Incidencia de parestesia en Estados Unidos tras la administración de anestesia local

Gabriella A. Garisto, Andrew S. Gaffen, Herenia P. Lawrence, Howard C. Tenenbaum, Daniel A. Haas

Apesar de que los anestésicos locales se consideran fármacos seguros, eficaces e imprescindibles para la odontología, su uso puede producir complicaciones. Una de ellas es la parestesia, una neuropatía que se manifiesta en forma de anestesia persistente o sensación alterada que varía desde un entumecimiento completo hasta la sensación de quemazón, hormigueo o dolor continuo.[1-3] La mayoría de las parestesias orales están causadas por traumatismo directo asociado con el procedimiento quirúrgico, como la extracción dental o la cirugía ortognática. Sin embargo, los estudios han demostrado que la parestesia puede producirse también después de la odontología no quirúrgica.[4-9] La causa de este fenómeno es desconocida, pero puede deberse a alguno de los siguientes factores, aislados o combinados: lesión traumática del nervio por contacto directo con la aguja, hemorragia que penetra en la vaina nerviosa, presión hidrostática por la inyección o toxicidad del anestésico.[2]

RESUMEN

Introducción. Varios estudios sugieren que la probabilidad de parestesia depende del anestésico local utilizado. El propósito de este estudio es determinar si el tipo de anestésico local administrado tiene algún efecto sobre la incidencia de parestesia en la práctica odontológica de Estados Unidos.

Métodos. Los autores recopilaron las notificaciones de parestesia asociadas al uso de anestesia local en odontología registradas por el sistema de notificación de efectos adversos de la agencia reguladora FDA (*Food and Drug Administration*) durante el período comprendido entre noviembre de 1997 y agosto de 2008.

Resultados. Durante el período de estudio, se notificaron 248 casos de parestesia después de procedimientos dentales. En el 89,0% de los casos, estaba afectado el nervio lingual. La incidencia asociada al uso de prilocaína al 4% y articaína al 4% fue 7,3 y 3,6 veces mayor de lo esperado, respectivamente (χ^2, $P < 0{,}0001$), teniendo en cuenta el uso de los distintos anestésicos locales que hacen los dentistas estadounidenses.

Conclusiones. Estos datos sugieren que la parestesia se produce con mayor frecuencia después del uso de formulaciones de anestesia local al 4%. Estos resultados confirman lo publicado en varios estudios de otros países.

Implicaciones clínicas. Hasta que nuevos estudios indiquen lo contrario, el dentista deberá considerar estos resultados cuando valore los riesgos y beneficios de la utilización de anestesia local al 4% para el bloqueo mandibular.

Palabras clave. Parestesia, anestesia local, prilocaína, articaína, bloqueo del nervio alveolar inferior, bloqueo del nervio mandibular.

© 2010 American Dental Association. Todos los derechos reservados. Traducido por Spanish Publishers Associates, Madrid, España, con permiso de American Dental Association. *JADA 2010;141(7):836-844.*

El Dr. Garisto es estudiante del máster/especialidad en anestesia dental. Facultad de Odontología, Universidad de Toronto.
El Dr. Gaffen es estudiante del máster/especialidad en endodoncia. Facultad de Odontología, Universidad de Toronto.
El Dr. Lawrence es profesor asociado de salud pública dental en la Facultad de Odontología, Universidad de Toronto.
El Dr. Tenebaum es profesor de periodontología en la Facultad de Odontología, Universidad de Toronto.
El Dr. Haas ocupa la cátedra Chapman y es decano asociado, profesor y jefe del Departamento de Anestesia en la Facultad de Odontología de la Universidad de Toronto. Dirigir las solicitudes de reimpresión al Dr. Haas, Discipline of Dental Anaesthesia, Faculty of Dentistry, University of Toronto, 124 Edward St., Toronto, Ontario M5G 1G6, Canada, e-mail: daniel.haas@dentistry.utoronto.ca.

La hipótesis de que el anestésico local puede ser neurotóxico es controvertida.[10,11] Un análisis retrospectivo de la parestesia no quirúrgica en el período comprendido entre 1973 y 1993, publicado en Ontario, Canadá, sugiere esta posibilidad.[4] Los investigadores de ese estudio encontraron una incidencia general de parestesia de 1:785.000, siendo los dos fármacos más frecuentemente implicados la prilocaína al 4% y la articaína al 4%. El número anual de casos de parestesia aumentó en 1985, poco después de la introducción de la articaína en el mercado canadiense. Los resultados de este estudio mostraron también que en el 64% de todos los casos había afectación del nervio lingual. En un estudio de seguimiento en el que se analizó el período comprendido entre 1994 y 1998, se encontró, una vez más, que la parestesia se asociaba con mayor frecuencia con el uso de prilocaína al 4% y articaína al 4% y que se implicaba al nervio lingual en el 70% de los casos.[5] Más recientemente, un estudio análogo de parestesia no quirúrgica realizado en Ontario durante el período de 1999 a 2008 ha obtenido resultados similares; al igual que anteriormente, el uso de prilocaína al 4% y articaína al 4% se asoció con mayor frecuencia con la presencia de neuropatía que cualquier otro anestésico local disponible.[12] Asimismo, el nervio afectado con mayor frecuencia era el nervio lingual, 79,1% de los casos. Por lo tanto, los tres estudios realizados en Ontario han producido resultados coherentes.

Los resultados de un estudio realizado en el norte de California antes de la introducción de la articaína en Estados Unidos muestran que la prilocaína al 4% se asocia con mayor frecuencia que ningún otro anestésico local a la incidencia de parestesia permanente después de la administración de anestesia local.[6] Los resultados de otro estudio realizado en el norte de California muestran que hubo más casos de prilocaína al 4% asociada con parestesias, y que las notificaciones en las que se asociaba articaína al 4% y lidocaína al 2% eran proporcionales e inferiores, respectivamente, a lo esperado en función de su uso.[13]

En Dinamarca, se ha observado que el 88% de las notificaciones de lesiones nerviosas implican a la articaína.[8] Los resultados de otro estudio realizado en Dinamarca muestran un aumento en el número de casos de parestesia después de la introducción en el mercado de la articaína al 4% y que el nervio lingual se encuentra afectado en el 78% de los casos.[9]

Resumiendo, se han realizado estudios de la incidencia de parestesia en Ontario, Canadá; Dinamarca; y norte de California. Sin embargo, no se ha hecho ninguna valoración comparativa en Estados Unidos. Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar si el tipo de anestesia local administrada tenía algún efecto sobre la incidencia de parestesia en la práctica odontológica de este país. Para realizar este estudio, analizamos retrospectivamente todos los casos de parestesia no quirúrgica asociada con el uso de anestesia local odontológica que se notificaron a la FDA (*Food and Drug Administration*) entre noviembre de 1997 y agosto de 2008.

MÉTODOS

El Comité Ético de Investigación de Ciencias de la Salud de la Universidad de Toronto aprobó la realización de este estudio. Recopilamos las notificaciones de efectos adversos asociados al uso de anestesia local odontológica –articaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína y prilocaína– remitidas al Sistema de Notificación de Efectos Adversos (AERS, por sus siglas en inglés) de la FDA. El AERS es una base de datos diseñada para ser utilizada en el programa de fármacovigilancia y seguridad de la FDA en el cual se hace un seguimiento posterior a la comercialización de todos los fármacos y productos terapéuticos biológicos aprobados en Estados Unidos. Se inició este registro el 1 de noviembre de 1997. El sistema depende de la notificación voluntaria de informes remitidos por los profesionales de la salud, los consumidores o cualquier persona en conocimiento de un posible efecto adverso relacionado con un fármaco. La ley *Freedom of Information Act* establece que esta información es de acceso público.[14]

Examinamos todos los informes remitidos durante este período en los que se refería una neuropatía, incluyendo parestesias, hiperestesias, hipoestesias, disestesias, disgeusias, ageusias y sensación de quemazón. Como criterios de inclusión se consideraron estas tres condiciones: parestesia oral; procedimiento dental; caso sucedido en Estados Unidos. Como criterios de exclusión se consideró cualquiera de las siguientes condiciones: procedimiento quirúrgico como extracción, colocación de un implante o cirugía periodontal, ya que tales procedimientos pueden causar parestesia; uso de un dispositivo intraóseo, que puede lesionar directamente el nervio; uso de etidocaína, que ya no está disponible en Estados Unidos; o caso clínico publicado exclusivamente en

ABREVIATURAS. AERS: Sistema de Notificación de Efectos Adversos de la FDA. **FDA:** Agencia Reguladora Estadounidenses.

la literatura científica. Extrajimos los siguientes parámetros y los sometimos a análisis estadístico descriptivo utilizando el programa SPSS (versión 17, SPSS, Chicago): nombre genérico del anestésico; año en que se produce el efecto adverso; edad y sexo del paciente; vía de administración; arcada dental; lado; estructuras anatómicas afectadas (para permitirnos determinar qué rama del nervio trigémino estaba afectada); efectos asociados con la inyección, como dolor, sensación eléctrica o aspiración positiva de sangre; cualquier síntoma adicional; procedimiento dental implicado; otros fármacos inyectados; vasoconstricción y resolución del efecto adverso.

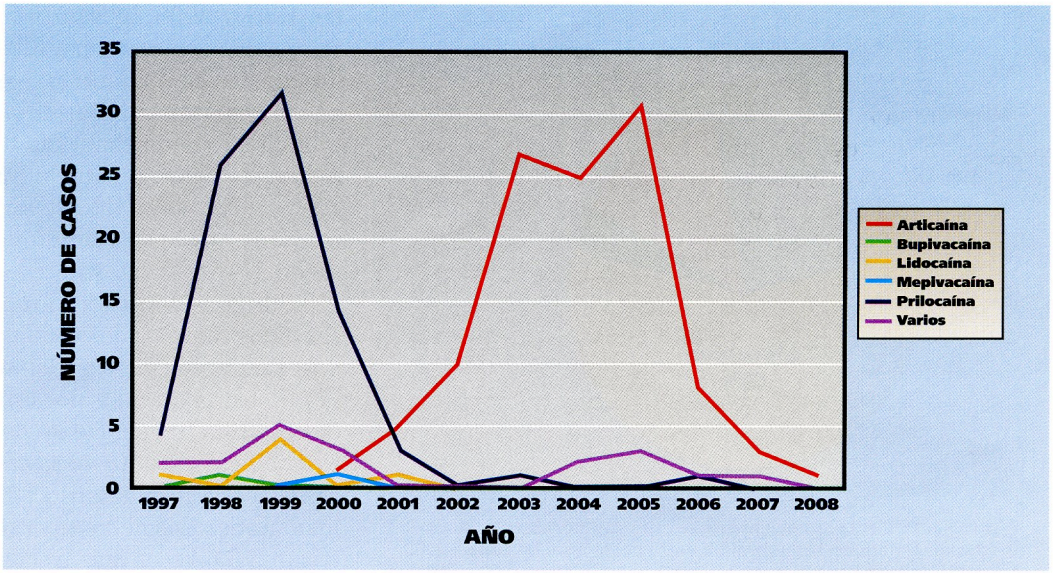

Figura 1. Número de casos de parestesia no quirúrgica notificados por año y anestésico local utilizado.

Contratamos los servicios de una empresa de estudios de mercado (Strategic Data Marketing, Rochelle Park, N.J., datos no publicados, 2009) para obtener datos relativos a la venta de anestésicos locales en Estados Unidos cada año durante el período comprendido entre 1997 y 2008.

Utilizamos el análisis estadístico para probar la hipótesis nula de que cada anestésico local no tenía ningún efecto sobre la frecuencia de notificación de casos de parestesia dental. Utilizamos la prueba de la χ^2 para comparar las frecuencias esperadas de parestesia oral, en función de los datos de venta, con las observadas en el AERS. Si la frecuencia esperada en cualquier grupo era inferior a cinco, consideramos que la prueba χ^2 era menos fiable, por lo que recurríamos, en su lugar, a la distribución de probabilidad binominal exacta. Todas las pruebas estadísticas eran bidireccionales y se interpretaron en el nivel del 5%. Si la inspección de estos datos revelaba que la frecuencia de notificación era superior a la esperada para cualquier fármaco, analizábamos los datos excluyendo ese fármaco.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre noviembre de 1997 y agosto de 2008, se notificaron 11.003 efectos adversos al AERS de la FDA asociados a los cinco anestésicos locales de interés. La FDA proporciona listados que resumen la información referente a cada efecto adverso individual. Se pueden solicitar informes impresos con detalles adicionales. Tras revisar los listados, decidimos solicitar 533 informes detallados. El posterior análisis de estos 533 informes reveló que 248 cumplían nuestros criterios de inclusión y exclusión. Además de estos 248 informes, hubo 19 casos de tratamiento dental en los que se especificaba la cirugía, uno de los cuales implicó el uso de varios agentes anestésicos. En 89 de estos 248 casos se especificaba que el procedimiento era no quirúrgico. En 159 de los 248 casos, no se citaba el procedimiento y asumimos que éste era no quirúrgico. Se utilizó un solo agente anestésico en 226 de los 248 casos, siempre utilizándose prilocaína o articaína en los 22 casos en los que se utilizaron varios agentes. De los informes en los que se utilizó un solo fármaco, en 116 (51,3%) se utilizó articaína al 4%, en 97 (42,9%) se utilizó prilocaína al 4%, en 11 (4,9%) se utilizó lidocaína al 2%, en uno (0,4%) se utilizó bupivacaína al 0,5% y en uno (0,4%) se utilizó mepivacaína al 3%. Excluimos un caso en el que se utilizó una inyección intraósea (Stabident, Farifax Dental, Miami), ya que puede lesionar directamente el nervio.

La Figura 1 muestra los casos de parestesia observados por anestésico local y año. Los datos de 1997 representan sólo dos meses porque el AERS se inició en noviembre de aquel año, y los datos de 2008 se refieren sólo a ocho meses porque solicitamos los informes remitidos hasta agosto de aquel año. La articaína se introdujo en el mercado esta-

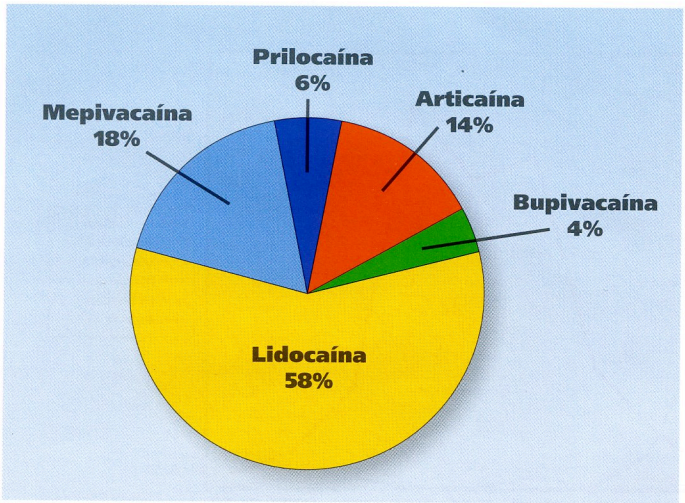

Figura 2. Porcentajes de venta de anestésicos locales en Estados Unidos en el período comprendido entre noviembre de 1997 a 2008. Fuente: Strategic Data Marketing, datos no publicados, 2009.

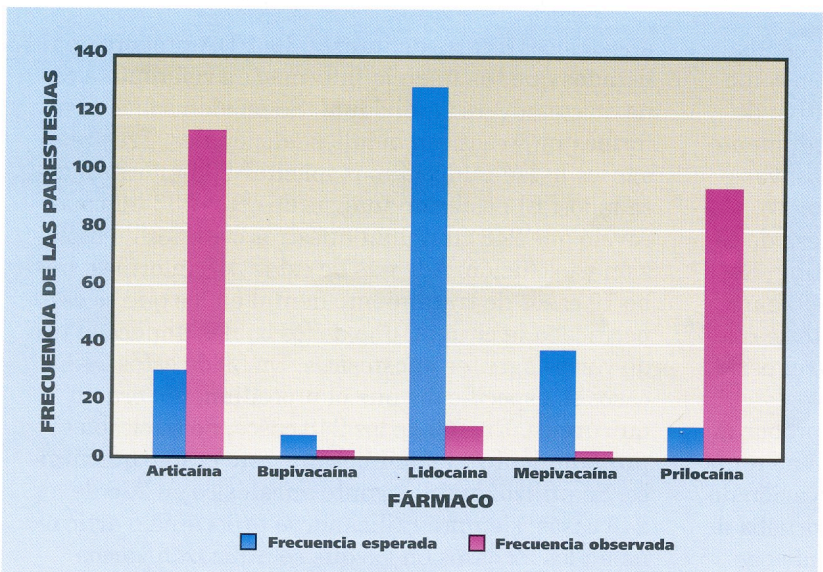

Figura 3. Distribución de frecuencia esperada *vs.* observada para cada anestésico local, entre noviembre de 1997 y agosto de 2008.

dounidense en mayo del año 2000. Por lo tanto, como esperábamos, no existen informes relativos a este fármaco anteriores a dicha fecha. Como muestra la Figura 1, la mayoría de los efectos adversos notificados antes del año 2000 se refieren a la prilocaína. Después del 2000, el número de informes en los que se cita a la articaína creció considerablemente y este fármaco se convirtió en el anestésico local con mayor tasa de asociación a la parestesia en todo el período de estudio.

Recopilamos las cuotas de mercado anuales de los distintos anestésicos locales en Estados Unidos, correspondientes al período comprendido entre 1997 y 2008; la Figura 2 muestra los porcentajes relativos correspondientes a la venta de cada anestésico durante este período. Estos datos de ventas proporcionan una base para estimar una distribución esperada de los informes de parestesia en caso de que la hipótesis nula fuera correcta y de que el tipo de anestésico local administrado no tuviera ningún efecto sobre el desarrollo de este trastorno.

La Figura 3 muestra los casos de parestesia observados comparados con las frecuencias esperadas. La prueba de la χ^2 demostró que la articaína y la prilocaína eran los dos únicos fármacos asociados con una frecuencia de parestesia mayor de la esperada ($P< 0{,}0001$ para cada uno) (Tabla 1). Los casos asociados a la prilocaína fueron 7,3 veces más numerosos de lo esperado y los asociados a la articaína 3,6 veces más frecuentes de lo esperado. A la vista de estos resultados, y en un intento por identificar con mayor precisión si cada uno de estos dos fármacos tenía significación estadística por separado, analizamos los datos para articaína y prilocaína excluyendo de los cálculos al otro fármaco. La Tabla 2 muestra los resultados de este análisis posterior: los valores de χ^2 para la prilocaína y para la articaína aumentaron, lo cual demostró una diferencia altamente significativa cuando comparamos la frecuencia observada con la esperada. Debido a que la articaína se introdujo en el mercado estadounidense en el año 2000, repetimos el análisis a partir de ese año, como muestra la Tabla 3. De nuevo, la prueba χ^2 demostró que cada uno de estos dos fármacos producía neuropatía con una frecuencia significativamente mayor de la esperada ($P< 0{,}0001$).

Al igual que hicimos anteriormente, analizamos estos dos fármacos separadamente para comprobar cualquier asociación estadísticamente significativa. Este análisis reveló que las parestesias asociadas con articaína y prolicaína eran significativamente más numerosas de lo esperado ($P< 0{,}00000001$) en función de las cuotas de mercado (Tabla 4). Varios informes no especificaban el año en el que se producía el efecto adverso. Estos casos se introdujeron en el análisis general del período comprendido entre 1997 y 2008, mostrado en las Tablas 1 y 2, ya que sabemos que se produjeron durante este período, pero los omitimos en el subanálisis del período com-

prendido entre el año 2000 y el 2008, mostrado en las Tablas 3 y 4. De entre los casos notificados entre 1997 y 2008, no se especificó el año en cuatro casos en los que se utilizó articaína, cuatro casos con lidocaína y 16 casos con prilocaína. Aunque es muy probable que los casos en los que se utilizó articaína se produjeran después del año 2000, utilizamos n= 112 en lugar de n= 116 en el subanálisis mostrado en las Tablas 3 y 4 para que el análisis fuera consistente con el de los otros fármacos utilizados después del año 2000. En ambos casos, el resultado se mantiene estadísticamente significativo.

Calculamos la incidencia general observada de parestesia en función del número de informes remitidos al AERS y el número total de unidades vendidas en Estados Unidos durante este período de 12 años. Las incidencias observadas fueron las siguientes: prilocaína, 1:2.070.678; articaína, 1:4.159.848; bupivacaína, 1:124.286.050; lidocaína, 1:181.076.673 y mepivacaína, 1:623.112.900. La incidencia general observada fue de 1:13.800.970.

Edad y sexo de los pacientes. El promedio de edad de los pacientes afectados fue de 41,9 años, y el rango de edad estaba entre 15 y 78 años. La mayoría de los casos notificados se referían a pacientes en la tercera, cuarta o quinta década de la vida. De aquellos casos en los que se informaba el sexo del paciente, 130 se produjeron en mujeres (61,0%), cifra que fue significativamente superior a los 83 casos que implicaron a varones (39,0%) (P< 0,01).

Técnica de inyección, arcada y lado. La técnica de inyección particular utilizada se informó en 219 de los 248 casos. De estos, 207 (94,5%) implicaban el bloqueo del nervio mandibular, dos (0,9%) implicaban un bloqueo del nervio mentoniano y 10 (4,6%), implicaban una infiltración. En 203 casos, hubo afectación del arco mandibular (95,1%), en 10 casos, hubo afectación del arco maxilar (4,5%) y en un caso, de ambos arcos (0,4%). Dejando a un lado el único caso en el que ambos arcos se vieron afectados, la afectación del arco mandibular fue significativamente más frecuente que la del arco maxilar (P< 0,0001). Ambos lados se vieron afectados por igual (cuando se remitió informe), con 46 casos (52,3%) implicando el lado derecho y 42 casos (47,7%) implicando el lado izquierdo (P= 0,67).

TABLA 1

Frecuencias observadas y esperadas* de parestesias asociadas a la anestesia local informadas al Sistema de Notificación de Efectos Adversos de Estados Unidos, durante el período de 1997 a 2008†

ANESTÉSICO LOCAL	FRECUENCIA OBSERVADA	FRECUENCIA ESPERADA
Análisis de la articaína‡		
Articaína	116	31,86
Otros anestésicos	110	194,14
TOTAL	226	226
Análisis de la prilocaína§		
Prilocaína	97	13,26
Otros anestésicos	129	212,74
TOTAL	226	226

* Frecuencia observada: número de casos. Frecuencia esperada: número total de casos × uso fraccional del fármaco en particular.
† No incluye los casos en los que se utiliza más de un agente (n= 22).
‡ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1= 258,7; P< 0,0001).
§ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1= 561,8; P< 0,0001).

TABLA 2

Frecuencias observadas y esperadas* de parestesias informadas al Sistema de Notificación de Efectos Adversos de Estados Unidos citando la articaína y la prilocaína entre 1997 y 2008, análisis excluyendo el otro fármaco significativo†

ANESTÉSICO LOCAL	FRECUENCIA OBSERVADA	FRECUENCIA ESPERADA
Análisis de la articaína‡		
Articaína	116	19,32
Otros anestésicos menos prilocaína	13	109,68
TOTAL	129	129
Análisis de la prilocaína§		
Prilocaína	97	7,51
Otros anestésicos menos articaína	13	102,49
TOTAL	110	110

* Frecuencia observada: número de casos. Frecuencia esperada: número total de casos × uso fraccional del fármaco en particular.
† No incluye los casos en los que se utiliza más de un agente (n= 22).
‡ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1= 569,0; P< 0,0001).
§ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1= 1.144,5; P< 0,0001).

TABLA 3

Frecuencias observadas y esperadas* de parestesias asociadas a la anestesia local informadas al Sistema de Notificación de Efectos Adversos de Estados Unidos, durante el período del año 2000 al 2008†

ANESTÉSICO LOCAL	FRECUENCIA OBSERVADA	FRECUENCIA ESPERADA
Análisis de la articaína‡		
Articaína	112	25,01
Otros anestésicos	22	108,99
TOTAL	**134**	**134**
Análisis de la prilocaína§		
Prilocaína	19	7,87
Otros anestésicos	115	126,13
TOTAL	**134**	**134**

* Frecuencia observada: número de casos. Frecuencia esperada: número total de casos × uso fraccional del fármaco en particular.
† No incluye los casos en los que se utiliza más de un agente (n= 10).
‡ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1= 372,0; P< 0,0001).
§ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1= 16,7; P< 0,0001).

TABLE 4

Frecuencias observadas y esperadas* de parestesias informadas al Sistema de Notificación de Efectos Adversos de Estados Unidos citando la articaína y la prilocaína entre el 2000 y el 2008, análisis excluyendo el otro fármaco significativo†

ANESTÉSICO LOCAL	FRECUENCIA OBSERVADA	FRECUENCIA ESPERADA
Análisis de la articaína‡		
Articaína	112	22,81
Otros anestésicos menos prilocaína	3	92,19
TOTAL	**115**	**115**
Análisis de la prilocaína§		
Prilocaína	19	1,59
Otros anestésicos menos articaína	3	20,41
TOTAL	**22**	**22**

* Frecuencia observada: número de casos. Frecuencia esperada: número total de casos × uso fraccional del fármaco en particular.
† No incluye los casos en los que se utiliza más de un agente (n= 10).
‡ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1 = 435,0; P< 0,0001).
§ La diferencia fue estadísticamente significativa (χ^2_1 = 205,5; P< 0,0001), pero hubo un valor esperado de menos de 5. La diferencia fue estadísticamente significativa (P< 0,00000001 de acuerdo con la prueba binominal exacta, que fue bilateral y utilizó el método de valores de la P pequeños).

Área afectada. La Figura 4 muestra los sitios afectos. De los 191 informes en los que se identificaba una estructura anatómica concreta, 170 casos citaban la lengua, que está inervada por el nervio lingual. En 14 casos, se afectó el labio inferior, inervado por una rama del nervio alveolar inferior. En 7 casos, ambas estructuras estaban afectadas.

Sucesos durante la inyección y otros síntomas. La aspiración positiva de sangre o la sensación de calambre, que puede indicar un contacto directo de la aguja con el nervio durante la inyección, se cita en 18 casos (7,3%). Aunque en todos estos casos se produce parestesia, algunos de los informes indican síntomas adicionales –concretamente, alteración del sentido del gusto en 44 casos (17,7%) y disestesia en 54 casos (21,8%).

Tipo de procedimiento dental. Asumimos que si no se citaba ningún tratamiento, éste no había sido quirúrgico. Por lo tanto, realizamos el análisis principal descrito anteriormente en los 226 casos con administración de un solo fármaco a los cuales se aplicaba este supuesto. Entre los 89 casos en los que el tratamiento citado no era quirúrgico, la restauración era el más frecuente, realizándose en 66 casos (74,2%). En 10 casos se realizó raspado y pulido (11,2%) y en 13 casos se aplicó tratamiento endodóntico (14,6%). Con el fin de controlar la posibilidad de que, entre los casos en los que se desconocía el procedimiento, hubiera alguno de tratamiento quirúrgico, repetimos el análisis para los cinco fármacos eliminando todos los casos en los que se desconocía el procedimiento junto con los casos en los que se sabía que el tratamiento era quirúrgico. Cuando analizamos los datos de los 89 casos con procedimiento conocido, encontramos que la incidencia de neuropatía con prilocaína y articaína era todavía mayor de la esperada según las cuotas de mercado, en comparación con los otros anestésicos (P< 0,0001), resultado que era idéntico al del análisis principal (n= 226). Finalmente, realizamos un análisis incluyendo los 18 casos de tratamiento quirúrgico en los que solamente se había utilizado un agente (n= 244), y los resultados mostraron una vez más la

misma diferencia estadísticamente significativa para prilocaína y articaína (P< 0,0001).

Inyecciones de múltiples fármacos. En 22 casos se inyectaron múltiples fármacos. El orden de administración se informó sólo en ocho casos. En un caso, el clínico utilizó primero el fármaco de menor concentración, y después la solución al 4%. En los otros siete casos, el clínico utilizó primero la solución al 4%.

Vasoconstricción. Prilocaína y mepivacaína se comercializan en formulaciones puras o con un agente vasoconstrictor añadido. Cuando se tuvo en cuenta esta distinción, se observó que la prilocaína pura se utilizó en 28 casos con administración de un único fármaco, y la prilocaína con adrenalina 1:200.000 se utilizó en 61 casos. En nuestra base de datos de cuotas de mercado de prilocaína no se distingue entre estas dos formulaciones, por lo que no pudimos determinar el grado de significancia de estos datos. Solamente hubo un caso en el que se administró mepivacaína en solución pura, al 3%. Este número tan bajo no permite determinar el grado de significación estadística.

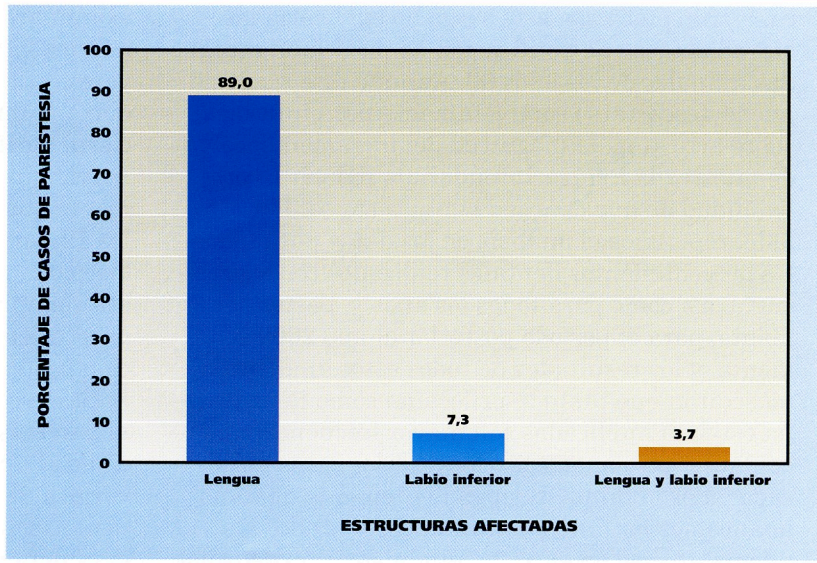

Figura 4. Distribución de las estructuras afectadas por las parestesias.

Resolución. En 108 de los 248 casos notificados se informaba la duración de la parestesia oral, que variaba desde un día hasta 736 días. Sólo en 34 de los 108 casos, se confirmó resolución de las parestesias. De estos 34 casos, 25 se resolvieron en menos de dos meses, y los nueve restantes durante un período de 240 días.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados coinciden con los de los estudios realizados en Canadá y Dinamarca.[4,5,8,9] Asimismo, confirman resultados anteriores que sugerían que el uso de prilocaína,[6,13] articaína[8,9] o de ambos agentes[4,5,12] puede asociarse con un mayor riesgo de aparición de parestesia. Creemos que es importante advertir que la articaína y la prilocaína son los únicos anestésicos locales dentales formulados como soluciones al 4% en Estados Unidos, mientras que el resto de agentes se comercializan a una concentración menor (bupivacaína al 0,5%, lidocaína al 2% y mepivacaína al 2 o al 3%).

Bases de datos utilizadas. Utilizamos dos bases de datos en este estudio. Recopilamos los informes de parestesia del AERS de la FDA. Este registro de efectos adversos se inició el 1 de noviembre de 1997. Sustituía a un sistema previo, el sistema de notificación espontánea, que contenía informes del período comprendido entre 1968 y octubre de 1998. Debido a que la notificación de informes al AERS es voluntaria, hay cierta probabilidad de infranotificación, y la verdadera incidencia es, probablemente, mayor que la encontrada en este estudio. Este fenómeno ya ha sido descrito en la literatura, con un metaanálisis que demuestra que la mediana de la tasa de infranotificación es del 94%, lo cual significa que sólo se notifican el 6% de los efectos adversos.[15] Asimismo, es posible que muchos dentistas desconozcan la existencia del AERS y de que pueden comunicar los casos de parestesia a esta base de datos nacional. Probablemente, estos factores podrían explicar la gran diferencia existente con las incidencias descritas por otros autores.[4-9] En consecuencia, el lector debe considerar las tasas de parestesia calculadas aquí sólo como un mínimo absoluto estimado. Sin embargo, el AERS es la única base de datos que contiene esta información en Estados Unidos y se acepta su utilidad para confirmar los resultados de otros estudios.[16]

Un posible motivo de preocupación es la posibilidad de que existan sesgos en la detección de parestesias, en su notificación, o en ambas, que hagan que las tasas de notificación de este trastorno difieran. Este sesgo se produce cuando el profesional notifica preferentemente las reacciones adversas asociadas con determinados fármacos debido a que son objeto de una atención reciente en los medios de comunicación o en la literatura científi-

ca.[17,18] Sin embargo, este sesgo no explicaría las elevadas tasas de notificación de prilocaína recogidas a finales de los años 90. Aunque este sesgo no puede descartarse completamente para informes sobre articaína, la magnitud del incremento, como demuestra la Figura 1, tendería a reducir la probabilidad de que ésta sea la única causa. Por otro lado, repetimos el análisis de los datos para todos los procedimientos dentales realizados con y sin cirugía, así como para todos los años y, posteriormente, para el período posterior al año 2000 solamente, y los resultados de todos estos análisis demostraron que tanto la prilocaína como la articaína estaban implicadas con mayor frecuencia que cualquier otro anestésico local en los casos notificados. Por lo tanto, independientemente de cómo analicemos los datos, continúa observándose la misma asociación entre la administración de prilocaína o articaína y un aumento del riesgo de parestesia.

La segunda base de datos utilizada fue la construida con la información recopilada por una empresa de estudios de mercado, Strategic Data Marketing. Las cuotas de mercado detectadas por esta empresa coinciden con las que ya se han publicado en la literatura. En un estudio referenciado como Septodont (Lancaster, Pensilvania), octubre 2006,[10] se dan como cuotas de mercado del año 2005: un 47% para lidocaína, un 26% para articaína, un 15% para mepivacaína y un 16% para prilocaína. En otro estudio, las cuotas de mercado detectadas en 2006 fueron 54% para lidocaína, 25% para articaína, 15% para mepivacaína y 6% para prilocaína, dándose la referencia como comunicación personal de Septodont, septiembre 2006.[13] Según los datos proporcionados por Strategic Data Marketing, las cuotas de mercado del 2005 fueron 53,2% para lidocaína, 23,4% para articaína, 13,5% para mepivacaína y 6% para prilocaína. En 2006, las cuotas detectadas por esta empresa fueron 55,4% para lidocaína, 25% para articaína, 12,9% para mepivacaína y 6% para prilocaína. Por lo tanto, nuestros datos se acercan a las estimaciones proporcionadas independientemente por otros investigadores,[10,13] y en consecuencia podemos asumir que estas cifras son válidas.

Implicación nerviosa en la parestesia. Nuestros resultados demuestran que el nervio lingual se vio implicado en el 89,0% de los casos informados, lo cual coincide con los resultados de estudios previos.[4,5,9,12] Para determinar por qué se ve afectado con mayor frecuencia el nervio lingual, los investigadores de un estudio publicado en el 2003 examinaron las características histológicas de los nervios linguales a nivel de la língula en 12 cadáveres.[19] Los resultados de su estudio demostraron que el número de fascículos presentes está sujeto a cierta variedad, y los autores propusieron que un nervio unifascicular puede lesionarse más fácilmente que uno con múltiples fascículos. Cuatro de los 12 nervios linguales examinados tenían un solo fascículo, mientras que el nervio alveolar inferior era siempre multifascicular. Hasta la fecha, ésta parece ser la explicación más plausible de la aparición preferente de parestesia en el nervio lingual.

Se desconoce cuál es el mecanismo causante de la parestesia no quirúrgica. En un estudio publicado en el año 2000, se procedió a la exploración quirúrgica de cinco pacientes con parestesia permanente secundaria a inyección con anestésico local; en ninguno de los casos, se observó evidencia alguna de daño del nervio causado por la aguja al inyectar la anestesia.[6] Por lo tanto, parece que el traumatismo mecánico no es una causa probable. ¿Es posible que la lesión nerviosa esté causada por la toxicidad de la anestesia local en combinación con un traumatismo menor creado por la aguja? Se desconoce, aunque los resultados de los estudios previos parecen indicar que ésta puede ser la causa.[4,9] En favor de esta teoría, existe una gran cantidad de datos experimentales *in vitro* e *in vivo* que indican que la anestesia local se asocia con una neurotoxicidad dependiente de dosis.[20-29]

Hasta la fecha, los resultados de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados no han demostrado, por lo general, que la prilocaína o la articaína en solución al 4% sean más eficaces que la lidocaína al 2% en el bloqueo del nervio mandibular.[30] Los profesionales deberían tener en cuenta esta equivalencia en la eficacia cuando comparen los riesgos relativos de estos fármacos.

CONCLUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio confirman que la parestesia asociada a la inyección de anestesia local es un suceso raro. No obstante, los resultados aquí descritos respaldan los que se han publicado con anterioridad[4-9] y demuestran que las soluciones anestésicas al 4% utilizadas en odontología, a saber prilocaína y articaína, se asocian con mayor frecuencia con el desarrollo de parestesias que las de menor concentración. Por lo tanto, los dentistas deben de tener en cuenta estos resultados cuando valoren los riesgos y beneficios de la utilización de anestesia local al 4% para el bloqueo del nervio mandibular. ■

Declaración de interés. Ninguno de los autores ha declarado conflictos de interés.

Un *abstract* de este estudio se presentó en la sesión general de la Asociación Internacional de Investigación Dental celebrada en Barcelona, España, en julio de 2010. Estos resultados forman parte de una tesis presentada por el Dr. Garisto en conformidad con los requisitos para la obtención del grado de *Master of Sciences* en anestesia dental de la Universidad de Toronto.

1. Malamed SF. Handbook of Local Anesthesia. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004:288-289.
2. Haas DA. Localized complications from local anesthesia. J Calif Dent Assoc 1998;26(9):677-682.
3. Haas DA. Articaine and paresthesia: epidemiological studies. J Am Coll Dent 2006;73(3):5-10.
4. Haas DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. J Can Dent Assoc 1995;61(4):319-320, 323-326, 329-330.
5. Miller PA, Haas DA. Incidence of local anesthetic-induced neuropathies in Ontario from 1994-1998 (abstract 3869). J Dent Res 2000;79(special issue):627.
6. Pogrel MA, Thamby S. Permanent nerve involvement resulting from inferior alveolar nerve blocks (published correction appears in JADA 2000;131[10]:1418). JADA 2000;131(7):901-907.
7. Dower JS Jr. A review of paresthesia in association with administration of local anesthesia. Dent Today 2003;22(2):64-69.
8. Legarth J. Skader pa nervus lingualis opstaet i forbindelse med mandibularanalgesi: anmeldt til Dansk Tandlaegeforenings Patientskadeforsikring 2002-2004. Tandlaegebladet 2005;109(10):786-788.
9. Hillerup S, Jensen R. Nerve injury caused by mandibular block analgesia. Int J Oral Maxillofac Surg 2006;35(5):437-443.
10. Malamed SF. Local anesthetics: dentistry's most important drugs—clinical update 2006. J Calif Dent Assoc 2006;34(12):971-976.
11. Malamed SF. Articaine versus lidocaine: the author responds (comment on Dower JS Jr. Articaine vs. lidocaine. J Calif Dent Assoc 2007;35(4):240, 242, 244). J Calif Dent Assoc 2007;35(6):383-385.
12. Gaffen AS, Haas DA. Retrospective review of voluntary reports of nonsurgical paresthesia in dentistry. J Can Dent Assoc 2009;75(8):579.
13. Pogrel MA. Permanent nerve damage from inferior alveolar nerve blocks: an update to include articaine. J Calif Dent Assoc 2007;35(4):271-273.
14. The National Security Archive. The Freedom of Information Act (FOIA). "www.gwu.edu/~nsarchiv/nsa/foia.html". Accessed Jan. 29, 2010.
15. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf 2006;29(5):385-396.
16. Hochberg AM, Pearson RK, O'Hara DJ, Reisinger SJ. Drug-versus-drug adverse event rate comparisons: a pilot study based on data from the US FDA Adverse Event Reporting System. Drug Saf 2009;32(2):137-146.
17. Rawlins MD. Spontaneous reporting of adverse drug reactions: I—the data. Br J Clin Pharmacol 1988;26(1):1-5.
18. Stricker BH, Tijssen JG. Serum sickness-like reactions to cefaclor. J Clin Epidemiol 1992;45(10):1177-1184.
19. Pogrel MA, Schmidt BL, Sambajon V, Jordan RC. Lingual nerve damage due to inferior alveolar nerve blocks: a possible explanation. JADA 2003;134(2):195-199.
20. Fink BR, Kish SJ. Reversible inhibition of rapid axonal transport in vivo by lidocaine hydrochloride. Anesthesiology 1976;44(2):139-146.
21. Barsa J, Batra M, Fink BR, Sumi SM. A comparative in vivo study of local neurotoxicity of lidocaine, bupivacaine, 2-chloroprocaine, and a mixture of 2-chloroprocaine and bupivacaine. Anesth Analg 1982;61(12):961-967.
22. Rigler ML, Drasner K. Distribution of catheter-injected local anesthetic in a model of the subarachnoid space. Anesthesiology 1991;75(4):684-692.
23. Lambert DH, Hurley RJ. Cauda equina syndrome and continuous spinal anesthesia. Anesth Analg 1991;72(6):817-819.
24. Kalichman MW, Moorhouse DF, Powell HC, Myers RR. Relative neural toxicity of local anesthetics. J Neuropathol Exp Neurol 1993;52(3):234-240.
25. Selander D. Neurotoxicity of local anesthetics: animal data. Reg Anesth 1993;18(6 suppl):461-468.
26. Lambert LA, Lambert DH, Strichartz GR. Irreversible conduction block in isolated nerve by high concentrations of local anesthetics. Anesthesiology 1994;80(5):1082-1093.
27. Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M. Graded, irreversible changes in crayfish giant axon as manifestations of lidocaine neurotoxicity in vitro. Anesth Analg 1998;86(3):569-573.
28. Cornelius CP, Roser M, Wietholter H, Wolburg H. Nerve injuries due to intrafascicular injection of local anesthetics experimental findings. J Craniomaxillofac Surg 2000;28(suppl 3):134-135.
29. Johnson ME, Saenz JA, DaSilva AD, Uhl CB, Gores, GJ. Effect of local anesthetic on neuronal cytoplasmic calcium and plasma membrane lysis (necrosis) in a cell culture model. Anesthesiology 2002;97(6):1466-1476.
30. Yagiela JA. Local anesthetics. In: Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson B, Mariotti A, Neidle EA, eds. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2010:246-265.