



**EFFECTO CARDIOVASCULAR RELACIONADO CON LA
UTILIZACIÓN DE ANESTÉSICO LOCAL CON Y SIN
VASOCONSTRICTOR EN LA REMOCIÓN QUIRÚRGICA DE
TERCEROS MOLARES INFERIORES**

**TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE:
MAGÍSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS MENCIÓN EN
CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL**

Autor: Dra. Jessika Dethlefs Canto

Docente responsable: Dr. Máximo Hernández Rodier

**EFFECTO CARDIOVASCULAR RELACIONADO CON LA
UTILIZACIÓN DE ANESTÉSIA LOCAL CON Y SIN
VASOCONSTRICTOR EN LA REMOCIÓN QUIRÚRGICA DE
TERCEROS MOLARES INFERIORES**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS MENCIÓN
EN:**

CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

Autor:

Dra. Jessika Dethlefs Canto

Docente responsable:

Dr. Máximo Hernández Rodier

Docente colaborador:

Dr. Jaime Henríquez

INDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Aspectos teóricos	
1.	Farmacología de los anestésicos locales.....	3
1.1	Farmacocinética de los anestésicos locales.....	3
1.2	Efectos sistémicos de los anestésicos locales.....	5
2.	Farmacología de los vasoconstrictores.....	7
2.1	Mecanismo de acción.....	8
2.2	Dilución de los vasoconstrictores.....	9
3.	Acción clínica fármaco específica.....	13
3.1	Mepivacaína.....	13
3.2	Epinefrina.....	13
4.	Fisiología cardiovascular.....	18
4.1	Control de la excitación y de la conducción en el corazón.....	19
4.2	Estimulación del corazón por la epinefrina.....	19
4.3	Presión arterial.....	20
5.	Importancia de la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial (PA).....	28
6.	Importancia del RPP (rate pressure product) y RPQ (rate pressure quotient).....	31
III.	Hipótesis.....	34
IV.	Objetivos.....	35
V.	Material y Método.....	36
VI.	Resultados.....	39
VII.	Discusión.....	49
VIII.	Conclusiones.....	52
IX.	Sugerencias.....	53
X.	Resumen.....	54
XI.	Bibliografía.....	55
XII.	Anexos.....	62

I.- INTRODUCCIÓN

El significado clínico de la respuesta cardiovascular producida por la liberación de catecolaminas endógenas, y aquella producida por la administración de simpaticomiméticos exógenos presentes en la formulación de los agentes anestésicos locales ha sido un tema controversial en odontología y medicina.

Desde 1900, cuando Heinrich Braun formuló una solución que combinaba epinefrina y cocaína, los vasoconstrictores han sido frecuentemente adicionados a los anestésicos locales. Posteriormente, entre los años 1950 y 1960, las primeras investigaciones sobre los riesgos de los vasoconstrictores, llegaron a la conclusión de que la epinefrina endógena, secretada por la glándula suprarrenal en situaciones de aprehensión, estrés y dolor, tendría un mayor volumen que aquella presente en una dosis de anestésico local (Brown y Nelson, 2005). Sin embargo estos resultados solo se basaron en los parámetros como la frecuencia cardíaca y la presión arterial (Viana y cols, 2005). Otros estudios indican que el uso o no de vasoconstrictores provoca alteraciones en la concentración de catecolaminas plasmáticas independiente del estado de conciencia del paciente, sugiriendo que esta respuesta está asociada a los vasoconstrictores y no con la liberación endógena de catecolaminas (Nakamura y cols, 2001)

A partir de entonces el debate se ha centrado en establecer la cantidad y las circunstancias en que la utilización de la epinefrina, como agente vasoconstrictor presente en una solución anestésica local utilizada en procedimientos tales como la cirugía de terceros molares, es segura. No hay un consenso respecto al real efecto fisiológico y farmacodinámico de dichos agentes. Las dudas surgen al intentar aclarar temas tales como: las ventajas reales de la combinación de vasoconstrictores con anestésicos locales, funcionamiento fisiológico del sistema adrenérgico, toxicidad de los vasoconstrictores y cambios en la presión arterial media en la presencia de pequeñas cantidades de epinefrina.

Muchos estudios relacionados con las soluciones de anestésicos locales y las combinaciones con diferentes vasoconstrictores, han confirmado que hasta con un significativo cambio en la presión sanguínea y en la frecuencia cardíaca, la respuesta cardiovascular, establecida por la presión arterial media, permanece inalterable (Chernow y cols., 1983). Se ha demostrado, a través de un electrocardiograma un marcado aumento en el gasto cardíaco, volumen de llenado y frecuencia cardíaca después de la infiltración de lidocaína con epinefrina en pacientes ASA I, sin embargo, en ese mismo estudio no se observaron alteraciones en la presión sanguínea, llegando a la conclusión que los métodos más frecuentemente utilizados como la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca subestiman los efectos hemodinámicos de la epinefrina. (Dionne y cols., 1984).

Con la presencia de una presión sanguínea y frecuencia cardíacas inestables el miocardio puede sufrir un daño isquémico que puede ser atribuible a la presencia de vasoconstrictores selectivos y vasos coronarios ateroscleróticos (Carter y cols., 1992). Muchos investigadores han propuesto la combinación de diferentes tipos de variables hemodinámicas que pueden ser indicadores del riesgo de isquemia del miocardio (Campbell y Langston, 1995). En esa línea, Eichorn y cols evaluaron, en pacientes despiertos, sedados y anestesiados, el producto de la frecuencia cardíaca por la presión sistólica (RPP). Este índice,

ha demostrado ser un indicador válido del consumo de oxígeno por el miocardio en pacientes no anestesiados y puede subsecuentemente ser clínicamente utilizado como medida para la evaluación del trabajo cardíaco en pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos (Eichorn y cols., 1986; Nelson y cols., 1974).

Otra combinación matemática derivada de variables hemodinámicas que ha sido propuesta como un predictor más exacto de la isquemia del miocardio, es el cociente entre la presión arterial media por la frecuencia cardíaca (PRQ). Este cálculo juega un rol mayor en la frecuencia cardíaca que el RPP, y la utilización de este índice es soportada por un trabajo que demostró que cambios críticos en la frecuencia cardíaca están asociados con isquemia del miocardio. Campbell y Langston estudiaron pacientes ASA I y ASA II para comparar los cambios en la presión sanguínea y frecuencia cardíaca, además del RPP y RPQ en respuesta al estrés cuando son sometidos a extracciones dentales bajo anestesia local. Todos los pacientes fueron infiltrados con anestésicos locales conteniendo vasoconstrictores como la epinefrina o neocobefrina (derivado de la norepinefrina). En este estudio 50% de los pacientes sanos demostraron un RPP elevado sin embargo 17,5% tenían igualmente un PRQ anormal. Ninguno de los pacientes médicamente comprometidos presentó una alta incidencia de anormalidades en el RPP y PRQ. Los mismos autores desconocen cual de las dos medidas es un indicador más sensible del riesgo asociado con la estimulación del eje simpático adrenérgico durante la cirugía oral bajo anestesia local (Campbell y Langston, 1995).

Frente a lo expuesto anteriormente la pregunta propuesta en este estudio es: ¿En una cirugía bucal de rutina, como la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos en pacientes ASA I, se presentan efectos cardiovasculares diferentes y significativos con el uso de anestésico local con epinefrina versus uno sin epinefrina?

El objetivo de este estudio es observar y comparar los resultados de diferentes variables hemodinámicas incluyendo el RPP y el RPQ en diferentes etapas quirúrgicas, en pacientes ASA I, sometidos a cirugía de dos terceros molares inferiores incluidos utilizando Mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y Mepivacaína 3% sin vasoconstrictor.

II.-ASPECTOS TEÓRICOS

1. FARMACOLOGÍA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales, utilizados para el control del dolor, son clasificados diferentemente de la mayoría de los fármacos utilizados en medicina debido a que los demás fármacos, independiente de la vía de administración, necesitan entrar al torrente sanguíneo en una concentración alta para que puedan ejercer su efecto. La presencia de un anestésico local, en concentraciones altas, en la circulación sanguínea, quiere decir que este fármaco va a ser transportado a todas las regiones del cuerpo, alterando la función de estas células y aumentando el riesgo de toxicidad sistémica.

1.1- Farmacocinética de los anestésicos locales

Los anestésicos locales, cuando son inyectados en los tejidos blandos, empiezan a ejercer su acción sobre los vasos sanguíneos de la zona presentando la característica de inducir a cierta vasodilatación como resultado de su concentración (Aps y Reynolds, 1976).

Tabla I: Clasificación de los Anestésicos Locales

Ésteres	Amidas
Procaína	Lidocaína
Propoxicaína	Etidocaína
Cocaína	Mepivacaína
Benzocaina	Bupivacaína
Tetracaína	Prilocaina
	Articaína

Los anestésicos locales de tipo éster son vasodilatadores potentes, sin embargo la cocaína es el único de ese grupo que produce una vasoconstricción de forma constante (Benowitz, 1993). Uno de los efectos clínicos importantes de la vasodilatación es el aumento de la velocidad de absorción del anestésico local hacia el torrente sanguíneo, lo que hace que se presente una reducción de su potencia y duración y al mismo tiempo aumenta la concentración sanguínea del fármaco lo que puede desencadenar una sobredosis.

Los anestésicos locales se absorben mucho más rápido cuando son aplicados en las mucosas, principalmente la mucosa traqueal, seguida de la mucosa faríngea. La velocidad de absorción tiene relación directa con el grado de vascularización en el lugar de inyección así como con la vasoactividad del fármaco. La administración intravenosa es la que produce la elevación más rápida de los valores sanguíneos, y es utilizada en el tratamiento primario de las arritmias ventriculares (American Heart Association, 2001).

Una vez absorbidos, los anestésicos locales son distribuidos a todos los tejidos. Los órganos altamente perfundidos como el cerebro, hígado, pulmón, riñón y bazo inicialmente presentan mayor concentración sanguínea de anestésico que los demás órganos. El músculo esquelético, presenta el mayor porcentaje de anestésicos que cualquier otro tejido u órgano, ya

que representa la mayor cantidad de masa de tejido en el cuerpo. El nivel del fármaco anestésico en la sangre tiene un significado importante en el potencial de toxicidad de la droga. El nivel sanguíneo de anestésico local es influenciado por los siguientes factores:

1. Velocidad de distribución del fármaco hacia el sistema cardiovascular
2. Velocidad de distribución del fármaco desde el compartimiento vascular hacia los tejidos
3. Eliminación del fármaco a través de las vías metabólica y excretoria.

Los últimos dos factores actúan disminuyendo el nivel sanguíneo del anestésico local. La velocidad en la cual el anestésico local es removido de la sangre es descrita como la vida media de eliminación del fármaco. Resumiendo, la vida media es el tiempo necesario para una reducción de 50% en los niveles sanguíneos.

Existe una diferencia significativa entre los anestésicos locales de tipo amida y de tipo ésteres y esta se basa en cómo hacen su metabolismo. Los anestésicos locales de tipo éster son metabolizados a través de las esterasas plasmática y los anestésicos de tipo amida presentan una biotransformación más compleja ya que tiene su lugar en el hígado. Dentro de este grupo, el único fármaco que no ejecuta ese proceso en el hígado es la prilocaína, que también utiliza los pulmones para su metabolismo. Los pacientes que presentan un flujo sanguíneo hepático inferior al normal (hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva) o con función hepática defectuosa presentan una contraindicación relativa para el uso de estos fármacos (Nation y Triggs, 1979; Thompson y cols, 1973).

Los productos del metabolismo de ciertos anestésicos locales pueden tener una actividad clínica significativa si se permite que se acumulen en la sangre. Esto se puede apreciar en la insuficiencia renal o en la cardíaca, y durante periodos de administración farmacológica prolongados. Un ejemplo clínico es la metahemoglobinemia en pacientes que reciben altas dosis de prilocaína (Wilburn y Lloyd, 1999).

La excreción de los anestésicos locales y sus metabolitos se hace fundamentalmente en los riñones. Un porcentaje de una dosis de anestésico local administrada se excreta sin cambios en los riñones. Este porcentaje puede variar según el fármaco. Los ésteres solo aparecen en concentraciones muy pequeñas de su compuesto original en la orina. Esto se debe a que se hidrolizan casi por completo en el plasma sanguíneo. Las amidas suelen estar presentes en la orina como compuestos originales en un porcentaje mayor que los ésteres, debido a que su proceso de biotransformación es más complejo.

Los pacientes con deterioro renal significativo pueden ser incapaces de eliminar de la sangre el compuesto anestésico original o sus metabolitos principales, lo que produce concentraciones sanguíneas elevadas y un aumento del potencial de toxicidad. Esto puede ocurrir tanto con los ésteres como con las amidas. Así, como por ejemplo, las nefropatías graves (ASA IV-V) representan una contraindicación relativa a la administración de anestésicos locales. En este grupo podemos destacar los pacientes sometidos a diálisis renal y los que presentan glomerulonefritis crónica o pielonefritis.

1.2- Efectos Sistémicos de los Anestésicos Locales

Los anestésicos locales son fármacos que bloquean de manera reversible los potenciales de acción de las membranas excitables como el sistema nervioso central (SNC) y el sistema cardiovascular (SCV) siendo la mayoría de los efectos sistémicos asociados a estos fármacos relacionada con sus altas concentraciones sanguíneas o plasmáticas.

La concentración plasmática del anestésico depende de su ritmo de captación desde su lugar de administración hacia el sistema circulatorio y de las velocidades de distribución en el tejido y de la biotransformación (en el hígado), que elimina el fármaco de la sangre (disminuyendo la concentración plasmática).

Sistema Cardiovascular

Los anestésicos locales ejercen una acción directa sobre el miocardio y en la circulación periférica. En el miocardio, los anestésicos locales son responsables de la modificación de los acontecimientos electrofisiológicos de manera similar a la que ocurre en los nervios periféricos. El ritmo de elevación de las diversas etapas de despolarización del miocardio disminuye a medida que aumenta la concentración plasmática del anestésico local. El potencial de reposo no varía mucho, y no existe una prolongación significativa de las fases de repolarización (Pinter y Dorian, 2001).

Los anestésicos locales son responsables de disminuir la función del miocardio, y esta depresión está directamente relacionada con el aumento de la concentración plasmática de estos fármacos. Finalmente los anestésicos locales reducen la excitabilidad eléctrica del miocardio, disminuyen la velocidad de conducción y minimizan la fuerza de contracción cardíaca (Sugi, 1999; Cannon y Prystowsky, 1999). El efecto depresor es utilizado para controlar el miocardio hiperexcitable, que se manifiesta en distintas formas de arritmias cardíacas. Dentro de los anestésicos más utilizados en el tratamiento de esta afección y de la parada cardíaca secundaria a fibrilación ventricular podemos destacar la prilocaína y la lidocaína, esta última en la concentración terapéutica de 1,8-6 μg (Cannon y Prystowsky, 1999; American Heart Association, 2000; Kudenchuk, 2002).

La cocaína es el único anestésico local que produce de forma constante vasoconstricción a las dosis utilizadas habitualmente (Benowitz, 1993). Los demás anestésicos locales provocan vasodilatación periférica mediante la relajación del músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos. Esto tiene como resultado un aumento del flujo sanguíneo hacia y desde el local de depósito del anestésico local además del aumento de la velocidad de absorción del fármaco lo que conduce a su vez a una reducción de la duración de la acción y profundidad del anestésico, y finalmente de un aumento del sangrado en la zona donde se va a tratar.

El efecto principal de los anestésicos locales sobre la presión arterial es la hipotensión. Esta acción se debe a una depresión directa del miocardio. Los efectos negativos de los anestésicos locales sobre el sistema cardiovascular no se aprecian hasta que se alcanzan concentraciones plasmáticas elevadas. Cuando las concentraciones aumentan, la presión

arterial asciende ligeramente o no se modifica debido al aumento del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca como consecuencia de la estimulación de la actividad simpática. También existe una vasoconstricción directa de algunos plexos vasculares periféricos. Cuando las concentraciones se acercan a la sobredosis, pero sin llegar a ella, se puede observar un discreto grado de hipotensión, como resultado de la relajación directa del músculo liso vascular. En una sobredosis se observa una hipotensión marcada secundaria a una disminución de la contractibilidad miocárdica, del gasto cardíaco y de la resistencia periférica. En concentraciones letales se detecta colapso periférico ocasionado por vasodilatación periférica masiva y una disminución de la contractibilidad miocárdica y de la frecuencia cardíaca.

Tabla II: Niveles plasmáticos máximos tras de filtración de anestésicos local con o sin vasoconstrictor (Malamed, 2006)

Punción	Anestésico	Dosis	Dilución Epinefrina	Nivel plasmático ($\mu\text{g/ml}$)
Infiltrativa	Lidocaina	400 mg	Sin dilución	2.0
Infiltrativa	Lidocaina	400 mg	1:200.000	1.0
Intercostal	Lidocaina	400 mg	Sin dilución	6.5
Intercostal	Lidocaina	400 mg	1:80.000	4.9
Infiltrativa	Mepivacaína	5 mg/kg	Sin dilución	1.2

Acciones Varias

Muchos anestésicos locales boquean la transmisión neuromuscular en humanos como resultado de la inhibición de la difusión del sodio a través de los canales de sodio de la membrana celular. Normalmente esta acción es lenta y prácticamente imperceptible. Sin embargo cuando utilizada en conjunto con relajantes musculares, como la succinilcolina, puede llevar a cabo un prolongado periodo de parálisis muscular.

Los anestésicos locales también pueden interactuar con otros fármacos como los opióides, fenotiazinas y barbitúricos aumentando el efecto de estos. La unión de los anestésicos locales a fármacos que utilizan la misma vía metabólica puede producir distintas reacciones adversas.

2. Farmacología de los Vasoconstrictores

La acción vasodilatadora de los anestésicos locales varía de alto a bajo, dependiendo del local de inyección y de la respuesta de cada paciente. Los vasos sanguíneos, de la zona en la que se inyectan los anestésicos locales, se dilatan con lo que aumenta la perfusión sanguínea de la zona de inyección y aparecen reacciones como:

- Aumento de la velocidad de absorción del anestésico local hacia el sistema cardiovascular;
- Aumento de la concentración plasmática del anestésico;
- Disminución de la profundidad anestésica y duración de la acción;
- Aumento de la hemorragia en la zona quirúrgica.

Los vasoconstrictores son fármacos que contraen los vasos sanguíneos y, por tanto, controlan la perfusión tisular. Son añadidos a las soluciones anestésicas locales para contrarrestar los efectos vasodilatadores de estos fármacos. Dentro de las importantes características de estos aditivos importantes de las soluciones anestésicas locales, debemos destacar:

- Reducción de la perfusión en el lugar de inyección por la vasoconstricción;
- Disminución de la absorción de anestésico local hacia el sistema cardiovascular consecuentemente disminuyendo las concentraciones plasmáticas de los anestésicos locales (Cannal y cols., 1975; Finder y Moore, 2002);
- Disminución del riesgo de toxicidad;
- Aumento de la concentración de anestésico local alrededor del nervio durante periodos más prolongados y consecuentemente aumentan la duración del efecto;
- Disminuyen el sangrado en el zona de administración.

La estructura química de los vasoconstrictores es idéntica o similar a los mediadores del sistema nervioso simpático (epinefrina y norepinefrina) y de esta manera simulan la respuesta de los nervios adrenérgicos a la estimulación, de ahí clasificándose como fármacos simpaticomiméticos o adrenérgicos. Una diferencia de la estructura química es lo que define la clasificación a la cual pertenecen. Si presentan un grupo hidroxilo (OH) son denominados catecoles. Se además contienen un grupo amino (NH₂), se denominan catecolaminas y dentro de ese grupo se destaca la epinefrina, norepinefrina y la dopamina.

Tabla III: Clasificación de los Vasoconstrictores

Catecolaminas	No catecolaminas
Epinefrina	Anfetamina
Norepinefrina	Metanfetamina
Carbadrina	Efedrina
Isoprenalina	Fenilefrina
Dopamina	

2.1 Mecanismo de Acción

Para entender el mecanismo de acción de los vasoconstrictores debemos dividir su acción en tres categorías:

- Fármacos de acción directa: actúan directamente sobre los receptores adrenérgicos. Ej.: epinefrina, norepinefrina, corbadrina, fenilefrina.
- Fármacos de acción indirecta: actúan liberando norepinefrina de las terminaciones nerviosas adrenérgicas. Ej.: Anfetamina, Metanfetamina.
- Fármacos de acción mixta: actúan de forma directa como indirecta. Ej.: Efedrina

Receptores Adrenérgicos

De acuerdo con el concepto de Ahlquist, en 1948, los receptores adrenérgicos pueden ser encontrados en la mayoría de los tejidos del cuerpo y son divididos en dos tipos: *alpha* (α) y *beta* (β), basándose en los efectos inhibidores o excitadores de las catecolaminas del músculo liso. (Ahlquist, 1948)

Los receptores α presentan una acción mayoritariamente periférica con algunas acciones sistémicas como el aumento de la presión sanguínea y la contracción del músculo liso de los vasos sanguíneos (vasoconstricción). Estos receptores son subdivididos en α_1 y α_2 , de acuerdo con su función y localización. Los receptores α_1 son excitadores postsinápticos mientras los receptores α_2 son inhibidores postsinápticos (Nakamura y cols., 2001).

La activación de los receptores β adrenérgicos es básicamente sistémica, produciendo relajación del músculo liso (vasodilatación y broncodilatación) y estimulación cardíaca, a través del aumento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción. Los receptores β son subdivididos en β_1 y β_2 .

Los receptores β_1 son encontrados en el corazón y en el intestino delgado y son responsables de la estimulación cardíaca (aumento de la frecuencia cardíaca y presión sanguínea) y de lipólisis, mientras los receptores β_2 son encontrados en los bronquios, los lechos vasculares y el útero y son responsables por la broncodilatación y vasodilatación (Smiley y cols, 1998).

Tabla IV: Actividad de los vasoconstrictores sobre el receptor adrenérgico

Fármaco	α_1	α_2	β_1	β_2
Epinefrina	Alta	Alta	Alta	Alta
Norepinefrina	Intermedia	Intermedia	Intermedia	Baja
Corbadrina	Baja	Intermedia	Intermedia	Baja

Liberación de Catecolaminas

Frente a un estímulo doloroso, el sistema nervioso simpático libera norepinefrina a través de terminales nerviosos y, las células estimuladas expresan sus receptores adrenérgicos.

Una vez estimulados estos receptores, junto con la presencia de catecolaminas circulantes como la epinefrina, afectan la circulación sanguínea (Brown y Rhodus, 2005).

Otros fármacos simpaticomiméticos como la tiramina y la anfetamina, actúan indirectamente desencadenando la liberación de norepinefrina de sus lugares de almacenamiento en las terminaciones nerviosas adrenérgicas. De esa misma manera, estos fármacos también ejercen una acción directa sobre los receptores α y β .

Los efectos del sistema alfa adrenérgico sobre la presión sanguínea son limitados. Tanto la epinefrina como la norepinefrina son agonistas alfa-adrenérgicos y presentan como principal característica la vasoconstricción, que auxilia en los efectos analgésicos en el sitio de inyección, sin embargo tiene efectos sistémicos limitados.

2.2 Dilución de los vasoconstrictores

La dilución de los vasoconstrictores se expresa en la proporción 1: 1.000 y sus dosis máximas se presentan en miligramos, o más comúnmente en la actualidad como microgramos (μg). Una concentración de 1:1.000 significa que existe 1.000 mg o 1g de fármaco en 1.000 ml de solución. Así, la dilución 1:1.000 contiene 1.000 mg en 1.000 ml o 1,0 mg/ml de solución.

Los vasoconstrictores que utilizamos en las soluciones anestésicas locales están en menor concentración que la proporción 1:1.000. Para lograr concentraciones más diluidas, y consecuentemente más seguras y eficaces, se diluye todavía más la proporción 1:1.000. De acuerdo con Malamed para conseguir una concentración de 1:10.000 se debe añadir 1ml de una solución 1:1.000 a 9 ml de disolvente, como por ejemplo agua destilada, logrando $1:10.000 = 0,1\text{mg/ml}$. Para producir una solución menos concentrada como 1:100.000, se debe añadir 1 ml de una solución a 1:10.000 a 9 ml de disolvente, por tanto, $1:100.000 = 0,01\text{ mg/ml}$ (Malamed, 2006)

La concentración de 1:200.000, que contiene 5 $\mu\text{g/ml}$ o 0,005 mg/ml, se generalizó tanto en la medicina como en la odontología, y actualmente se pueden encontrar distintos anestésicos como la articaína, prilocaína, lidocaína con estas concentraciones de epinefrina. En muchos países asiáticos están disponibles cartuchos de lidocaína con concentraciones de epinefrina de 1:300.000- 1:400.000.

Tabla V: Concentraciones de los vasoconstrictores de uso clínico (Malamed, 2006)

Concentración (dilución)	Miligramos por mililitro (mg/ml)	Microgramos por mililitro ($\mu\text{g/ml}$)	μg por cartucho (1,8 ml)	Indicaciones
1:1.000	1,0	1.000		Epinefrina: urgencias medicas
1:10.000	0,1	100		Epinefrina: urgencias medicas
1:20.000	0,05	50	90	Corbadrina
1:30.000	0,033	33,3	73	Norepinefrina
1:50.000	0,02	20	36	Epinefrina
1:80.000	0,0125	12,5	27,5	Epinefrina
1:100.000	0,01	10	18	Epinefrina
1:200.000	0,005	0,5	9	Epinefrina

Dentro de este grupo de fármacos la epinefrina es el vasoconstrictor más utilizado en odontología y medicina, y de acuerdo con algunos autores, no es un fármaco ideal. El tema en relación a la cantidad y en qué circunstancias la epinefrina debe ser utilizada en la anestesia local odontológica de manera apropiada, ha sido extremadamente discutido en los últimos 50 años. Actualmente por la dificultad de efectuar estudios relevantes en humanos y animales, todavía no tenemos las respuestas necesarias para muchas de la preguntas sobre la utilización de la epinefrina.

Este fármaco se absorbe desde su lugar de administración, igual que el anestésico local, sus concentraciones plasmáticas influyen sobre el corazón y los vasos sanguíneos. La concentración plasmática de la epinefrina en reposo es de 39 $\mu\text{g/ml}$, y puede verse duplicada después de la administración de un cartucho de lidocaína con epinefrina 1:100.000 (Tolas y cols., 1984). Esta elevación muestra una dependencia de la dosis administrada, y dura entre varios minutos hasta media hora (Jastak, 1995)

La acción agonista alfa adrenérgica local resultante de la vasoconstricción en el lugar de administración, asociada al aumento de la profundidad y duración de la anestesia, puede ser importante en la limitación de la dosis sistémica del anestésico local. En un estudio randomizado, doble ciego, (Knoll-Kohler y Fortsh, 1992) se demostró que los niveles sistémicos de norepinefrina como una medida de estrés fueron significativamente elevados en la presencia de articaína 4% 1:200.000 (con epinefrina) comparado con articaína 4% 1:100.000 (con epinefrina). De acuerdo con estos autores, la combinación de epinefrina y un anestésico local es especialmente importante en pacientes que sufren de enfermedades cardiovasculares, porque solamente en la combinación de epinefrina con anestésico local en una concentración adecuada existe la garantía de profundidad y duración de anestesia pulpar y quirúrgica disminuyendo así el estrés asociado al dolor (que aumenta la acción del sistema simpático) y los efectos secundarios del exceso de noradrenalina endógena (Knoll-Kohler y cols, 1991).

Meral en su estudio sobre la concentración plasmática de lidocaína y epinefrina durante la cirugía de terceros molares incluidos, hizo una comparación de la respuesta hemodinámica entre la lidocaína 2% sin vasoconstrictor y la lidocaína 2% con epinefrina 1:100.000 (Meral y cols., 2005). En ambos grupos se observó un aumento de la frecuencia cardíaca luego de la infiltración anestésica. Sin embargo solamente en el grupo que recibió lidocaína 2% sin vasoconstrictor los pacientes presentaron un aumento de la presión diastólica, además de un aumento de la concentración de lidocaína plasmática durante la técnica anestésica, llegando a su valor más alto 30 minutos después, volviendo a disminuir 60 minutos después. En este mismo grupo la concentración de epinefrina se mantuvo aumentada durante todos los tiempos quirúrgicos. Además de esta diferencia en la respuesta hemodinámica, los pacientes del grupo "sin vasoconstrictor" relataron una anestesia menos profunda y que se presentaron "incómodos" durante toda cirugía, lo que según los autores fue el factor desencadenante del aumento de la epinefrina plasmática además del aumento de la presión diastólica.

La respuesta cardiovascular a la infiltración de anestésicos fue documentada en inúmeros estudios, sin embargo es difícil evaluar específicamente los efectos de la solución anestésica local con vasoconstrictor porque el sistema cardiovascular es afectado tanto por la ansiedad como por el dolor producido durante la filtración. En otras palabras, es afectado tanto por la epinefrina presente en la solución de anestésico local, como por las catecolaminas plasmáticas liberadas por el estado de ansiedad y dolor. Muchos estudios demostraron que se pueden alcanzar concentraciones plasmáticas de epinefrina equivalentes a las dosis obtenidas durante un ejercicio entre moderado e intenso (Creer, 1980; Yagiela, 1991).

Actualmente se ha demostrado que el ejercicio físico es un índice simple de estimar la capacidad cardíaca de los pacientes (Bruce, 1976). Niwa en su estudio sobre la respuesta cardiovascular a la epinefrina, hace una comparación entre la filtración de lidocaína asociada a epinefrina, la infusión de epinefrina y el test de esfuerzo. De acuerdo con los resultados encontrados se observó que los efectos hemodinámicos tras la filtración de 3,6 ml de lidocaína 2% con epinefrina 1:100.000 es menor que los producidos por un test de esfuerzo como la caminata a 4,8 km/h (Niwa y cols., 2000). Sakajiri reportó en su estudio cambios hemodinámicos producidos tras la filtración de 1,8 ml de lidocaína asociada a epinefrina similares a los producidos cuando un paciente haya subido escaleras. Sin embargo de acuerdo con sus observaciones es prácticamente imposible evaluar la eficiencia cardíaca ya que difícilmente se observan alteraciones en la presión sanguínea y frecuencia cardíaca tras la filtración de pequeñas dosis de epinefrina (Sakajiri, 1989).

La respuesta cardiovascular producida en cirugía bucal no se ve solamente afectada por la acción de fármacos vasoconstrictores, mas también por el dolor y la ansiedad asociados a la anestesia y al procedimiento quirúrgico (Gortzak y Abraham-Inpijn, 1995; Goldstein y cols., 1992). Particularmente en esos estudios los efectos del estrés psicológico en la hemodinámica pueden ser mayores que aquellos asociados a los fármacos.

En la literatura podemos encontrar innumerables publicaciones describiendo que en los pacientes con una enfermedad tiroidea o cardiovascular previa, se debe evaluar los efectos adversos de la epinefrina absorbida con los de la elevación de las concentraciones anestésicas.

De acuerdo con Perusse el uso de epinefrina es absolutamente contraindicado en los pacientes con enfermedad cardíaca, principalmente los que sufren de angina inestable, infarto agudo al miocardio reciente, disritmia refractaria, bypass coronario reciente, hipertensión y falla cardíaca congestiva no controlados (Perusse y cols., 1992). Este dato es corroborado por Meechan que concluye que la epinefrina es una catecolamina que aumenta la fuerza de contracción cardíaca y debe ser evitada en estos pacientes (Meechan y cols., 1994). Para evitar cualquier efecto cardiovascular adverso, principalmente en pacientes de alto riesgo, muchos autores recomiendan la utilización de anestésicos libres de epinefrina (Leviner y cols., 1992). Sin embargo, otros estudios reportaron que la lidocaína libre de epinefrina provee niveles insatisfactorios de anestesia, hemostasia o ambos (Devenport y cols., 1990; Malamed, 1982).

Frente a lo descrito anteriormente, se debe tener en consideración que la concentración epinefrina que es liberada endógenamente es mayor que la utilizada en la anestesia dental. Actualmente se cree que los efectos cardiovasculares de las dosis de epinefrina convencionales tienen poca relevancia práctica, incluso en pacientes cardiopatas (Keneco y cols., 1989; Brand y cols., 1995).

Muchos estudios describen los efectos hemodinámicos de los anestésicos locales con epinefrina en pacientes jóvenes y sanos (Solonen y cols., 1988; Chernow y cols., 1983). Varios de estos no encontraron cambios cardiovasculares significativos después de la infiltración de un cartucho de anestésico local con 18 μ g de epinefrina, igual en la presencia de un aumento doble en la cantidad de epinefrina (Tolas y cols., 1982). Knoll- Kohler y Chemow demostraron una pequeña reducción en la presión arterial media y un discreto aumento en la frecuencia cardíaca después de la infiltración de una pequeña dosis de epinefrina (Knoll-Kohler 1989; Chernow y cols., 1983). Sin embargo Dionne observó un marcado aumento en el débito cardíaco, volumen de llenado y frecuencia cardíaca después de la infiltración de anestésico local con epinefrina; estos mismos no encontraron efectos en la presión arterial (Dionne y cols., 1984). Niwa, en un estudio sobre la respuesta cardiovascular tras la infiltración de un anestésico local con epinefrina a 1:80.000 en pacientes con enfermedad cardiovascular (ASA II y ASA III), observó un aumento de hasta 5% en la presión sistólica y frecuencia cardíaca inmediatamente después de la filtración del anestésico sin embargo no encontró diferencias significativas en la presión arterial media, concluyendo que la infiltración de lidocaína 2% con epinefrina 1:80.000 es segura y presenta pocos o ningún efecto hemodinámico en pacientes con enfermedad cardiovascular (Niwa y cols., 2001).

Sin embargo, aunque se adapten ciertas medidas como la aspiración e inyección lenta, se puede absorber una cantidad suficiente de vasoconstrictor que puede desencadenar reacciones simpaticomiméticas como inquietud, taquicardia, sudoración y martilleo torácico, también denominado reacción a la epinefrina. La administración intravascular de vasoconstrictores, así como la aparición de efectos adversos, puede producir notables manifestaciones clínicas como un aumento de la frecuencia cardíaca de hasta 25 a 70 latidos por minuto además de un aumento de hasta 70 mmHg en la presión arterial (Jastak y cols., 1995; Huang 1990; Narchi 1991).

3. ACCIÓN CLÍNICA FÁRMACO ESPECIFICA

3.1 Mepivacaína

La mepivacaína es una amida descubierta en 1957 por A. F. Ekenstand e introducida en la odontología en 1960 en la concentración de 2% asociada a un vasoconstrictor sintético (levonordefrina). En 1961 fue introducida a la odontología en la concentración de 3% no asociada a vasoconstrictor. Presenta una potencia y toxicidad similar a la lidocaína, su metabolismo es ejecutado en el hígado a través de oxidasas microsomales y la excreción es a través de los riñones. Aproximadamente 1% a 16% de la dosis anestésica es excretada sin alteraciones.

La mepivacaína produce una ligera vasodilatación. Presenta una duración anestésica pulpar de aproximadamente 20 a 40 minutos cuando no está asociada a un vasoconstrictor. El inicio de acción es rápido, de aproximadamente ½ a 2 minutos además de presentar vida media anestésica de 1,9 horas. Se presenta en dos concentraciones: 3% sin vasoconstrictor y 2 % con vasoconstrictor. De acuerdo con los fabricantes la dosis máxima recomendada es de 6,6 mg/kg y no debe exceder 400 mg en los pacientes adultos y máximo 3 o 4 cartuchos para pacientes pediátricos. De acuerdo con Malamed la dosis máxima recomendada es 4,4 mg/kg. y no debe exceder 300 mg tanto para pacientes adultos como para pacientes pediátricos (Malamed, 2006).

Las discretas propiedades vasodilatadoras de la mepivacaína (3%) producen una mayor duración del efecto anestésico cuando comparada con otros anestésicos no asociados a vasoconstrictores. La mepivacaína al 3% es capaz de presentar un efecto anestésico pulpar de 20 a 40 minutos como descrito anteriormente y una anestesia de tejidos blandos de aproximadamente 2 a 3 horas. Esta concentración es recomendada para pacientes los cuales la vasoconstricción no está indicada y para procedimientos que no requieren anestesia pulpar de larga duración. La mepivacaína no asociada a vasoconstrictor es el anestésico más utilizado en EUA en pacientes pediátricos además de ser recomendada para pacientes geriátricos

La mepivacaína 2% con vasoconstrictor produce una anestesia profunda y de larga duración tanto para procedimientos en tejido duro como en tejidos blandos cuando comparada con la lidocaína asociada a epinefrina. La anestesia pulpar tiene una duración de aproximadamente 60 minutos y la de tejido blando de 3 a 5 horas. Está disponible en dos presentaciones: levonordefrina (1:20.000) y epinefrina (1:100.000), siendo que la primera produce una hemostasia de menor intensidad comparada con la segunda.

3.2 Epinefrina

La epinefrina, también conocida como adrenalina, es una sal ácida hidrosoluble. Está disponible de forma sintética obtenida a partir de la medula suprarrenal de animales. El mecanismo de acción de la epinefrina está relacionado a una acción directa tanto en los receptores α como los β , predominando los efectos sobre los β . La epinefrina es aproximadamente 4 veces más potente en relación a los receptores α comparada con otros vasoconstrictores como la norepinefrina y principalmente a la levonordefrina y fenilefrina

(Brown y cols., 2005). La epinefrina también presenta una potente selectividad a los receptores β_2 cuando es comparada con otros vasoconstrictores. Estimula los receptores β_1 del miocardio, aumentando la fuerza y ritmo de contracción además de un aumento del gasto y frecuencia cardíacos.

La epinefrina al estimular los receptores β_1 aumenta la irritabilidad de las células de marcapasos, lo que incrementa la incidencia de arritmias. Son frecuentes la taquicardia ventricular y las contracciones ventriculares prematuras. En la literatura se ha demostrado un marcado aumento del gasto cardíaco, volumen de llenado y frecuencia cardíaca, en un electrocardiograma, después de la filtración de lidocaína con epinefrina en pacientes ASA I. También fue observado que no se encontraron alteraciones en la presión sanguínea, llegando a la conclusión que los métodos más frecuentemente utilizados como la frecuencia cardíaca y presión sistólica subestiman los efectos hemodinámicos de la epinefrina (Dionne y cols., 2005).

Tabla VI: Selectividad y Potencia del Vasoconstrictor

<i>Vasoconstrictor</i>	<i>Selectividad β_1, %</i>	<i>Selectividad β_2, %</i>	<i>Potencia relativa α, %</i>
Epinefrina	50	50	100
Norepinefrina	85	15	25
Levonordefrina	75	25	15
Fenilifrina	95	5	5

En relación a las arterias coronarias, la epinefrina es responsable por la dilatación de las mismas aumentando el flujo sanguíneo coronario y consecuentemente aumentando la presión sistólica. La presión arterial diastólica esta disminuida cuando se administran dosis bajas, debido a la mayor sensibilidad a la receptores β_2 que de los receptores α en los vasos que irrigan los músculos esqueléticos. La presión arterial diastólica aumenta cuando se administran dosis de epinefrina mayores como consecuencia de la contracción de los vasos que irrigan los músculos esqueléticos a través de la estimulación de los receptores α .

Múltiples estudios en relación a la presencia de epinefrina en las soluciones anestésicas locales confirmaron que tanto la presión sanguínea como la frecuencia cardíaca cambian significativamente frente al uso de epinefrina, sin embargo, la respuesta hemodinámica conocida como presión arterial media (PAM) no es alterada. (Chernow y cols, 1983; Cioffi y cols, 1985).

El efecto global de la epinefrina sobre el corazón y el sistema cardiovascular puede ser resumido de la siguiente manera:

- Aumento de las presiones arteriales sistólica y diastólica
- Aumento del gasto cardíaco
- Aumento del volumen sistólico
- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de la fuerza de contracción
- Aumento del consumo de oxígeno

Algunos estudios confirman este efecto global de la epinefrina, sin embargo describen una reducción de la presión diastólica (Pallasch, 1998). Otros estudios relatan el aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca posterior a la administración de uno a dos tubos de una dilución de epinefrina al 1:100.000 (Clutter y cols, 1984).

Los vasos sanguíneos presentes en la musculatura esquelética contienen tanto receptores α y β_2 , con predominio de los últimos. Pequeñas dosis de epinefrina producen dilatación de estos vasos como resultado del estímulo de los receptores β_2 . Sin embargo, dosis aumentadas de epinefrina, producen vasoconstricción porque los receptores alfa son estimulados. En relación a los receptores, los β_2 son más sensibles a la acción de la epinefrina que los α .

La epinefrina aumenta el consumo de oxígeno en todos los tejidos a través de la acción en los receptores β , se estimula la glucogenólisis en el hígado y músculo esquelético, produciendo un aumento en la glucosa sanguínea. Se ha descrito esta característica, en las concentraciones plasmáticas de epinefrina de 150 a 200 pg/ml, equivalente a 4 cartuchos de anestésico local con epinefrina 1:100.000 (Clutter, 1980).

El término de acción de la epinefrina es primariamente su recaptación por los nervios adrenérgicos. La epinefrina que no es recaptada, es rápidamente inactivada por la sangre a través de la enzima catecol- o- metiltransferasa (COMT) y monoamino oxidasa (MAO), ambas presentes en el hígado (Lefkowitz y cols., 1990) y aproximadamente 1% de la epinefrina es excretada en la orina sin metabolizar.

Las manifestaciones clínicas de sobredosis de epinefrina están relacionadas al estímulo del sistema nervioso central e incluyen el aumento del miedo y ansiedad, tensión, desasosiego, cefalea pulsátil, debilidad, vértigos, dificultad respiratoria y palpitación. Con el aumento de los niveles de epinefrina en la sangre, se pueden observar frecuentemente disritmias cardíacas y raramente fibrilación ventricular. Aumentos significativos tanto en la presión sistólica (>300 mm Hg) y diastólica (> 200 mm Hg) pueden ser observadas, lo que puede desencadenar un proceso de hemorragia cerebral (Campbell, 1997) y episodios de angina pueden ser precipitados en pacientes con insuficiencia coronaria.

Tabla VII: Signos de sobredosis de epinefrina

-
- Elevación de la presión arterial (primariamente sistólica)
 - Aumento de la frecuencia cardíaca
 - Disritmias cardíacas (contracción ventricular prematura, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)
-

Como fármaco, la epinefrina es el más potente y largamente utilizado vasoconstrictor en odontología, y está disponible en las siguientes concentraciones y diluciones:

Tabla VIII: Concentraciones y diluciones de la epinefrina

Dilución con epinefrina	Anestésico Local (genérico)
1:50.000	Lidocaína
1:80.000	Lidocaína
1:100.000	Articaína Mepivacaína
1:200.000	Lidocaína
1:200.000	Articaína Bupivacaína Prilocaína Lidocaína Mepivacaína

Algunos investigadores conservadores, aconsejan la utilización de dosis menos concentradas en volúmenes adecuados para producir una anestesia clínicamente aceptable (Bennett, 1983; Malamed, 2006). La Asociación Americana de Cardiología (1964) concluyó que: las concentraciones típicas de vasoconstrictores presentes en los anestésicos locales no están contraindicadas en pacientes con enfermedad cardiovascular cuando la aspiración haya sido efectuada, la infiltración sea efectuada lentamente y la dosis mínima efectiva sea administrada. En 1954 la New York Heart Association recomendó que la dosis máxima de epinefrina a ser utilizada en una atención odontológica sea de 0,2 mg. Pasados algunos años, la American Heart Association recomendó la restricción de la epinefrina en los anestésicos locales en pacientes con historia de enfermedad cardíaca isquémica (Kaplan, 1986)

Se recomienda limitar o evitar la exposición a los vasoconstrictores a los pacientes con compromiso cardíaco, esto incluye los pacientes ASA III, todos los pacientes ASA IV y pacientes con riesgo cardiovascular mayor. Niwa en un estudio sobre la respuesta cardiovascular tras la infiltración un anestésico local con epinefrina a 1:80.000 en pacientes con enfermedad cardiovascular (ASA II y ASA III) observó un aumento de hasta 5% en la presión sistólica y frecuencia cardíaca inmediatamente después de la filtración del anestésico sin embargo no encontró diferencias significativas en la presión arterial media, concluyendo que la infiltración de lidocaína 2% con epinefrina 1:80.000 es segura y presenta pocos, o ningún efecto hemodinámico en pacientes con enfermedad cardiovascular (Niwa y cols., 2001). En contraste al estudio de Niwa, Hirota observó un aumento de la respuesta hemodinámica en los pacientes ASA III (Hirota y cols., 1986). Sin embargo es un estudio poco relevante ya que fue hecho en un universo pequeño (n = 2). Finalmente otro estudio reporta que la anestesia de 1mL de lidocaina 2% con epinefrina 1:100.000 no es responsable por cambios significativos en la frecuencia cardíaca y es bien tolerada por ejemplo en los pacientes que sufrieron recientemente infarto agudo al miocardio (Citron y cols., 1986). Sin embargo, de acuerdo con la literatura, el riesgo de la utilización de la epinefrina debe ser pesado en contra de sus beneficios cuando está incluida en las soluciones anestésicas locales.

Tabla IX: Dosis Máxima de Epinefrina: Paciente Sano (0,2 mg)

10 ml / 1:50.000 (5 cartuchos)

20 ml / 1:100.00 (11 cartuchos)*

40 ml / 1:200.000 (22 cartuchos)*

*Volumen máximo administrado limitado por el anestésico local

Tabla X: Dosis Máxima de Epinefrina: Paciente ASA III o IV (0,04 mg)

2 ml / 1:50.000 (1 cartucho)

4 ml / 1:100.000 (2 cartuchos)

8 ml / 1:200.000 (4 cartuchos)

En la hemostasia los anestésicos asociados con epinefrina son utilizados a través de la infiltración en el sitio quirúrgico para prevenir o minimizar el sangrado durante el acto quirúrgico. La dilución de 1:50.000 es más efectiva cuando es comparada con las concentraciones de 1:100.000 y 1:200.000. Las diluciones de 1:50.000 y 1:100.000 son consideradas más efectivas en la restricción de la pérdida sanguínea cuando son comparadas con otros anestésicos no asociados a vasoconstrictores (Sveen, 1979). Muchos estudios confirman que la concentración de 1:100.000 de epinefrina es eficaz en la hemostasia, entretanto, pequeñas cantidades de la solución a 1:50.000 requerida para la hemostasia, no conlleva ningún riesgo al paciente, considerando que la dilución de 1:100.000 debe ser administrada especialmente en pacientes con sensibilidad a las catecolaminas. Dentro de este grupo podemos incluir los pacientes ASA III y IV y pacientes geriátricos.

4. FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

En el corazón ciertos mecanismos especiales determinan el ritmo y transmiten potenciales de acción por todo el músculo cardíaco. El corazón funciona siempre de modo rítmico a merced de sus propios centros de excitación. El proceso se origina en el nódulo sinusal el cual se ubica en la aurícula derecha; éste trabaja de manera autónoma aunque no sin control. Su instancia superior es el cerebro, que a través de los sensores del centro regulador del corazón puede proporcionar el ritmo natural y permitir, por ejemplo el latido más rápido del corazón. Las fibras del nódulo sinusal se conectan directamente con las fibras musculares de la aurícula, de forma que cualquier potencial de acción que comienza en el nódulo sinusal, se propaga inmediatamente a pared muscular auricular. Algunas fibras cardíacas tienen la capacidad de auto-excitación, un proceso que puede causar una descarga y contracción rítmica automática. Esto se debe a las fibras del sistema especializado de conducción del corazón, y el que presenta la mayor cantidad de fibras es el nódulo sinusal por ende es el que controla el latido.

Los extremos de las fibras del nódulo sinusal conectan directamente con las fibras del músculo auricular de alrededor, de esta forma el potencial de acción se disemina por toda la masa muscular auricular y finalmente al nódulo auriculoventricular. La velocidad de conducción en el músculo auricular es de 0,3 m/s, sin embargo la conducción es algo más rápida de 1 m/s en varios pequeños haces de fibras de la aurícula, uno de ellos es el fascículo interauricular anterior, que va por las paredes anteriores de las aurículas hacia la aurícula izquierda. Además existen otros tres pequeños fascículos en las paredes auriculares, anterior lateral y posterior, los cuales terminan en el nódulo auriculoventricular.

El sistema de conducción está organizado de forma que el estímulo cardíaco no pase de las aurículas a los ventrículos con demasiada rapidez; este retraso deja tiempo para que las aurículas vacíen su contenido a los ventrículos antes de que comience la contracción ventricular. Son principalmente el nódulo auriculoventricular y las fibras de conducción adyacentes quienes retrasan esta propagación del impulso cardíaco desde las aurículas hasta los ventrículos. El nódulo auriculoventricular se ubica en la pared posterior de la aurícula derecha y produce un retraso en la conducción de 0,09 segundos antes que el impulso se adentre en la porción penetrante del haz auriculoventricular. Por donde pasa a los ventrículos este haz es donde se produce un retraso final de 0,04 segundos. Por tanto el retraso total de nódulo auriculoventricular y en el haz de auriculoventricular es de aproximadamente 0,13 segundos, además del retraso producido en nódulo sinusal de 0,03 segundos, lo que da un retraso total de 0,16 segundos antes de que la señal excitadora alcance los ventrículos. La causa de la transmisión lenta se debe a que existen pocas uniones intercelulares comunicantes entre las células sucesivas de la vía.

Las fibras de Purkinje conducen a los ventrículos desde el nódulo auriculoventricular a través del haz auriculoventricular. Estas son fibras muy grandes, incluso mayores que las fibras musculares ventriculares normales y transmiten potenciales de acción a velocidades muy grandes, lo que permite que la transmisión del impulso cardíaco se haga por todo el musculo ventricular restante de manera casi inmediata. El impulso se dirige hacia abajo por el tabique interventricular hacia la punta del corazón, después el haz se divide en ramas derechas

e izquierdas, cada rama se extiende hacia abajo, hacia la punta del ventrículo, dividiéndose progresivamente en ramas más pequeñas que rodean a cada cavidad ventricular y giran hacia la base del corazón. Desde el momento en que el estímulo cardíaco penetra en las ramas del haz en el tabique ventricular hasta que alcanza las terminaciones de las fibras de Purkinje, el tiempo transcurrido es de solo 0,03 segundos.

Una vez que el impulso alcanza las terminaciones de las fibras de Purkinje, se transmite a través de la masa muscular ventricular por las propias fibras musculares ventriculares hasta la superficie epicárdica. Esto consume 0,03 segundos más. Por tanto, el tiempo total de transmisión del impulso cardíaco desde las ramas iniciales del haz hasta la última fibra muscular ventricular en el corazón normal es de aproximadamente de 0,06 segundos.

4.1. Control de la excitación y de conducción en el corazón.

El impulso surge en condiciones normales en el nódulo sinusal el cual envía impulsos a una frecuencia normal entre 70 a 80 veces por minuto lo que determina la frecuencia cardíaca. Sin embargo el nódulo auriculoventricular y las fibras de Purkinje también producen su descarga entre 40 a 60 veces por minuto y 15 a 40 veces por minuto respectivamente. Pero es el nódulo sinusal el que controla la frecuencia de descarga y determina la frecuencia cardíaca en condiciones normales; esto se debe a que cada vez que descarga el nódulo sinusal, su impulso se conduce tanto al nódulo auriculoventricular como a las fibras de Purkinje, descargando en sus membranas excitables. Después estos tejidos al igual que el nódulo sinusal, se recuperan del potencial de acción y empiezan de nuevo casi al mismo tiempo, pero el nódulo sinusal vuelve a descargar con mayor rapidez que los otros dos y por ende emite un nuevo impulso antes que el nódulo auriculoventricular y las fibras de Purkinje puedan alcanzar su propio umbral de autoexcitación, comandando de esta manera la frecuencia de contracción. Este proceso sigue de manera que el nódulo sinusal siempre excita a estos tejidos antes que la autoexcitación se produzca. Por tanto, el nódulo sinusal controla el latido del corazón debido a que su tasa de descarga rítmica es mayor que la de cualquier otra parte del corazón y por eso el nódulo sinusal es el marcapasos del corazón.

4.2 Estimulación del corazón por la epinefrina

La estimulación mediante epinefrina aumenta la tasa de descarga del nódulo sinusal, la tasa de conducción, así como la excitabilidad de todas las partes del corazón y finalmente aumenta notablemente la fuerza de contracción de toda la musculatura cardíaca, tanto auricular como ventricular.

La estimulación simpática energética de la epinefrina puede aumentar la frecuencia cardíaca en humanos adultos jóvenes, desde la frecuencia normal de 70 latidos por minutos, hasta entre 180 y 200 latidos y, rara vez hasta los 250 latidos por minuto. Aumentando la fuerza de contracción del corazón, el volumen de sangre bombeado y la presión de expulsión. Por tanto es frecuente que la estimulación simpática aumente el gasto cardíaco hasta dos o tres veces.

La estimulación del corazón por parte de la epinefrina a través de receptores β_1 tiene un mecanismo de acción, se debe a que aumenta la permeabilidad de la membrana de la fibra a iones sodio y calcio. En el nódulo sinusal un aumento de la permeabilidad al sodio hace que el potencial de reposo sea más positivo, y que el desplazamiento hacia arriba del potencial de membrana hasta el nivel umbral sea más rápido. Ambos efectos aceleran la iniciación de la autoexcitación y por lo tanto un aumento en la frecuencia cardíaca. En el nódulo auriculoventricular el aumento de la permeabilidad al sodio hace que sea más fácil que el potencial de acción excite a la parte siguiente de la fibra de conducción, disminuyendo así el tiempo de conducción de las aurículas a los ventrículos.

En el corazón actúan principalmente receptores beta y cada uno de estos actúa en distintas partes del mismo. La presión arterial sistólica se encuentra aumentada por las concentraciones plasmáticas de epinefrina. La presión diastólica esta disminuida cuando se administran dosis bajas, debido a la mayor sensibilidad de la epinefrina de los receptores β_2 que de los receptores α en los vasos que irrigan los músculos esqueléticos. La presión arterial diastólica aumenta cuando se administran dosis de epinefrina mayores como consecuencia de la contracción de los vasos sanguíneos que irrigan los músculos esqueléticos a través de la estimulación de los receptores α .

Cuando se produce una activación de los receptores α a causa de la administración de un anestésico con epinefrina, sobre los vasos sanguíneos se produce una constricción de estos, teniendo como resultado una elevación de la presión arterial tanto sistólica como diastólica y por ende de la presión arterial media.

4.3 Presión Arterial

La perfusión de la sangre a los tejidos mantiene la función celular y su metabolismo. El flujo sanguíneo a los tejidos se mantiene por la actividad cíclica del corazón. Este debe tener la fuerza capaz de vencer la resistencia de la circulación. Dicha resistencia es vencida por una presión denominada presión arterial que es la fuerza que ejerce la sangre sobre la superficie interna de las arterias, lo que determina a su vez una tensión en la pared éstas.

La presión arterial (PA), se determina por el volumen minuto (VM), la resistencia periférica (RP) y cada uno de estos dos factores tiene su propio mecanismo de regulación. Además la presión sanguínea es el resultado de la actividad cíclica del miocardio y por eso que podemos hablar de una presión máxima o sistólica y de una presión mínima o diastólica.

La presión sistólica se puede registrar durante la fase de expulsión máxima del ciclo cardíaco, cuando el ventrículo izquierdo se contrae, la presión ventricular aumenta rápidamente hasta que se abre la válvula aórtica. Después la presión ventricular aumenta con mucha menor rapidez debido a que la sangre fluye inmediatamente del ventrículo a la aorta, y de ella a las arterias de distribución del organismo, la entrada de sangre a las arterias hace que las paredes de las mismas se distiendan y que se eleve la presión a unos 120 mm Hg. Una vez que el ventrículo izquierdo deja de vaciar sangre y se cierra la válvula aórtica, el retroceso elástico de las arterias mantiene una presión elevada en las arterias incluso durante la diástole.

La presión diastólica se produce ya que una vez que se cierra la válvula aórtica, la presión en la aorta cae lentamente a lo largo de toda la diástole debido a que la sangre almacenada en las arterias elásticas distendidas fluye de forma continua a través de los vasos periféricos hacia las venas. Antes de que el ventrículo vuelva a contraerse, la presión aórtica cae aproximadamente a 80 mm Hg, lo que supone dos tercios de la presión máxima de 120 mm Hg que existe en la aorta durante la contracción ventricular. La diferencia entre el valor de ambas presiones se denomina presión diferencial y determina la amplitud del pulso.

Otro concepto fundamental es el de presión arterial media, que es la presión promedio durante el transcurso de todo el ciclo cardíaco. Como la sístole es más corta que la diástole, la presión media es algo menor que el valor del punto medio entre las presiones sistólica y diastólica. La presión arterial media (PAM) es definida como la presión promedio a través del ciclo presión/frecuencia y normalmente calculada como la suma de la presión diastólica más la diferencia de las presiones sistólica y diastólica divididas por tres, presentando sus valores normales entre 70 y 105 mmHg.

La presión arterial depende de los siguientes factores:

- *Volumen de eyección*: volumen de sangre que expulsa el ventrículo izquierdo del corazón durante la sístole del latido cardíaco. Si el volumen de eyección aumenta, la presión arterial se verá afectada con un aumento en sus valores y viceversa.
- *Elasticidad de las arterias*: capacidad de las arterias de aumentar el diámetro sobre todo de la aorta y de las grandes arterias cuando reciben el volumen sistólico o de eyección. Una disminución en la elasticidad arterial se verá reflejada en un aumento de la presión arterial y viceversa.
- *Resistencia vascular periférica*: fuerza que se opone al flujo sanguíneo al disminuir el diámetro sobre todo de las arteriolas y que está controlada por el sistema nervioso autónomo. Un aumento en la resistencia vascular periférica, aumentará la presión en las arterias y viceversa.
- *Volemia*: volumen de sangre de todo el aparato circulatorio. Puede aumentar y causar hipervolemia, o disminuir y causar hipovolemia.
- *Gasto Cardíaco*: Determinado por el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca.
- *Viscosidad de la sangre*: esta depende en su mayor parte del hematocrito (cantidad de globulos rojos).

En condiciones normales, los factores que determinan la presión arterial se mantienen en conjunción armónica, controlados por sistemas de autorregulación que determinan el tono vascular, el volumen de sangre intravascular y su distribución. Estos sistemas de regulación actúan de acuerdo con las necesidades del organismo, tanto de manera inmediata como tardía; cuando se modifica o altera uno o varios de los factores que determinan o regulan la presión arterial, las cifras tensionales se apartan de lo normal, provocando estados de hipertensión o hipotensión. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que se produzca el metabolismo celular y puedan funcionar.

El mecanismo de acción vasoconstrictor de la epinefrina se asemeja al efecto que tienen los mecanismos que regulan la presión arterial a corto plazo, aumentándola. Los mecanismos que regulan la presión arterial aumentándola son:

▲ *Regulación neurovegetativa (simpática).*

El sistema nervioso controla la circulación casi exclusivamente a través del sistema nervioso autónomo, por medio del centro vasomotor el cual transmite impulsos por el sistema nervioso simpático (SNS), para llegar a todos o casi todos los vasos sanguíneos del cuerpo y sistema de nervioso parasimpático (SNP) el cual se encarga principalmente del corazón.

Todos los vasos periféricos están inervados por fibras simpáticas excepto los capilares. La inervación de arteriolas, arterias pequeñas, vénulas y venas pequeñas permite alterar la resistencia de los vasos y modificar la intensidad del riego sanguíneo. La inervación de los grandes vasos, permite cambiar el volumen de los mismos.

Los nervios simpáticos tienen fibras vasodilatadoras y fibras vasoconstrictoras, estas últimas son las más importantes y se distribuyen prácticamente por todos los segmentos de la circulación. La inervación de las arterias pequeñas y de las arteriolas permite que la estimulación simpática aumente la resistencia al flujo sanguíneo y de esta manera, disminuya el flujo a través de los tejidos.

Existe en la sustancia reticular del tronco del encéfalo una zona llamada centro vasomotor el que transmite impulsos hacia la médula y desde allí, a través de fibras vasoconstrictoras, a todos los vasos. Parte de las porciones laterales de este centro ubicado en el tronco encefálico se hallan en actividad tónica, o sea, transmiten constantemente impulsos nerviosos el cual es uniforme en todas las fibras. Estos impulsos constituyen el tono vascular simpático que mantiene a los vasos en un estado parcial de contracción denominado tono vasomotor.

Este centro regula de la misma manera la actividad cardíaca. Las porciones laterales del centro vasomotor transmiten impulsos excitatorios mediante fibras simpáticas hacia el corazón, mientras que la porción medial transmite por fibras parasimpáticas al nervio vago y corazón para disminuir la frecuencia cardíaca. El hipotálamo desempeña una importante función, ya que puede tanto excitar como inhibir al centro vasomotor.

Los impulsos vasoconstrictores simpáticos se transmiten a la médula suprarrenal al mismo tiempo que a todos los vasos sanguíneos. Estos impulsos hacen que la médula secrete noradrenalina y adrenalina. Estas dos hormonas son transportadas por el torrente sanguíneo y actúan sobre los vasos generando vasoconstricción y, a veces, vasodilatación por efecto rebote.

La inervación de las arterias pequeñas y de las arteriolas permite que la estimulación simpática aumente la resistencia al flujo sanguíneo y de esta manera, disminuya el flujo a través de los tejidos.

Una de las funciones más importantes del control de la circulación por el sistema nervioso consiste en producir elevaciones rápidas de la presión arterial. Con este fin, la mayor parte de las funciones vasoconstrictoras y cardioaceleradoras se estimulan como una unidad, produciéndose al mismo tiempo una anulación recíproca de las señales inhibitoras vagales parasimpáticas al corazón. De tal forma que se producen tres modificaciones principales de forma simultánea, cada una de las cuales contribuye a elevar la presión arterial:

1. Se contraen casi todas las arteriolas del cuerpo, lo que provoca un aumento en la resistencia periférica total elevando así la presión arterial.
2. Las venas y otros grandes vasos de la circulación se contraen enérgicamente, lo que desplaza la sangre de los vasos periféricos hacia el corazón, incrementando así el volumen de sangre en las cavidades cardíacas, lo que provoca que el corazón lata con mucha más fuerza y, por tanto, aumenta la cantidad de sangre bombeada y se eleve la presión arterial.
3. El propio corazón es estimulado directamente por el sistema nervioso autónomo, potenciando aún más el bombeo cardíaco. Esto se debe principalmente a un aumento en la frecuencia cardíaca.

▲ *Sistema de control barorreceptor arterial.*

Este sistema se inicia por receptores de distensión, denominados barorreceptores los cuales son terminaciones nerviosas distendibles, localizados en las paredes de las grandes arterias, en las arterias carótidas y la pared del cayado aórtico.

Cuando son estimulados, los barorreceptores de las carótidas (seno carotídeo), envían señales a través del nervio de Hering, al nervio glossofaríngeo y desde allí al fascículo solitario de la región bulbar del tronco encefálico. Mientras que las señales provenientes del cayado aórtico se transmiten por medio de los nervios vagos a la misma zona del bulbo. Los senos carotídeos no se estimulan por presiones entre 0 y 50 a 60 mmHg, pero por encima de estos niveles responden progresivamente con mayor rapidez para alcanzar un máximo de 180 mmHg. Las respuestas de los barorreceptores aórticos son similares a la de los carotídeos excepto que operan con niveles de presión unos 30 mmHg más elevados.

El reflejo iniciado por los barorreceptores cuando se detecta una alza de presión ya sea por una causa física, stress o por el uso de vasoconstrictores en las anestésias locales, causa una gran variación de las señales barorreceptoras para ajustar la presión arterial hacia la normalidad, así el mecanismo de retroacción barorreceptor funciona con máxima eficacia entre los límites de presión en que es más necesario. Los barorreceptores responden de forma muy rápida a las variaciones de presión arterial, además responden mucho más a un cambio rápido de presión que a una presión estacionaria. Una vez que las señales ingresan en el fascículo solitario del bulbo, señales secundarias inhiben el centro vasoconstrictor del bulbo y excitan el centro parasimpático vagal que desencadena las siguientes reacciones:

- vasodilatación de las venas y arteriolas de todo el sistema circulatorio periférico;
- disminución de la frecuencia y de la fuerza de contracción cardíacas.

Con lo cual hay un descenso reflejo de la presión arterial por disminución de la resistencia vascular periférica y del gasto cardíaco. A la inversa una presión baja ejerce los efectos opuestos, haciendo que se eleve de forma refleja la presión arterial. Como el sistema de barorreceptores se opone tanto a las alzas como descensos de la presión arterial, se le denomina sistema amortiguador de la presión, y a los nervios procedentes de los barorreceptores, nervios amortiguadores.

Los barorreceptores permiten un ajuste inmediato de la presión arterial y no a largo plazo, es decir, éstos se reajustan en 1 o 2 días a cualquier nivel de presión al que estén expuestos. Si la presión arterial media se eleva desde su valor normal de 100 a 160 mmHg, en los primeros segundos se transmiten una gran cantidad de impulsos, en los segundos siguientes, la frecuencia de impulsos disminuye considerablemente, después disminuye de forma mucho más lenta durante un día o dos y al final de los cuales habrá vuelto casi a su valor normal, aunque la presión arterial media siga siendo de 160 mmHg.

Cuando se reduce la presión en el seno carotídeo los barorreceptores se inactivan y pierden su efecto inhibitorio en el centro vasomotor. Este se vuelve mucho más activo de lo habitual, haciendo que la presión arterial se eleve. De ahí su efecto amortiguador de poder actuar tanto en las alzas como en las bajas de presión.

▲ *Sistema de quimiorreceptores carotídeos y aórticos.*

Los quimiorreceptores son células quimiosensibles que responden a la falta de oxígeno, al exceso de dióxido de carbono o al exceso de hidrogeniones. Existen dos cuerpos carotídeos y de uno a tres cuerpos aórticos. Cada cuerpo carotídeo está irrigado por un abundante flujo sanguíneo de manera que estos se encuentran siempre en contacto con la sangre arterial. Las señales transmitidas desde los quimiorreceptores al centro vasomotor lo inhiben, y este disminuye la presión arterial. Este reflejo ayuda a que la presión arterial tienda a normalizarse siempre que baja demasiado. Este reflejo quimiorreceptor no es un controlador potente de la presión en los límites normales de presión arterial, debido a que los quimiorreceptores no se estimulan demasiado por las variaciones de presión hasta que la presión arterial no cae por debajo de los 80 mmHg.

▲ *Regulación humoral*

La presión arterial es regulada por sustancias como hormonas, iones etc., de los líquidos corporales. Entre los más importantes están:

1. Aldosterona: Secretada por la corteza suprarrenal, esta ayuda regulando la cantidad de sal y agua en el líquido extracelular, con lo cual ayuda a regular también el volumen de sangre.
2. Catecolaminas: Secretadas por la médula suprarrenal cuando el sistema nervioso simpático es estimulado. Estas dos hormonas (norepinefrina y epinefrina), circulan por todos los líquidos corporales y actúan sobre todos los vasos. Estas tienen una vida media de cerca de dos minutos en la circulación, la mayor parte es metoxilada y entonces oxidada a ácido

vanililmandélico. La norepinefrina es secretada por la medula suprarrenal y puede entrar a la circulación también a través de terminaciones nerviosas noradrenérgicas. Ya la epinefrina es secretada por la corteza suprarrenal y su producción diaria es de alrededor de 6 μg .

3. Angiotensina: Es una hormona formada en la sangre en respuesta a la acción de la renina, sustancia descubierta en las células yuxtaglomerulares del riñón.
4. Antidiurética (ADH): Producida por el hipotálamo y liberada en lóbulo posterior de la hipófisis, produce vasoconstricción cuando existe una hipovolemia
5. Histamina: La histamina es liberada prácticamente por todos los tejidos del cuerpo que sufren una lesión. Tienen poderoso efecto vasodilatador sobre las arteriolas, pero al mismo tiempo contrae las venas.
6. Vasopresina: Es una hormona producida en el hipotálamo, pero secretada por la hipófisis posterior. Tiene poderosa acción sobre las arteriolas, similar a la de la angiotensina, pero casi nula sobre las venas. Sin embargo, es dudoso que la vasopresina desempeñe gran papel en la regulación de la resistencia periférica, porque las cantidades secretadas hacia la circulación son extraordinariamente pequeñas.
7. Las cininas: Son pequeños polipéptidos desintegrados de una globulina α_2 en el plasma o los líquidos tisulares. Las cininas causan una vasodilatación muy intensa. Sin embargo, es poco lo que se sabe de su función en el control de la circulación.

▲ *Importancia del bióxido de carbono como regulador de la presión arterial.*

Una concentración de bióxido de carbono puede aumentar la presión arterial media desde un valor normal de 100 mmHg hasta 270 mmHg. Esto a su vez obliga a pasar volúmenes mayores de sangre por el sistema vascular.

▲ *Importancia de la isquemia como regulador de la presión arterial:*

Cuando se produce isquemia del centro vasomotor se ocluyen arterias del cerebro, por lo tanto la presión arterial aumenta notablemente. Esto es por el incremento de la concentración de bióxido de carbono local, el cual no puede ser alejado, por lo tanto la presión arterial se eleva. Esto opera como un sistema de control de urgencia de la presión arterial en forma rápida y enérgica, pero no es el principal regulador de la presión arterial.

De todas maneras si la isquemia cerebral resulta muy intensa tanto que el aumento de la presión arterial no logra aliviarla, las células neuronales comienzan a sufrir metabólicamente haciéndose inactivas, entonces la presión cae.

△ *Efectos de factores químicos sobre la constricción vascular:*

Muchos factores químicos diversos pueden dilatar o contraer vasos sanguíneos locales. Aunque no se conocen los papeles que desempeñan estas sustancias en la regulación global de la gran circulación, sus efectos específicos se pueden resumir de la siguiente manera:

- Un aumento de la concentración de iones de calcio provoca vasoconstricción. Esto depende del efecto general del calcio estimulando la contracción del músculo liso.
- Un aumento de la concentración de iones de potasio origina vasodilatación. Esto depende del efecto general de los iones de potasio inhibiendo la contracción de la fibra muscular lisa.
- Un aumento de la concentración de iones de magnesio origina intensa vasodilatación, ya que los mismos, al igual que los de potasio, inhiben en general el músculo liso.
- Un aumento de la concentración de iones de sodio provoca dilatación arteriolar. Esto resulta de un aumento de la osmolaridad de los líquidos más que de un efecto específico del propio ion sódico. El aumento de osmolaridad de la sangre causado por grandes cantidades de glucosa o de otras sustancias no vasoactivas también provoca dilatación arteriolar. La disminución de la osmolaridad provoca constricción arteriolar. Los únicos aniones que ejercen efecto importante sobre los vasos sanguíneos son el acetato y el citrato; ambos provocan ligera vasodilatación.
- Una aumento de la concentración de ion hidrógeno (disminución del pH) provoca dilatación de las arteriolas. Una ligera disminución de la concentración de ion hidrógeno provoca constricción arteriolar. Pero una disminución intensa provoca dilatación, o sea el mismo efecto que se provoca con un aumento.
- Un aumento en la concentración de bióxido de carbono produce ligera vasodilatación en la mayor parte de los tejidos, pero la vasodilatación es intensa en el cerebro. De todas maneras, el bióxido de carbono actuando sobre el centro vasomotor posee acción vasoconstrictora extraordinariamente intensa.

En resumen:

- Para hablar de presión arterial es necesario tener en cuenta los diversos factores que afectan a la misma:
- Los cambios en la presión arterial se deben a los cambios en el gasto cardíaco y de la resistencia periférica.
- Se llama gasto cardíaco al volumen de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo y por el derecho (a la aorta y arteria pulmonar) por minuto. El mismo está regulado por el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca.
- El volumen sistólico, o sea la cantidad de sangre expulsada con cada latido, está regulado por tres factores: la precarga (Ley de Frank Starling), la contractilidad y la postcarga. Estos tres mecanismos dependen a su vez del retorno venoso.
- Se llama frecuencia cardíaca al número de latidos del corazón por minuto, la que está influenciada por la estimulación del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático.
- Para hablar de resistencia periférica, o sea de la dificultad al avance del flujo sanguíneo que presenta la totalidad del circuito circulatorio sistémico, es necesario tener en

cuenta tres factores. Estos son: viscosidad de la sangre, longitud y diámetro del vaso sanguíneo.

- Ante un aumento de la viscosidad de la sangre, la resistencia periférica aumenta
- Ante un aumento de la longitud del vaso, la resistencia periférica aumenta
- Ante un aumento del radio del vaso, la resistencia periférica disminuye. Así se puede concluir que:
 1. Ante un aumento del retorno venoso el volumen sistólico se eleva, aumentando también el gasto cardíaco.
 2. Los impulsos simpáticos aumentan la frecuencia cardíaca y los parasimpáticos la disminuyen.
 3. Un aumento de la frecuencia cardíaca incrementa el gasto cardíaco.
 4. Finalmente, un aumento del gasto cardíaco aumenta la presión arterial, siempre que la resistencia se mantenga sin ninguna alteración.
 5. De forma contraria, una disminución del gasto cardíaco, provoca una disminución de la presión arterial.
 6. Ante un aumento de la resistencia periférica, la presión arterial se eleva. De forma contraria, si la resistencia periférica disminuye, también lo hace la presión arterial.
 7. Por lo cual se puede afirmar que, la presión arterial es directamente proporcional al gasto cardíaco y a la resistencia periférica.

5. Importancia de la Frecuencia Cardíaca (FC), Presión Arterial (PA)

La mayoría de los procedimientos quirúrgicos odontológicos están asociados con una importante reacción cardiovascular, que puede ser inofensiva en pacientes sanos, pero susceptiblemente peligrosa en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares.

El estrés agudo producido por un procedimiento quirúrgico odontológico como la extracción de terceros molares puede desencadenar una reacción de defensa caracterizada por un marcado aumento de la actividad nerviosa simpática responsable por diversos eventos cardíacos adversos.

Para poder interrumpir un evento cardiovascular limitante a la vida antes que ocurra, es necesario que el operador tenga los parámetros para la detección temprana de una alteración cardiovascular exacerbada como respuesta a una vía simpática exagerada.

La presión sanguínea (PS) y la frecuencia cardíaca (FC) son utilizadas frecuentemente como parámetros indirectos del aumento de la actividad del sistema nervioso simpático durante el estrés; sin embargo muchos estudios no han demostrado la validez de estos parámetros en la detección temprana de anomalías cardiovasculares que pueden ocurrir durante emergencias cardíacas (Borea y cols., 1991; Marks y Groch, 2000). Además otros estudios concluyeron que la FC y la PA durante un evento estresante dependen directamente de la reacción típica de cada individuo frente a la situación (Kasprowickz y cols., 1990).

Además los individuos difieren en los procesos cardíacos y vasculares que acompañan sus respuestas cardiovasculares frente a una situación estresante, y ellos pueden ser caracterizados por la extensión en la cual sus respuestas generan una elevación predominante del gasto cardíaco (reactores cardíacos) o la resistencia periférica (Kasprowickz y cols., 1990). Ahora está claro que algunas personas son predominantemente reactores cardíacos y otros vasculares y que en algunas situaciones se generan reacciones cardíacas y en otras vasculares.

Esta información nos sugiere que, igual que las reacciones hemodinámicas de cada individuo frente a un estímulo conductual cambian, la variabilidad entre individuos es permanente. Es posible que la reactividad cardíaca y vascular refleja diferencias individuales en la activación simpático-adrenérgica (epinefrina X norepinefrina) durante situaciones estresantes.

En un estudio comparando articaína 4% con epinefrina 1:100.000 y articaína 4% 1:200.000 en las distintas etapas quirúrgicas de la exodoncia de terceros molares inferiores con y sin osteotomía, Santos y cols. no observaron alteraciones en la presión arterial. La frecuencia cardíaca presentó una variación no relacionada con la presencia del vasoconstrictor. En las cirugías sin osteotomía se observó un aumento de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la incisión y despegado del colgajo mucoperiosteico. En el grupo con osteotomía, se observaron aumentos significativos después de la incisión, colgajo y durante la osteotomía (Santos y cols. 2007).

La respuesta fisiológica descrita con la asociación de anestésicos locales incluye cambios en la frecuencia cardíaca y presión arterial, disritmias, alteraciones isquémicas en los segmentos S-T y en las ondas T, liberación endógena de catecolaminas, respuesta endocrina frente a la cirugía y hipocalemia.

El aumento de los niveles de epinefrina frente a situaciones estresantes desencadena un aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco por la activación de los receptores β adrenérgicos cardíacos y β_2 adrenérgicos de las células de la musculatura lisa vascular; esto resulta en una respuesta hemodinámica de los reactores cardíacos (o sea, un marcado aumento de la frecuencia cardíaca y un discreto o casi nulo aumento de la presión sanguínea).

Por otro lado, por la alta afinidad por los receptores α adrenérgicos en los vasos sanguíneos, la norepinefrina endógena produce un aumento significativo en la presión sanguínea como consecuencia de un aumento de la resistencia periférica que desencadena una desaceleración de la frecuencia cardíaca mediada por un barroreflejo. Así se espera un aumento de los niveles de norepinefrina durante eventos estresantes asociada con una fuerte elevación de la presión arterial y una discreta elevación en la frecuencia cardíaca.

Algunas investigaciones también han demostrado patrones hemodinámicos sometidos a cambios significativos en pacientes durante la exposición al estrés; durante este intervalo los pacientes exhibieron una respuesta mantenida de la presión arterial como resultado de un aumento continuo de la resistencia periférica y una disminución de la frecuencia cardíaca (Ring y cols., 2002). Así la ausencia de aumentos en la presión arterial y frecuencia cardíaca durante un evento estresante depende de una reacción individual frente a este evento

En otro estudio Araújo y cols., observaron un aumento de la frecuencia cardíaca 5 minutos después de la administración de articaína 4% con epinefrina 1:100.000, sin embargo no fue observada ninguna alteración en la presión arterial en los tiempos estudiados (durante la administración del anestésico, 5 minutos después de la administración del anestésico y 5 minutos después del término de la exodoncia de terceros molares inferiores) cuando se compararon articaína 4% con epinefrina 1:100.000 y articaína 4% con epinefrina 1:200.000 (Araújo y cols., 2013)

Un marcado aumento de la resistencia vascular periférica en algunos pacientes desencadena un aumento de la presión sanguínea que es responsable por una disminución de la frecuencia cardíaca a través de un mecanismo mediado por el barroreflejo, mientras el aumento de la actividad cardíaca en otros individuos aumenta la frecuencia cardíaca y disminuye la presión sanguínea (Herbert y cols., 1994)

Algunos estudios presentan la idea que la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea estudiadas aisladamente o en conjunto no deben ser consideradas como parámetros fidedignos para cuantificar la actividad cardiovascular durante el estrés, porque frecuentemente interactúan entre las dos y están inversamente correlacionadas.

La inclusión de la frecuencia cardíaca en los estudios hemodinámicos nos hace tener un índice comprehensivo de la carga metabólica del corazón. Existen muchas líneas de

evidencia para esta afirmación. Está claro que los aumentos de la frecuencia cardíaca cuentan solamente con una fracción del aumento del flujo sanguíneo coronario durante el stress y el ejercicio (Vatner y cols, 1972).

El aumento de la frecuencia cardíaca así como de la presión arterial es el resultado final de una reacción cardiovascular frente al estrés que es influenciada por una vía cardíaca vagal y por la activación adrenérgica α y β que son responsables por un aumento de las influencias cardíacas cronotrópicas e inotrópicas así como del aumento de la resistencia periférica total.

La evidencia indica que el estrés, a través del aumento de la actividad simpática puede inducir a la isquemia en 30 a 60% de los pacientes con enfermedad coronaria, y la isquemia es la principal causa de eventos cardíacos agudos porque causa una fuerte alteración en la función ventricular izquierda o desencadena una arritmia ventricular letal.

6. Importancia del RPP (rate pressure product) , RPQ (rate pressure quotient) y la isquemia del miocardio

La isquemia cardiaca intraoperatoria es un desencadenante de la morbilidad y mortalidad durante un procedimiento quirurgico. La base fisiológica de este fenómeno todavía no es explicada y muchos estudios han agotado los posibles mecanismos. Se ha sugerido un aumento de la perfusión coronaria, que todavía no fue demostrada (Ylitalo y cols, 1996). Otra hipótesis es una baja regulación de adaptación de la función contráctil miocárdica regional en la área isquémica, que aumenta la isquemia por una disminución de la demanda de oxígeno al corazón (Tomay y cols., 1996).

Existen numerosos protocolos para el tratamiento de pacientes con enfermedades cardiovasculares principalmente en lo que se refiere a historia previa de enfermedad cardíaca isquémica. Básicamente es recomendado en estos pacientes citaciones cortas en la mañana, reducción del estrés y ansiedad además del uso controlado de anestésicos locales con vasoconstrictor.

Este protocolo nos entrega un manejo "seguro", sin embargo no existe una manera de predecir cambios fisiológicos específicos en todos los pacientes (ASA I, II o III) sometidos a procedimientos quirúrgicos odontológicos. En algunos pacientes hasta un leve o moderado aumento en la frecuencia cardíaca o presión arterial puede desencadenar un incremento en el gasto cardíaco, de esta manera se torna esencial el monitoreo de todos los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos odontológicos.

Algunos índices hemodinámicos han sido propuestos como métodos simples y clínicamente disponibles para la detección de la isquemia y consumo de oxígeno del miocardio, incluso en la cirugía bucal.

Una de estas combinaciones es el RPP (rate pressure product o producto de la frecuencia por la presión) que es una medida no invasiva de la demanda de oxígeno en respuesta a factores fisiológicos y psicológicos y puede ser definida por el producto del cálculo de la frecuencia por la presión sistólica, o sea:

$$RPP= FC \times PS$$

Como ya está descrito anteriormente los tres mayores determinantes del consumo de oxígeno son la tensión de la pared miocárdica, la contractibilidad y la frecuencia cardíaca, siendo la presión sistólica la responsable por la primera.

En muchos estudios el RPP ha demostrado ser un indicador real del consumo de oxígeno por el miocardio en pacientes no anestesiados y así puede ser utilizado en la medición clínica del gasto cardíaco excesivo. El RPP también ha estado correlacionado en el estudio de la presencia de angina de pecho y de la isquemia cardíaca. Waller, en un estudio sobre pacientes sometidos a bypass coronario, observó cambios isquémicos en todos los pacientes con RPP mayor que 12.000 (Waller y cols., 1979). Robinson observó la presencia de angina en todos los casos asociados a RPP mayor que 20.000 y considera que valores menores que

este son indicadores menos confiables para la isquemia (Robinson, 1967). Sin embargo, 75% de todos los episodios de isquemia son silenciosos, como se ha observado en numerosos estudios, y observados sin la presencia de síntomas de angina.

Tabla XI. Valores RPP

Cambios isquémicos del miocardio > 12.000	Sintomatología de Angina > 20.000
--	--------------------------------------

Alteraciones en la frecuencia cardíaca y en el RPP afectan paralelamente cambios en el flujo sanguíneo del miocardio y también en el consumo de oxígeno por el miocardio tanto en pacientes ASA I como en pacientes con alteraciones cardiovasculares (ASA II, III y IV)

Muchos estudios han evaluado el consumo de oxígeno por el miocardio durante el ejercicio. Se puede destacar en algunos de estos que existe un cambio de este consumo desde el reposo hasta el inicio del ejercicio. De acuerdo con esta observación se cree que los predictores hemodinámicos como el RPP pueden correlacionarse mejor con el consumo de oxígeno que con el flujo sanguíneo del miocardio. Sin embargo, la frecuencia cardíaca, por sí sola, se correlaciona mejor con el consumo de oxígeno (MVO_2) y se hace necesario la inclusión de la presión arterial en las situaciones donde la misma no aumenta en conjunto con la frecuencia cardíaca.

De acuerdo con el estudio de Gobel el RPP es el índice que mejor se correlaciona con el consumo de oxígeno del miocardio y así es el que mejor define la respuesta de la circulación coronaria para la demanda metabólica de este (Gobel y cols., 1978). La relación del RPP con el MVO_2 puede verse discretamente influenciada en intervenciones que alteran el volumen ventricular y la contractibilidad, lo que mejor explica porque los pacientes desarrollan dolor en el pecho en RPPs ligeramente altos después de la administración de nitratos y en RPPs ligeramente bajos después de administrar bloqueadores β adrenérgicos con propanolol.

Otra combinación matemática, propuesta como predictor para la isquemia del miocardio, es el PRQ (cociente presión/frecuencia), el cual es calculado dividiendo la presión arterial media (MAP) por la frecuencia cardíaca o sea:

$$PRQ = MAP / HR$$

El PRQ tiene mayor énfasis en la frecuencia cardíaca que el RPP y su utilización es soportada por un trabajo que mostró que cambios críticos en la frecuencia cardíaca están asociados a la isquemia del miocardio (Carter y cols., 1992). Buffington concluyó que el PRQ menor a 1 está asociado con la presencia de isquemia subendocárdica (Buffington, 1985). Shiraki presentó informaciones que soportan la utilización del PRQ como marcador de isquemia del miocardio en humanos (Shiraki y cols., 1989). El encontró que el resultado obtenido es real en la mayoría de los pacientes, sin embargo como el RPP, el PRQ todavía no es verificado como un marcador altamente sensitivo y específico de isquemia del miocardio en pacientes anestesiados, pero su valor en pacientes despiertos es considerado.

Utilizando el electrocardiograma (ECG) como evidencia de isquemia, Gordon fue incapaz de encontrar una relación entre la evidencia de isquemia en el ECG y $PRQ < 1$. En ese estudio se concluyó que en pacientes sometidos a cirugías electivas de bypass coronario el $PRQ < 1$ es un pobre indicador o predictor de isquemia del miocardio (Gordon y cols., 1991).

Existen muy pocos estudios evaluando el RPP y PRQ en el monitoreo de pacientes sometidos a exodoncia de terceros molares. Araujo y cols., en su estudio sobre la respuesta cardiovascular tras la administración de articaína 4% con epinefrina 1:100.000 y articaína 4% con epinefrina 1:200.000 en la cirugía de terceros molares inferiores observó diferencias significativas en los valores de RPP inmediatamente después y 5 minutos después de la administración de ambos anestésicos. El RPQ disminuyó inmediatamente después de la administración de articaína 4% con epinefrina 1:100.000 y aumentó inmediatamente después de la administración de articaína con epinefrina 1:200.000 (Araújo y cols., 2013).

III.- HIPÓTESIS

“ La respuesta hemodinámica será igual en los pacientes sometidos a la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos, bajo mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 que en pacientes sometidos a exodoncia de dos terceros molares inferiores incluidos bajo mepivacaína 3% sin vasoconstrictor. ”

IV.- OBJETIVOS

Objetivo principal

- Medir y comparar los cambios hemodinámicos con el uso de mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y mepivacaína 3% sin vasoconstrictor en la exodoncia de dos terceros molares inferiores incluidos

Objetivos específicos

- Medir los resultados de los parámetros cardiovasculares en las distintas etapas de la exodoncia de las piezas 3.8 y 4.8 con el uso de mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000
- Medir los resultados de los parámetros cardiovasculares en las distintas etapas de la exodoncia de las piezas 3.8 y 4.8 con el uso de mepivacaína 3% sin vasoconstrictor
- Comparar los resultados de los parámetros cardiovasculares en las distintas etapas de la exodoncia de las piezas 3.8 y 4.8 con el uso de mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y mepivacaína 3% sin vasoconstrictor
- Comparar el comportamiento del RPP y RPQ en las distintas etapas de la exodoncia de las piezas 3.8 y 4.8 con el uso de mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y de mepivacaína 3% sin vasoconstrictor

V.- MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo observacional de 40 pacientes voluntarios sometidos a la exodoncia quirúrgica de dos terceros molares inferiores incluidos, bajo anestesia local con mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y mepivacaína 3% sin vasosustriCTOR. Con el objetivo de medir y comparar la respuesta hemodinámica en los diferentes tiempos quirúrgicos de la exodoncia, tras la filtración de uno de los anestésicos mencionados anteriormente.

El protocolo del presente estudio fue recibido y aprobado en 2007 por el Servicio de Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial del Hospital Gustavo Fricke (el comité de ética de este Hospital fue creado en el año 2011). El universo en estudio incluyó a los pacientes del Servicio de Salud Viña del Mar Quillota, que acuden al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Gustavo Fricke para la exodoncia de terceros molares. Fueron evaluados el periodo de Marzo a Diciembre de 2007 un total de 200 pacientes que acudieron a Servicio de Cirugía Maxilofacial de este hospital, de los cuales se tomó una muestra por conveniencia (no probabilística) de 40 pacientes.

Dentro de los criterios de inclusión se incluyeron pacientes ASA I, voluntarios, de sexo femenino o masculino, entre 18 y 35 años, con peso entre 50 y 85 Kg, con ambos terceros molares inferiores incluidos y catalogados en la clasificación de Pell y Gregory en la categoría B o C en relación al plano oclusal, y en la categoría 2 o 3 en relación a la rama mandibular además de la necesidad de realización de osteotomía y odontosección para su exodoncia. Fueron excluidos todos los pacientes con evidencias de condiciones patológicas maxilofaciales (presencia de quistes o tumores) relacionados con el diente a extraer, relación de contacto del tercer molar inferior con el nervio alveolar inferior, enfermedades sistémicas, historia de reacción alérgica a los anestésicos locales, estar administrando medicamentos tales como ansiolíticos y antidepresivos que podrían interferir en el resultado de este estudio y finalmente la ausencia de firma en el consentimiento informado.

A la totalidad de los pacientes seleccionados se realizó una ficha clínica, en la cual se consignaron sus antecedentes personales y anamnesis, además se realizó en cada paciente una exploración clínica bucal y se solicitó una radiografía panorámica para completar el diagnóstico de la región a intervenir que debería presentar las características citadas anteriormente. Cada paciente recibió una explicación completa del propósito de esta investigación y de la necesidad y riesgo del tratamiento, se les entregó un formato de consentimiento informado escrito antes de la intervención quirúrgica, durante la consulta clínica de admisión, el cual fue firmado por el paciente o su tutor.

Las variables estudiadas en esta investigación incluyen los siguientes parámetros hemodinámicos: presión sistólica (PS), presión diastólica (PD), presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), RPP (rate pressure product), PRQ (rate pressure quotient). Estos parámetros fueron evaluados en los siguientes tiempos quirúrgicos: 5 minutos antes de la anestesia, 5 minutos después de la anestesia, incisión, colgajo, osteotomía, exodoncia y 5 minutos después del término de la cirugía. Todos los parámetros, menos el RPP y el PRQ, fueron obtenidos mediante el monitoreo en un dispositivo automático no invasivo, utilizado para la monitorización de pacientes sometidos a procedimientos bajo anestesia general, Datex

Ohmeda; GE Healthcare Brasil Life Sciences, propiedad del Hospital Gustavo Fricke. Este dispositivo cuenta con una toma de presión electrónica, para obtener valores de presión arterial sistólica y diastólica además de un pulsioxímetro para medir la oximetría y frecuencia cardíaca, y finalmente monitor en el cual aparecen representados estos valores. El RPP y el PRQ fueron tomados a través de dos cálculos matemáticos como se puede observar a continuación:

- $RPP = PS/FC$
- $PRQ = PAM/FC$

Tabla XII. Variables

Variable	Tipo	Característica
Presión Sistólica	Cuantitativa	Dependiente
Presión Diastólica	Cuantitativa	Dependiente
Presión Arterial Media	Cuantitativa	Dependiente
RPP	Cualitativa	Dependiente
PRQ	Cualitativa	Dependiente

Los 40 pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos. El grupo 2% (n= 20) recibió mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 (Mepivalen 2%, Densply), y el grupo 3% (n= 20) recibió mepivacaína 3% (Mepivalen 3%, Densply). La totalidad de los pacientes fueron anestesiados e intervenidos por el mismo cirujano, y los datos obtenidos fueron incluidos al formulario estándar por la investigadora. Todos los pacientes recibieron asepsia extraoral con povidona yodada o clorexidina 0,2% (en el caso que fuera alérgico a la primera). Los pacientes fueron cubiertos con un campo quirúrgico estéril, dejando solamente expuestos la boca y la nariz. La técnica quirúrgica consiste inicialmente en anestésiar al paciente bilateralmente a través de la técnica de Spix directa (bloqueo del nervio alveolar inferior, lingual) además de una infiltración al nervio bucal utilizando 1 cartucho y medio para la primera técnica y medio cartucho restante para la segunda respectivamente. Primero fue anestesiado el cuadrante derecho y posteriormente el cuadrante izquierdo. A la continuación se procedió con la incisión y legrado de un colgajo semi Newman en relación a la pieza 4.8, seguida de la osteotomía periférica a la pieza con fresa esférica número 6 montada en pieza de mano marca Kavo y motor quirúrgico marca W&H, propiedad del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Gustavo Fricke, finalizando con la exodoncia de la misma. Fueron excluidos del estudio todos los pacientes en los cuales se administró adicionalmente otra dosis de anestésico. Finalmente se realizó la "toilet" o acondicionamiento del alvéolo y la síntesis con sutura con seda 3.0 marca Tagum. Los mismos pasos son seguidos en relación a la pieza 3.8.

Los valores de las variables estudiadas fueron clasificados de acuerdo con los valores establecidos por la American Heart Association para presión arterial sistólica y diastólica:

- Normal: 120/80 mmHg
- Controlada: hasta 140/ hasta 90 mmHg
- Hipertensión leve: 140-160/ 90-105 mmHg
- Hipertensión moderada: 160-170/ 105-115 mmHg
- Hipertensión grave: 170-190/ 115-125 mmHg

Frecuencia cardíaca normal en reposo con valores entre 60 y 100 latidos por minuto. Presión arterial media entre 70 y 105 mmHg, RPP menor a 12000 y RPQ hasta 1.

Los datos obtenidos fueron calculados para brindar índices comparativos entre los dos grupos e fueron estudiados y graficados a través de análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) para las variables cuantitativas y el test de x^2 para las variables cualitativas, a través del programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS® Statistics 19, IBM®).

VI.- RESULTADOS

Fueron estudiados un total de 40 pacientes, divididos en dos grupos de 20 pacientes: grupo 2% y grupo 3% como muestran las tablas XVI y XVII

Tabla XIII. Comparación de variables epidemiológicas de ambos grupos de estudio

	Grupo 2%	Grupo 3%
Nº de pacientes	20	20
Edad	22,5±2,82	24±4,1
Peso	64±12	63,4±8,13
Sexo (femenino/masculino)	12F/8M	14F/6M

Tabla XIV. Comparación de parámetros cardiovasculares en ambos grupos de estudio, 5 minutos antes de la administración de anestesia

	Grupo 2%	Grupo 3%
Presión Sistólica (mmHg)	121,8±6,4	119,2±11,7
Presión Diastólica (mmHg)	73,9±7,3	76,9±13,6
Frecuencia Cardíaca (lat/min)	79,9± 13,6	82,8±10,3
PAM	87,6± 7	83,35±12,08
RPP	9769,6±1826,2	9271,5±2595,6
RPQ	1,1±0,14	1,01±0,15

PAM (presión arterial media); RPP (rate presure product); RPQ (rate presure cuotient)

Tabla XV. Valores promedio de los parámetros cardiovasculares entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

Grupos	PS	PD	FC	PAM	RPP	RPQ
2%	124,4±4,31	74 ± 6	85,6 ± 8,4	89,4 ± 5,1	10304 ± 1596	1,1 ± 0,14
3%	123,8±10	75,3 ± 9,6	88,44 ±10,4	88 ± 9,5	10965 ± 1890	1,01 ± 0,2

PS (presión sistólica); PD (presión diastólica); FC (frecuencia cardíaca); PAM (presión arterial media); RPP (rate presure product); RPQ (rate presure cuotient);

A través del ANOVA podemos observar los siguientes resultados:

Tabla XVI. Análisis de varianza de la presión sistólica entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	2,9258	1	2,926	0,049	0,826	4,098
Dentro de los grupos	2269,8	38	59,73			
Total	2272,7	39				

Tabla XVII. Comparación de la presión sistólica entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

	2%	3%
Min	105	91
1er Q	121	117
Mediana	125	126
3er Q	128	130
Max	139	165
1er Q	121	117
Mediana	4	9
3er Q	3	4
Max	11	35
Min	16	26

Grafico 1. Comparación de la presión sistólica entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

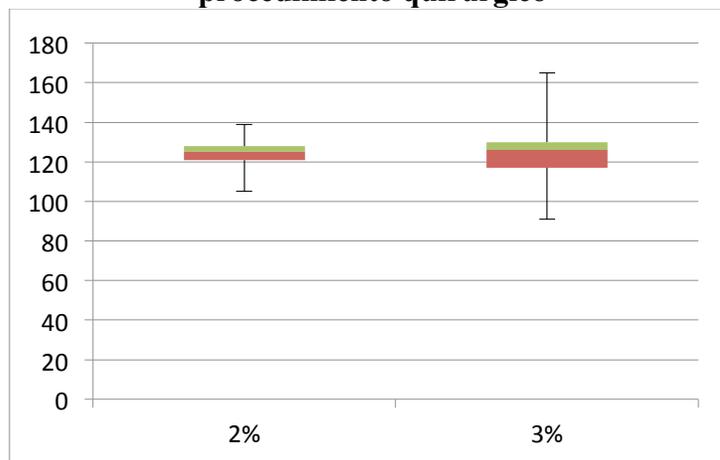


Tabla XVIII. Análisis varianza de la presión diastólica entre grupos 2% y 3%

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	15,97	1	15,968	0,25	0,62	4,098
Dentro de los grupos	2427	38	63,869			
Total	2443	39				

Tabla XIX. Comparación de la presión diastólica entre grupos 2% y 3%

	2%	3%
Min	57	45
1er Q	67	69
Mediana	75	76
3er Q	80	83
Max	95	104
1er Q	67	69
Mediana	8	7
3er Q	5	7
Max	15	21
Min	10	24

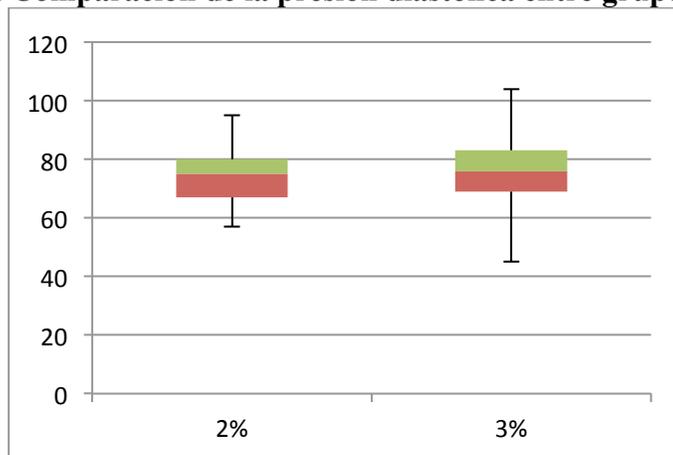
Grafico 2. Comparación de la presión diastólica entre grupos 2% y 3%

Tabla XX. Análisis de varianza de la presión arterial media entre los grupos 2% y 3%

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
<i>Entre grupos</i>	27,38	1	27,375	0,4728	0,4959	4,098
<i>Dentro de los grupos</i>	2200	38	57,897			
<i>Total</i>	2227	39				

Tabla XXI. Comparación de la PAM entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

	2%	3%
Min	105	91
1er Q	121	117
Mediana	125	126
3er Q	128	130
Max	139	165
1er Q	121	117
Mediana	4	9
3er Q	3	4
Max	11	35
Min	16	26

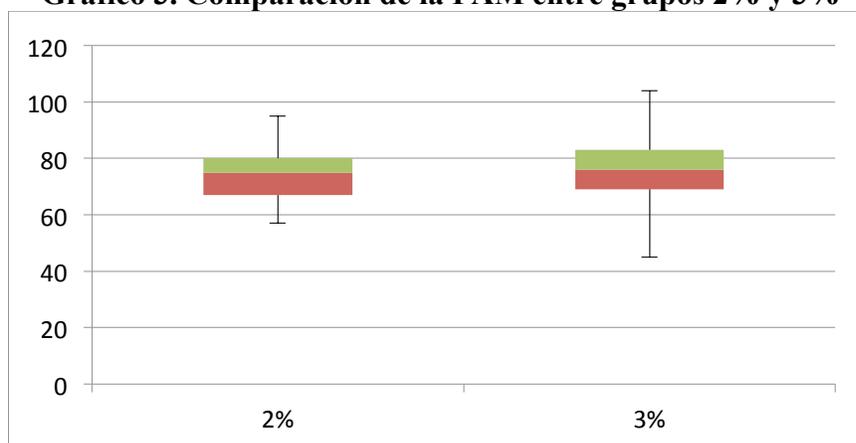
Grafico 3. Comparación de la PAM entre grupos 2% y 3%

Tabla XXII. Análisis de varianza de la frecuencia cardíaca en los grupos 2% y 3%

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	82,526	1	82,5256	0,97	0,3316	4,1
Dentro de los grupos	3242,6	38	85,3319			
Total	3325,1	39				

Tabla XXIII. Comparación de la frecuencia cardíaca entre los grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

	2%	3%
Min	61	64
1er Q	79	80
Mediana	85	88
3er Q	90	96
Max	121	141
1er Q	79	80
Mediana	6	8
3er Q	5	8
Max	31	45
Mín	18	16

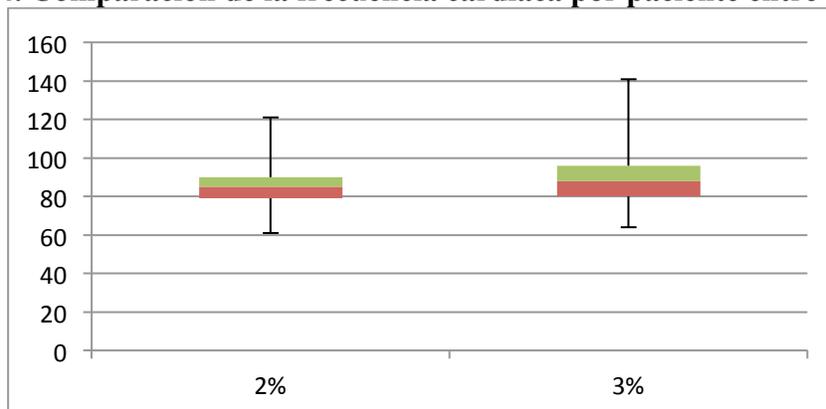
Gráfico 4. Comparación de la frecuencia cardíaca por paciente entre los grupos

Tabla XXIV. Análisis de varianza del RPQ entre los grupos 2% y 3%

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
<i>Entre grupos</i>	0,023	1	0,023	1,1324	0,2939	4,098
<i>Dentro de los grupos</i>	0,7745	38	0,020			
<i>Total</i>	0,7976	39				

Tabla XXV. Comparación del RPQ entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

	2%	3%
Min	0,727272727	0,453900709
1er Q	0,976605759	0,883535379
Mediana	1,038518519	0,988826467
3er Q	1,11	1,1
Max	1,5	1,6875
1er Q	0,976605759	0,883535379
Mediana	0,06191276	0,105291088
3er Q	0,071481481	0,111173533
Max	0,39	0,5875
Min	0,249333031	0,429634669

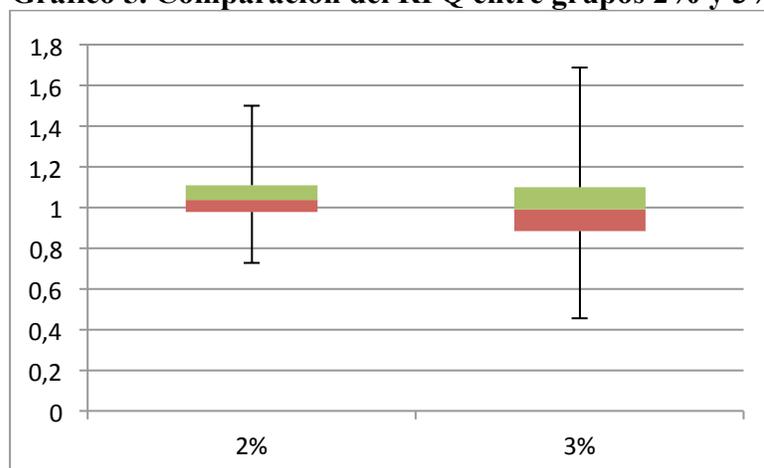
Grafico 5. Comparación del RPQ entre grupos 2% y 3%

Tabla XXVI. Análisis de varianza del RPP entre los grupos 2% y 3%

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1126936,58	1	1126936,58	0,717	0,4025	4,098
Dentro de los grupos	59752780,8	38	1572441,6			
Total	60879717,3	39				

Tabla XXVII. Comparación del RPP entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

	2%	3%
Min	6804	5915
1er Q	9715,5	9669,25
Mediana	10486	10956,5
3er Q	11400	12070
Max	14632	19560
1er Q	9715,5	9669,25
Mediana	770,5	1287,25
3er Q	914	1113,5
Max	3232	7490
Min	2911,5	3754,25

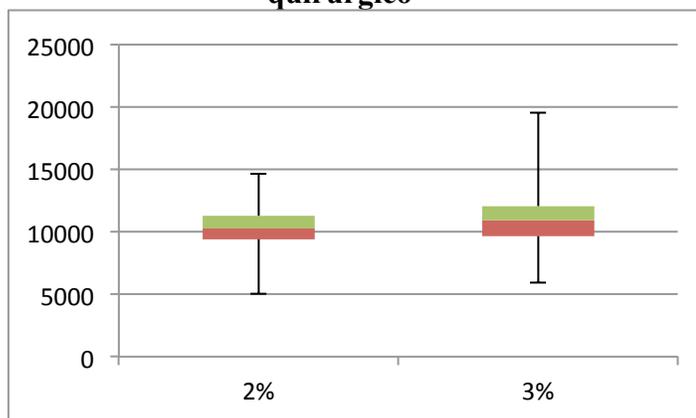
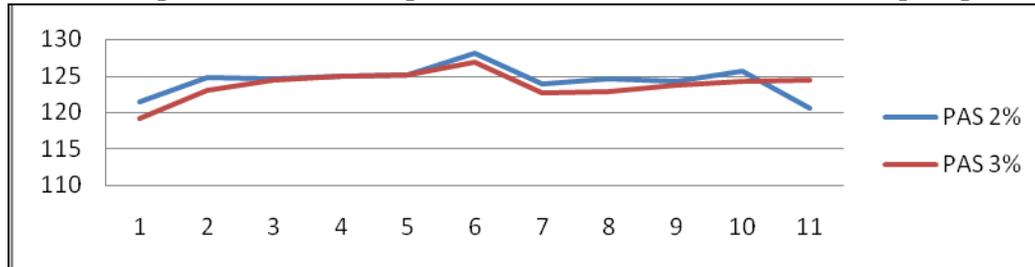
Gráfico 6. Comparación del RPP entre grupos 2% y 3% durante el procedimiento quirúrgico

Tabla XXVIII. Comportamiento de las variables en los distintos tiempos quirúrgicos

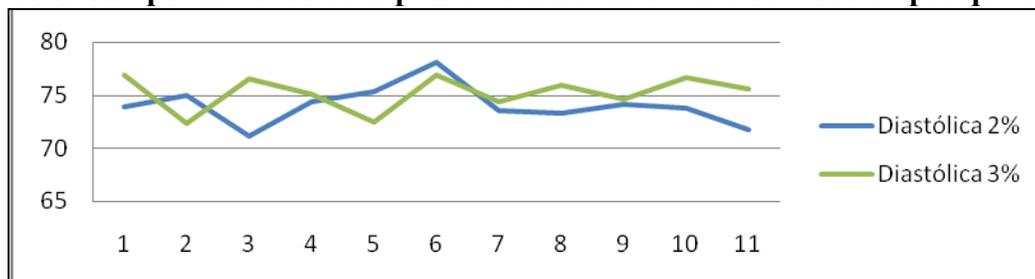
Variables	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Presión Sistólica											
Grupo 2%	121,6±6,4	124,8±5,3	124,6±4,5	124,9±4,6	125,1±5,8	128,1±5,4	123,9±5	124,5±6	124,2±5,4	125,4±6,2	120,6±7,6
Grupo 3%	119,2±11,8	123,1±11,4	124,5±12,6	125,1±12,9	125,1±11,7	124,9±9,1	121,8±9,4	122,9±9,9	123,7±10,3	124,4±9,7	124,4±9,4
Presión Diastólica											
Grupo 2%	74±7,2	74,5±8,9	71,2±7,6	74,4±6,8	75,3±7,5	78,1±7,9	73,6±7,2	73,4±7,6	73,8±7,3	73,8±5,9	71,8±7,3
Grupo 3%	76,9±13,6	72,4±10,2	76,6±12,5	75,1±12,3	72,5±9,5	78,3±10,3	74,4±11,3	76±12	74,7±8,1	76,7±10,9	75,6±12
Frecuencia Cardíaca											
Grupo 2%	79,4±13,3	86±10,4	86,4±11,8	86,9±9,8	87,3±9,3	89,7±8,8	86,2±8,4	88,4±11,1	84,9±10,2	86,4±11	81,5±6,4
Grupo 3%	82,9±10,4	87,8±12,7	88,4±16	89,7±11	88,9±12,2	94,2±7,2	86,8±10,9	91,1±11,3	89,4±11,3	90,8±15,5	80,8±10,3
PAM											
Grupo 2%	86,9±6,9	88,9±8,2	88,9±8,2	89,5±6,5	91,6±6,6	92,6±7,5	93±6,1	91,6±8,2	89±8,2	89,3±6	85±,9
Grupo 3%	83,4±12,1	87,1±11,1	88,4±16	87,9±9,7	85,9±8,8	89,2±8,5	87,6±10,3	89,1±10,9	88,4±10	90±10,1	87,5±10,6
Rpp											
Grupo 2%	9445,9 ± 2168,3	10726,1 ± 1312,2	10744,3 ± 1402,1	10793,1 ± 1094,1	10893,8 ± 1135,5	11457,2 ± 969,3	10670 ± 1191,2	10992,4 ± 1339,4	10504,6 ± 1039,1	10788,6 ± 1222,3	9822 ± 958
Grupo 3%	9894,3 ± 1645,3	10798,9 ± 1747,6	11395,6 ± 2770	11211,2 ± 1703,9	11126,9 ± 1817,5	11799,3 ± 1415	10552,3 ± 1390,6	11200,8 ± 1733	11081,3 ± 1791,3	11296,5 ± 2059,8	10025,2 ± 1280
Rpq											
Grupo 2%	1,1±0,14	1,04±0,12	1,05±0,16	1,05±0,16	1,05±0,12	1,04±0,16	1,1±0,14	1±0,14	1,1±0,14	1±0,16	1±0,12
Grupo 3%	1,01±0,16	1±0,18	1±0,2	0,98±0,2	0,98±0,2	0,94±0,1	1,4±1,8	0,99±0,16	1±0,2	1±0,2	1,1±0,23

Gráfico 7. Comportamiento de la presión sistólica en los distintos tiempos quirúrgicos



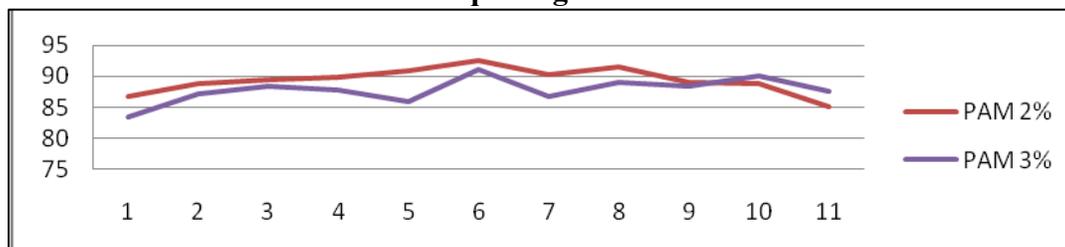
La presión sistólica no presenta diferencia significativa en los tiempos quirúrgicos ($p > 0,5$)

Gráfico 8. Comportamiento de la presión diastólica en los distintos tiempos quirúrgicos



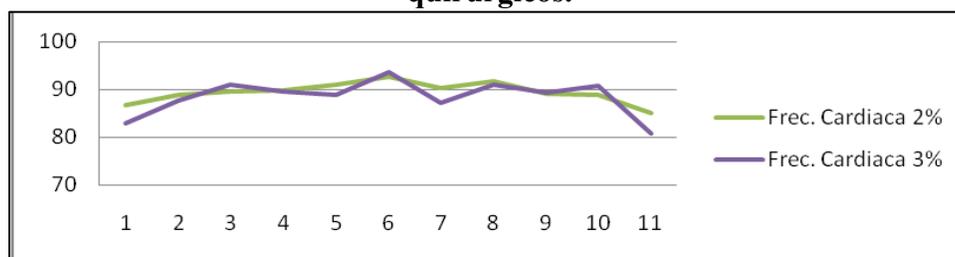
La presión diastólica presentó en ambos grupos valores dentro de rangos normales y no se observan diferencias significativas entre ellos ($p > 0,5$).

Gráfico 9. Comportamiento de la presión arterial media en los distintos tiempos quirúrgicos.



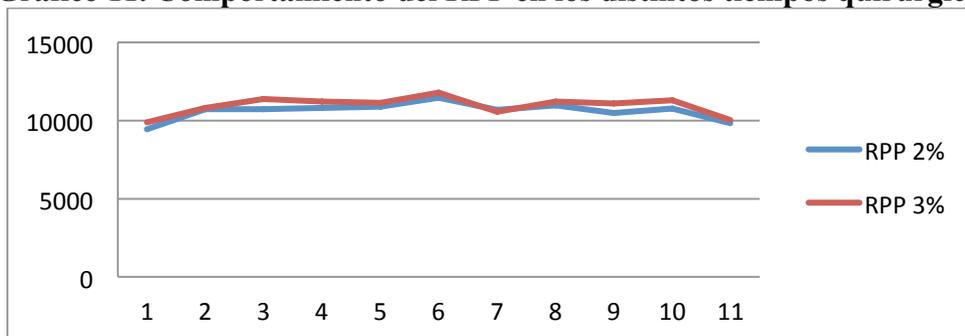
La presión arterial media presentó un comportamiento similar en ambos grupos durante la mayoría de las etapas quirúrgicas, no presentando diferencias significativas ($p > 0,5$).

Grafico 10. Comportamiento de la frecuencia cardíaca en los distintos tiempos quirúrgicos.



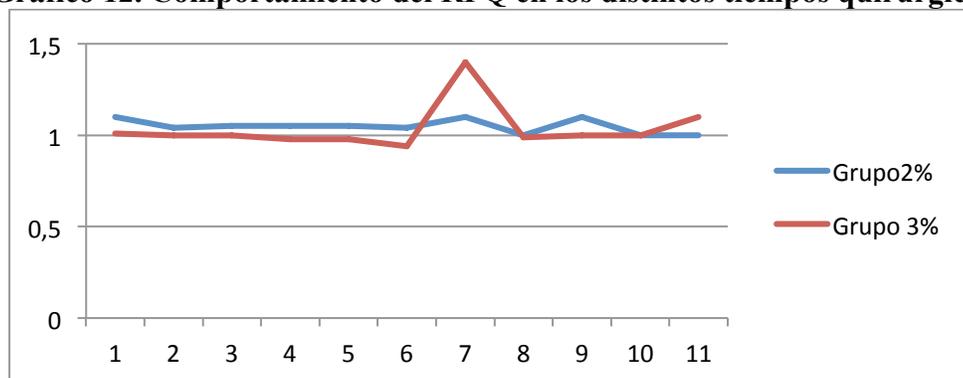
La frecuencia cardíaca presentó un comportamiento similar en ambos grupos durante la mayoría de las etapas quirúrgicas, no presentando diferencias significativas en sus resultados ($p > 0,5$).

Grafico 11. Comportamiento del RPP en los distintos tiempos quirúrgicos



El RPP no presentó diferencias significativas ($p > 0,5$).

Grafico 12. Comportamiento del RPQ en los distintos tiempos quirúrgicos



El RPQ no presentó diferencias significativas en la mayoría de los tiempos estudiados ($p > 0,5$), sin embargo se observó diferencia en la etapa 7 ($p < 0,5$).

Observación: Los resultados se han obtenido con un 95% de intervalo de confianza. En general no se han observado diferencias significativas en las variables estudiadas.

VII. –DISCUSIÓN

Para estudiar la eficacia de un fármaco anestésico, todos los esfuerzos deben ser hechos para estandarizar el procedimiento, la técnica quirúrgica y el cirujano deben ser los mismos en todos los procedimientos quirúrgicos además los pacientes deben ser meticulosamente seleccionados para garantizar el tratamiento establecido.

No se observaron reacciones adversas durante la cirugía tanto por el cirujano como por los pacientes con ambos anestésicos locales. Este hallazgo corrobora los estudios de Colombini y cols., 2006 y de Santos y cols., 2007, que reportan el bajo potencial alergénico de los anestésicos de tipo amida. La incidencia de alergia verdadera documentada y reproducible a mepivacaína es casi inexistente, además los signos y síntomas de sobredosis suelen seguir un patrón típico de estimulación del SNC seguido de depresión del mismo, pese a ser posible, es rara en la mepivacaína (Malamed, 2006).

De acuerdo con múltiples estudios se ha descrito la presencia de alteraciones cardiovasculares, principalmente en relación a la frecuencia cardíaca y presión sistólica tras la filtración de uno o dos cartuchos de una dilución de epinefrina 1:100.000 (Clutter y cols., 1984; Chernow y cols., 1983; Solonen y cols., 1988; Niwa y Satoh., 2000). Para evitar cualquier efecto cardiovascular adverso, principalmente en pacientes de alto riesgo, muchos autores recomiendan la utilización de anestésicos libres de epinefrina (Leviner y cols., 1992). Sin embargo en este estudio al igual que los de Tolas y cols., 1982 y Dionne y cols., 2005 no se observaron los efectos de la epinefrina tanto en la frecuencia cardíaca como en la presión arterial.

Son escasas las investigaciones que han comparado las alteraciones en la fisiología cardiovascular en las distintas etapas de la cirugía de terceros molares incluidos cuando utilizamos anestésicos con y sin vasoconstrictores como el de Morais y cols., 2012.

En la presente investigación no se observaron diferencias significativas en todos los parámetros hemodinámicos estudiados, resultados similares a los que fueron observados en el estudio de Morais y cols., 2012, donde se comparó las alteraciones hemodinámicas asociadas al uso de articaina con 1:100.000 y 1:200.000. En este último los investigadores relatan que no observaron alteraciones en la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media, sin embargo fueron observadas importantes diferencias en la frecuencia cardíaca, RPP y PRQ.

En términos de los parámetros hemodinámicos no fueron observados peaks hipertensivos en la presión sistólica, diastólica y arterial media, respectivamente, durante todo el tratamiento quirúrgico. Mostrando que la concentración de epinefrina presente en los anestésicos locales no presenta influencia en las presiones sistólica y diastólica durante la cirugía si se ocupan las concentraciones ideales y técnica anestésica ejecutada de manera adecuada.

Dionne y cols., 1984, encontró un aumento de 19% en la frecuencia cardíaca y 30% en el gasto cardíaco después de la administración de 5.4 ml de lidocaína 2% con epinefrina

1:100.0000. Troullos y cols., 1987, demostraron que la administración de 8 cartuchos de lidocaína 2% con epinefrina 1:100.000 (14,4 ml) aumentaba significativamente los parámetros hemodinámicos de pacientes sometidos a la exodoncia de 4 terceros molares incluidos. En este estudio al igual que los estudios de Silvestre y cols., 2001 y Silvestre y cols., 2011, se observó que el uso o desuso de vasoconstrictores con los anestésicos locales no ejerce ningún efecto sobre la presión en pacientes normotensos o hipertensos.

Al igual que los resultados obtenidos por Mestre Aspa y cols., 2001, no se encontraron diferencias significativas en la presión sistólica, diastólica, arterial media, frecuencia cardíaca, RPP y RPQ tras la filtración de 7,6 ml de mepivacaína 2% asociada a epinefrina 1:100.000, siendo los resultados obtenidos por ese estudio en relación a la filtración de 3,6 a 5,4 ml de mepivacaína 2% 1:100.000.

En relación a los tiempos quirúrgicos no se observaron alteraciones en las variables de ambos grupos 5 minutos antes y 5 minutos después de la anestesia a diferencia del estudio de Hersh y cols., 2006, donde se reportaron más efectos cardiovasculares en la formulación de articaína 1:100.000 con epinefrina que el mismo fármaco asociado con epinefrina 1:200.000, evidenciada por un mayor aumento de la frecuencia cardíaca y presión sistólica inmediatamente después de la filtración del fármaco.

A diferencia de Vasconcelos y cols, 2008, no se observó un aumento de la presión sistólica inmediatamente posterior a la filtración de 1,8 ml de mepivacaína 2% asociado a epinefrina 1:100.000. Al igual que el estudio de Colombini y cols., 2006, no se observaron cambios en los signos vitales posterior a la filtración de 1,8 ml de mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y 5 minutos después de la filtración del mismo.

Además, a diferencia de Morais y cols., 2013, no se encontraron un aumento del RPP y una disminución del RPQ inmediatamente después de la administración de los anestésicos estudiados. En ese mismo estudio encontraron diferencias significativas por aumento del RPP y de la frecuencia cardíaca 5 minutos posteriores a la filtración de los anestésicos lo que tampoco fue observado en este estudio.

De acuerdo con el estudio de Morais y cols., 2013, no se observaron diferencias en las variables estudiadas en la mayoría de los tiempos quirúrgicos. Sin embargo se encontró diferencia significativa en el RPQ durante la incisión y osteotomía en relación al diente 3.8 del grupo 3%, valores que se presentaban dentro de la normalidad. Santos y cols., 2007, encontraron un aumento de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la incisión y del levantamiento de un colgajo mucoperióstico en los grupos sometidos a exodoncia sin osteotomía en los grupos anestesiados con articaína 4% epinefrina 1:100.000 y 1:200.000. También encontraron aumento en esta variable después de la incisión, colgajo y osteotomía en los grupos anestesiados con articaína 4% asociado con epinefrina 1:100000 y 1:200.000. Resultado que también fue obtenido por Alemany-Martinez y cols., 2008, que encontraron aumento de la presión sistólica y diastólica durante la osteotomía y la exodoncia de dos terceros molares inferiores bajo 3,6 ml de articaína 4% con epinefrina 1:100.000.

Finalmente no se observaron diferencias significativas en las variables estudiadas al término de la cirugía al igual que los estudios de Mestre Aspa y cols., 2001; Colombini y cols., 2005; Santos y cols. 2007; Alemany-Martinez y cols., 2008 y Morais y cols. 2013.

VIII.- CONCLUSIONES

¿ En una cirugía bucal de rutina, como la exodoncia de dos terceros molares inferiores incluidos en pacientes ASA I, se presentan efectos cardiovasculares diferentes y significativos con el uso de anestésico local con epinefrina versus uno sin epinefrina? No, la presencia de vasoconstrictor, en este caso epinefrina 1:100.000 no induce alteraciones en los parámetros cardiovasculares como frecuencia cardíaca, presión arterial (sistólica, diastólica y media), RPQ y RPP. Los resultados observados en el grupo sometido a cirugía bajo mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 son similares a los del grupo sometido a cirugía bajo mepivacaína 3% sin vasoconstrictor, no presentando diferencias significativas entre ambos grupos, lo que corrobora la hipótesis planteada.

No se encontraron diferencias significativas en la medición de los parámetros cardiovasculares en las diferentes etapas quirúrgicas en el grupo al que se suministró mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000.

No se encontraron diferencias significativas en la medición de los parámetros cardiovasculares en las diferentes etapas quirúrgicas en el grupo al que se suministró mepivacaína 3%.

No hubo diferencias significativas en la comparación de los parámetros cardiovasculares entre ambos grupos de estudio.

El RPP no presentó diferencias significativas, también mostrando su dependencia en relación a la presión sistólica y frecuencia cardíaca, las cuales también presentaron valores dentro de rangos normales y sin diferencias significativas entre los grupos estudiados. El RPQ presentó una variabilidad entre los grupos, lo que no permitió marcar diferencias significativas entre ellos. En general podemos llegar a la conclusión que el RPP y RPQ no presentan asociación cuando son aplicadas al grupo 2% y 3% y esta independencia entre ellas puede ser debido a la variabilidad que tiene el comportamiento observado anteriormente.

IX. - SUGERENCIAS

Durante la ejecución de esta investigación y observando los resultados obtenidos, se encuentra importante aportar con ciertos puntos que pueden ayudar a futuro en investigaciones en relación al mismo tema.

Uno de los puntos que se podría tomar en consideración es establecer este estudio como un estudio piloto y puede ser útil como un estudio preliminar para la evaluación de riesgo de isquemia de miocardio en todos los pacientes sometidos a la exodoncia de los cuatro terceros molares. Para eso es indicado estudiar una muestra más amplia para así obtener un resultado fidedigno de los riesgos cardiovasculares a los cuales podrían ser sometidos nuestros pacientes.

Otro punto importante es evaluar durante la cirugía el resultado de ECG (electrocardiograma), tomado en las distintas etapas del procedimiento. Se ha concluido en diversos estudios y en la práctica médica que el ECG es la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón y así determinar posibles alteraciones en el ritmo cardíaco. Sin embargo para una mejor evaluación es necesario un período de calibración del investigador y la disposición de la aparatología para la toma de los datos, lo que no está normalmente disponible en la mayoría de los servicios odontológicos. En relación a lo descrito anteriormente, se ha demostrado que el ECG no presenta una buena sensibilidad a la toma de datos cuando comparado a otras técnicas de toma continua como en monitoreo por Holter, que podría ser ocupado para la evaluación de estos parámetros en alguna futura investigación.

Como la epinefrina es responsable por el aumento del consumo de oxígeno en todos los tejidos a través de la acción de los receptores β , podemos observar un aumento de la glucogenolisis y consecuentemente un aumento de la glucosa sanguínea cuando las concentraciones plasmáticas de epinefrina se ven aumentadas. Una buena manera de evaluar este aumento de la glucosa asociada al aumento de la concentración de epinefrina es la toma de un hemoglucotest durante el procedimiento quirúrgico, comparando la utilización de anestésicos con y sin vasoconstrictor. De esta manera también se puede asociar el aumento de la glucosa con un aumento de la concentración de epinefrina y la presencia de alteraciones en los parámetros cardiovasculares comparando los dos grupos.

Otra posibilidad de estudiar las alteraciones hemodinámicas en cirugía es medir y evaluar la concentración de epinefrina plasmática ya que esta influye sobre el miocárdio y los vasos sanguíneos. Un estudio sobre la elevación de estas concentraciones comparando anestésicos con y sin vasoconstrictores utilizados en cirugía bucal nos puede ayudar a mejorar nuestro entendimiento sobre la fisiología cardiovascular.

También se hace necesario la evaluación de los distintos cálculos (RPP y RPQ), en la cirugía bucal de pacientes con compromiso cardiovascular (ASA II y ASA III), ocupando las dosis y concentraciones anestésicas (con y sin vasoconstrictores) establecidas por la American Heart Association. Y finalmente evaluar el comportamiento del RPP y RPQ en cirugía de terceros molares con pacientes bajo algún tipo de sedación

X.- Resumen

El presente estudio presentó como objetivo la observación de los parámetros hemodinámicos en la cirugía de dos terceros molares inferiores incluidos bajo anestesia con mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 y mepivacaína 3% sin vasoconstrictor, además de la evaluación del riesgo de isquemia de miocardio en este tipo de procedimiento bajo dos predictores utilizados en medicina (rate pressure product y rate pressure cuotient). Como resultado no se observaron diferencias significativas entre las variables estudiadas, mostrando que los anestésicos asociados a vasoconstrictores no alteran los parámetros hemodinámicos como presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca, RPP y RPQ. Se observó que el grupo de pacientes sometidos al procedimiento bajo mepivacaína 3% presentó alteraciones significativas en la variable RPQ en la etapa quirúrgica de incisión en relación a la exodoncia del diente 3.8 (tiempo 7). Se corroboró la hipótesis de que ambos grupos presentarían valores similares en los parámetros estudiados y que ambos anestésicos cuando ocupados en la concentración utilizada no están asociados a riesgo de isquemia de miocardio.

XI.- Bibliografía

1. Ahlquist RP (1948): A study of adrenotropic receptors. *Am J Physiol.* 153:586-600
2. Alemany-Martinez A.; Valmaseda-Castellón E.; Berini- Aytés L.; Gay-Escoda C.(2008): Hemodynamic changes during the surgical removal of lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 66:453-461
3. Altura, B.M.; Hershey S.G.; Zweifach B.W. (1965): Effects of a synthetic analogue of vasopressin on vascular smooth muscle. *Proc Soc Exp Biol Med.* 119:258-261
4. American Heart Asociation (2000): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resusitacion and emergency cardiovascular care. *Circulation* 102:8-149
5. American Heart Asociation (2001): ACLS provider manual. Dallas, American Heart Asociation, pp 83-84
6. Aps C.; Reynolds F. (1976): The effect of concentration in vasoactivity of bupivacaina and lignocaine, *Br J Anesth* 48:1171-1174
7. Arthur G.R. (1987): Pharmacokinetics of local anesthetics. En: *Local Anesthetics: handbook of experimental phamacology*, vol 81, Strachartz G.R., Eds., Berlin: Springer- Verlag, pp.60-72
8. Benetos A.; Zureik M.; Thomas F. (2000):A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35:673-680
9. Bennett C.R. (1983): Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice, ed 7, St. Louis, Mosby. pp 187-199
10. Benowitz NL: Clinical pharmacology and toxicology of cocaine, *Pharmacol Toxicol*, 72:1-12, 1993
11. Borea G.; Montebugnoli L.; Borghi C.(1991): A new approach to quantify cardiovascular response in dentistry. *Clin Exp Hypertens A.* 13: 607-21
12. Boveda S.; Galinier M.; Pathak A. (2001): Prognostic value of heart rate variability in time domain analysis in congestive heart failure. *J Interv Card Electrophysiol.* 5(2):181-7.
13. Brand H.S.; Gortzak R.A.; Palmer-Bouva C.C.; Abraham R.E.; Abraham-Inpijn L. (1995) Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. *Int Dent J.* 45:45-8
14. Braun H. (1930): Uber den Einfluss der vitalitat der Gewebe af die ortlichen und allgemeinen Gifwirkungen localabaesthesierender Mittel, und uber die bedeutung des Adrenalins fur die Lakalanesthesie, *Arch klin Chir.* 69:541-591
15. Brown R.S.; Rhodus N.L. (2005): Epinephrine and local anesthesia revised. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 100:401-8
16. Bruce R.A. (1977): Exercise testing for evaluation of ventricular function. *N Eng J Med.* 296:671-5.
17. Buchley J.A.; Ciancio S.G.; McMullen J.A. (1984): Efficacy of epinephrine concentration in local anesthesia during periodontal surgery, *J Periodontol* 55:653-657
18. Buffington C.W. (1985): Hemodynamic determinants of ischemic myocardial dysfunction in the presence of coronary artery stenosis in dogs. *Anesthesiology.* 63:651-2.

19. Campbell R.L. (1977): Cardiovascular effects of epinefrine overdose: case report, *Anesth Prog.* 24:190-193
20. Campbell R.L.; Langstan W.G. (1995): A comparison of cardiac rate pressure product and pressure rate quotient in healthy and medically compromised patients.; *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 80(2):145-52
21. Cannal H.; Walters H.; Beckett A.H.; Saunders A. (1975): Circulating blood levels of lidocaine after peri oral injections, *Br Dent J* 138:87-93
22. Cannon D.S.; Prystowsky E.N. (1999): Management of ventricular arrhythmias: detection, drugs, and devices, *JAMA* 281:272-279
23. Carter J.E. ; Fleigher L.A. ; Barash P.G. (1992) : Assessment of perioperative ischemia. In : *Advances in anesthesia*, St Louis: Mosby Year Book., 9;89-114
24. Chernow B.; Balestrieri F.; Ferguson C.D.; Terezhalmly G.T.; Fletcher J.R.; Lake C.R. (1983): Local dental anesthesia with epinephrine. *Arch Intern Med.* 143:2141-2143.
25. Cherrington A.D.; Fuchs R.; Stevenson R.W.; Williams P.E.; Alberti K.G.M.M.; Steiner K.E. (1984) Effect of epinefrine on glucogenolysis and gluconeogenesis in conscious overnight-fasted dogs. *Am J Physiol* 247:E137-141
26. Cintron G.; Medina R.; Reyes A.A.; Lyman G. (1986): Cardiovascular effects and safety of dental anesthesia and dental interventions in patients with recent uncomplicated myocardial infarction. *Arch Intern Med* 146:2203-4
27. Cioffi G.A.; Chernow B.; Glahn R.P.; Terezhalmly G.T.; Lake C.R. (1985): The hemodynamic and plasma catecholamine responses to routine restorative dental care. *J Amer Dent Assoc.* 111:67-70.
28. Clutter W.E.; Bier D.M.; Shah S.D.; Cryer P.E. (1980): Epinefrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man, *J Clin Invest* 66:94-101
29. Clutter W.E.; Taylor S.E.; Gage T.W. (1984): Quantitative and qualitative analysis of the pressor effects of levonordefrin, *J Cardiovasc Pharmacol* 6:529-935
30. Colombini B.L.; Modena K.C.; Calvo A.M.; Sakai V.T.; Giglio F.P; Dionisio T.J.: Articaïne and mepivacaína efficacy in postoperative analgesia for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102:169-74
31. Creer P.E. (1980): Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system., *N Engl J Med* 303:436-444
32. Davenport R.E.; Porcelli R.J.; Iacono V.J.; Bonura C.F.; Mallis G.I.; Baer P.N.(1990) Effects of anesthetics containing epinephrine on catecholamine levels during periodontal surgery. *J Periodontol* 61:553-8
33. Dionne R.A.; Goldstein D.S.; Wirdzek P.R. (1984): Effects of diazepam premedication and epinephrine-containing local anesthetic on cardiovascular and plasma catecholamine responses to oral surgery. *Anesth Analg.*1984; 63:640-6.
34. Eichorn J.H.; Cooper J.B.; Cullen D.J. (1986): Standarts for patien monitoring during anesthesia: Harvard Medical School. *JAMA.* 256: 1018-20
35. Finder R.L.; Moore P.A. (2002): Adverse drug reactions to local anesthesia, *Dent Clini N Amer* 46:447-457
36. Gobel F.L.; Nordstrom L.A.; Nelson R.R.; Jorgensen C.R.; Wang Y. (1978): The rate pressure product as an index of myocardial oxygen consumption durig exercise in patients with angina pectoris. *Circulation.* 57: 449- 556

37. Goldstein D.S.; Dionne R.; Sweet J.; Gracely R.; Brewer B.; Gregg R.(1982). Circulatory, plasma catecholamine, cortisol, lipid and psychological responses to a real-life stress (third molar extractions): effects of diazepam sedation and of inclusion of epinephrine with the local anesthetic. *Psychosom Med*, 44:259-72
38. Gortzak R.; Abraham-Inpijn L. (1995): Pain-induced hypertensive episode in the dental office. *Gen Dent*, 43:274-6
39. Gordon M.A.; Urban M.K.; O'Connor T.Z.; Barash P.G. (1991): Is the pressure rate quotient a predictor or indicator of myocardial ischemia as measured by ST- segment changes in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Anesthesiology* , 74:848-853
40. Halter J.B.; Stratton J.R.; Pfeifer M.A.(1984): Plasma catecholamine and hemodynamic responses to stress states in man. *Acta Physiol Scand*, 527:31-8.
41. Heart rate variability: standards of measurement, physiologic interpretation and clinical use (1996) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93:1043-65
42. Henslee T.M.; Hodson S.B.; Lamy C.J.; Palladino S.J.(1987): Vasoconstrictive agents commonly used in combination with local anesthetics: a literature review. *J Foot Surg* , 26:504-10.
43. Herbert T.B.; Cohen S.; Marsland A.L. (1994): Cardiovascular reactivity and the course of immune response to an acute psychological stressor. *Psychosom Med*, 56:337-44
44. Hersh E.V; Giannakopoulos H.; Levin L.M.; Secreto S.; Moore P.A.; Peterson C.; The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high dose articaina with 1:100.000 and 1:200.000 epinephrine. *J Am Dent Assoc* 2006; 137:1562-71
45. Hirota Y.; Sugiyama K.; Joh S.; Kiyomitsu Y.(1986): An echocardiographic study of patients with cardiovascular disease during dental treatment using local anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg*, 44:116-21.
46. Holroyd S.V.(1978): *Clinical pharmacology in dental practice*, ed 2, St Louis, Mosby-Year Book.
47. Huang K.C.(1990): Effect of intravenous epinefrine on the herat rate as monitores with a computerized tachometer, *Anesthesiolog*. 73: A762.
48. Jakob W. (1989): Local anaesthesia and vasoconstrictor additional components. *Newslett Int Fed Dent Anesthesiol Soc*. 2(1):3.
49. Jastak J.T.; Yagiela J.A.; Donaldson D.(1995): *Local anesthesia of the oral cavity*, Filadelfia, WB Saunders
50. Kaneco Y.; Ichinohe T.; Sakurai M.(1989): Relationship between changes in circulation due to epinefrin oral injection ans its plasma concentration, *Anesth Prog*. 36:188-190.
51. Kannel W.B.; Dawber T.R.; McGee D.L. (1980): Perspectives on systolic hypertension. The Framingham Study. *Circulation*. 61:1179-82.
52. Kaplan E.L. (1986): *Cardiovascular disease in dental practice*, Dallas, American Heart Association.
53. Kasprowicz A.L.; Manuck S.B.; Krantz D.S. (1990): Individual differences in behaviorally evoked cardiovascular response: temporal stability and hemodynamic patterning. *Psychophysiology*. 27:605-19

54. Klingenstrom P.; Nylen B.; Westermark L. (1967): A clinical comparison between adrenalin and octapresin as vasoconstrictor in local anaesthesia, *Acta Anaesthesiol Scand.* 11:35.
55. Knoll-Kohler E.; Frie A.; Becker J.; Ohlendorf D.(1989): Changes in plasma epinephrine concentration after dental infiltration anesthesia with different doses of epinephrine. *J Dent Res.* 68:1098-1101.
56. Knoll-Kohler E.; Knoller M.; Brandt K.; Becker J. (1991): Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted third molars under local anesthesia: a randomized double-blind parallel group and crossover study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49:957-62.
57. Knoll-Kohler E.; Fortsch G. (1992): Pulpal anesthesia dependent on epinephrine dose in 2% lidocaine. A randomized controlled double-blind crossover study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 73:537-40.
58. Kudenchuk P.J. (2002): Advanced cardiac life support antiarrhythmic drugs, *Cardiol Clin.* 20:19-87.
59. Lefkowitz R.J.; Hoffman B.B.; Taylor P. (1990): Neurohumoral transmission: the autonomic and somatic motor nervous system. En Gimán AG *et al*, editors Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, ed 8, New York, Pergamont Press
60. Leviner E.; Tzukert A.A.; Mosseri M.; Fisher D.; Yossipovitch O.; Pisanty S. (1992): Perioperative hemodynamic changes in ischemic heart disease patients undergoing dental treatment. *Spec Care Dentist.* 12:84-8.
61. Lowe T.; Brook I.M.(1991):Oxygen saturation during third molar removal with local anesthetic alone and in combination with intravenous sedation. *Br Dent J.* 5;171(7):210-1
62. Malamed S.F. (1982): Angina pectoris. In: Handbook of medical emergencies in the dental office. 2nd ed. St Louis: Mosby; p. 327-8
63. Malamed S.F.; Sykes P.; Kubota Y. (1992): Local anesthesia: a review, *Anesth Pain Control Dent.* 1:11-24.
64. Malamed S.F. (2006): Manual de Anestesia Local, 5ªEd., Elsevier, Mosby
65. Management of dental problems in patients with cardiovascular disease (1964): report of a working conference jointly sponsored by the American Dental Association and American Heart Association. *J Am Dent Assoc* 68:333-342
66. Marks L.A.; Groch A. (2000): Optimizing cuff width for noninvasive measurement of blood pressure. *Blood Press Monit.* 5:153-8.
67. Meechan JG. (1991): The effects of dental anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. *Br Dental J.* 170: 373-375
68. Meechan J.G.; Jastak J.T.; Donaldson D. (1994): The use of epinephrine in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 60:825-30.
69. Meiller T.F.; Overholser C.D.; Kutcher M.J.; Bennett R. (1993): Blood pressure fluctuations in hypertensive patients during oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 41:715-8
70. Meral G.; Tasar F.; Sayin F. (2005): Effects of lidocaine with and without epinephrine on plasma epinephrine and lidocaine concentrations and hemodynamic values during third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo* 100: E25-30.

71. Mestre Aspa R.; Carrera Grañó I, Berini AytésL, Gay Escoda C. (2001); Pulsioxymetri monitorization during lower third molar extraction. A comparative study of three local anesthetics with epinephrine 1:100.000. *Med Oral* 6:195-204
72. Montebugnoli L.; Servidio D.; Miaton R.A.; Prati C. (2004): Heart rate variability: A sensitive parameter for detecting abnormal cardiocirculatory changes during a stressful dental procedure. *J Am Dent Assoc.* 135;1718-1723
73. Morais H.H.; Vasconcelos R.J.H.; Santos T.S.; Rocha N.S. (2013); Clinical Study of hemodynamic changes comparing 4% articaine hydrochloride with 1:100.000 and 1:200.000 epinephrine. *OOOO.* 116;14-22
74. Nakamura Y.; Matsumura K.; Miura K.; Kurokawa H.; Abe I.; Takata Y.(2001): Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. *Hypertens Res.* 24:209-14
75. Narchi P.; Mazoit J.X.; Cohen S.; Samii K. (1991): Heart rate response to an IV test dose of adrenaline and lidocaine with or without atropine pretreatment, *Br J Anesthe.* 66:583-586.
76. Nation R.L.; Triggs E.J. (1979): Lidocaine kinetics in cardiac patients and age subjects, *Br J Clin Pharmacol.* 4:439-448.
77. Nelson R.R.; Gobel F.L.; Jorgensen C.R. (1974): Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation.* 50: 1179-89
78. New York Heart Association (1955): Use of epinephrine in connection with procaine in dental procedures. *J Am Dent Assoc.* 50:108.
79. Nichols W.V.; O'Rourke M.F. (1990): McDonald's blood flow in arteries; theoretic, experimental, and clinical principles. In: Arnold E, editor. London, Melbourne: Edward Arnold, 77: 142, 216-69, 398-411.
80. Niwa H.; Hirota Y.; Sibutani T.; Idohji Y.; Hori T.; Sugiyama K. (1991): The effects of epinephrine and norepinephrine administered during local anesthesia on left ventricular diastolic function. *Anesth Prog.* 38:221-6.
81. Niwa H.; Satoh Y. (2000): Cardiovascular Responses to epinephrine containing local anesthetics for dental use: A comparison of hemodynamic responses to infiltration anesthesia on ergonometer-testing, *Oral Surg Oral Med Oral Rad,* 90:171-81.
82. Niwa H.; Mitsutaka S.; Yuu, Ai T. (2001): Cardiovascular response to epinephrine-containing local anesthesia in patients with cardiovascular disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod .* 92:610-6
83. Okazaki Y.; Kodama K.; Sato H.(2007): Attenuation of increased regional myocardial oxygen consumption, *Anesthesiology.* 49:1120-1126.
84. Pallasch T. (1998): Vasoconstrictors and the heart. *J Calif Dent Assoc.* 26:668-73, 676.
85. Perusse R. ; Goulet J.P. ; Turcotte J.Y.(1992) : Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 74:679-85
86. Pinter A.; Dorian P. (2001): Intravenous antiarrhythmic agents, *Curr Opin Cardiol.* 16:17-22.
87. Ring C.; Burns V.E.; Carroll D. (2002): Shifting hemodynamics of blood pressure control during prolonged mental stress. *Psychophysiology.* 39:585-90.
88. Robinson B.E (1967): Relationship of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain and angina pectoris. *Circulation.* 25: 1073-83

89. Sakajiri M. (1987): The effect of local anesthesia on plasma epinephrine and norepinephrine concentration and cardiovascular hemodynamics in human being. *J Jap Dent Soc Aneth.* 15:684-706.
90. Salonen M.; Forssell H.; Scheinin M. (1988): Local dental anaesthesia with lidocaine and adrenaline. Effects on plasma catecholamines, heart rate and blood pressure. *J Oral Maxillofac Surg.* 17:392-4.
91. Santos C.F.; Modena K.C.; Giglio F.P; Sakai V.T. Calvo A.M; Colombini B.L (2007): 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* 65:2445-52.
92. Saul J.P.; Albrecht P.; Berger R.D.; Cohen R.J. (1988): Analysis of long term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. *Comput Cardiol.* 14:419-22
93. Shiraky H; Lee S.; Hung Y. (1989): Diagnosis of myocardial ischemia by the pressure rate quotient and diastolic time interval during coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 3: 592-6.
94. Silvestre F.J.; Verdú M.J.; Sanchís J.M; Grau D.; Peñarrocha M. (2001): Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Med Oral* 6:57-63
95. Silvestre F.J.; Salvador-Martinez I.; Bautista D.; Silvestre-Rangil J. (2011): Clinical Study of hemodynamic changes during extraction in controlled hypertensive patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16:e354-8.
96. Smiley R.M.; Kwatra M.M.; Schwinn D.A. (1998): New developments in cardiovascular adrenergic receptor pharmacology: molecular mechanisms and clinical relevance, *J Cardiothor Vasc Anesth.* 12:10-95.
97. Stratton J.R.; Pfeifer M.A.; Ritchie J.L.; Halter J.B.(1985): Hemodynamic effects of epinephrine: concentration-effect study in humans. *J Appl Physiol.* 58:1199-206.
98. Sugi K. (1999): Pharmacological restoration and maintenance of sinus rhythm by antiarrhythmic agents, *J Cardiol* 33 (supl). 1:59-64
99. Stanton Hicks Md'A.; Berges P.U.; Bonica J.J. (2008): Circulatory effects of peridural block: IV. Comparison of the effects of epinephrine and phenylephrine, *Anesthesiology.* 39:308-314.
100. Sveen K. (1979): Effect of addition of a vasoconstrictor to local anesthesia solution on operative and postoperative bleeding, analgesia, and wound healing, *Int j Oral Surg.* 8:301-306.
101. Thompson P.; Melmon K.; Richardson J. (1979): Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans, *Ann Intern Med.* 78:499.
102. Tolas A.G.; Pflug A.E.; Halter J.B. (1982): Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine, *J Am Dent Assoc.* 104; 41-43.
103. Tomai F.; Crea F.; Danesi A. (1996): Mechanisms of the warm-up phenomenon. *Eur Heart J* 17:1022-7
104. Troullos E.S.; Goldstein D.S.; Hargreaves K.M; Dionne R.A. (1987) Plasma epinephrine levels and cardiovascular response to high administered doses of epinephrine contained in local anesthesia. *Anesthe Prog* 34:10-3

105. Use of epinephrine in connection with procaine in dental procedures (1955): Report of the Special Committee of New York Heart Association, Inc., on the use of epinephrine in connection with procaine in dental procedures, *J Am Dent Assoc* 50:108.
106. Vasconcelos R.J.H.; Vasconcelos B.C.E.; Genú P.R. (2008): Influence of local anesthetics with adrenaline 1:100.000 in basic vital constants during third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 13(7):E431-7
107. Vatner S.F.; Higgins C.B.; Franklin D.; Braunwald E. (1972): Role of tachycardia in mediating the coronary hemodynamic response to severe exercise. *J Appl Physiol* 32: 380.
108. Viana A.M.; Campos A.C.; Morlin M.T.; Chin V.K. (2005): Plasma catecholamine concentrations and hemodynamics responses to vasoconstrictor during conventional Gow-Gates mandibular anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 100:415-9.
109. Yagiela J.A. (1991): Epinefrine and the compromised heart, *Orofac Pain Manage* 1:5-8.
110. Ylitalo K.; Jama L.; Raatikainen P.; Peuhkurinen K. (1996): Adaptation to myocardial ischemia during repeated dynamic exercise in relation to findings at cardiac catheterization. *Am Heart J* 131:689-97
111. Waller J.L.; Kaplan J.A.; Jones E.L. (1979): Anesthesia of coronary revascularization in clinical cardiology monographs. New York: Grune and Stratton, 19:260-1.
112. Wilburn-Goo D.; Lloyd L.M. (1999): When patients become cyanotic: acquired methemoglobinemia, *J Am Dent Assoc* 130:626-631.

XII.- ANEXOS

Formulario Estándar

Presión Sistólica	Presión Diastólica	Frecuencia Cardíaca	PAM	RPP	PRQ	Etapas quirúrgicas
						5 minutos anestesia
						5 minutos después anestesia
						Incisión derecha
						Legrado derecho
						Osteotomía derecha
						Exodoncia
						Incisión izquierda
						Legrado izquierdo
						Osteotomía izquierda
						Exodoncia
						5 minutos después termino

Tiempos Quirúrgicos

Tiempo Quirúrgico	Etapas Quirúrgicas (Número)
5 minutos antes de la anestesia	1
5 minutos después de la anestesia	2
Incisión diente 4.8	3
Legrado diente 4.8	4
Osteotomía diente 4.8	5
Exodoncia diente 4.8	6
Incisión diente 3.8	7
Legrado diente 3.8	8
Osteotomía diente 3.8	9
Exodoncia diente 3.8	10
5 minutos después término de la cirugía	11

En la comparación entre el RPP y el RPQ encontramos los siguientes resultados:

a) Considerando las variables al 2% y al 3%:

	RPP2%	PRQ2%	RPP3%	PRQ3%
RPP2%	1,00			
PRQ2%	-0,51	1,00		
RPP3%	0,13	-0,05	1,00	
PRQ3%	-0,10	-0,15	0,14	1,00

Se observa una asociación significativa del RPP y RPQ en el grupo 2%. Que de acuerdo con lo estudiado esto es debido a que estas no son significativamente independientes. Sin embargo no existe asociación entre las variables.

b) Considerando las variables categorizadas (0, 1)

Las variables, RPP y RPQ, al 2% y 3% diferenciadas según especificación. Para este análisis se consideró las variables en forma dicotómicas, como se presentan a continuación según especificaciones.

RPP = 0	si es	\leq	12.000
1	si es	$>$	12.000
PRQ = 0	si es	\leq	1.0
1	si es	$>$	1.0

b.1) A través de algunos indicadores para tablas de contingencias de 2 x 2 buscaremos relaciones significativas.

b.1.1) RPP2 - RPP3 (Comparación al 2% y 3%)

Tabla de contingencia

		RPP3		Total
		0	1	
RPP2	0	135	57	192
	1	24	4	28
Total		159	61	220

De la tabla, podemos observar que:

- Más de un 50% de coincidencias en valores inferiores a 12.000, en la variable en ambos niveles, 2% y 3%.
- Cuando al 2% es cero, al 3% tenemos 57 observaciones de un total de 220, es decir de un 26%, mientras que al contrario, cuando al 3% es cero, tenemos 24 observaciones al 2%, es decir un 11%.
- Coincidencias a más de 12.000, en ambos niveles de la variable, es de 4 de 220 (2%)
- Con esto podríamos decir que si existe una diferencia entre los comportamientos de las variables y esta se produce cuando la variable está a un 3%.

b.1.2) PRQ2 - PRQ3 (Comparación al 2% y 3%)

Tabla de contingencia

		PRQ3		Total
		0	1	
PRQ2	0	42	34	76
	1	79	65	144
Total		121	99	220

De la tabla, podemos observar que:

- Más de un 50% de coincidencias en valores inferiores a 12.000, en la variable en ambos niveles, 2% y 3%.
- Cuando al 2% es cero, al 3% tenemos 34 observaciones de un total de 220, es decir del un 15%, mientras que al contrario, cuando al 3% es cero, tenemos 79 observaciones al 2%, es decir un 35,9%.
- Coincidencias a más de 12.000, en ambos niveles de la variable, es de 4 de 220, (2%).
- Con esto podríamos decir que si existe una diferencia entre los comportamientos de las variables en los diferentes niveles, esta se produce cuando la variable está a un 3%.

Tabla de correlaciones

La siguiente tabla, nos muestra las correlaciones existente entre las variables, consideradas al 2 y al 3%.

	PS2	PD2	FC2	PAM2	RPP2	PRQ2	PS3	PD3	FC3	PAM3	RPP3	PRQ3
PS2	1											
PD2	,281	1										
FC2	-,100	,050	1									
PAM2	,380	,718	,140	1								
RPP2	,130	,137	,765	,265	1							
PRQ2	,286	,393	-,780	,480	-,507	1						
PS3	-,141	-,178	-,211	-,277	-,316	-,029	1					
PD3	-,009	,008	-,156	-,160	-,231	,026	,572	1				
FC3	-,067	,139	-,038	,251	-,006	,175	,121	-,150	1			
PAM3	-,084	-,165	-,115	-,174	-,152	-,050	,703	,740	-,001	1		
RPP3	-,156	-,180	-,036	,075	-,001	,067	,360	-,001	,708	,287	1	
PRQ3	-,031	-,222	-,058	-,286	-,099	-,147	,378	,592	-,714	,675	-,302	1

Las correlaciones más significativas, se han destacado con rojo, donde podemos apreciar que las variables donde existe mayor asociación y son las siguientes:

- PAM2 con PD2 71.8% Variables Dependientes
- RPP2 con FC2 76.5% Variables Dependientes
- PRQ2 con FC2 78.9% Inversa Variables Dependientes
- PRQ2 con RPP2 50.7% Inversa Variables Dependientes
- PD3 con PS3 57.2% Variables Dependientes
- PAM3 con PS3 70.3% Variables Dependientes
- PAM3 con PD3 74.0% Variables Dependientes
- RPP3 con FC3 70.8% Variables Dependientes
- PRQ3 con PD3 59.2% Variables Dependientes
- PRQ3 con FC3 71.4% Inversa Variables Dependientes
- PRQ3 con PAM3 67.5% Variables Dependientes

- Se puede apreciar que las variables asociadas, no son independientes.
- También es importante que no existe asociación entre las variables dependientes, en ninguno de los dos tratamientos, tanto, dentro de cada uno, como entre ellos.

- Existe más asociación entre las variables al 3%. Esto podría indicar que al 3% las variables tienden a tener un comportamiento asociado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO MODELO OMS

Nombre Investigador Principal: Dra. Jessika Dethlefs Canto

Documento de Consentimiento Informado para pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial del Hospital Gustavo Fricke, Servicio de Salud Viña del Mar, Quillota. Que se les invita a participar en la investigación " EFECTO CARDIOVASCULAR RELACIONADO CON LA UTILIZACIÓN DE ANESTÉSICO LOCAL CON Y SIN VASOCONSTRUCTOR EN LA REMOCIÓN QUIRURGICA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES

Nombre Investigador Principal: Dra. Jessika Dethlefs Canto

Nombre Organización: Universidad de Valparaíso, Facultad de Odontología, Escuela de Graduados, Especialización y Magister en Ciencias Odontológicas, Mención Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial

Este Documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- **Información (proporciona información sobre el estudio)**
- **Formulario de Consentimiento (para firmar si esta de acuerdo en participar)**

PARTE I: Información

Introducción

Soy Dra. Jessika Dethlefs Canto, residente de tercer año del Programa de Magister y Especialidad en Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. No tiene que decidir hoy si participar o no. Antes de decidirse, Usted puede consultar con alguien que se sienta cómodo, sobre la investigación.

Puede que haya algunas palabras o conceptos que no entienda. Por favor, ante cualquier duda, me pregunte a mi o a cualquier miembro del Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial.

Propósito

El objetivo de este estudio es observar y comparar el comportamiento cardíaco durante la extracción de dos terceros molares inferiores incluidos utilizando un anestésico con vasoconstrictor (epinefrina) y sin vasoconstrictor.

Tipo de Intervención de Investigación

Esta investigación incluirá el uso de anestesia tipo Mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 o Mepivacaína 3% sin vasoconstrictor para la exodoncia de dos terceros molares inferiores incluidos.

Selección de participantes

Estamos invitando a todos los pacientes del Servicio de Salud Viña del Mar –Quillota, que se atienden en el Servicio de Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial del Hospital Gustavo Fricke para exodoncia de dos terceros molares inferiores incluidos.

Participación Voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba para su tratamiento. Usted puede cambiar de idea antes del inicio de su tratamiento y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

Procedimientos y Protocolo

A. Procedimientos desconocidos

Necesitamos comparar la respuesta cardíaca frente al uso de dos anestésicos. Para eso pondremos los participantes en dos grupos. Los grupos son seleccionados al azar.

A los participantes de un grupo se anestesiará con Mepivacaína 2% con epinefrina 1:100.000 mientras que al otro grupo se les anestesiará con Mepivacaína 3% sin epinefrina.

Es importante que tanto la investigadora como Usted no sepamos cual de los dos anestésicos se le está dando. Solamente lo sabrá el cirujano que la(o) está atendiendo. Esta información estará en nuestros archivos, y una vez terminada su cirugía, se informa a la investigadora el anestésico que fue ocupado en Usted. Esta es la mejor manera que tenemos para hacer una prueba sin que nos inflencie lo que pensamos o esperamos que suceda.

Los miembros del equipo de cirugía bucal y maxilofacial y la investigadora le estarán observando cuidadosamente. Si existe algo que le preocupe o que le moleste sobre la investigación, por favor hable conmigo o con alguno de los otros miembros del equipo.

B. Descripción del Proceso

Todos los pacientes van a recibir asepsia extraoral con povidona yodada o clorhexidina 0,2% (en el caso que fuera alérgico a la primera). Deben ser cubiertos con un campo quirúrgico estéril, dejando solamente expuestos la boca y la nariz. La técnica quirúrgica consiste inicialmente en anestesiarse al paciente bilateralmente a través de la técnica de Spix directa (bloqueo del nervio alveolar inferior, lingual) además de una infiltración al nervio bucal utilizando 1 cartucho y medio para la primera técnica y medio cartucho restante para la segunda respectivamente. Primero será anestesiado el cuadrante derecho y posteriormente el cuadrante izquierdo. A la continuación se procederá con la incisión y legrado de un colgajo semi Newman en relación a la pieza 4.8, seguida de la osteotomía periférica, odontosección, finalizando con la exodoncia de la misma. Serán excluidos del estudio todos los pacientes en los cuales se administre adicionalmente otra dosis de anestésico. Finalmente se realizó la

limpieza del alvéolo con suero fisiológico y la sutura con seda 3.0. Los mismos pasos son seguidos en relación a la pieza 3.8.

Duración

Su participación en la investigación durará el período de su intervención quirúrgica para la extracción de los terceros molares.

Efectos Secundarios

Dentro de los efectos secundarios relacionados al uso de anestésicos locales podemos incluir: reacciones alérgicas, taquicardia, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial,

Riesgos

Asociados a la anestesia y técnica anestésica: reacciones alérgicas, taquicardia, hipertensión, hipotensión, lipotimia, síncope, crisis convulsiva, crisis hipertensiva, paro cardiorespiratorio; disminución de la potencia anestésica, disminución del efecto anestésico, fractura de aguja, trismus, dolor durante la infiltración anestésica, parestesia, infección, etc.

Asociados al procedimiento quirúrgico: edema, dolor, infección, trismus, hematoma, equimosis, fractura radicular, fractura del diente vecino, desalojo de restauración del diente vecino, luxación del diente vecino, desgarrar tejidos blandos, fractura mandibular, alveolitis, hemorragia, parestesia, disestesia, hipoestesia, etc.

Beneficios

Puede que no halla beneficio para usted, pero su participación nos ayudará a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el presente estado de la investigación, pero es probable que generaciones futuras se beneficien.

Confidencialidad

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre.

No se compartirá información confidencial.

Derecho a negarse o retirarse

Usted no tiene que tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

A Quién Contactar

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso en el día programado para su cirugía o después de haberse iniciado el estudio.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por la Jefatura del Servicio de Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial del Hospital Gustavo Fricke cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

PARTE II: Formulario de Consentimiento

He sido invitado a participar en la investigación del efecto cardiovascular relacionado con la utilización de anestésico local con y sin vasoconstrictor en la remoción quirúrgica de terceros molares inferiores. Entiendo el procedimiento y he sido informado de los riesgos y complicaciones relacionados al uso de anestésicos locales, además de las complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico de exodoncia de terceros molares. Los cuales me fueron explicados verbalmente y por escrito, a través del presente consentimiento informado. Sé que no habrán beneficios para mi persona.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____ Día/mes/año

Si es analfabeto

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____

Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____ Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

MINISTERIO DE SALUD
 SERVICIO DE SALUD
 VIÑA DEL MAR-QUILLOTA
 HOSPITAL DR. G. FRICKE
 SERVICIO DE ODONTOLOGIA

FOTO

RUT. :
 FONO:
 # FICHA:

FICHA ODONTOLOGICA ESPECIALIDAD

.....
 PATERNO MATERNO NOMBRES EDAD

Diagnóstico Ingreso	Procedencia/Dr.	Fecha

Diagnóstico Egreso	Profesional	Fecha

HISTORIA Y EVOLUCION CLINICA

NOMBRE N° FICHA

Especialidad / Fecha.	

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre y dos apellidos del paciente: _____

Paciente imposibilitado de otorgar Consentimiento Informado

 Sí

 No

Paciente menor de edad

 Sí

 No

Nombre y dos apellidos del representante _____

Información entregada al paciente o representante:

Procedimiento/Intervención a efectuar _____

Yo, (nombre y dos apellidos (paciente/representante) _____

declaro que he recibido información clara y comprensible sobre los objetivos esta acción médica, sus características y sus riesgos potenciales, y he podido preguntar y comprender tal información.

En consecuencia:

ACEPTO que se realice el procedimiento y/o intervención descrita

RECHAZO el procedimiento o intervención descrita

Firma del paciente o representante _____

Nombre y primer apellido del profesional _____

Firma del profesional _____

Fecha _____

Revocación del consentimiento informado

Revoco el consentimiento prestado con fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy finalizado en fecha _____

Nombre y Firma de Paciente _____

Instrucciones de llenado

Llenar personalmente por el profesional de salud con letra legible.

En caso de pacientes con dificultad de comprensión, alteración de conciencia o menores de edad, se deberá pedir el Consentimiento Informado a su representante.

