

Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Odontología

Programa de Maestría en Ciencias de la Salud



**Efecto de la Articaína con epinefrina al 1:100,000 y
1:200,000 sobre la presión arterial.**

Tesis para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Salud

Presenta:

C.D.E.E. Luz Dalia Luna Jiménez

Tutor:

Dr. Miguel Ángel Cadena Alcántar

**Efecto de la Articaína con epinefrina al 1:100,000 y
1:200,000 sobre la presión arterial.**

Tesis para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Salud

Presenta:

C.D.E.E. Luz Dalia Luna Jiménez

Tutor:

Dr. Miguel Ángel Cadena Alcántar

Introducción.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para poder padecer enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y falla renal, que son importantes causas de mortalidad en México.¹ En tan solo seis años, entre 2000 y 2006, la prevalencia de HTA incrementó 19.7% hasta afectar a 1 de cada 3 adultos mexicanos (31.6%).²

Las complicaciones de la HTA se relacionan directamente con la magnitud del aumento de la tensión arterial y el tiempo de evolución. No hay duda de que, en general, el tratamiento temprano de la hipertensión arterial tiene importantes beneficios. Por esta razón la alta prevalencia de esta enfermedad en México adquiere mayor importancia si se considera que en 2006, 47.8% de los adultos con hipertensión no había sido diagnosticado como tal y que únicamente 39.0% de los que ya habían sido diagnosticados recibían tratamiento.²

Diversos estudios han identificado como factores que contribuyen a la aparición de HTA la edad, una alta ingesta de sodio, dietas elevadas en grasas saturadas, el tabaquismo, estilo de vida sedentario y la presencia de enfermedades crónicas como obesidad, dislipidemias y diabetes, entre otros factores.³ En México, esta enfermedad ha sido caracterizada epidemiológicamente gracias a las encuestas nacionales de salud.

Una cita odontológica puede resultar estresante para la mayoría de los pacientes tanto antes, como durante y después del tratamiento^{4,5} además, factores como el dolor y las catecolaminas presentes en la anestesia local, pueden producir un incremento en los valores cardiovasculares, incluso en pacientes normotensos debido a que la mayoría de los tratamientos dentales son realizados bajo anestesia local.⁶ Dionne RA y Cols.,⁷ encontraron que después de la administración de 5.4ml de lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000 (3 cartuchos) el pulso se elevó en el 19% de los casos, encontrando además un aumento significativo de la presión arterial sistólica en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares. Sin embargo, en dosis bajas la epinefrina contenida en los anestésicos locales por

sí sola no es capaz de producir alteraciones significativas de los niveles cardiovasculares.⁸ No obstante, si no se tiene buen control de la ansiedad y dolor durante el tratamiento dental, la producción de catecolaminas endógenas puede ser mayor que las contenidas en la anestesia local causando un aumento no deseado en los valores cardiovasculares durante el tratamiento.^{5,6}

Las variaciones individuales de la presión arterial y el pulso durante un tratamiento dental pueden estar predeterminadas por la edad, sexo, historia familiar de hipertensión, presión arterial basal, pulso basal, experiencia dental, estrés, ansiedad y dolor presentes durante el tratamiento dental.⁵ Silvestre FJ y Cols.⁸ no encontraron variaciones significativas de la presión arterial al usar anestesia con vasoconstrictor (articaína al 4% con epinefrina 1:200,000) en paciente hipertensos controlados sometidos a extracción dental, cuando se usaron menos de 3 cartuchos, sin embargo observaron un aumento del pulso 3 minutos después de la aplicación de la anestesia. Por otro lado Nakamura Y y Cols.⁹ reportaron un aumento significativo de la presión arterial sistólica durante la extracción quirúrgica de terceros molares (más de 10 mm de Hg), así como en el pulso (9ppm) durante la administración de la anestesia local (lidocaína al 2% con epinefrina 1:80,000). Brand y Abraham⁵ concluyeron que los niveles de presión arterial y pulso se modifican antes y durante la realización de diferentes tratamientos dentales. Los mayores cambios fueron observados antes de la aplicación de la anestesia local y durante la realización de exodoncias, aunque estos cambios fueron más limitados en pacientes que presentaban una actitud tranquila.

Hitoshi Niwa et al., en el año 2001, estudiaron la respuesta cardiovascular a la epinefrina contenida en anestesia local en pacientes con enfermedades cardiovasculares, teniendo como objetivo el examinar la seguridad del mismo vasoconstrictor contenido en la anestesia local, para uso en pacientes cardiovascularmente comprometidos. Tuvieron como resultado que la presión arterial sistólica y pulso cardiaco fue incrementada en un 4.1% y 5.1%, respectivamente, inmediatamente después de la inyección de lidocaína con epinefrina. Consecuentemente, la presión arterial se incrementó en un 10.0%, así

como manifestando que ningún paciente presentó complicaciones o molestias de síntomas cardíacos. No tuvo ninguna diferencia significativa en la respuesta hemodinámica relacionada la capacidad funcional cardíaca. ¹⁶

Para Hasse AL et al., la administración de un vasoconstrictor en combinación con un anestésico local a evolucionado como método para disminuir la toxicidad sistémica, incrementando así la duración de la anestesia y proporcionando hemostasia durante procedimientos quirúrgicos. La importancia de un agente vasoconstrictor, es indiscutible. La lidocaína con epinefrina ha sido el anestésico local más utilizado alrededor del mundo. De cualquier modo, la epinefrina contenida en los anestésicos puede causar efectos secundarios no deseados en pacientes con enfermedades cardiovasculares después de su absorción sistémica. ¹⁷⁻¹⁹

Para evitar estos efectos secundarios, Leviner E et al., sugieren el uso de anestésicos libres de vasoconstrictores, especialmente en aquellos pacientes cardiovascularmente comprometidos. ²⁰ De cualquier modo, investigadores como, Kabambe et al., han reportado que el uso de lidocaína sin vasoconstrictor, provee niveles insatisfactorios de niveles de anestesia o hemostasis, e inclusive ambos.^{21-22.}

Existen muchos estudios de los efectos hemodinámicos en la anestesia local con epinefrina contenida en las soluciones de anestesia local en pacientes jóvenes y sanos. ²³⁻²⁷ Tolas et al ²⁵ reportaron que no había cambios cardiovascularmente significativos después de la inyección de un solo cartucho de anestesia conteniendo 18 mg de epinefrina. Knoll-Kholer et al ²⁶ y Chernow et al²⁷ también demostraron solo una una pequeña reducción en la media de la presión arterial y un ligero aumento en el pulso cardíaco después de la inyección con una dosis baja de epinefrina. ²⁵⁻²⁷ De cualquier modo, Dionne et al., ²⁸ han mostrado incrementos marcados en el gasto cardíaco, volumen sistólico (SV), y en la medida de la frecuencia cardíaca mediante cardiografía de impedancia, después de colocar la anestesia de lidocaína con epinefrina en paciente; ellos no observaron algún cambio en la presión sanguínea. Estos resultados muestran que las mediciones de uso

común, tales como la frecuencia cardiaca y la presión arterial subestiman los efectos hemodinámicos de la epinefrina.

El uso de la epinefrina en anestésicos locales para pacientes con enfermedades cardiovasculares ha sido controversial. Han existido muchas directrices para el uso racional de vasoconstrictores en pacientes cardiológicamente comprometidos. En 1964, en una conferencia de trabajo de la Asociación Dental Americana y la Asociación Americana del Corazón²⁹ declaró que las concentraciones de la solución de vasoconstrictor normalmente utilizados como anestésico local en odontología no eran contraindicados en pacientes cardiovascularmente comprometidos cuando son administrados cuidadosamente y con aspiración preliminar. Sin embargo, no se sugieren las dosis máximas recomendadas de vasoconstrictor para pacientes cardíacos.³⁰ Malamed³¹ recomendó una dosis mucho más pequeña de vasoconstrictor (no mayor de 40 mg de epinefrina en una cita) para pacientes con enfermedades cardíacas severas. Little et al³² recomendó que uno, y probablemente dos, cartuchos de lidocaína al 2% con epinefrina al 1:100,000 (18 a 36 mg de epinefrina) tuvieron poca significancia clínica en la mayoría de los pacientes con hipertensión u otra enfermedad cardiovascular. Kaneko³³ recomendó que del total de dosis de epinefrina debería ser limitado a menos de 40 mg en casos moderados o 20 mg. en casos severos, con epinefrina en concentraciones de 1:100,000 o menos. La práctica clínica actualmente ha aceptado la seguridad del uso de la epinefrina en los pacientes con enfermedad cardiovascular.

Existen varios reportes de los efectos hemodinámicos de la epinefrina en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Cintron et al³⁴ reportaron que la anestesia dental con 1.0 mL de lidocaína al 2% con epinefrina al 1:100,000 no causaba cambios significativos en el ritmo cardiaco y presión sanguínea y fue bien tolerada por pacientes con infarto al miocardio. Middlehurst y Coulthard³⁵ reportaron que aproximadamente 5 mL de lidocaína al 2% con epinefrina al 1:50,000 y 0.25 IU/mL de vasopresina no causaron cambios isquémicos en paciente con enfermedades cardíacas. Davenport et al²² estudiaron los efectos hemodinámicos

en dosis moderadas de epinefrina durante una cirugía periodontal en pacientes con enfermedad cardiovascular estable y no fue encontrada ninguna diferencia significativa en el pulso cardíaco o presión arterial, a pesar de la elevación de la concentración de plasma con epinefrina.

El objetivo de este estudio es examinar la respuesta hemodinámica y electrocardiográfica de un anestésico (articaína al 4%) con diferentes concentraciones de vasoconstrictor (epinefrina al 1:100,000 versus 1:200,000) y ver si hay alteración en la presión arterial de los pacientes normotensos.

Anestesia Local.

Los anestésicos locales, interrumpen la conducción nerviosa mediante la inhibición de la afluencia de los iones de sodio a través de canales dentro de las membranas neuronales. Normalmente estos canales existen en estado de reposo, durante el cual los iones de sodio no se les permite la entrada. Cuando la neurona es estimulada, el canal asume un estado abierto o activo, en el cual los iones de sodio se difunden en la célula, iniciando la despolarización. Seguido de este cambio repentino en el voltaje de la membrana, el canal de sodio asume un estado de inactivación, durante el cual hay más afluencia es negada mientras que los mecanismos de transporte activo, regresan los canales de sodio al exterior. Seguido de esta repolarización, el canal asume su estado normal de reposo.¹⁰

Generalidades de las propiedades de los anestésicos locales.

La estructura molecular de todos los anestésicos locales consiste en 3 componentes (a) Anillos aromático lipofílico, (b) intermedio de éster o amida, y (c) una amina terciaria.¹⁰

Potencia de los anestésicos.

La anestesia local varía en su potencial, dependiendo de su concentración, la cual va de 0.5 a 4%. Esto es en gran medida el resultado de la diferencia de la solubilidad en lípidos, que mejora la difusión a través de las vainas nerviosas y membranas neuronales.¹⁰

Duración de la acción.

Los anestésicos locales varían en su duración de acción debido principalmente a las diferencias en su afinidad a las proteínas. Como la mayoría de los medicamentos, los anestésicos locales de forma reversible se unen a proteínas de plasma mientras que circulan en el torrente sanguíneo. Esta propiedad se entiende, como el porcentaje del fármaco circulante que se une a la proteína y se ha encontrado que se correlaciona con la afinidad de un anestésico con la proteína dentro de los canales de sodio también. Cuál mayor sea la tendencia de unión a la proteína, mayor será el efecto del bloqueo nervioso. Por ejemplo, la bupivacaína presenta 95% de unión a proteínas en comparación con 55% para mepivacaína, y esto es reconocido por la diferencia de su duración del bloqueo neural.¹⁰

La duración de la anestesia, también se ve influenciada por el tiempo que el anestésico local permanece cerca de la proximidad a las fibras nerviosas. ¹⁰

Vasoconstrictores.

Los vasoconstrictores son medicamentos que proveen de constricción de los vasos sanguíneos por medio de la activación de los receptores adrenérgicos alpha-1. Son combinados con los anestésicos locales para proveer de hemostasia en el campo operatorio y para retrasar la absorción de la anestesia. El retraso de la absorción del anestésico local no solo reduce el riesgo de una toxicidad sistémica, sino que también prolonga el efecto del anestésico. La epinefrina es el agente más comúnmente utilizado para este propósito, a pesar del hecho de que presenta una considerable estimulación cardíaca debido a su acción adicional como una beta-1 agonista adrenérgico.¹⁰

A pesar de la popularidad de la epinefrina 1:100,000, las concentraciones superiores a 1:200,000 (5mg/ml) ofrecen poca o ninguna ventaja. Las concentraciones mayores no proporcionan un mejor inicio o duración para el bloqueo del nervio alveolar inferior.^{11,12} Sin embargo, mayores concentraciones, por ejemplo: 1:100,000 (10mg/ml) y 1:50,000, pueden proporcionar una mejor hemostasia cuando es infiltrado en el sitio quirúrgico.

Articaína.

La cocaína fue el primer reporte de anestésico local de tipo éster que fue utilizado para uso clínico, en 1886, seguido de la procaína en 1904. En la búsqueda de componentes menos alérgicos y con inicio de efecto más rápido, la lignocaína fue sintetizada como un anestésico local de tipo amida por el químico sueco Nils Löfgren en 1943 y comercializado como lidocaína en 1949. Desde entonces, otros anestésicos locales han sido introducido y utilizados clínicamente por su favorable tiempo de inicio y duración (ejemplo: mepivacaína, prilocaína, bupivacaína, etidocaína y ropivacaína). Entre este grupo, la articaína, originalmente sintetizada como carticaína, entró a la práctica odontológica en 1973.¹³ En 1984, fue dada de alta Canadá, seguido por Ucrania en 1998, el resto de Europa y Estados Unidos en el año 2000, y Australia en 2005. En la actualidad, la articaína al 4% con adrenalina 5 mg/ml es ampliamente utilizado en la odontología.¹⁴

Articaína (4-metil-3-[2-(propylamino)-propionamido]-2-tiofeno-ácido carboxílico, ester metil hidrocliclorido) difiere de otros anestésicos locales de tipo amida porque contiene un anillo de tiofeno. El anillo de tiofeno permite tener mayor solubilidad lipídica, la cual facilita la difusión a través de la membrana rica en lípidos para acceder al receptor objetivo.¹⁶ Además, la articaína contiene un grupo éster, por lo cual esa hidrolización ocurre en el plasma por colinesterasas no específicas, además el metabolismo y excreción principalmente ocurre en los riñones.¹⁴

Mecanismo de acción.

La articaína bloquea la conducción nerviosa por medio de una unión reversible a la subunidad alfa de los canales de sodio dependientes de voltaje dentro de la cavidad

interior del nervio. La unión de la articaína a los canales de sodio, reduce la entrada de sodio para que la conducción no sea alcanzada y las conducciones sean detenidas. La acción bloqueadora de la articaína sobre los canales de sodio es un estado dependiente; tiene la más alta afinidad para un estado abierto, una afinidad intermedia para estados inactivos, y la más baja afinidad para estados de reposo.¹⁵

Población especial.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática.

El metabolismo y eliminación de sustancias exógenas en general depende significativamente de la función normal del hígado y riñón (es). El metabolismo de los anestésicos locales produce metabolitos que son más solubles en agua y se encuentran listos para ser excretados en comparación con los parenterales. La articaína es metabolizada en el suero por medio de las colinesterasas del plasma; aunque la síntesis de las colinesterasas disminuye en pacientes con enfermedades hepáticas.¹⁵ Setenta y cinco por ciento del ácido articaínico es excretado sin alterar; el resto es glucorinónido de los riñones antes de la excreción. En pacientes con daño renal severo, ambos metabolitos pueden acumularse, lo que en teoría puede causar toxicidad sistémica del anestésico local (LAST por sus siglas en inglés). La sociedad americana de anestesia regional y medicina del dolor, aconseja alta vigilancia en este tipo de pacientes, particularmente si son de edad avanzada.¹⁴

Contradicciones de los vasoconstrictores en odontología.

Las contradicciones relativas y absolutas del uso de vasoconstrictores en odontología dependen en el riesgo potencial que existe en las complicaciones cardiovasculares y metabólicas después de su uso en pacientes comprometidos medicamente. Con respecto a la literatura dental se ha enfocado principalmente en enfermedades cardiovasculares, y como dentistas hemos sido advertidos de su uso cuando manejamos pacientes comprometidos cardiológicamente. Frecuentemente, olvidamos que existen otras condiciones no cardiológicas de las cuales debemos tomar precauciones para evitar el uso de los mismos.¹⁵

Las contraindicaciones en odontología para el uso de vasoconstrictores son las siguientes:

- Problemas del corazón
 - Angina de pecho inestable
 - Infarto al miocardio reciente
 - Cirugía de bypass arterial coronario reciente
 - Arritmias refractarias
 - Hipertensión severa sin controlar o sin tratar
 - Insuficiencia cardiaca sin controlar o sin tratar
- Hipertiroidismo sin controlar
- Diabetes no controlado
- Sensibilidad a los sulfitos; asmáticos dependientes de esteroides
- Feocromocitoma

Contraindicaciones relativas

- Pacientes tomando antidepresivos tricíclicos
- Pacientes tomando componentes de fenotiazina
- Pacientes tomando inhibidores de monoamino oxidasa
- Pacientes tomando bloqueadores beta
- Abusadores de cocaína¹⁵

Hipertensión arterial.

La hipertensión arterial es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras mayor o igual a 140/90 ml/Hg (NOM-030-SSA2-1999). Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico.¹⁶

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total.¹⁷

En 2008, en el mundo se habían diagnosticado de hipertensión aproximadamente el 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1,000 millones en 2008.¹⁸

La prevalencia creciente de la hipertensión se atribuye al aumento de la población, a su envejecimiento y a factores de riesgo relacionados con el comportamiento, como la dieta malsana, el uso nocivo de alcohol, la inactividad física, el sobrepeso o la exposición prolongada al estrés.

Las consecuencias adversas de la hipertensión para la salud son complejas porque muchos afectados tienen además otros factores de riesgo que aumentan la probabilidad de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal. Entre esos factores de riesgo se encuentran el consumo de tabaco, la obesidad, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus. El tabaquismo aumenta el riesgo de complicaciones de la hipertensión en los afectados.

En 2008 había 1,000 millones de fumadores en el mundo y la prevalencia mundial de la obesidad casi había duplicado desde 1980. La prevalencia de hipercolesterolemia entre los adultos mayores de 25 años era del 39%, y de la diabetes del 10%.¹⁸ El consumo de tabaco, la dieta malsana, el uso nocivo de alcohol y el sedentarismo también son los principales factores de riesgo conductuales de todas las enfermedades no transmisibles importantes, es decir, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, las enfermedades respiratorias crónicas y el cáncer.¹⁹⁻²³

La hipertensión se define como una tensión sistólica igual o superior a 140 mm Hg y una tensión diastólica igual o superior a 90 mm Hg. Los niveles normales de ambas, son particularmente importantes para el funcionamiento eficiente de órganos vitales como el corazón, el cerebro o los riñones, y para la salud y el bienestar en general.

El uso de anestésicos locales en combinación con agentes constrictores es justificado dentro de la odontología. Utilizarlos, contrarresta el efecto de la vasodilatación y retrasa su absorción en el sistema cardiovascular de la anestesia local. Estos efectos son de beneficio ya que incrementan la duración de la anestesia y también provee de hemostasia durante cirugías.²⁴

La epinefrina es el principal constrictor utilizado en odontología.²⁴ Su principal acción es actuar sobre los receptores beta; de cualquier manera, también tiene efecto en los receptores tanto alfa como beta. La acción de los vasoconstrictores

depende de la estimulación de los receptores alfa 1 en la periferia de los vasos sanguíneos.²⁵ La estimulación de los receptores beta 1 por la epinefrina incrementa el ritmo cardiaco y eleva la presión arterial.²⁶ Por otro lado, el dolor durante el tratamiento dental puede desencadenar la liberación de catecolaminas endógenas, las cuales, a su vez pueden aumentar los cambios hemodinámicos, como el incremento de la presión arterial y ritmo cardiaco, y pueden producir también arritmia.²⁶ La epinefrina produce su acción máxima en 3 minutos después de la inyección del anestésico.²⁶

La aspiración antes de inyectar el anestésico local es esencial para prevenir una inyección intravascular, la cual es responsable de importantes variaciones en los cambios hemodinámicos. La aspiración positiva se produce cuando una corriente de sangre se eleva a través del cartucho con una fuerza suficiente para mezclarse con la solución anestésica.²⁷

Revisando la literatura, se observó que muchos estudios han evaluado los efectos de los anestésicos locales con diferentes concentraciones de epinefrina en parámetros hemodinámicos. Un ensayo clínico realizado por Hersh EV et al. en 2006²⁸ compararon los efectos cardiovasculares de la articaína al 1:100,000 (A100) y al 1:200,00 (A200). Ellos utilizaron 11.9 ml (7 cartuchos) los cuales fueron cercanos a la concentración máxima recomendada de articaína (7 cartuchos o 476mg). Una elevación significativa en la presión sanguínea sistólica fue reportada 10 minutos después de la inyección en pacientes que recibieron A100 en comparación con la A200.²⁸

En el año 2007, Santos CF et al.,²⁹ no encontraron cambios significativos en las mediciones de la presión arterial sistólica ni diastólica con la inyección de A100 y A200 para cirugía de tercera molar.

De Morais HH et al.,³⁰⁻³² realizaron múltiples estudios para comparar los cambios hemodinámicos seguidos de diferentes anestésicos con epinefrina: (L100 y A200), (L100 y A100), y (A100 y A200). Ellos no encontraron cambios significativos en los cambios hemodinámicos en pacientes normales, después de inyectarles los diferentes anestésicos locales.

Un estudio realizado por Kammerer PW et al. en 2014³³ compararon la anestesia pulpar infiltrada de 5 soluciones de anestésicos locales: A100, A200, A300, A400 y Articaína sola. Señalaron que la anestesia por infiltración de estas sustancias no afectan el ritmo cardiaco, presión arterial ni la saturación de oxígeno.

2. Justificación.

En México, las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte en la población; en estudios que se han hecho sobre anestésicos locales con vasoconstrictor, se ha observado que éstos aumentan la presión arterial en los pacientes, y esto puede desencadenar en una situación fatal para ellos por no tomar las precauciones necesarias y no conocer los efectos que producen los vasoconstrictores. Por lo tanto, queremos evaluar qué concentración puede ser utilizada en un nivel seguro para los pacientes, sin que se vea afectada de manera significativa su presión arterial.

3. Hipótesis.

3.1. Hipótesis nula.

La alteración de la presión arterial tiene menor índice de alteración, utilizando articaína con epinefrina al 1:200,000

3.2. Hipótesis alterna.

No hay ninguna diferencia en la alteración de la presión arterial, al utilizar la articaína con epinefrina al 1:100,000 y al 1:200,000

4. Objetivos.

4.1. Objetivo General.

Determinar los porcentajes de alteración al utilizar articaína con epinefrina al 1:100,000 y 1:200,000.

4.2. Objetivo Específico.

Determinar la diferencia de porcentajes de alteración entre la articaína con epinefrina al 1:100,000 y 1:200,000.

5. Variables.

5.1. Variables dependientes.

Variables Dependientes	Definición Operativa	Tipo	Categoría
Anestesia	Pérdida de la sensibilidad en un área circunscrita del cuerpo de manera temporal para poder realizar un tratamiento operatorio	Cualitativa nominal	
Vasoconstrictor	La vasoconstricción es la constricción o estrechamiento de un vaso sanguíneo. Cuando un vaso sanguíneo se constriñe, se produce una restricción o disminución del flujo sanguíneo. La adición de vasoconstrictores a la anestesia, hace que incremente la duración del anestésico local.	Cualitativa nominal	

5.2. Variables independientes.

Variables Independientes	Definición Operativa	Tipo	Categoría
Articaína	Anestésico local de mediana potencia y una amida de corta duración utilizada en odontología.	Cualitativa nominal	1. Articaína 4% con epinefrina al 1:200,000 2. Articaína 4% con epinefrina al 1:100,000
Presión arterial	Es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	Cuantitativa discreta	Normotenso: 120/80 mm de Hg

6. Materiales y métodos.

Es un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y comparativo controlado, el cual será realizado en la Universidad Autónoma de Baja California en el campus Valle de las Palmas. El estudio será aprobado por el comité de bioética de la Universidad Autónoma de Baja California de acuerdo a la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmarán un consentimiento informado previo al inicio del tratamiento dental. La aleatorización se llevará a cabo de acuerdo a como se vayan presentando los pacientes.

Los criterios de inclusión serán los siguientes: (1) pacientes normotensos, eso es manejen cifras de 120/80 mm de Hg en su presión arterial; (2) mayores de 18 años y menores de 60 años de edad.

Los criterios de exclusión serán los siguientes: (1) paciente con hipertensión arterial controlada y sin controlada; (2) alérgicos a epinefrina; (3) alérgicos a la articaína.

6.1. Materiales.

6.2. Método

El presente es un estudio experimental, comparativo en donde se determinará el efecto del vasoconstrictor unido a la articaína con epinefrina al 1:100,000 y 1:200,000 sobre la presión arterial. El estudio incluirá 40 pacientes que acudan a la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Baja California campus Valle de las Palmas. Se seleccionarán pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad y menores de 60 años, normotensos, que requieran restauración dental simple (restauraciones con resinas o amalgamas) en la arcada superior y que den su consentimiento informado para iniciar con el tratamiento.

Previo a la realización de este estudio, una persona ajena a esta investigación, será quien ciegue los cartuchos de la siguiente manera: Tomará 20 cartuchos de articaína al 4% con epinefrina al 1:100,000 y 20 cartuchos de articaína al 4% con

epinefrina al 1:200,000, los cuales los cegará, por medio de una pintura de uñas de color rojo, tapaná la concentración del cartucho que él deseé y con el color azul los otros 20 restantes; colocará dentro de un sobre sellado qué color corresponde a cada cual. Este sobre será abierto al final de la investigación, una vez que tenga que redactarse la conclusión de la investigación, de esta manera al momento de realizarse el análisis estadístico, el analista, tampoco tendrá conocimiento de cual cartucho pertenece a cual color.

Primero se pasará al paciente a la clínica dental, en la cual se colocará de posición semi-horizontal y se procederá a tomar la primera medición de la presión arterial (M1). Se dejará reposar por 5 minutos. Se procederá a anestésiar al paciente, en posición supina, momento durante el cual se tomará la segunda lectura (M2). Se esperará unos 3 minutos, para que el efecto anestésico se logre. Se aislará la pieza dentaria a trabajar y comenzará el proceso restaurativo. A los 30 minutos de haber anestésiado, se tomará la tercera y última medición (M3). Todos los datos serán vaciados en un registro en el cual se anotará únicamente número de paciente, qué color de cartucho se le colocó y el resultado de las tres mediciones. A cada paciente se le colocará 1 cartucho únicamente de anestesia.

6.3. Análisis estadístico.

Tamaño de la Muestra.

Para poder obtener el tamaño de muestra de esta investigación, se utilizó la fórmula de estudios para contraste de hipótesis; en los cuales se pretende comparar si las medias o proporciones de las muestras son diferentes. Esta investigación es bilateral, ya que cualquiera de los dos parámetros a comparar (proporciones) puede ser mayor o menor que el otro y no se establece ninguna dirección.

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

donde:

- n es el número de sujetos necesarios en cada una de las muestras;
- Z_{α} es el valor de Z correspondiente al riesgo α
- Z_{β} es el valor de Z correspondiente al riesgo β
- p_1 es el valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual;
- p_2 es el valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica;
- p es la media de las dos proporciones p_1 y p_2

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Prueba estadística.

Para este estudio, se va a realizar con la prueba estadística de razón de momios, debido a que el tamaño de muestra es pequeño, en el cual se van a comparar dos categorías para comparar 2 proporciones.

Se realizará de la siguiente manera:

	CASOS (con la enfermedad)	COMPARACIONES (sin la enfermedad)
Estuvieron expuestos	a	b
No estuvieron expuestos	c	d
TOTALES	a+c	b+d
Proporciones de Expuestos	$a/a+c$	$b/b+d$

Discusión.

Este estudio está dirigido al efecto que produce la epinefrina en la presión sanguínea de las dos diferentes concentraciones contenidas en la articaína, en pacientes normotensos que fueron sometidos a un procedimiento operatorio simple. La medida de estos parámetros fueron realizados en un intervalo inicial de 3 minutos después de la inyección, debido a que es en este tiempo cuando la epinefrina produce su máxima acción.²⁶

La aspiración antes de la inyección de la anestesia local es esencial para prevenir una inyección intravascular, la cual es responsable de variaciones importantes en los cambios hemodinámicos. La aspiración positiva ocurre cuando la corriente sanguínea alcanza el cartucho con la suficiente fuerza que se mezcla con la solución anestésica.²⁷ En este estudio, la aspiración fue realizada anterior a la inyección del anestésico local.

En la revisión de la literatura, se distinguieron múltiples estudios donde han evaluado el efecto hemodinámico de los anestésicos locales con diferentes concentraciones de epinefrina. Un ensayo clínico dirigido por Hersh EV et al. en 2006 ²⁸ donde compararon los efectos cardiovasculares de A100 y A200. Ellos usaron 11.9 ml (7 cartuchos) los cuales son la concentración máxima recomendada de dosis de articaína (7 cartuchos ó 476 mg). Se reportó una elevación significativa de la presión sanguínea diastólica después de 10 minutos de haber sido inyectada, en pacientes que recibieron A100 en comparación con la A200.

Bibliografía.

1. Stevens G, Dias RH, Thomas KJA, Rivera JA, Carvalho N, et al. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: National and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Med* 2008;5(6): e125.
2. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernandez-Barrera L, Villalpando S, Rodriguez-Gilabert C, Durazo-Arvizu R, Aguilar-Salinas CA. Hypertension in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2010;52 suppl 1:S63-S71.
3. Kearney P, Whelton M, Reynolds P, Whelton H, Jiang H. Worldwide prevalence of hypertension. *Journal of Hypertension* 2004, 22:11–19.
4. Doerr PA., Lang WP, Nyquist LV, RonisDL. Factors associated with dental anxiety. *J Am Dent Assoc*, 1998; 129 (8):111-9.
5. Brand HS, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular responses induced by dental treatment. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(3):245-52.
6. Matsumura K, Miura K, Takata Y, Abe I, Fujishima M: Changes in blood pressure and autonomic nervous system in dental treatment with use of local anesthesia. *Cardiovasc Rev Rep* 2000; 21: 35-39
7. Dionne RA, Goldstein DS, Wirdzek`PR. Effectos of diazepam premedication and epinephrine-containing local anesthetic on cardiovascular and catecholamine responses to oral surgery. *Anesth analg.* 1984;63:640-6.
8. Silvestre FJ, Salvador-MartínezI, Bautista D, Silvestre-RangilJ. Clinical study of hemodynamic changes during extraction in controlled hypertensive patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16 (3):354-8.
9. Nakamura Y, Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abe I, Takata Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. *Hypertens Res.* 2001; 24(3):209-14.
10. Daniel E. Becker, DDS and Kenneth L. Reed, DMD. Local Anesthetics: Review of Pharmacological Considerations. *Anesth Prog* 59:90^102 2012.

11. Dagher FB, Yared GM, Machtou P. An evaluation of 2% lidocaine with different concentrations of epinephrine for inferior alveolar nerve block. *J Endod.* 1997;23:178-180.
12. Tofoli GR, Ramacciato JC, de Oliveira PC, et al. Comparison of effectiveness of 4% articaine associated with 1 : 100,000 or 1 : 200,000 epinephrine in inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog.* 2003;50:164-168.
13. Ferger P, Marxkors K. Ein neues Anästhetikum in der Zahnärztlichen Prothetik. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1973;28:87-89.
14. Marc Snoeck. Articaine: a review of its use for local and regional anesthesia. *Local and Regional Anesthesia* 2012;5 23-33
15. Kabambe WM, Rood JP, Sowray JH. A comparison of plain 2 percent lignocaine and 2 percent lignocaine with adrenaline in local analgesia for minor oral surgery. *J Dent* 1982;10:136-9.
16. Davenport RE, Porcelli RJ, Iacono VJ, Bonura CF, Mallis GI, Baer PN. Effects of anesthetics containing epinephrine on catecholamine levels during periodontal surgery. *J Periodontol* 1990;61:553-8.
17. Malamed SF. Angina pectoris. In: *Handbook of medical emergencies in the dental office.* 2nd ed. St Louis: Mosby; 1982. p. 327-8.
18. Meyer FU. Haemodynamic changes under emotional stress following a minor surgical procedure under local anaesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16:688-94.
19. Meyer FU. Hemodynamic changes of local dental anaesthesia in normotensive and hypertensive subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986;24:477-81.
20. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. *Int Dent J* 1995;45:45-8.
21. Salonen M, Forssell H, Scheinin M. Local dental anaesthesia with lidocaine

- and adrenaline. Effects on plasma catecholamines, heart rate and blood pressure. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:392-4.
22. Knoll-Kohler E, Knoller M, Brandt K, Becker J. Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia: a randomized double-blind parallel group and crossover study. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:957-62.
23. Tolas AG, Pflug AE, Halter JB. Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine. *J Am Dent Assoc* 1982;104:41-3.
24. Haas DA. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc*. 2002;68:546-51. [L]
[SEP]
25. Cecanho R, De Luca LA Jr, Ranali J. Cardiovascular effects of felypressin. *Anesth Prog*. 2006;53:19-25.
26. Silvestre FJ, Verdú MJ, Sanchís JM, Grau D, Peñarrocha M. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Med Oral*. 2001;6:57-63. [L]
[SEP]
27. Delgado-Molina E, Tamarit-Borrás M, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation and comparison of 2 needle models in terms of blood aspiration during truncal block of the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:1011-5.
28. Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C, et al. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. *J Am Dent Assoc*. 2006;137:1562-71.
29. Santos CF, Modena KC, Giglio FP, Sakai VT, Calvo AM, Colombini BL, et al. Epinephrine concentration (1:100,000 or 1:200,000) does not affect the clinical efficacy of 4% articaine for lower third molar removal: a double-blind,

randomized, crossover study. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65:2445-52.

30. de Moraes HH, de Santana Santos T, Araújo FA, Vajgel A, de Holanda Vasconcellos RJ. Hemodynamic Changes Comparing Lidocaine HCl with Epinephrine and Articaine HCl With Epinephrine. J Craniofac Surg. 2012;23:1703-8.
31. de Moraes HH, de Santana Santos T, da Costa Araújo FA, de Freitas Xavier RL, Vajgel A, de Holanda Vasconcellos RJ. Hemodynamic changes comparing 2% lidocaine and 4% articaine with epinephrine 1: 100,000 in lower third molar surgery. J Craniofac Surg. 2012;23:1204- 11.
32. de Moraes HH, Holanda Vasconcellos RJ, de Santana Santos T, Rocha NS, da Costa Araújo FA, de Carvalho RW. 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 Endod. 2013;116:14-22
33. Kämmerer PW, Seeling J, Alshihri A, Daubländer M. Comparative clinical evaluation of different epinephrine concentrations in 4% articaine for dental local infiltration anesthesia. Clin Oral Investig. 2014;2:415-21.