Italy 1990
- 10.- Dunn.M.J., Booth.D.F.,Clancy M., Farmacologia, Analgesia, Técnicas de esterilización y Cirugía bucal en la práctica dental., Ed. El Manual Moderno, México 1975
- 11.-Jorgensen-N., Hayden-J., Anestesia Odontológica., Ed. Interamericana S.A.de C.V. , México 1970
- 12.- Norman Trieger. Control del Dolor., Ed. Quintessence books, Berlin 1975.
- 13.- Drill.F farmacología Médica, Ed. La Prensa Médica Mexicana. México 1978
- 14.- D. Bruce.Scott. Técnicas de Anestesia Regional, Ed. Interamericana México.