



**universidad
de león**



IBIOMED

INSTITUTO DE BIOMEDICINA
UNIVERSIDAD DE LEÓN (ESPAÑA)

**MESILATO DE FENTOLAMINA EN LA REVERSIÓN DE
LA ANESTESIA LOCAL EN ODONTOLOGÍA.
REPERCUSIÓN EN EL POSTOPERATORIO DEL
PACIENTE**

TESIS DOCTORAL

Alejandro Gago García

DIRECTORES

Prof. Dr. Jesús Seco Calvo

Prof. Dr. Mariano del Canto Pingarrón

Tutor

Prof. Dr. Jesús Seco Calvo

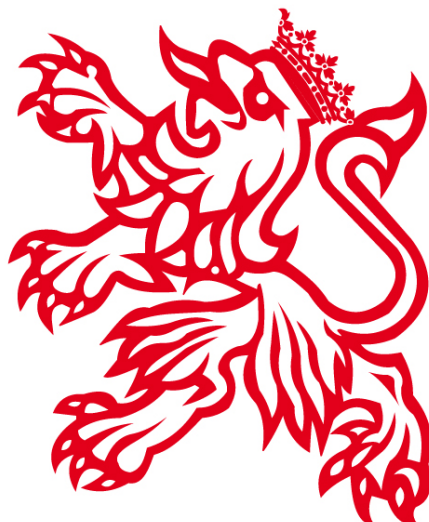
León 2021

PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD, DISCAPACIDAD, DEPENDENCIA Y BIENESTAR

INFORME DIRECTOR

ADMISIÓN A TRÁMITE

UNIVERSIDAD DE LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD, DISCAPACIDAD,
DEPENDENCIA Y BIENESTAR



**MESILATO DE FENTOLAMINA EN LA REVERSIÓN DE
LA ANESTESIA LOCAL EN ODONTOLOGÍA.
REPERCUSIÓN EN EL POSTOPERATORIO DEL
PACIENTE**

TESIS DOCTORAL

Alejandro Gago García

DIRECTORES

Prof. Dr. Jesús Seco Calvo

Prof. Dr. Mariano del Canto Pingarrón

Tutor

Prof. Dr. Jesús Seco Calvo

León 2021

*Que la vida iba en serio
uno lo empieza a comprender más tarde.
Como todos los jóvenes, yo vine
a llevarme la vida por delante....*

Jaime Gil de Biedma

“A mi tía abuela Guadalupe, por inculcarme el valor del esfuerzo...”

AGRADECIMIENTOS

La verdad es que, como señalo en la cita de Gil de Biedma, no sólo “uno lo empieza a comprender más tarde”, sino que el camino va haciéndote notar la dureza de las piedras que la vida va colocando delante.

No ha sido fácil para mi llegar hasta aquí porque, además de tropezarse uno con esas piedras, a veces, no sabiendo muy bien cómo, éstas se introducen en la mochila.

De lo que no eres consciente es que, a pesar de que la carga aumenta con cada tropiezo, te va haciendo más fuerte...

De nada vale lo anterior si no tienes una familia, amigos y compañeros que te ayudan cuando las piernas o el ánimo flaquean.

Mi inmensa gratitud es para:

Mariano del Canto y Miguel Ángel Alobera por darme la gran oportunidad que cambiaría el curso de mi carrera y de mi vida...

Jesús Seco, por tu impagable guía, ayuda y paciencia durante la elaboración de esta tesis. Hubiera sido imposible sin ti...

A todos mis compañeros del Master de León por todos los momentos compartidos y los que están por llegar...

A mis padres y mi hermana porque no hay tormenta por fuerte que sea que no podamos superar...

A mi tía Guadalupe, por su entrega abnegada con toda la familia. Jamás me hubiera convertido en lo que soy sin tu ayuda y tus consejos....

A mis hijos, porque sois la verdadera razón de mi esfuerzo y de mi alegría....

A ti Cayetana, mi alma gemela, por tu entrega, por tu dedicación con todo y con todos. Imposible resumir en dos líneas la belleza que hay en todo tu ser...

1. RESUMEN.....	- 1 -
2. ABSTRACT.....	- 3 -
3. INTRODUCCIÓN	- 5 -
3. 1. HISTORIA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES	- 6 -
3. 2. ANESTÉSICOS LOCALES	- 13 -
3. 3. VASOCONSTRICTORES	- 21 -
3. 4. MESILATO DE FENTOLAMINA	- 23 -
3. 5. ACCIDENTES Y COMPLICACIONES LOCALES DE LOS ANESTÉSICOS.....	- 28 -
3. 6. MIEDO A LA ANESTESIA	- 31 -
4. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	- 32 -
5. OBJETIVOS.....	- 34 -
6. MATERIAL Y MÉTODOS	- 36 -
6. 1. MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	- 37 -
6. 2. TIPO DE ESTUDIO Y PARTICIPANTES	- 37 -
6. 3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	- 40 -
6. 4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	- 40 -
6. 5. PROCEDIMIENTO DE INTERVENCIÓN.....	- 41 -
6. 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	- 43 -
7. RESULTADOS	- 44 -
7. 1. ANÁLISIS EXPLORATORIO Y DESCRIPTIVO	- 45 -
7. 2. ANÁLISIS INFERENCIAL INTERGRUPO	- 50 -
7. 3 TIEMPOS.....	- 54 -
8. DISCUSIÓN.....	- 94 -
ASPECTOS PRÁCTICOS	- 98 -
9. CONCLUSIONES.....	- 99 -
10. BIBLIOGRAFÍA.....	- 101 -
11. ANEXOS	- 111 -

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
<i>MF</i>	<i>Mesilato de fentolamina</i>
<i>AL</i>	<i>Anestesia local</i>
<i>ADA</i>	<i>American Dental Association</i>
<i>AHA</i>	<i>American Heart Association</i>
<i>FDA</i>	<i>Food and Drug Administration</i>
<i>mg</i>	<i>Microgramos</i>
<i>ml</i>	<i>Mililitros</i>
<i>°C</i>	<i>Grados centígrados</i>
<i>AAS</i>	<i>Ácido acetilsalicílico</i>
<i>AINES</i>	<i>Antiinflamatorios no esteroideos</i>
<i>Min</i>	<i>Minutos</i>

1. RESUMEN

Objetivo: Evaluar si existe diferencia en la eficacia del Mesilato de Fentolamina (MF) al usarlo en combinación con diferentes anestésicos locales con vasoconstrictor. De esta manera se pretende evitar los traumas en lengua y labios que con frecuencia se presentan tras el tratamiento bucodental, así como mejorar el confort del paciente al acortar el tiempo de recuperación de los efectos desagradables que provoca la propia anestesia.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio a doble ciego aleatorizado con 90 pacientes divididos en tres grupos correspondientes a tres tipos de anestésicos locales diferentes: lidocaína 2% 1/80000, articaína 4% 1/200000 y bupivacaína 0,5% 1:200000. Se seleccionaron tratamientos a realizar en el maxilar inferior mediante bloqueo anestésico del nervio dentario inferior. Tras la terminación del tratamiento (<60 minutos) se inyectó en el mismo lado anestesiado el MF en relación 1:1. Posteriormente, se evaluaron la disminución de los tiempos anestésicos, la escala visual análoga de dolor, los efectos adversos más frecuentes, la satisfacción y la recomendación del paciente.

Resultados: Las diferencias entre los tres grupos son altamente significativas ($p < 0.001$), siendo mayor la reducción del tiempo anestésico en la bupivacaína tanto para el labio como para la lengua. Los efectos adversos analizados fueron: dolor en zona del pinchazo (11,1%), cefaleas (6,7%), taquicardias (1,1%) y sangrado profuso tras intervención (3,3%). La recomendación y satisfacción por parte de los pacientes fue del 100% y del 98,9% respectivamente.

Conclusiones: Se demuestra que el MF es útil en la reducción de los tiempos anestésicos en los tres grupos estudiados, pero más significativamente para la bupivacaína (de 460 minutos a 230 en labio y 270 en lengua [$p < 0.001$]).

Palabras clave: Articaína; Bupivacaína; Epinefrina; Lidocaína; Anestesia local, Mesilato de fentolamina.

2. ABSTRACT

Background: To evaluate changes in the effectiveness of phentolamine mesylate in combination with different local anesthetics (LAs) and vasoconstrictors. A prospective randomized double-blind study was conducted with 90 patients divided into three groups, with each group being administered one of three different LAs: lidocaine 2% 1/80,000, articaine 4% 1/200,000, and bupivacaine 0.5% 1/200,000.

Methods: We compared treatments administered to the mandible involving a LA blockade of the inferior alveolar nerve. Results were assessed by evaluating reduction in total duration of anesthesia, self-reported patient comfort using the visual analog pain scale, incidence rates of the most common adverse effects, overall patient satisfaction, and patient feedback.

Results: The differences among the three groups were highly significant ($P < 0.001$); time under anesthesia was especially reduced for both the lip and tongue with bupivacaine. The following adverse effects were reported: pain at the site of the anesthetic injection (11.1%), headaches (6.7%), tachycardia (1.1%), and heavy bleeding after treatment (3.3%). The patients' feedback and satisfaction ratings were 100% and 98.9%, respectively.

Conclusions: Efficient reversal of LAs is useful in dentistry as it allows patients to return to normal life more readily and avoid common self-injuries sometimes caused by anesthesia. Phentolamine mesylate reduced the duration of anesthesia in the three studied groups, with the highest reduction reported in the bupivacaine group (from 460 min to 230 min for the lip and 270 min for the tongue [$P < 0.001$]).

Key words: Articaine; Bupivacaine; Epinephrine; Lidocaine; Local anesthesia; Phentolamine mesylate.

3. INTRODUCCIÓN

Anesithesia es una palabra griega formada por dos raíces. An=sin + esthesia=sensibilidad, sin sensibilidad.

La anestesia es el estado no reactivo (sin respuesta) inducido por las sustancias anestésicas. Los anestésicos generales producen anestesia en todo el cuerpo y son administrados por inhalación o por inyección directa en el torrente circulatorio. Los anestésicos locales provocan una anestesia restringida con retención total del estado de consciencia y de la regulación neuronal interna y se aplican en los nervios sensitivos periféricos que inervan una región.

Los anestésicos son sustancias que inducen una incapacidad temporal para percibir un estímulo sensorial y actúan en el cerebro o en el sistema nervioso periférico para suprimir respuestas a estímulos sensoriales: tacto, presión y dolor. Tales procedimientos permiten la aplicación de procedimientos quirúrgicos médicos y dentales.

3. 1. HISTORIA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Desde la aparición del hombre en la tierra, el dolor ha sido una fuente constante de preocupación y de una búsqueda incesante de medios para hacerlo desaparecer, hasta tal punto que ese miedo puede ser superior al de la propia muerte.

Ya desde la antigüedad, en tiempos de Hipócrates y Galeno se dieron los primeros pasos en la lucha contra el dolor mediante el uso de las esponjas soporíferas. Este sistema consistía en la combinación de mandrágora, beleño y opio. La mandrágora fue usada por muchos pueblos antiguos, incluso se cree que 200 años antes de Cristo era usada como anodina por los babilonios. El beleño es un narcótico suave, de la familia de la belladona, cuyo representante actual es la escopolamina, la cual se mezclaba con morfina para producir el “sueño crepuscular”. [1]

También el alcohol en forma de vino, solo o combinado (con opio o cáñamo) era empleado en varias civilizaciones (India, Grecia y China) para disminuir el sufrimiento, controlar el miedo, producir insensibilidad al dolor en operaciones mayores y cauterizaciones. Se hacían vaporizaciones e inhalaciones de sustancias como opio y marihuana para producir narcosis. Se conocía, además, la compresión local para producir anestesia, utilizada por los asirios y egipcios. [2]

El avance de los procedimientos anestésicos hasta el año 1700 fue prácticamente nulo. En esta época se utilizaron algunos procedimientos ya conocidos pero modificando la composición de estas cocciones según se refleja en diferentes tratados como el “Antidotarium Nicolai” (S. XI-XII), “La Chirurgia de Teodorico Borgononi” (1205-1298) o “La Chirurgia magna de Guy de Chauliac” (1290-1368).

En el Renacimiento cabe destacar la figura del cirujano francés Ambroise Paré, quien recomendaba en 1542 una anestesia local mediante compresión de las terminaciones nerviosas, hecho que ya era conocido. James Moore aprovechó dicho conocimiento, también, para practicar amputaciones en el S. XVIII.

Las mezclas congelantes de nieve y hielo para producir anestesia en procedimientos quirúrgicos en 1646 fueron aplicadas por Marco Aurelio Severino. Eso sirvió como desarrollo posterior de compuestos criogénicos como el cloruro de etilo o el anhídrido carbónico para ser empleados en spray sobre superficies mucosas o dentarias de la cavidad bucal. [3]

Se dice que el ácido sulfúrico dulce, conocido posteriormente como éter, fue aislado por primera vez por el polifacético mallorquín Raydmundo Lullius (1232-1316), aunque su utilización se atribuiría a W. Morton. **(Figura 1)**

Fig 1. Demostración de W. Morton con éter (ilustración tomada de www.personajeshistoricos.com).



Entre los años 1770 y 1880 y entre 1880 y 1930, se marcan las épocas más importantes en el desarrollo de los procedimientos anestésicos con el descubrimiento de nuevas sustancias, la aplicación de éstos con diversas técnicas y la adquisición de máquinas e instrumental. Entre 1770 y 1880, los acontecimientos más importantes fueron:

- a. El descubrimiento del oxígeno, óxido nitroso, y el etileno (1771-1779).
- b. La extracción de la morfina a partir del opio en 1806. En 1868, se recomendó el uso de la morfina por vía hipodérmica previa a la administración de un anestésico, lo que marca el primer tipo de medicación preanestésica.
- c. El descubrimiento del cloroformo en Francia, Alemania y los EE.UU en 1831, y la definición de sus características físicas y químicas en 1835.
- d. En 1839, Taylor y Washington de Nueva York usaron por primera vez una solución de morfina en la jeringa Anel, la que se considera la verdadera predecesora del instrumental hipodérmico de nuestros días.

En 1798 Humphry Davy, buscando una cura para la tuberculosis, descubrió el óxido nitroso. Tras inhalar cuatro cuartos de monóxido de dinitrógeno, Davy

dijo haber sentido un hormigueo muy placentero, en especial, en su pecho y extremidades:

"Los objetos a mi alrededor se volvieron resplandecientes y mi oído más agudo."

Al descubrir los efectos estimulantes del monóxido de dinitrógeno, invitó a sus amigos a probarlo y le denominaron "gas de la risa". (Figura 2)

Fig. 2. Experimento de Humpry Davy usando óxido nitroso (ilustración tomada de www.bbc.com).



Una de las historias más famosas sobre el óxido nitroso ocurrió en Estados Unidos. En 1844, un dentista llamado Horace Wells, acudió a un espectáculo organizado por Gardner Colton. Durante esta demostración Samuel Cooley, un clérigo local, sufrió una herida en una pierna bajo los efectos del óxido nitroso. Al ser preguntado por Wells sobre si había sufrido dolor, éste respondió negativamente.

Al observar dicho suceso, Wells tuvo la idea de someterse él mismo a una extracción de un molar, sin llegar a sentir dolor alguno. El 10 de enero de 1845, en el hospital general de Boston, Wells realizó la misma intervención pero la demostración fue un rotundo fracaso y sumió al dentista en una profunda depresión y alcoholismo. [4]

Síntesis de la anestesia local

La historia de la anestesia local (AL) se asocia a la cocaína hasta 1904. En este año la procaína fue sintetizada por el Dr. Einhorn. Se conocía que los incas realizaban operaciones con AL con derivados de la planta de la coca.

En Europa, los opiáceos empezaron a utilizarse cuando el Dr. Scherzer de Austria empleaba las hojas de coca como anestésico en 1859. Posteriormente, se publicaron sus características químicas y en 1880, la descripción detallada de la cocaína y sus efectos psicoestimulantes. El Dr. Sigmund Freud junto con el Dr. Koller utilizaron la cocaína como anestésico local en 1884. Así, esta sustancia fue ampliamente aceptada como anestésico por la Sociedad de Oftalmólogos Alemanes.

En 1903, el cirujano alemán, Heinrich Braun, le añadió adrenalina, consiguiendo, de este modo, prolongar la duración del efecto anestésico y disminuir su toxicidad. **(Figura 3)**

Fig. 3. *Heinrich Braun (imagen tomada de www.terpianerual.life).*



Einhorn sintetizó la procaína en 1904. La principal desventaja de estos anestésicos locales tipo éster fue su corto período de acción por inactivación por las esterases, además de las reacciones alérgicas producidas. Fue en 1943, cuando Löfgren y Lundquist sintetizaron la lidocaína, lo que marcó el inicio de una nueva serie de sustancias, en las cuales la cadena intermedia fue reemplazada por una unión amida.

A partir de este tipo de unión se desarrollaron una serie de anestésicos locales tipo ácido-amida (mevipacaína, prilocaína, bupivacaína y etidocaína). En 1973, se sintetizó el último anestésico, la articaína, AL de acción corta, que pertenece al grupo de las amidas y que posee un grupo éster adicional, y que posee una menor toxicidad que otros fármacos ésteres.

Toda esta serie de nuevos anestésicos mostraron mayor selectividad para las fibras parasimpáticas y sensoriales y menos especificidad para los nervios motores.

La importancia de la adición de un vasoconstrictor para prolongar la acción y aumentar el efecto local de los anestésicos, se basó en los trabajos originales de Braun en 1903 y, posteriormente, fue demostrado de forma magistral por Bieter en 1936, mediante la utilización de diferentes concentraciones de epinefrina. [5]

Todos estos datos históricos en relación a la síntesis de los anestésicos locales se han resumido en la **tabla 1**.

Año	Personal/ compañía	Contribución
1862	Nieman	Consigue cocaína pura
1884	Köller	Usa la anestesia como anestésico tópico
1884	Halstad	Bloqueo regional del nervio dentario inferior con cocaína
1885	Coming	Aplicó un torniquete para retardar la absorción de la cocaína
1903	Braun	Usa la epinefrina como retardador
1904	Einhorn	Sintetiza la procaína
1920	Cook Laboratories	Cartuchos y jeringa anestésica
1943	Löfgren	Sintetiza la lidocaina.
1947	Noccol. Co.	Jeringa dental con aspiración
1948	Astra	Comercializa la lidocaína dental
1956	Ekstam	Sintetiza la mepivacaína
1957	Ekstam	Sintetiza la bupivacaína
1973	Mushawek y Rippel	Articaína

Tabla 1. Datos relevantes en el desarrollo de la anestesia local oral. (Fuente propia)

3. 2. ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo.

Los anestésicos locales interrumpen la conducción neuronal inhibiendo el influjo de iones de sodio a través de los canales o ionóforos dentro de las membranas neuronales. [6] Los anestésicos tienen mayor afinidad por los receptores que están dentro de los canales de sodio durante sus estados activado o desactivado que cuando están en estado de reposo. Esto puede ayudar a explicar la preferencia que tienen los diferentes anestésicos por varias clases de fibras neuronales. [7,8]

3. 2. 1. Propiedades deseables

- Ejercer acciones selectivas sobre las terminaciones nerviosas y nervios sensitivos y bloquear la conducción a concentraciones que no lesionan los tejidos adyacentes. No irritante.
- Comienzo de acción rápido.
- La anestesia debe ser duradera como para realizar la intervención quirúrgica, pero no permanente.
- Eficaz por cualquier vía de administración (inyectado o de aplicación local sobre las mucosas).
- La droga debe ser soluble y las soluciones estables, no alterables por el calor para lograr una esterilización conveniente.
- Debe absorberse poco desde el lugar de inyección (para disminuir su toxicidad y acentuar la acción anestésica local).
- Debe permitir su asociación con adrenalina (disminuye su absorción).
- No debe realizar acciones tóxicas sobre el SNC ni otros órganos, ni debe provocar farmacodependencia.
- No dar lugar a fenómenos de hipersensibilidad. [7]

Las principales características que definen a los anestésicos locales son:

- **Potencia anestésica.** Está determinada principalmente por la lipofilia de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica, los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa constituida en un 90% por lípidos. Existe una correlación entre el coeficiente de liposolubilidad de los distintos anestésicos locales y su potencia anestésica.

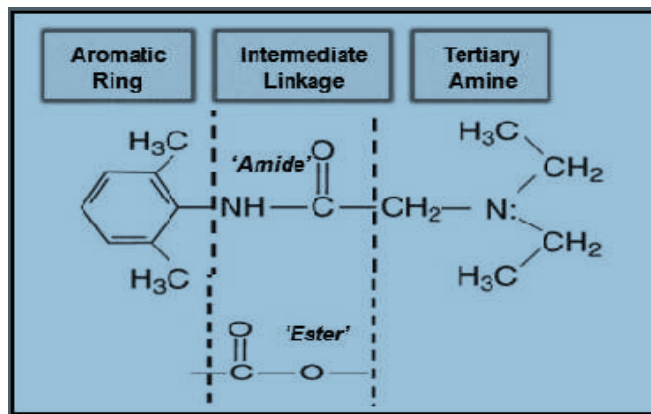
Un factor que incide en la potencia anestésica es el poder vasodilatador y de redistribución hacia los tejidos, propiedad intrínseca de cada anestésico local (la lidocaína es más vasodilatadora que la mepivacaína y la etidocaína más liposoluble y captada por la grasa que la bupivacaína). [4]

- **Duración de acción.** Está relacionada, primariamente, con la capacidad de unión a las proteínas de la molécula de anestésico local. En la práctica clínica, otro factor que contribuye notablemente a la duración de acción de un anestésico local es su capacidad vasodilatadora. [4]
- **Latencia.** El inicio de acción de los anestésicos locales está condicionado por el pKa de cada fármaco. El porcentaje de un determinado anestésico local presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7,4 es inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto, fármacos con bajo pKa tendrán un inicio de acción rápido y fármacos con mayor pKa lo tendrán más retardado. [4]

3. 2. 2. Estructura y clasificación de los anestésicos

La estructura molecular de todos los anestésicos locales consiste en 3 componentes: (a) anillo aromático lipofílico, (b) enlace intermedio de éster o amida, y (c) terciario amina. Cada uno de estos componentes aporta distintas propiedades clínicas de la molécula. (**Figura 4**)

Fig. 4. Estructura de anestésicos locales (ilustración tomada de Becker DE, Reed KL. *Local anesthetics: review of pharmacological considerations. Anesth Prog.* 2012;59(2):90-101.).



Presentan un centro hidrófilo (amina terciaria o secundaria) separado por cadena alquílica intermedia. Tienen, también, un centro hidrófobo (residuo aromático). La unión con el grupo aromático es generalmente de tipo éster o amida. Cuando la unión es de tipo éster, se hidroliza fácilmente durante la degradación metabólica e inactivación de la droga en el organismo. Ej. Procaína.

Al aumentar la longitud del grupo alcohólico se obtiene una mayor potencia anestésica y mayor toxicidad, por lo que los compuestos con éster etílico (2 carbonos), como la procaína y la tetracaína, son los menos tóxicos. La mayor o menor longitud de los grupos terminales del nitrógeno amina terciaria tienen la misma importancia. [9,10]

Clasificación anestésica normalmente utilizada:

- Tipo éster.
- Cocaína.
- Procaína.
- Tetracaína.
- Benzocaína.
- Tipo amida.
- Lidocaína.
- Dibucaína.
- Bupivacaína.
- Mepivacaína.

En la **tabla 2** se muestran los anestésicos más usados y su idiosincrasia en Estados Unidos y en Canadá. [8]

Short duration - Plain	Proprietary names	Infiltration	Nerve block	Soft tissue anesthela	Mgs per cartridge
Lidocaine HCl 2% plain	Xylocaine	5 minutes	Not indicated	2 hrs	36
Medpivacaine HCl 3% plain	Carbocaine Isocaine Polocaine Scandanest	20-30 min	34-45 min	2-3 hrs	54
Prilocaine HCl 4% plain	Citanest Plain	10-15 min	45-65 min	3-4 hrs	72
Intermedlate duration - with vasoconstrictor	Proprietary names	Infiltration	Nerve block	Soft tissue anesthela	Mgs per cartridge
Articaine HCl 4% + epinephrine 1:100,000	Septocaine Zorocaine	60 min	Up to 120 min	3-5 hrs	68
Articaine HCl 4% + epinephrine 1:200,000	Septocaine	60 min	Up to 120 min	3-5 hrs	68
Lidocaine HCl 2% + epinephrine 1:50,000	Lidocaine Lignospan Standard Octocaine 50 Xylocaine	55-65 min	80-90 min	3-5 hrs	36
Lidocaine HCl 2% + epinephrine 1:100,000	Lidocaine Lignospan Standard Octocaine 100 Xylocaine	55-65 min	80-90 min	3-5 hrs	36
Mepivacaine HCl 2% + levonordefrin 1:20,000	Carbocaine Isocaine 2% Polocaine Scandanest 2%	40-60 min	60-90 min	3-5 hrs	36
Prilocaine HCl 4% + epinephrine 1:200,000	Citanest Forte	35-45 min	50-70 min	3-6 hrs	72
Long duration	Proprietary names	Infiltration	Nerve block	Soft tissue anesthela	Mgs per cartridge
Bupivacaine HCl 0.5% + epinephrine 1:200,000	Marcaine Vivacaine Bupivacaine	Up tp 7 hrs	Up to 7 hrs	Up to 12 hrs	9

Tabla 2. Anestésicos más usados en EE. UU. y Canadá (tomada de Malamed SF. *Modern dental pain control. Dent Today. 2008;27(11): 76-77.*).

3. 2. 3. Mecanismo de acción

Los anestésicos locales impiden la producción y conducción del impulso nervioso (su principal sitio de acción es la membrana celular y, al parecer, hay poca acción directa de importancia fisiológica sobre el axoplasma), disminuyendo o inhibiendo el aumento transitorio de la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio, que se produce por una ligera despolarización de la membrana. Se eleva el umbral de excitabilidad eléctrica y el factor de seguridad de la conducción disminuye. Deben atravesar la membrana en forma no ionizada para poder ejecutar su acción bloqueante. [9]

Teorías

- Producen el bloqueo aumentando la tensión superficial de la bicapa lipídica (membrana) cerrando los poros a través de los cuales se mueven los iones (disminuyen la permeabilidad).
- Aumentan el grado de desorden de la membrana.
- Se combinan con un sitio específico dentro del canal del sodio bloqueándolo físicamente.

Actúan sobre la fibra nerviosa uniéndose por su porción hidrofílica (grupo amínico) a la correspondiente porción hidrofílica de la membrana, y por su porción lipofílica (el residuo aromático) a la fase lipídica de la membrana trastornando las propiedades de ésta. Tienen acción estabilizadora de la membrana que disminuye la permeabilidad a la entrada de iones de sodio.

Cuando sobre la fibra nerviosa actúa un estímulo adecuado los canales para el sodio aumentan su permeabilidad (brusca y brevemente), el sodio entra rápidamente al interior de la célula. Se invierte por algunos milisegundos la polaridad de la membrana que se hace positiva por dentro (despolarización).

Inmediatamente, el potencial de membrana se restaura por normalización de la permeabilidad al sodio y aumento brusco de la permeabilidad al potasio, saliendo de la célula.

Esta inversión de polaridad en un punto de la membrana sirve como estímulo adecuado para zonas vecinas, de modo que el fenómeno se propaga y constituye la conducción del impulso nervioso. Un anestésico local actúa impidiendo la entrada rápida de sodio, la fibra no se despolariza, quedando en esa zona bloqueada la conducción del impulso nervioso.

La forma no ionizada atraviesa la membrana neural, pero una vez dentro, la forma ionizada es la más activa interactuando con receptores específicos de la cara interna de la membrana, bloqueando los canales de sodio o provocando expansión de la membrana y disminuyendo las dimensiones del canal de sodio (aminobenzoato de etilo). [9]

3. 2. 4. Farmacocinética de lidocaína, articaína y bupivacaína

Lidocaína

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la concentración ideal y más segura de lidocaína es al 2%.

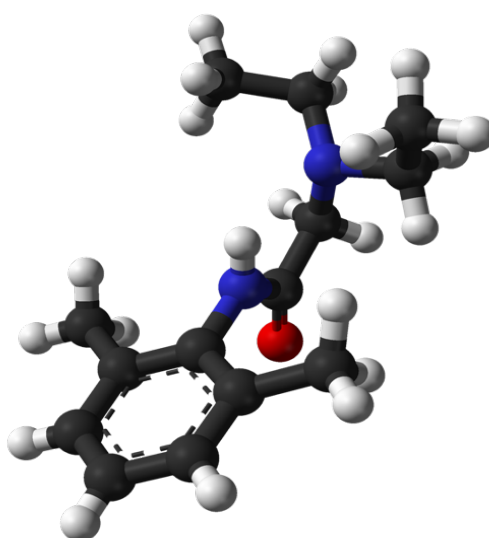
Su período de latencia es de 2:00 a 3:00 minutos presentando una duración de la acción muy corta cuando no se asocia a vasoconstrictor, debido a sus propiedades vasodilatadoras y a su rápido aclaramiento en el punto de aplicación.

La lidocaína (**figura 5**) al 2% asociada a adrenalina 1/80.000 o 1/100.000 proporciona una potencia anestésica considerable, con baja toxicidad sistémica y mínimo potencial alérgico por lo que se considera uno de los anestésicos locales de referencia para tratamientos odontológicos.

La dosis de lidocaína al 2% está calculada en 4,4 mg/kg de peso, con una dosis máxima total de 300 mg equivalentes a un paciente de 70 kilos de peso. Los carpules de anestesia utilizados en odontología contienen 36 mg de lidocaína por cada uno.

Se metaboliza mediante oxidación microsomal en el hígado. Y la eliminación se produce a nivel renal donde el 10% del fármaco se excreta sin modificar. [5,9]

Fig. 5. Molécula de lidocaína (tomada de www.wikipedia.org).



Articaína

La articaína (**figura 6**) presenta una potencia superior a la lidocaína en un 50% y un inicio de acción rápido por debajo de los dos minutos.

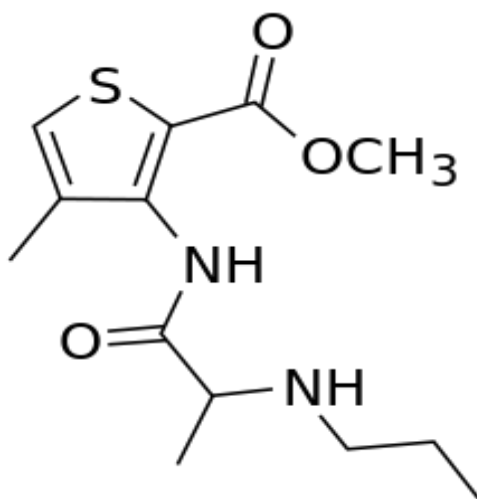
Su vida media plasmática corta junto a su alta unión a proteínas plasmáticas, hace que su toxicidad sea muy baja y permita, incluso, la administración con cierta seguridad a mujeres gestantes.

Tiene una excelente penetración ósea a diferencia de otros anestésicos, por lo que es de primera elección en la mayoría de tratamientos quirúrgicos con actuación sobre tejido óseo.

La dosis máxima recomendable es de 7 mg/kilo de peso.

La articaína se hidroliza en el hígado y se metaboliza en hígado y sangre. Su eliminación es por vía renal y el 10% del fármaco se excreta sin metabolizar. [9,10]

Fig. 6. Molécula de articaína (tomada de www.wikipedia.org).



Bupivacaína

Se trata de un anestésico de larga duración superando, como veremos posteriormente, las seis horas de duración en tejidos blandos. Su potencia anestésica es cuatro veces superior a la lidocaína y 10 veces más liposoluble que ésta, lo que le otorga una alta penetración en el tejido nervioso.

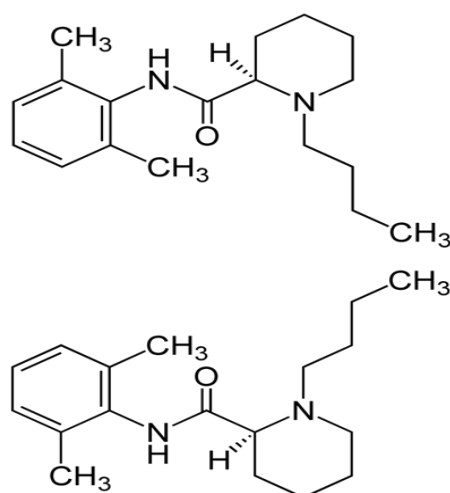
Sin embargo, su periodo de latencia es más lento en comparación con otros anestésicos (de 3 a 6 minutos).

La alta potencia anestésica de la bupivacaína (**figura 7**) se ve contrarrestada por su toxicidad a nivel cardíaco por lo que muchos autores contraindican su utilización en pacientes menores de edad y ancianos. [11,12]

La dosis máxima recomendable es de uno a 1,5 mg/kg de peso, con una dosis total de 100 mg con vasoconstrictor.

Se metaboliza en hígado por amidasas y se excreta por el riñón, donde el 16% del fármaco se elimina sin metabolizar. [3]

Fig. 7. Molécula de bupivacaína (tomada de www.wikipedia.org).



3. 3. VASOCONSTRICTORES

Todos los anestésicos locales desde el punto de vista clínico tienen cierto grado de actividad vasodilatadora. Buscando una mayor efectividad del AL se añaden, habitualmente, agentes vasoconstrictores a las soluciones anestésicas.

Su combinación constituye un verdadero avance en el campo de la estomatología, mejorando la operatoria dental. Se pretende, con ello, suministrar la más profunda anestesia y buena hemostasia en la zona deseada, prevenir las

reacciones tóxicas de agentes anestésicos locales, al retardar su velocidad de absorción en el flujo sanguíneo y disminuir su concentración en plasma [13,14], así como prolongar su acción y producir isquemia en el área de actuación.

De todos ellos, el más utilizado es la adrenalina, catecolamina fisiológica, estimulante de los receptores alfa y beta adrenérgicos (el estímulo beta sobre el corazón puede llegar a ser peligroso en enfermos cardíacos, hipertiroides e hipertensos). Los efectos metabólicos (que son predominantemente beta), también podrían ser peligrosos en pacientes diabéticos. [10]

Existen pocas contraindicaciones para la administración de vasoconstrictores en las concentraciones que se añaden a los anestésicos en odontología. En general, estos grupos son:

- Pacientes con una enfermedad cardiovascular (ASA III, IV).
- Pacientes con enfermedades metabólicas como disfunción tiroidea, diabetes o hipersensibilidad sulfitos.
- Pacientes en tratamiento con IMAO, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas.

Las concentraciones que habitualmente se deben utilizar en los carpules, según la American Dental Association (ADA), y la American Heart Association (AHA), nunca deben estar por debajo de 1:50.000, siendo los más habituales 1:80.000, 1:100.000 y 1:200.000.

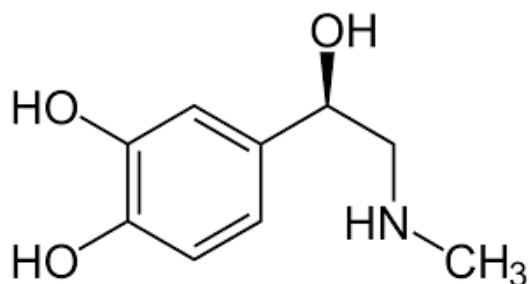
Existen varios tipos de vasoconstrictores, pero el más usado en odontología es la adrenalina o epinefrina. (**Figura 8**)

Éste tiene una acción sobre las fibras alfa y beta adrenérgicas en una relación 50:50.

Al inyectar la epinefrina directamente en el campo quirúrgico, el AL eleva con rapidez sus concentraciones tisulares, estimula sobre todos los receptores alfa y produce la hemostasia. Como las concentraciones tisulares de epinefrina

disminuyen con el tiempo, su acción principal sobre los vasos sanguíneos revierte la vasodilatación por el predominio de las acciones beta; por tanto, es frecuente observar una cierta hemorragia a las seis horas del procedimiento quirúrgico. [4,9,10,15]

Fig. 8. Molécula de epinefrina (tomada de www.wikipedia.org).

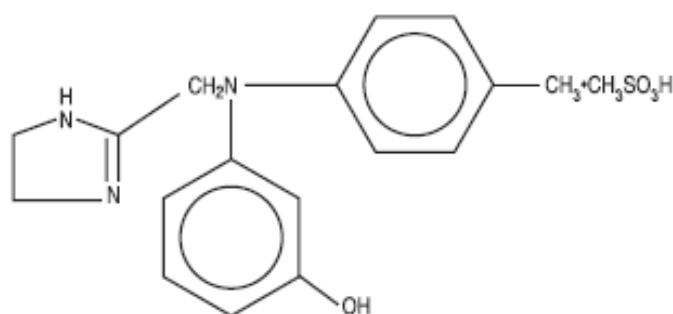


3. 4. MESILATO DE FENTOLAMINA

3. 4. 1. Estructura

El MF es una beta imidazolina, un agente bloqueante alfa adrenérgico no selectivo. Es una sal que se presenta en forma de polvo blanco cristalino, inodoro, con un peso molecular de 377.46. Es escasamente soluble en agua, soluble en alcohol y ligeramente soluble en cloroformo. [16] La formulación empírica es: C₁₇H₁₉N₃O·CH₄O₃S. (**Figura 9**)

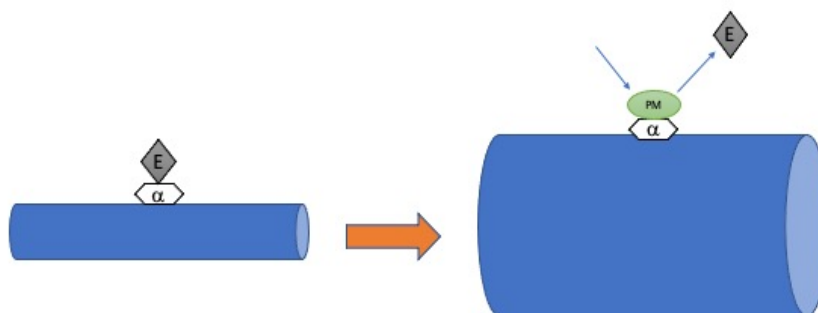
Fig. 9. Molécula de mesilato de fentolamina (tomada de www.wikipedia.org).



3. 4. 2. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción del MF aún no está bien determinado. Produce un bloqueo alfa adrenérgico de, relativamente, corta duración que redundará en una relajación del músculo liso vascular consiguiendo una vasodilatación. [17] (Figura 10)

Fig. 10. Mecanismo de acción hipotético del mesilato de fentolamina. La epinefrina (E) en combinación con el receptor α -adrenérgico está provocando una vasoconstricción. Entonces, el mesilato de fentolamina (PM) compete por la combinación con el receptor adrenérgico α y provoca una vasodilatación. (Fuente Propia)



3. 4. 3. Farmacocinética

Los picos máximos de concentración se consiguen de 10 a 20 minutos tras la inyección y su semivida es de 2-3 horas. Su eliminación se realiza por la orina y un 13% se excreta sin metabolizar. [11]

Su uso fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1952 y fue desarrollado, originalmente, para el tratamiento de la hipertensión. La formulación intravenosa/intramuscular está indicada para el tratamiento de la necrosis dérmica resultante por extravasación inadvertida de noradrenalina y

para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con feocromocitoma, un tumor de la médula suprarrenal con secreción catecolaminas excesivas que puede provocar hipertensión grave. [12]

Tiene aplicación en la hipertensión arterial inducida por cocaína cuando se tiende a evitar el uso de beta bloqueantes y cuando los bloqueadores de canales de calcio no son efectivos. [13,18]

También se ha indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en inyecciones en el cuerpo cavernoso o en combinación con otras sustancias como papaverina. [14]

Más tarde, en 2008, se aprobó su uso en odontología, tras constatarse que su uso inyectado en el mismo lugar que un anestésico local con epinefrina reduce los tiempos anestésicos compitiendo con la misma, que es la que produce el aumento de duración de los anestésicos locales, provocando un aclaramiento del anestésico desde los tejidos orales a la circulación sistémica. [4,18]

3. 4. 4. Presentación clínica

La presentación clínica consiste en carpules inyectables de 1,7ml, y cada cual contiene 400.000mg de MF. La solución inyectable es transparente, incolora, isotónica, sin conservantes y con un pH que se encuentra entre 3,5 y 4,5.

Para su administración puede emplearse la misma jeringa y aguja que para el procedimiento anestésico previo, aplicándolo en el mismo lugar y con la misma técnica (infiltración o bloqueo nervioso) que se utilizó para la administración del AL. Los envases deben conservarse a una temperatura ambiente, sin que sobrepase los 25°C. [19]

3. 4. 5. Indicaciones

Según el prospecto, su uso está indicado en adultos, incluyendo mayores de 65 años, y niños a partir de los 6 años siempre que tengan un peso mínimo de 15Kg.

Se propone su uso de forma preferente en pacientes con afecciones médicas como los diabéticos, que requieren un estricto cumplimiento de los regímenes de alimentación y en pacientes pediátricos y geriátricos con alto riesgo de producirse lesiones autoinfligidas. [15,20]

La dosis recomendada guarda relación con el número de carpules de AL utilizados previamente, siguiendo una proporción de 1:1, hasta una dosis máxima de 2 carpules. Si bien en niños menores de 12 años establece la proporción teniendo en cuenta el peso. (**Tabla 3**)

Edad (años)	Peso (Kg)	Cantidad máxima de mesilato de fentolamina
6-11	15-30	½ cartucho
6-11	> 30	1 cartucho
≥ 12	> 30	2 cartuchos

Tabla 3. Dosis recomendadas según edad/peso.

No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia, ya que el MF está clasificado por la FDA como un medicamento de categoría “C” en embarazadas (efectos fetales adversos en animales) y como fármaco de “seguridad desconocida” para el lactante.

Asimismo, el prospecto recomienda prestar atención a su uso en pacientes con antecedentes de haber padecido problemas de corazón, hemorrágicos o hepáticos.

3. 4. 6. Efectos adversos y sobredosis

Los posibles efectos adversos de los que advierte el prospecto son:

1. Frecuentes (pueden afectar hasta uno de cada 10 pacientes):
 - Dolor en el lugar de inyección.
 - Dolor en el lugar del procedimiento dental.
 - Dolor en la boca.
 - Bradicardia.
 - Aumento del ritmo cardíaco.
 - Dolor de cabeza.
 - Aumento de la presión arterial.

2. Poco frecuentes (pueden afectar hasta uno de cada 100 pacientes):
 - Parestesias. Los pocos casos notificados fueron leves y transitorios y se resolvieron durante el período de observación de 48 horas.
 - Dolor abdominal, diarrea, náuseas.
 - Dolor en la zona mandibular.
 - Hinchazón de la cara.
 - Picor.
 - Reacción en el lugar de inyección, sensibilidad.

La sobredosis por administración parenteral de MF se caracteriza, principalmente, por alteraciones cardiovasculares como la hipotensión arterial, taquicardia refleja, estimulación cardíaca, arritmia, aumento de la capacidad venosa sistémica y, posiblemente, shock. Estos efectos podrían ir acompañados de hipoglucemia, cefalea, hiperexcitabilidad, trastornos de la visión, sudoración, aumento de la motilidad gástrica, vómitos y diarrea. No existe un antídoto

específico, por lo que la actitud debe ser monitorizar al paciente, vigilando los descensos acusados de la presión arterial u otros indicios de trastornos de tipo shock. [18]

3. 5. ACCIDENTES Y COMPLICACIONES LOCALES DE LOS ANESTÉSICOS

3. 5. 1. Accidentes inmediatos

Este tipo de accidentes engloban aquellos sucesos que ocurren durante o inmediatamente tras la inyección del anestésico. Entre ellos, encontramos como principal suceso el dolor a la inyección, como una frecuente fuente de ansiedad para algunos pacientes. Los anestésicos tipo amida, por ejemplo, la lidocaína y la bupivacaína, son conocidos por su propensión a causar discomfort cuando son infiltrados.

La rotura de la aguja de inyección es un hecho extremadamente raro con los dispositivos y materiales de hoy en día y, podría considerarse un hecho realmente iatrogénico.

Relativamente frecuentes son las inyecciones del anestésico hacia otros lugares como inyecciones intravasculares que, causan rápidos pero transitorios períodos de hipotensión y taquicardia que suelen ser autolimitados pero que en pacientes comprometidos pueden generar episodios desagradables que pueden evitarse fácilmente al realizar aspiración previa para comprobar que no se está en el interior de un vaso.

Si el anestésico difunde hacia zonas como el nervio facial o músculos como el motor ocular pueden producirse parálisis facial, diplopía o estrabismo que, generalmente, desaparecen al eliminarse el efecto del anestésico.

En muchas ocasiones, concomitante a la parálisis facial, se produce un blanqueamiento de la piel, que suele aparecer en el mismo instante de la

inyección, generalmente en el maxilar superior y sobre todo en las punciones de los nervios alveolares superiores posteriores o del nervio palatino anterior. También es autolimitado en el tiempo. [4]

Existen tres explicaciones teóricas :

a) La epinefrina en la solución anestésica causa vasoconstricción a lo largo de las ramas de los vasos próximos al lugar de inyección.

b) El anestésico se inyectaría dentro de un vaso y conducido a la periferia donde, debido a la epinefrina y su vasoconstricción, aparecería el blanqueamiento cutáneo.

c) La aguja dañaría o excitaría las fibras simpáticas asociadas a vasos arteriales del lugar de la inyección, induciendo un reflejo que termina en las ramas periféricas de un determinado vaso; la excitación conduce a una vasoconstricción localizada de los vasos cutáneos periféricos. [21]

3. 5. 2. Accidentes mediatos

Este tipo de accidentes suelen presentarse desde la finalización del tratamiento hasta incluso varios días después.

Suelen ser más típicos las lesiones al nervio por punción de la aguja que provoca una sensación de persistencia de la anestesia que suele recuperarse en un tiempo variable a medida que se va regenerando el nervio.

El dolor en el lugar de la punción es otro accidente frecuente. Esta situación ocurre, generalmente, cuando se lesiona el periostio; el ejemplo típico de ello, es la anestesia subperióstica o cuando sin ser así, en una anestesia infiltrativa supraperióstica se coloca mal el bisel de la aguja. Incluso puede haber dolor en toda una zona muscular y originarse neuritis persistentes por lesión del tronco nervioso con la aguja. [22]

Además de las anteriores complicaciones provocadas por los anestésicos y, con respecto a los maxilares, la ausencia del control de la duración de los AL provoca, frecuentemente, complicaciones secundarias tanto en niños como en personas adultas en tres aspectos: perceptivo (percepción de apariencia física alterada), sensorial (falta de sensaciones) y funcional (disminución de la habilidad para hablar, sonreír, gesticular, beber y control del babeo) y la desagradable y persistente sensación que provoca la anestesia residual tras el tratamiento. [18,20,23]

Esto conlleva mordeduras y lesiones en mucosa oral, lengua y labios muy frecuentemente y que, además de todo lo anterior, puede interferir aún más en la incorporación del paciente a su vida normal. (**Figuras 11 y 12**)

Se ha comprobado en diversos artículos que la tasa de lesiones autoinfligidas varían del 7 al 16% y además, han sido documentadas severas pérdidas de sustancia labial. [24]

Tradicionalmente, se han relacionado las lesiones labiales o linguales durante la anestesia, con pacientes de menor edad, pero ciertos estudios demuestran que existe una correlación negativa entre la tasa de incidencia de lesiones de tejidos blandos y la edad. [25]

Fig. 11. *Típica lesión autoinfligida bajo efecto de la anestesia en niño. (Fuente propia)*



Fig. 12. *Típica lesión autoinfligida bajo efecto de la anestesia en adulto. (Fuente propia).*



3. 6. MIEDO A LA ANESTESIA

Aunque no podamos catalogar el miedo a la anestesia como efecto secundario o como una complicación de los anestésicos locales, hay que tener muy en cuenta que éste es uno de los condicionantes para la visita de los pacientes al dentista.

El principal motivo del miedo o fobia en la visita al dentista es la experiencia negativa de la inyección del anestésico, además de los relatos contados por otras personas o familiares o lo visto en cine y televisión. [26,27] En 2013, Heaton observó que uno de cada cuatro pacientes tiene miedo extremo y uno de cada veinte no acuden al dentista por este miedo. [28]

Muchos pacientes refieren también que la desagradable sensación residual de la anestesia tras el tratamiento es también un poderoso condicionante para ellos [29] por lo que reducir o eliminar cuanto antes la sensación residual de anestesia postratamiento podría ser muy beneficioso a la hora de tratar a este tipo de pacientes.

4. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Uno de los mayores avances en la historia de la humanidad ha sido el descubrimiento de la anestesia. Este descubrimiento ha logrado disminuir e, incluso, eliminar el sufrimiento del ser humano ante los actos médico-quirúrgicos de la medicina, y ha logrado colocar a ésta última en niveles que en el pasado eran impensables.

Sin embargo, la prolongada duración del efecto de los anestésicos locales supone una de las mayores incomodidades para los pacientes en las intervenciones rutinarias. Además, lleva asociada una incapacidad temporal sensorial y funcional de estructuras como labios y lengua, apareciendo frecuentemente autolesiones de las mismas.

Se necesitaría un mejor control sobre la duración y sobre los efectos secundarios que provocan los anestésicos para intentar conseguir un mejor control del dolor intra y postoperatorio, mejorando así la calidad asistencial y disminuyendo la aversión que todo esto provoca a los pacientes en sus visitas a las clínicas dentales.

El MF ha sido aprobado por la FDA en 2008 para la reversión de la AL en odontología, pero no se ha realizado ningún estudio sobre población española ni tampoco se ha realizado estudio comparativo entre lidocaína, articaína y bupivacaína.

De acuerdo con esto, nuestra hipótesis de investigación es la siguiente:

“Existe variación en los tiempos de reversión entre los tres grupos de anestésicos locales al aplicar mesilato de fentolamina (MF).”

Y, por lo tanto, la enunciación de la hipótesis nula sería:

“No existe variación en los tiempos de reversión entre los tres grupos de anestésicos locales (AL) al aplicar mesilato de fentolamina (MF).”

5. OBJETIVOS

Los objetivos que se establecieron para realizar el estudio fueron los siguientes:

1. Determinar si el MF es útil en la reversión de los efectos de los tres AL estudiados.
2. Conocer si el MF se comporta igual o de manera diferente en los tres grupos de AL.
3. Estudiar si hay mayor dolor postoperatorio con el uso de MF en los tres grupos de AL.
4. Comparar y contrastar los efectos adversos más frecuentes con los del estado actual del conocimiento.
5. Saber si hay mayor sangrado cuando el MF se usa en tratamientos quirúrgicos con potencial riesgo de sangrado.
6. Analizar si existe diferencia en la reversión de cada grupo anestésico cuando el MF se coloca a los 30 o a los 60 minutos.
7. Conocer el grado de satisfacción y de recomendación de los pacientes acerca de la utilización del MF.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6. 1. MATERIAL BIBLIOGRÁFICO

Se realizó una búsqueda en la National Library of Medicine (NLM) de Estados Unidos (<http://www.nlm.nih.gov/databases/databases.html>) a través de los principales buscadores como “PubMed” y “Cochrane Library” con las siguientes palabras clave:

Mesilato de fentolamina, anestésicos locales, oraverse, reversor anestésico local.

Phentolamine mesylate, reverse anesthesia, local anesthesia, bupivacaine, oraverse.

6. 2. TIPO DE ESTUDIO Y PARTICIPANTES

Se realizó un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado a doble ciego, en el que ni el participante ni el facultativo conocían el tipo de anestésico usado. Finalmente sólo 90 de 123 individuos fueron seleccionados en la clínica del Centro Odontológico de Formación Integral de León (COFIL).

La estimación del tamaño muestral se realizó mediante el programa de análisis de potencia estadística G* Power 3.1.9.2 (Universidad de Dusseldorf, Alemania) diseñado por Faul et al. (2007) [30]. Para estimar el número de sujetos necesarios para evaluar las diferencias entre grupos independientes, se siguió lo propuesto por Calvo-Lobo et al. (2019) [31]; así, se consideró la diferencia de valores encontrada en el estudio piloto realizado ($n = 10$) con 2 grupos de 10 pacientes con un error α de 0.05 y un error β de 0.20. Este cálculo indicó que se necesitaban al menos 27 sujetos en cada grupo ($n=81$); considerando una posible tasa de abandono del 10%, la muestra final consistió en un total de noventa sujetos ($n= 90$).

A los participantes que cumplieron con todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión se les asignó un número de acuerdo con un esquema de aleatorización de estilo de bloque. [32] Los pacientes fueron asignados aleatoriamente usando la aplicación QuickCalcs en GraphPad

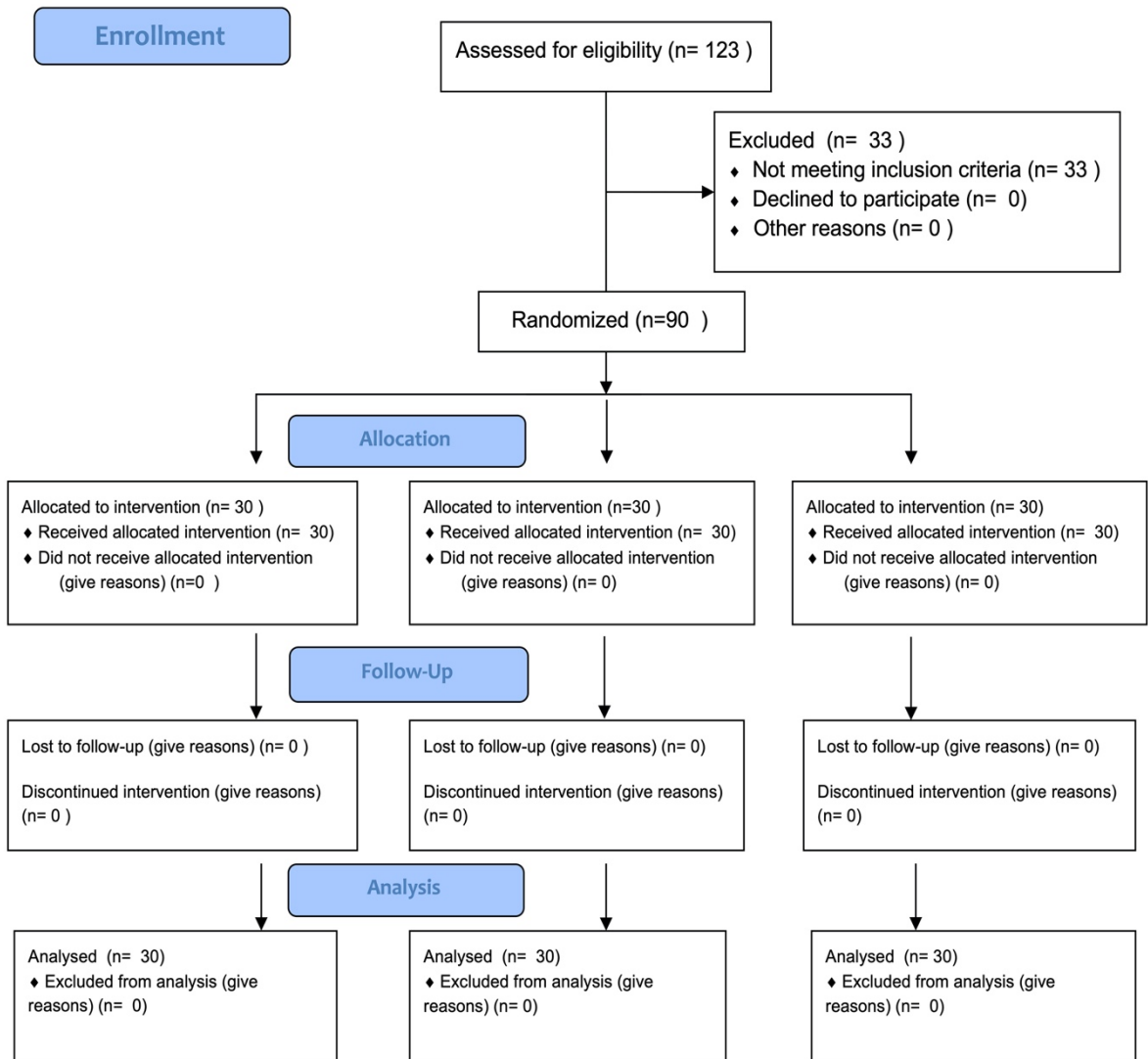
Software (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EE. UU.), para el grupo lidocaína 2% 1/80000 (n = 30), grupo articaína 4% 1/200000 (n = 30) y grupo bupivacaína 0,5% 1/200000 (n = 30).

La revisión de 2013 de la Declaración de Helsinki exige el registro de todo estudio de investigación en seres humanos, sus muestras o datos identificables. [33] El presente estudio fue registrado en <https://clinicaltrials.gov/> con el número de registro **NCT03740386** y se obtuvo el informe favorable del comité de ética de la Universidad de León con numero de registro **ÉTICA-ULE-008-016**. (**Anexo I**)

Todos los participantes en el estudio lo hicieron libre, voluntaria y desinteresadamente y firmaron un consentimiento informado al efecto. (**Anexo II**). Ninguno rehusó firmar el consentimiento informado. Asimismo, se hizo entrega de una hoja de compromiso de confidencialidad a cada sujeto participante en el estudio. (**Anexo III**)

En la **figura 13** se detalla el diagrama de flujo para el reclutamiento y asignación de los participantes.

Fig. 13. Diagrama de flujo para reclutamiento y asignación de los participantes.



6. 3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión necesarios para la realización de este estudio fueron los siguientes:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con un peso mayor de 30 kg.
- Pacientes con buen estado de salud general.
- Pacientes que no estén bajo ningún tratamiento que pudiera alterar la percepción del dolor.

6. 4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

El cumplimiento de alguno de los criterios listados a continuación supondría la exclusión del candidato fuera del estudio, a saber:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con peso inferior a 30 kg.
- Paciente hepático o renal.
- Pacientes en tratamiento de fertilidad, embarazo o lactancia.
- Pacientes con condiciones médicas comprometidas (>ASA II).
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.
- Pacientes con alergias conocidas a anestésicos, excipientes o al propio MF.
- Pacientes con parestesias faciales previas o alteraciones de sensibilidad facial.
- Pacientes que hubieran tomado algún calmante o antiinflamatorio el día anterior que pudiese interferir en la evaluación de la sensibilidad o dolor.
- Pacientes con patología oral activa.

- Pacientes en los que la técnica anestésica falle o haya que reforzar con más de un carpule.
- Pacientes en los que el tratamiento dure más de 60 minutos.
- Pacientes con algún proceso agudo doloroso o infeccioso.
- Pacientes con incapacidad para dar consentimiento informado.

Todos estos datos fueron recogidos y firmados por los sujetos incluidos en el estudio dentro del cuestionario de salud e historia médica. (**Anexos IV y V**)

6. 5. PROCEDIMIENTO DE INTERVENCIÓN

Los tratamientos realizados sobre los pacientes fueron: obturación, extracción, desinfección oral completa, implante y endodoncia.

Se realizó el análisis solamente en mandíbula mediante técnica de anestesia troncular por la razón de que la sensación que provoca la anestesia infiltrativa en maxilar es peor a la hora de relatar las sensaciones que le produce al paciente ya que puede afectar por difusión a otras estructuras. De esta manera, siempre va a quedar la anestesia concentrada en un lugar concreto, el tronco del nervio dentario inferior y nervio lingual de la hemiarcada anestesiada,

La anestesia del nervio dentario inferior se realizó mediante técnica directa con aguja 27Gx 38mm y tratando de no reforzar, en la medida de lo posible, en vestíbulo, para no interferir al nervio bucal o en la zona mentoniana.

Una vez anestesiado un lado de la mandíbula, teniendo el otro lado como control sin anestésico y realizado el tratamiento requerido, se colocó el reversor anestésico en la misma proporción (1:1) que el número de carpules de anestesia utilizados, con un máximo de dos carpules.

Se anotaron en una hoja preparada al efecto el tipo de tratamiento, tipo de anestésico utilizado, el cuadrante de colocación en la mandíbula, el número

de carpules utilizados, tanto de anestesia como de reversor, la fecha, hora de colocación de la anestesia y hora de colocación del reversor. (**Anexo VI**)

En todos los grupos se registraron los siguientes parámetros:

- 1) Tiempo de efecto anestésico en tejidos blandos de labio y lengua contabilizando en períodos de quince minutos, apuntando la sensación que tiene en labio y en lengua hasta que desaparezca la sensación de anestesia en los dos.
- 2) Escala visual análoga de dolor.
- 3) Tipo de tratamiento realizado.
- 4) Efectos adversos más frecuentes (dolor en zona de pinchazo, cefaleas , taquicardias).
- 5) Satisfacción y recomendación del paciente mediante un cuestionario.
- 6) Sangrado profuso tras intervención (entendiéndose aquel que durase más de 5 minutos tras finalizar tratamientos proclives al sangrado).

Al terminar el procedimiento se le hizo entrega al paciente de dos hojas. En la primera se recogen los datos en los que el paciente anotaría sus sensaciones con la anestesia en el labio inferior y en la lengua. Para determinar las sensaciones, el paciente debía pellizcarse el labio y la lengua. Se instruyó al paciente para que, en intervalos de quince minutos, desde la inyección del reversor, fuese marcando en la casilla correspondiente dependiendo de las sensaciones que tenía: 1) dormido, 2) hormigueo y 3) lo nota despierto y normal. (**Anexo VII**)

La segunda hoja que se le entregó al paciente consistía en una escala visual de Heft- Parker [34] análoga marcada de 0 (ningún dolor) a 10 (el peor dolor

imaginable) donde marcaría el dolor postoperatorio sentido, así como un cuestionario sobre satisfacción y recomendación. (**Anexo VIII**)

Finalmente, los datos sobre los efectos adversos y acerca de la satisfacción y recomendación del paciente fueron recogidos una hoja al efecto. (**Anexo IX**)

6. 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se empleó la aplicación informática: IBM-SPSS-22 (referencia: IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics v 22.0 for Windows; Armonk. NY. USA).

Las técnicas y pruebas estadísticas empleadas fueron:

- *En variables cualitativas (nominales)*: distribución de frecuencias y porcentajes.
- *En variables cuantitativas*: exploración de datos con gráfico Q-Q de ajuste a la normalidad, histograma, coeficientes de asimetría y curtosis/altura junto al Test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y descripción con las herramientas habituales de centralidad (media, mediana) y variabilidad (desviación estándar, rango y amplitud intercuartil).
- *Test Chi-cuadrado* para el cruce de variables categóricas.
- *Test de Krustal-Wallis y U de Mann-Whitney*, para el contraste de la diferencia entre grupos, en variables cuantitativas. Estimación del tamaño del efecto.
- *Test T de Student* para el contraste de valores empíricos con un valor hipótesis.

El nivel de significación fijado es el habitual 5% (significativo si $p < 0.05$) excepto en el test KS de bondad de ajuste donde se consideran significativos solo los desvíos graves, es decir al 1% ($p < 0.01$).

7. RESULTADOS

7. 1. ANÁLISIS EXPLORATORIO Y DESCRIPTIVO

7. 1. 1. Descripción de la muestra.

Se dispone de un total de 90 pacientes. Entre ellos, se aprecia una ligera mayoría de mujeres frente a hombres: 55.6% vs 44.4% (**figura 14**), pero sin que ese sexo llegue a ser una mayoría estadísticamente significativa, con $p > 0.05$ (Test Chi-cuadrado: valor = 1.11; 1 gl; $p = 0.292$).

Las edades de estos participantes en nuestra investigación se encuentran repartidas entre los 24 y los 65 años con mediana en 43. La edad media es de 44.3 (IC al 95%: 42.0 – 46.6) con desviación estándar de casi 11 años. Aunque tiene un buen grado de simetría, su altura (curtosis) no se acomoda al modelo de una campana de Gauss situándose la moda en los 53-54 años (13 casos). Aun así, se puede admitir que la variable tiende hacia la normalidad (diferencia no significativa; $p = 0.271$; según el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov). A pesar de esto, la observación del histograma (**figura 15**) nos permite ver que se podría fácilmente diferenciar dos subgrupos de edad, cortando, precisamente, por la media (44 años), que estarían casi equilibrados en cuanto a su tamaño.

Fig. 14. Diagrama de sectores. Composición de la muestra según género..

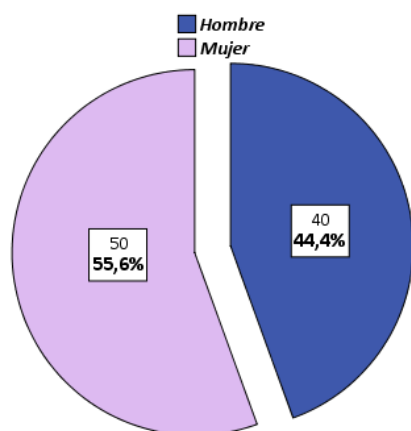
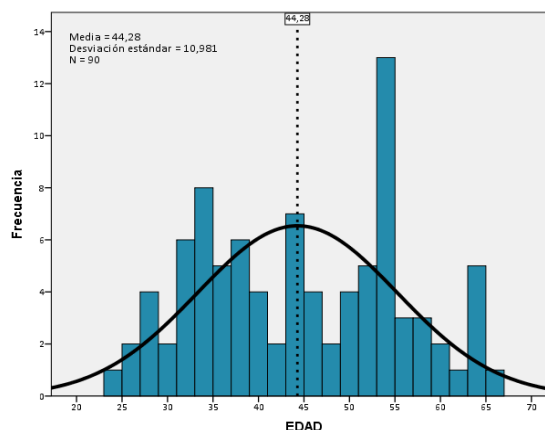


Fig. 15. Histograma. Composición de la muestra según edad..



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Estos 90 pacientes se han dividido en 3 grupos, con el mismo número de casos (n=30) en función del tipo de anestésico empleado, que son:

Grupo 1: *lidocaína* 2% 1/800000.

Grupo 2: *articaína* 4% 1/200000.

Grupo 3: *bupivacaína* 0.5% 1/200000.

Comparados estos tres grupos en cuanto a su composición según sexo y edad (**tabla 4**) se ha comprobado que:

- Los porcentajes de ambos sexos, en cada grupo, son similares entre sí y cercanos a los de la muestra conjunta, por tanto, es obvio que, las diferencias entre ellos no son significativas ($p > 0.05$ en test Chi-cuadrado) y se puede admitir que el sexo se distribuye por igual en todos los grupos.
- A pesar de que, en el grupo 3, la edad media es algo inferior a la de la muestra total, a la par que la edad media del grupo 2 es algo superior, las diferencias observadas no alcanzan significación estadística ($p > 0.05$ en el Test Anova). Además, si se dicotomiza la edad por la media total (44 años) y aunque se observan más casos mayores a 44 años en el grupo 2, la ausencia de significación se presenta con mayor claridad ($p > 0.05$ en el Test Chi-cuadrado).
- En resumen, estos resultados prueban la equivalencia de los tres grupos en estas dos variables que, por tanto, quedan descartadas como variables de posible confusión para los posteriores estudios inferenciales que comparen los tres tipos de tratamiento.

Variable	Muestra total (N=90)	Grupo: Tipo de Anestésico			Test de contraste	
		Lidocaina (n=30)	Articaina (n=30)	Bupivacaina (n=30)	Valor	P-Sig
SEXO <i>Mujer</i>	55.6 % (50)	60.0 % (18)	53.3 % (16)	53.3 % (16)	Chi ² =0.36 _{NS}	.835
	<i>Hombre</i>	44.4 % (40)	40.0 % (12)	46.7 % (14)		
EDAD (<i>media; d.e.</i>)	44.3 (±11.0)	44.0 (±11.2)	47.1 (±11.2)	41.8 (±10.3)	F=1.82 _{NS}	.168
<= 44 años	52.2 % (47)	53.3 % (16)	46.7 % (14)	56.7 % (17)	Chi ² =0.62 _{NS}	.732
45 ó + años	47.8 % (43)	46.7 % (14)	53.3 % (16)	43.3 % (13)		

N.S. = NO significativo al 5% (p>.05).

Tabla 4. Análisis descriptivo y comparativo. Distribución de sexo y edad según el tipo de anestésico. (N=90)

Se consultó a todos los pacientes acerca de su historia médica, al respecto de cuestiones como alergias a medicamentos, problemas de corazón, problemas respiratorios, etc. La **tabla 5** resume tanto la descriptiva de la muestra total como el resultado de la comparación entre grupos. Como se puede comprobar en ella, apenas aparecen en el historial algunos problemas en nuestros pacientes participantes en esta investigación:

- 7 tienen alergia a algún medicamento (2 a ácido acetilsalicílico (AAS), 2 a penicilina, y 1 a antiinflamatorios no esteroideos (AINES), 1 al nolotil y 1 al yodo). Y aunque 4 de ellos se concentran en el grupo 1, son tan pocos sujetos que las diferencias entre grupos no presentan significación estadística (p0>.05).
- 1 caso tiene hipertensión.
- 1 tiene asma.
- 1 padece diabetes.

Por tanto, ninguna de estas variables puede ejercer, posteriormente, como variable de confusión.

Variable	Muestra total (N=90)	Grupo: Tipo de Anestésico			Test Chi-cuadrado	
		Lidocaina (n=30)	Articaina (n=30)	Bupivacaina (n=30)	Valor	P-Sig
ALERGIA a medicamentos	7.8 % (7)	13.3 % (4)	6.7 % (2)	3.3 % (1)	2.17 ^{NS}	.338
Prob. de CORAZÓN	0.0 %	--	--	--	--	--
Prob. SANGUÍNEOS	1.1 % (1)	--	3.3 % (1)	--	--	--
Prob. RESPIRATORIOS	1.1 % (1)	--	3.3 % (1)	--	--	--
Prob. DIGESTIVOS	0.0 %	--	--	--	--	--
Prob. NEUROLÓGICOS	0.0 %	--	--	--	--	--
Prob. HORMONALES	0.0 %	--	--	--	--	--
DIABETES	1.1 % (1)	--	3.3 % (1)	--	--	--
VIH / Enf. de Transmisión	0.0 %	--	--	--	--	--
Radiación o Quimioterapia	0.0 %	--	--	--	--	--
Otra enfermedad	0.0 %	--	--	--	--	--

N.S. = NO significativo al 5% (p>.05).

Tabla 5. Análisis descriptivo y comparativo. Historial médico, según el tipo de anestésico. (N=90)

También se han valorado algunas características, o condiciones, de la situación presente de los participantes en el momento de su entrada al estudio. Los resultados (**tabla 6**) nos indican que ninguna de las 50 mujeres está embarazada y ningún participante presenta heridas o lesiones que conlleve pérdida de sensibilidad en la boca. Sí que se observa la presencia de 21 casos (23.3%) de fumadores, pero es una variable que se distribuye casi por igual en los tres grupos (7, 6 y 8) de manera que la diferencia no es estadísticamente significativa (p>0.05).

Además, 13 pacientes están tomando alguna medicación en el momento del estudio. Aunque pudiera parecer que hay más casos con medicación en el grupo 2 (20% vs 13.3% y 10%), las diferencias no llegan a ser, sólidamente, significativas (p>0.05).

Finalmente, todos los pacientes están clasificados con ASA I.

En consecuencia, tampoco estas características pueden ser consideradas como posibles variables de confusión.

Variable	Muestra total (N=90)	Grupo: Tipo de Anestésico			Test Chi-cuadrado	
		Lidocaina (n=30)	Articaina (n=30)	Bupivacaina (n=30)	Valor	P-Sig
EMBARAZO	0.0 %	--	--	--	--	--
HERIDA / pérdida sensibilidad en boca	0.0 %	--	--	--	--	--
FUMADOR	23.3 % (21)	23.3 % (7)	20.0 % (6)	26.7 % (8)	0.37 ^{NS}	.830
TOMA MEDICACIÓN	14.4 % (13)	10.0 % (3)	20.0 % (6)	13.3 % (4)	1.26 ^{NS}	.533
ASA - I	100 % (90)	100 % (30)	100 % (30)	100 % (30)	--	--

N.S. = NO significativo al 5% (p>.05).

Tabla 6. Análisis descriptivo y comparativo. Condiciones actuales de los pacientes, según el tipo de anestésico. (N=90)

7. 1. 2. Tratamiento

En la **tabla 7** podemos observar que el tratamiento más frecuente realizado en los pacientes de nuestra muestra es la obturación (33.3%; 30 casos) seguido de la extracción y de la desinfección oral completa (en un 21.1%; 19 casos cada uno de ellos). Por el contrario, la endodoncia es el que menos se realizó (8.9%; 8 casos). Al cruzarlo en función del grupo se encuentra una asociación claramente significativa (p<0.001) según la cual, el uso de lidocaína es más habitual en las obturaciones y en las endodoncias, el uso de articaina se asocia a la obturación también y a la desinfección oral completa y el empleo de la bupivacaina se relaciona con las extracciones y con los implantes. En definitiva, concluimos que los diferentes anestésicos se emplean con más asiduidad en unos tratamientos que en otros.

Con respecto al cuadrante, hay una ligera mayoría del tercero frente al cuarto (52.2% vs 47.8%) que se presenta de forma muy similar en todos los grupos (p>0.05). Y, en cuanto al tiempo de administración tras el bloqueo

anestésico, en la muestra total hay una mayoría del período de 30 min (62.2%) siendo el resto de 60 min (37.8%). Al compararlo entre los 3 grupos, comprobamos que esta mayoría de 30 min es superior aún en el grupo 1 (73.3%) e inferior en el grupo 3 (53.3%), aunque las diferencias entre grupos no llegan a ser estadísticamente significativas ($p>0.05$).

Finalmente, el número de carpules, tanto de anestesia como de reversor, es 1 para todos los pacientes participantes en este estudio.

Variable	Muestra total (N=90)	Grupo: Tipo de Anestésico			Test de contraste	
		Lidocaina (n=30)	Articaina (n=30)	Bupivacaina (n=30)	Valor	P-Sig
TRATAMIENTO						
Obturación	33.3 % (30)	56.7 % (17)	43.3 % (13)	--	Chi ² =44.46**	.000
Extracción	21.1 % (19)	13.3 % (4)	10.0 % (3)	40.0 % (12)		
Desinf. oral	21.1 % (19)	6.7 % (2)	33.3 % (10)	23.3 % (7)		
Implante	15.6 % (14)	3.3 % (1)	10.0 % (3)	33.3 % (10)		
Endodoncia	8.9 % (8)	20.0 % (6)	3.3 % (1)	3.3 % (1)		
CUADRANTE						
Tercero	52.2 % (47)	53.3 % (16)	53.3 % (16)	50.0 % (15)	Chi ² =0.09 ^{NS}	.956
Cuarto	47.8 % (43)	46.7 % (14)	46.7 % (14)	50.0 % (15)		
TIEMPO ADM.						
30 min	62.2 % (56)	73.3 % (22)	60.0 % (18)	53.3 % (16)	Chi ² =2.65 ^{NS}	.266
TRAS BLOQ. ANEST.						
60 min	37.8 % (34)	26.7 % (8)	40.0 % (12)	46.7 % (14)		
Nº Carpules ANESTESIA	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	--	--
Nº Carpules REVERSOR	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	--	--

N.S. = NO significativo ($p>.05$). ** = Altamente significativo al 1% ($p<.01$).
En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo ≥ 2).

Tabla 7. Análisis descriptivo y comparativo. Tratamiento realizado, según el tipo de anestésico. (N=90)

7. 2. ANÁLISIS INFERENCIAL INTERGRUPO

En esta segunda parte del estudio estadístico, se procede a comparar a los tres grupos entre sí en las variables de resultado (variables dependientes) del presente estudio de investigación.

Para las variables que se han medido en forma categórica se emplea el mismo método de contraste anterior, el test Chi-Cuadrado de independencia, que, si bien es cierto que se trata de una prueba estadística para determinar la existencia/ausencia de relación entre variables categóricas, de la existencia de la misma se puede inferir la existencia de diferencias significativas en la variable de respuesta entre las categorías del factor (en este caso género y edad) a partir de los valores de los residuos estandarizados corregidos que son valores similares a las Z de la normal (se considera indicativo de significación cuando estos residuos son ≥ 2). La magnitud del efecto (del factor sobre la variable de resultado) se ha cuantificado mediante el estadístico R^2 a partir del coeficiente W de Cramer estadístico, especialmente descrito para este tipo de cruces y similar al coeficiente de Pearson. [35]

Para las variables que generan datos numéricos cuantitativos se han empleado métodos estadísticos de contraste de diferencia entre medias. Previamente, se ha comprobado el grado de ajuste, o no, de estas variables a la campana normal de Gauss, puesto que el ajuste a este modelo permite el uso de métodos de contrastes paramétricos, en tanto que, para el desajuste con dicho modelo recomiendo la utilización de alternativas no paramétricas. En estos casos, de nuevo, se estimó la magnitud del tamaño del efecto mediante R^2 , en lugar de la “d” de Cohen habitual en los contrastes de medias, puesto que el uso de R^2 nos permite comparar los efectos entre métodos estadísticos distintos.

7. 2. 1. Efectos adversos

En el estudio de los efectos adversos (**tabla 8**) se ha podido comprobar que taquicardias y sangrado profuso apenas están presentes (1 y 3 casos, respectivamente). Algo mayor se aprecia la existencia de cefaleas: en 6 pacientes (el 6.7%; IC: 1.4% - 11.9%), cantidad que es significativa para $p < 0.05$ ($p = 0.013$) dentro de nuestra muestra total de estudio. Pero al comparar entre grupos mediante Chi-cuadrado, aparecen exactamente los mismos casos en los tres, de modo que no hay duda de la ausencia de efecto del uso del reversor en la aparición de cefaleas.

Finalmente, el efecto más frecuente es el dolor en la zona de la inyección. Es referido por el 11.1% del total de la muestra (10 pacientes; IC: 4.5% - 13.3%), tasa altamente significativa para $p < 0.01$ ($p = 0.001$). Ahora bien, contrastado entre los grupos se observan porcentajes similares en los tres (entre el 10% y el 13.3%) de manera que no tenemos evidencias significativas de que este efecto adverso esté relacionado con el uso del reversor en función del tipo anestésico ($p > 0.05$).

Variable	Muestra total (N=90)	Grupo: Tipo de Anestésico			Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
		Lidocaina (n=30)	Articaina (n=30)	Bupivacaina (n=30)	Valor	P-Sig	
DOLOR zona de pinchazo	11.1 % (10)	10.0 % (3)	10.0 % (3)	13.3 % (4)	Chi ² =0.22 NS	.894	.002
CEFALEAS	6.7 % (6)	6.7 % (2)	6.7 % (2)	6.7 % (2)	--	1	--
TAQUICARDIAS	1.1 % (1)	3.3 % (1)	0 %	0 %	--	--	--
SANGRADO profuso	3.3 % (3)	0 %	3.3 % (1)	6.7 % (2)	--	--	--

N.S. = NO significativo ($p > .05$).

Tabla 8. Análisis inferencial. Efectos adversos, según el tipo de anestésico. (N=90)

7. 2. 2. Satisfacción

El 100% de los pacientes (90) han manifestado que les gustaría salir del tratamiento sin sensación de anestesia y también les ha parecido beneficioso el uso de un reversor de la anestesia.

En cuanto a la recomendación a otras personas del uso del MF, han respondido afirmativamente 89 de los 90 participantes (98.9%). El único sujeto que respondió negativamente, pertenece al grupo 2 donde se había usado articaina.

7. 2. 3. Dolor (escala VAS)

Para la exploración de esta variable, cuantitativa, se ha empleado el gráfico Q-Q de normalidad. En él se observa (**figura 16**) que los valores del extremo superior del continuo se apartan de la diagonal central indicando de forma visual una pérdida de normalidad. Esto se confirma con el valor del índice de asimetría (1.23) del que se deduce la clara existencia de una asimetría positiva, es decir con mayor número de sujetos en los valores bajos del eje (**figura 17**). A lo anterior, se añade que el Test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov nos lleva a la decisión de la existencia de diferencias altamente significativas ($p < 0.01$) con respecto a la campana normal. En consecuencia, se concluye que esta variable no se distribuye normalmente.

Por ello, mejor que la media (1.88; IC: 1.54 – 2.21; desviación estándar 1.60) el grado de dolor promedio de esta muestra debe ser representado mediante la mediana: 2 puntos que, por tanto, nos indica que, en general, el dolor fue bajo. Conclusión a la que también se llega con el valor medio.

Fig. 16. Gráfico Q-Q de normalidad. Dolor (N=90)

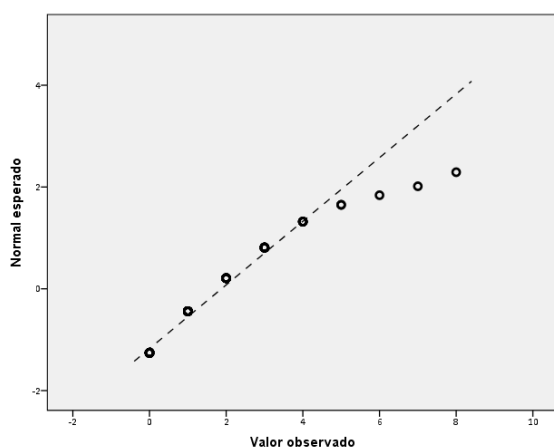
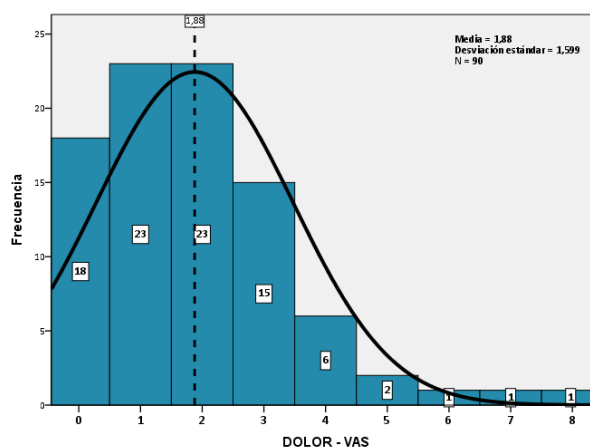


Fig. 17. Histograma. Dolor (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Debido a la falta de normalidad, para comparar este resultado en función de los grupos definidos por el factor tipo de anestésico, se emplea un test no-paramétrico, en concreto el H de Kruskal-Wallis, acompañado del test U de Mann-Whitney para la comparación entre pares. Los resultados que hemos

obtenido (**tabla 9**) tanto en el global como en los test de pares, nos indican que no existen diferencias entre los grupos que puedan ser consideradas como estadísticamente significativas ($p > 0.05$) y por tanto, que el grado de dolor es independiente del tipo de anestésico.

	Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	<i>Lidoc.</i>	<i>Artic.</i>	<i>Bupiv.</i>
Lidocaina (n=30)	2.00 (1.25)	1.87 (1.38)	--	.519 ^{NS}	.844 ^{NS}
Articaina (n=30)	1.00 (3.00)	1.87 (1.99)		--	.486 ^{NS}
Bupivacaina (n=30)	2.00 (2.00)	1.90 (1.40)			--

Test H de K-W: $\chi^2 = 0.62$; $p = .624$ ^{NS}; $R^2 = .000$
R.I. = Rango intercuartil D.E. = Desviación estándar
N.S. = NO significativo al 5% ($p > .050$)

Tabla 9. Análisis inferencial. Nivel de dolor (VAS) según el tipo de anestésico. (N=90)

7. 3 TIEMPOS

A continuación, se aborda el estudio de las variables de resultado fundamentales en esta investigación: los tiempos de reacción, es decir, los tiempos hasta que se percibía hormigueo y hasta que se despertaban completamente (fin de anestesia) tanto el labio como la lengua.

Se evalúan estas sensaciones en forma dicotómica (sí/no) en periodos de tiempo de 15 en 15 minutos. A continuación, se procede al estudio de estas variables. En primer lugar para el labio y, posteriormente, para la lengua.

7.3.1. Efectos sobre el labio

Se comienza describiendo las frecuencias y porcentajes encontrados de cada momento de observación, desde el min 15 que es la primera. Se expresan los porcentajes sobre el total de casos de la muestra (90) y sobre el total que permanece en observación en cada momento de medida, es decir, excluyendo a los que en ese momento ya les ha terminado el efecto de la anestesia (**tabla 10**).

Se observa que hay una primera etapa donde entre los 15 y 45 min tras la aplicación del reversor casi la mitad de la muestra ya siente hormigueo en el labio. Además, en ese mismo período un 13.3% ya lo tiene despierto. Si a este plazo añadimos las dos siguientes medidas (60 y 75 min) encontramos que ya solo un 36.7% de la muestra que permanece con efecto total de la anestesia y que, al llegar al minuto 75 se acumula exactamente el 50% de la muestra que ya tiene el labio despierto. A partir de entonces, las variaciones son mucho menores, entrando en una etapa de meseta o estabilidad, en especial desde el min 135 hasta el min 195. Se aprecia un nuevo repunte de actividad entre los min 210 y 255. El tiempo máximo que se ha registrado con algún paciente en observación es 300 min, ya que en la observación a los 315 min el 100% de los pacientes de la muestra ha revertido la anestesia.

Obs	Min.	% acumulado de casos DORMIDO	HORMIGUEO % de casos sobre N=90	% acumulado de casos DESPIERTO	% calculados sobre el número de casos "activos" en cada momento de observación			
					n	DORMIDO	HORMIGUEO	DESPIERTO
1ª	15	80 (88.9%)	10 (11.1%)	--	90	80 (88.9%)	10 (11.1%)	--
2ª	30	65 (72.2%)	23 (25.6%)	2 (2.2%)	90	65 (72.2%)	23 (25.6%)	2 (2.2%)
3ª	45	51 (56.7%)	27 (30.0%)	10 (13.3%)	88	51 (58.0%)	27 (30.7%)	10 (11.4%)
4ª	60	39 (43.3%)	20 (22.2%)	19 (34.4%)	78	39 (50.0%)	20 (25.6%)	19 (24.4%)
5ª	75	33 (36.7%)	12 (13.3%)	14 (50.0%)	59	33 (55.9%)	12 (20.3%)	14 (23.7%)
6ª	90	30 (66.7%)	9 (10.0%)	6 (56.7%)	45	30 (66.7%)	9 (20.0%)	6 (13.3%)
7ª	105	29 (32.2%)	8 (8.9%)	2 (58.9%)	39	29 (74.4%)	8 (20.5%)	2 (5.1%)
8ª	120	26 (28.9%)	7 (7.8%)	4 (63.3%)	37	26 (70.3%)	7 (18.9%)	4 (10.8%)
9ª	135	26 (28.9%)	3 (3.3%)	4 (67.8%)	33	26 (78.8%)	3 (9.1%)	4 (12.1%)
10ª	150	26 (28.9%)	2 (2.2%)	1 (68.9%)	29	26 (89.7%)	2 (6.9%)	1 (3.4%)
11ª	165	26 (28.9%)	2 (2.2%)	--	28	26 (92.9%)	2 (7.1%)	--
12ª	180	25 (27.8%)	2 (2.2%)	1 (70.0%)	28	25 (89.3%)	2 (7.1%)	1 (3.6%)
13ª	195	24 (26.7%)	3 (3.3%)	--	27	24 (88.9%)	3 (11.1%)	--
14ª	210	18 (20.0%)	9 (9.0%)	--	27	18 (66.7%)	9 (33.3%)	--
15ª	225	13 (14.4%)	10 (11.1%)	4 (74.4%)	27	13 (48.1%)	10 (37.0%)	4 (14.8%)
16ª	240	11 (12.2%)	6 (6.7%)	6 (81.1%)	23	11 (47.8%)	6 (26.1%)	6 (26.1%)
17ª	255	6 (6.7%)	8 (8.9%)	3 (84.4%)	17	6 (35.3%)	8 (47.1%)	3 (17.6%)
18ª	270	4 (4.4%)	4 (4.4%)	6 (91.1%)	14	4 (28.6%)	4 (28.6%)	6 (42.9%)
19ª	285	1 (1.1%)	5 (5.6%)	2 (93.3%)	8	1 (12.5%)	5 (62.5%)	2 (25.0%)
20ª	300	--	1 (1.1%)	5 (98.9%)	6	--	1 (16.7%)	5 (83.3%)
21ª	315	--	--	1 (100%)	1	--	--	1 (100%)

Tabla 10. Análisis descriptivo. Evolución del estado del labio del paciente tras la anestesia. Muestra total.

Tras esto se procede a comparar esta evolución de los tiempos en función de los tipos de anestésico utilizados en cada grupo. La **tabla 11** expresa el número de pacientes en cada estado (dormido/hormigueo/desperto) por minuto de observación y grupo. En ella se observa muy claramente cómo, de forma global, los tiempos son más cortos en el grupo 1 con lidocaína y, sensiblemente, más largos en el grupo 3 con bupivacaína, quedando el grupo 2 en una zona intermedia.

En el grupo 1 (lidocaína) desde el min 45 tras el reversor ya no queda nadie con el labio dormido por completo, entre los min 30 y 45 es donde más casos aparecen con hormigueo; y en el min 60 es donde más pacientes refirieron el fin total de la anestesia en el labio. Todo el grupo sale en el min 75.

En el grupo 2 (articaína) la mayor cantidad de casos con sensación de hormigueo aparece en los min 60 y 75 aunque se extienden desde el min 30 hasta el 105. Los casos que despertaron el labio son muy similares en las observaciones entre el min 30 y el min 105. El grupo completo termina en el min 180, aunque desde el 135 hasta el 180 solo queda 1 paciente con efecto.

En el grupo 3 (bupivacaína) se encuentra que hasta el min 195 permanecen con el labio dormido la gran parte del mismo (24 de 30: 80%) mientras que en ese periodo solo 3 pacientes (10%) han revertido la anestesia. Las mayores frecuencias de estado de hormigueo se refieren entre los min 210 y 255. La mayor parte despierta entre el min 225 y el min 300. El último caso lo hace en el 315.

Min.	Lidocaina (n=30)			Articaina (n=30)			Bupivacaina (n=30)		
	DORM.	HORM.	DESP.	DORM.	HORM.	DESP.	DORM.	HORM.	DESP.
15	23	7	--	27	3	--	30	--	--
30	14	15	1	22	7	1	29	1	--
45	2	20	7	20	6	3	29	1	--
60	--	8	14	11	10	5	28	2	--
75	--	--	8	5	11	5	28	1	1
90	--	--	--	3	7	6	27	2	--
105	--	--	--	2	6	2	27	2	--
120	--	--	--	--	4	4	26	3	--
135	--	--	--	--	1	3	26	2	1
150	--	--	--	--	1	--	26	1	1
165	--	--	--	--	1	--	26	1	--
180	--	--	--	--	--	1	25	2	--
195	--	--	--	--	--	--	24	3	--
210	--	--	--	--	--	--	18	9	--
225	--	--	--	--	--	--	13	10	4
240	--	--	--	--	--	--	11	6	6
255	--	--	--	--	--	--	6	8	3
270	--	--	--	--	--	--	4	4	6
285	--	--	--	--	--	--	1	5	2
300	--	--	--	--	--	--	--	1	5
315	--	--	--	--	--	--	--	--	1

Tabla 11. Análisis descriptivo comparativo. Evolución del estado del labio del paciente tras la anestesia, en función del grupo (tipo de reversionador).

Para comprobar, inferencialmente, las diferencias que se observan entre estos tres grupos, se procede a contrastar la significación de las diferencias entre los tiempos medios. Para ello, previamente, se realiza una exploración de las variables: tiempo hasta la primera sensación de hormigueo y tiempo hasta el fin de la anestesia.

a) El tiempo hasta hormigueo muestra, claramente, una distribución lejos de una campana normal, tanto en el gráfico Q-Q (**figura 18**) como en el histograma (**figura 19**) que se refuerza con los índices de asimetría (0.871) y curtosis (-0.868) pero, sobre todo, con el resultado del Test de bondad de ajuste de K-S donde la diferencia con respecto al modelo normal es altamente significativa ($p < 0.001$).

Fig. 18. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta la sensación de hormigueo en el labio (N=90).

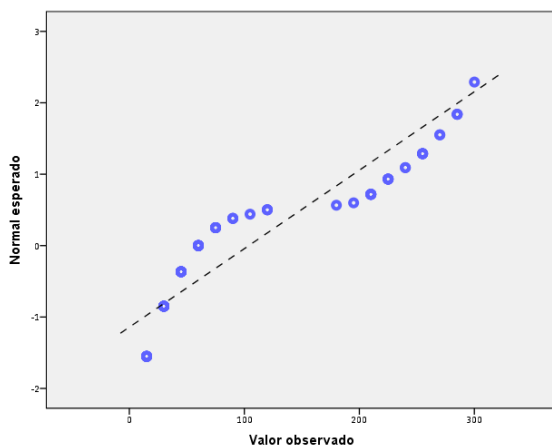
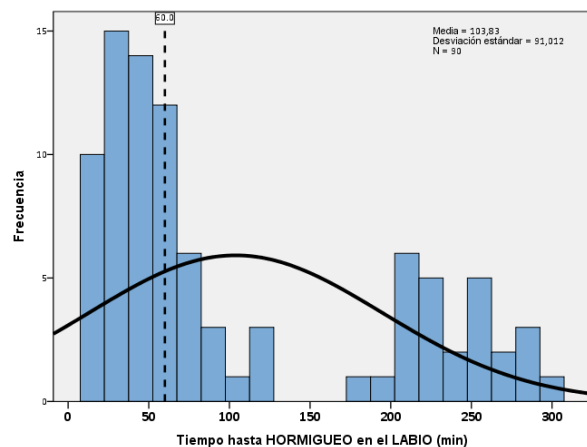


Fig. 19. Histograma. Tiempo hasta la sensación de hormigueo en el labio (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

En consecuencia, dado que la variable no se distribuye normalmente, para el contraste de valores promedio (media/mediana) entre los 3 grupos en lugar de emplear el habitual método (ANOVA: Análisis de varianza de un factor de efectos fijos, más los test a posteriori de Tukey) debemos de recurrir a métodos no paramétricos. En concreto, como ya se hiciera anteriormente, al Test H de Kruskal-Wallis y al Test U de Mann-Whitney.

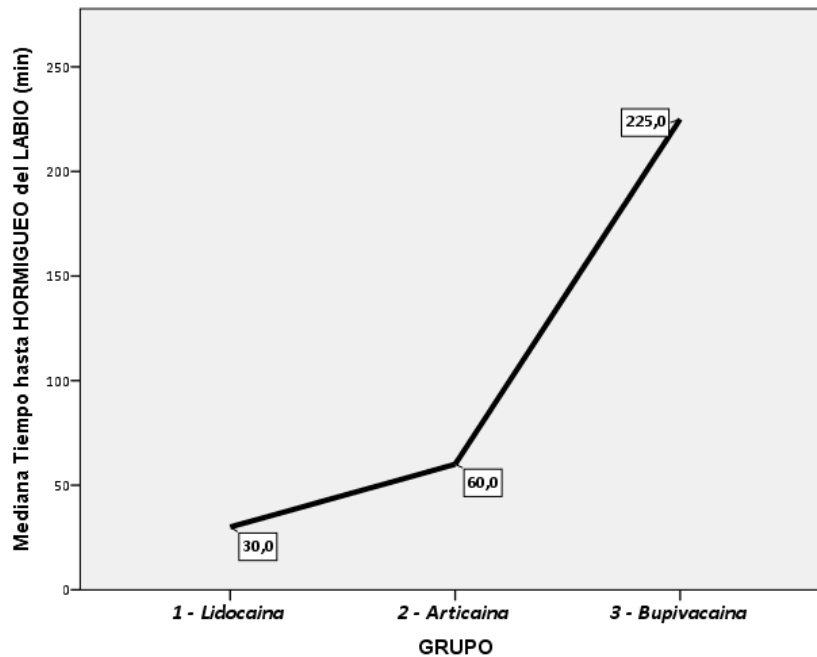
Los resultados (**tabla 12**) nos presentan valores promedio significativamente distintos ($p < 0.001$) entre los tres grupos, tanto de forma global, como en las comparaciones de pares. El tamaño del efecto estimado es muy grande (79.5%) por lo que podemos concluir que a pesar de que el N no es elevado, la evidencia estadística de la existencia de diferencias es muy sólida. Tanto en la **tabla 12**, como en la **figura 20**, se observa, claramente, lo que se espera tras el estudio descriptivo anterior. Por tanto, podemos concluir que el tiempo promedio hasta hormigueo (tanto media como mediana) es inferior en casos del grupo 1 tratados con lidocaína (alrededor de 30-35 min) que en los otros dos grupos. Así mismo, el tiempo promedio hasta hormigueo en el grupo 2 con articaína (60 min) es superior al del 1 e inferior al del grupo 3. Pero sobre todo, lo que más claramente se puede demostrar es que el tiempo promedio hasta hormigueo en el grupo 3 con bupivacaína es muy superior (alrededor de 217-225 min) con respecto a cualquiera de los otros dos anestésicos.

	Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	<i>Lidoc.</i>	<i>Artic.</i>	<i>Bupiv.</i>
Lidocaina (n=30)	30.00 (18.75)	34.50 (13.73)	--	.000**	.000**
Articaina (n=30)	60.00 (45.00)	60.00 (28.41)		--	.000**
Bupivacaina (n=30)	225.00 (45.00)	217.00 (64.94)			--

Test H de K-W: $\chi^2 = 58.81$; $p = .000^{**}$; $R^2 = .795$ R.I. = Rango intercuartil. D.E. = Desviación estándar.
**** = Altamente significativo al 1% ($p < .010$).**

Tabla 12. *Análisis inferencial. Tiempo hasta la primera sensación de hormigueo en el labio, en función del tipo de anestésico. (N=90).*

Fig. 20. Gráfico de líneas. Medianas del tiempo hasta la sensación de hormigueo en el labio (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

b) El tiempo hasta el fin de la anestesia, como la anterior variable, también presenta una distribución alejada de la campana normal, tanto en el gráfico Q-Q (**figura 21**) como en el histograma (**figura 22**), que se ve apoyada por el valor del índice de asimetría (0.750) y aún más por el de curtosis (-1.097); pero principalmente con el resultado del Test de bondad de ajuste de K-S en el que la diferencia con respecto al modelo de la normal de Gauss es altamente significativa ($p < 0.001$).

Como consecuencia de ello, esta falta de normalidad en la variable nos lleva a emplear para el contraste entre los valores promedio, la misma metodología no paramétrica antes utilizada.

Fig. 21. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia (despierto) en el labio (N=90.)

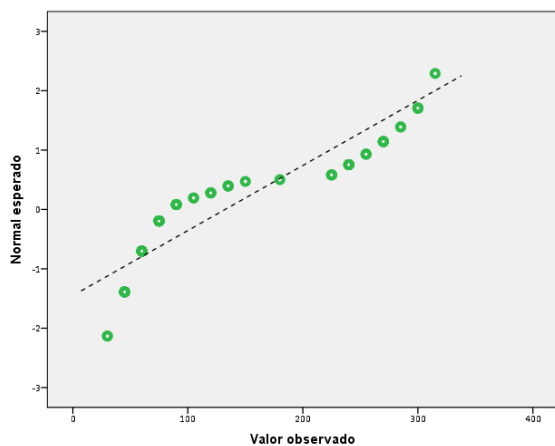
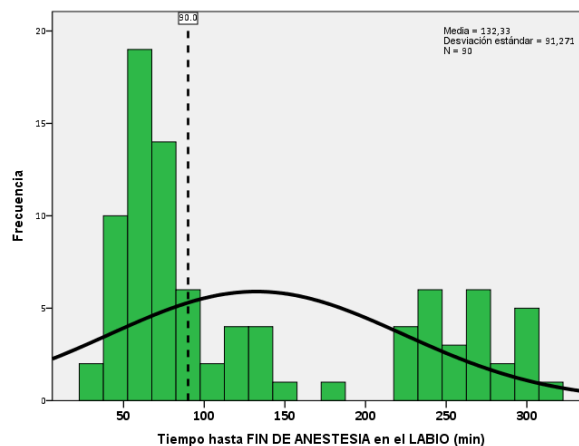


Fig. 22. Histograma. Tiempo hasta el fin de la anestesia (despierto) en el labio (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

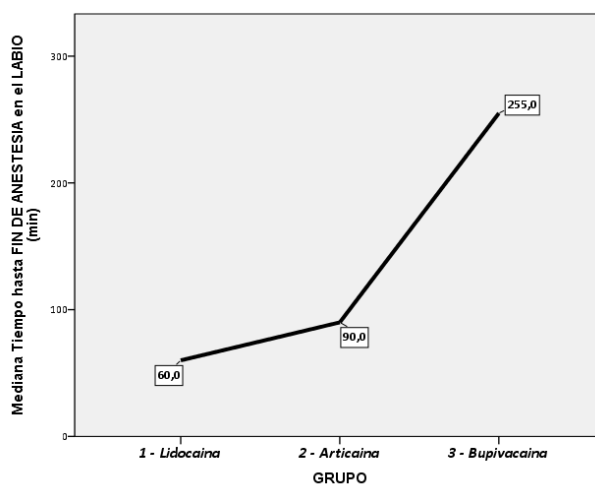
Los resultados de este contraste (**tabla 13**) nos llevan a la conclusión de que, de nuevo, las diferencias entre los tres grupos son altamente significativas ($p < 0.001$), tanto consideradas de forma global como al compararlos entre sí por pares. De manera casi paralela a la variable anterior, el tiempo promedio es inferior en el grupo 1 con lidocaína (unos 60 min) con respecto a los otros dos; seguido del tiempo promedio en el grupo 2 con articaína (unos 90 min). Pero, en especial, la mayor diferencia se sigue apreciando (**figura 23**) en el grupo 3 con bupivacaína donde el tiempo promedio hasta el final de la anestesia es mucho más elevado (entre 250-255 min). El tamaño del efecto en esta variable es muy grande e incluso superior al de la variable anterior (84.3%) demostrando muy sólidamente las evidencias estadísticas de la diferencia existente entre usar el reversor con uno u otro tipo de anestésico.

	Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	<i>Lidoc.</i>	<i>Artic.</i>	<i>Bupiv.</i>
Lidocaina (n=30)	60.00 (30.00)	59.50 (12.13)	--	.000**	.000**
Articaina (n=30)	90.00 (60.00)	88.50 (34.00)		--	.000**
Bupivacaina (n=30)	255.00 (48.75)	249.00 (52.05)			--

Test H de K-W: $\chi^2=63.47$; $p=.000^{**}$; $R^2=.843$
R.I. = Rango intercuartil. D.E. = Desviación estándar.
** = Altamente significativo al 1% ($p<.010$).

Tabla 13. Análisis inferencial. Tiempo hasta el final de la anestesia en el labio, en función del tipo de anestésico. (N=90)

Fig. 23. Gráfico de líneas. Medianas del tiempo hasta fin de anestesia en el labio (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Para terminar el estudio de los tiempos del labio, se calcula una variable de diferencias entre ambos tiempos, que expresa *el tiempo desde hormigueo hasta fin de la anestesia*. Como se puede comprobar en los gráficos que siguen, se

aprecia una marcada asimetría positiva con una muy elevada presencia del valor más pequeño posible (15 min) donde se acumulan 47 pacientes (el 52,2%), seguido, además, del valor 30 min (23 pacientes, 25.6%) de modo que se acumula un 77.8% de casos en tiempos diferenciales entre hormigueo y fin de anestesia inferiores a los 30 min. Aparece 1 paciente, que debe ser considerado como un caso atípico (estadísticamente un *outlier*) con un tiempo diferencial extraordinariamente elevado (240 min).

Fig. 24. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo desde hormigueo hasta el fin de la anestesia en el labio (N=90).

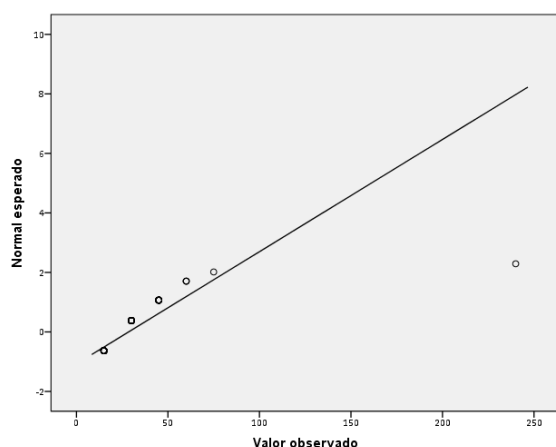
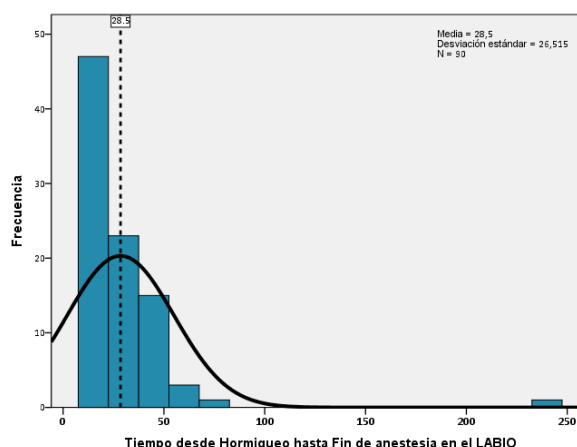


Fig. 25. Histograma. Tiempo desde hormigueo hasta el fin de la anestesia en el labio (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Al contrastar esta variable que define la diferencia de tiempo en función del grupo de anestésico (**tabla 14**) con la misma metodología estadística anterior, se aprecia que los tiempos promedio son todos similares entre sí. De ahí que tenga sentido la ausencia de significación entre los mismos ($p > 0.05$), tanto en forma global como en la comparación entre pares; y especialmente similares, casi idénticos entre los grupos 1 y 2. Aun así, el tiempo mediano en el caso del grupo 3 con bupivacaína podría ser algo inferior (diferencia que no se aprecia al comparar las medias, porque el caso *outlier*, antes comentado, pertenece a este grupo). En conclusión, el tiempo diferencial entre el hormigueo y el efecto total del reverso, no varía en función del anestésico empleado. (**Figuras 24 y 25**)

	Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	<i>Lidoc.</i>	<i>Artic.</i>	<i>Bupiv.</i>
Lidocaina (n=30)	22.50 (15.00)	25.00 (11.37)	--	.630 ^{NS}	.935 ^{NS}
Articaina (n=30)	22.50 (30.00)	28.50 (16.87)		--	.616 ^{NS}
Bupivacaina (n=30)	15.00 (18.75)	32.00 (41.45)			--
R.I. = Rango intercuartil D.E. = Desviación estándar N.S. = NO significativo al 5% (p>.050)					

Tabla 14. Análisis inferencial. Tiempo desde el comienzo del hormigueo hasta el final de la anestesia en el labio, en función del tipo de anestésico. (N=90). Test H de K-W: $Chi^2= 0.33$; $p=.850$ ^{NS}; $R^2=.012$.

7.3.2. Efectos sobre la lengua

Como en el anterior estudio del labio, en primer lugar se han expuesto las frecuencias y porcentajes encontrados de cada momento de observación, que, en este caso, se extienden desde los 15 min hasta los 300 min, tanto sobre el total de casos de la muestra (90) como sobre el total que permanece en observación en cada momento de medida, es decir, excluyendo a los que en ese momento ya les ha terminado el efecto de la anestesia (**tabla 15**).

Se aprecia que en la segunda observación (min 30) ya aparece un elevado número de casos donde hubo sensaciones de hormigueo quedando solamente un 55.6% de pacientes que aún tienen anestesiada la lengua en su totalidad. Y, asimismo, llama la atención cómo en la siguiente medida (a los 45 min) encontramos un elevado número de pacientes que ya tienen la lengua despierta (el 25.6% de la muestra). De hecho, la mitad de la muestra (51.1%) refiere el fin de la anestesia en el min 75. A partir de ahí, se produce un estancamiento con pocas variaciones que llega, prácticamente, hasta los 180 minutos. Destacamos que 4 pacientes no eliminan la anestesia, totalmente, después de los 270 min y no refieren el final de la misma hasta el min 300.

Obs	Min.	% acumulado de casos DORMIDO	HORMIGUEO % de casos sobre N=90	% acumulado de casos DESPIERTO	% calculados sobre el número de casos "activos" en cada momento de observación			
					n	DORMIDO	HORMIGUEO	DESPIERTO
1ª	15	76 (84.4%)	14 (15.6%)	--	90	76 (84.4%)	14 (15.6%)	--
2ª	30	50 (55.6%)	38 (42.2%)	2 (2.2%)	90	50 (55.6%)	38 (42.2%)	2 (2.2%)
3ª	45	45 (50.0%)	22 (24.4%)	21 (25.6%)	88	45 (51.1%)	22 (25.0%)	21 (23.9%)
4ª	60	35 (38.9%)	16 (17.8%)	16 (43.3%)	67	35 (52.2%)	16 (23.9%)	16 (23.9%)
5ª	75	31 (34.4%)	13 (14.4%)	7 (51.1%)	51	31 (60.8%)	13 (25.5%)	7 (13.7%)
6ª	90	27 (30.0%)	11 (12.2%)	6 (57.8%)	44	27 (61.4%)	11 (25.0%)	6 (13.6%)
7ª	105	26 (28.9%)	7 (7.8%)	5 (63.3%)	38	26 (68.4%)	7 (18.4%)	5 (13.2%)
8ª	120	23 (25.6%)	7 (7.8%)	3 (66.7%)	33	23 (69.7%)	7 (21.2%)	3 (9.1%)
9ª	135	23 (25.6%)	3 (3.3%)	4 (71.1%)	30	23 (76.7%)	3 (10.0%)	4 (13.3%)
10ª	150	23 (25.6%)	1 (1.1%)	2 (73.3%)	26	23 (88.5%)	1 (3.8%)	2 (7.7%)
11ª	165	23 (25.6%)	1 (1.1%)	--	24	23 (95.8%)	1 (4.2%)	--
12ª	180	22 (24.4%)	1 (1.1%)	1 (74.4%)	24	22 (91.7%)	1 (4.2%)	1 (4.2%)
13ª	195	15 (16.7%)	8 (8.9%)	--	23	15 (65.2%)	8 (34.8%)	--
14ª	210	10 (11.1%)	8 (8.9%)	5 (80.0%)	23	10 (45.3%)	8 (34.8%)	5 (21.7%)
15ª	225	8 (8.9%)	4 (4.4%)	6 (86.7%)	18	8 (44.4%)	4 (22.2%)	6 (33.3%)
16ª	240	6 (6.7%)	2 (2.2%)	4 (91.1%)	12	6 (50.0%)	2 (16.7%)	4 (33.3%)
17ª	255	3 (3.3%)	5 (5.6%)	--	8	3 (37.5%)	5 (62.5%)	--
18ª	270	2 (2.2%)	2 (2.2%)	4 (95.6%)	8	2 (25.0%)	2 (25.0%)	4 (50.0%)
19ª	285	--	3 (3.3%)	1 (96.7%)	4	--	3 (75.0%)	1 (25.0%)
20ª	300	--	--	3 (100%)	3	--	--	3 (100%)

Tabla 15. Análisis descriptivo. Evolución del estado de la lengua del paciente tras la anestesia. Muestra total.

Comparando esta evolución de tiempos de efecto del reversor en función del tipo de anestesia utilizado en cada grupo (**tabla 16**) se observa, muy claramente, una situación similar a la anteriormente vista en el caso del estudio del labio. Es decir, que de forma global los tiempos son más cortos en el grupo 1 con lidocaína y, sensiblemente, más largos en el grupo 3 con bupivacaína, quedando el grupo 2 en una zona intermedia a los otros dos.

En el primer grupo, con lidocaína, de nuevo, desde el min 45 ya no queda nadie con la lengua totalmente dormida, siendo el min 30 donde más casos aparecen con hormigueo, y en el min 45 es donde más pacientes llegan al fin total de la anestesia en lengua. Todo el grupo termina en el min 90.

En el segundo grupo, con articaína, la mayor cantidad de casos con sensación de hormigueo aparece en los min 30 y 45; mientras que los que llegan al final de la anestesia son una cantidad importante, entre los 45 y los 60 min. El grupo completo revierte la anestesia a los 150 min.

Por su parte, en el grupo 3, con bupivacaína, se observa que hasta el min 165 permanecen con la lengua dormida la mayor parte del mismo (23 de 30: 76.7%), habiendo, durante el mismo período, 6 pacientes (el 20%) que revierten la anestesia. Las mayores frecuencias del paso al estado de hormigueo se encuentran entre los min 195 y 210. La mayor cantidad de finales se observa entre el min 210 y el min 240. Los últimos 3 casos terminan en el min 300.

Min.	Lidocaina (n=30)			Articaina (n=30)			Bupivacaina (n=30)		
	DORM.	HORM.	DESP.	DORM.	HORM.	DESP.	DORM.	HORM.	DESP.
15	23	7	--	24	6	--	29	1	--
30	5	23	2	17	13	--	28	2	--
45	2	10	16	15	10	5	28	2	--
60	--	4	8	10	7	8	25	5	--
75	--	2	2	6	8	3	25	3	2
90	--	--	2	2	9	3	25	2	1
105	--	--	--	1	6	4	25	1	1
120	--	--	--	--	4	3	23	3	--
135	--	--	--	--	1	3	23	2	1
150	--	--	--	--	--	1	23	2	1
165	--	--	--	--	--	--	23	1	--
180	--	--	--	--	--	--	11	1	1
195	--	--	--	--	--	--	15	8	--
210	--	--	--	--	--	--	18	8	5
225	--	--	--	--	--	--	8	4	6
240	--	--	--	--	--	--	6	2	4
255	--	--	--	--	--	--	3	5	--
270	--	--	--	--	--	--	2	2	4
285	--	--	--	--	--	--	--	3	1
300	--	--	--	--	--	--	--	--	3

Tabla 16. *Análisis descriptivo comparativo. Evolución del estado de la lengua del paciente tras la anestesia, en función del grupo (tipo de anestésico).*

Como en las variables del labio, se procede a comprobar inferencialmente que las diferencias que se observan entre estos tres grupos presentan significación estadística empleando para ello la misma metodología anterior.

Previamente, se realiza una exploración de las variables: tiempo hasta la primera sensación de hormigueo y tiempo hasta el fin de la anestesia, en la lengua.

a) El tiempo hasta hormigueo de nuevo nos presenta de forma clara una distribución lejos de la campana normal de Gauss según se observa tanto en el gráfico Q-Q (**figura 26**) como en el histograma (**figura 27**), conclusión que se

acompaña con los índices de asimetría (1.006) y curtosis (-0.505) y especialmente en el resultado del Test de bondad de ajuste de K-S en el que la diferencia con respecto a la normalidad estadística es altamente significativa ($p < 0.001$). Por tanto, esta variable no se distribuye normalmente y recomienda el empleo de métodos no paramétricos para el contraste entre los promedios de los grupos.

Fig. 26. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta la sensación de hormigueo en la lengua (N=90).

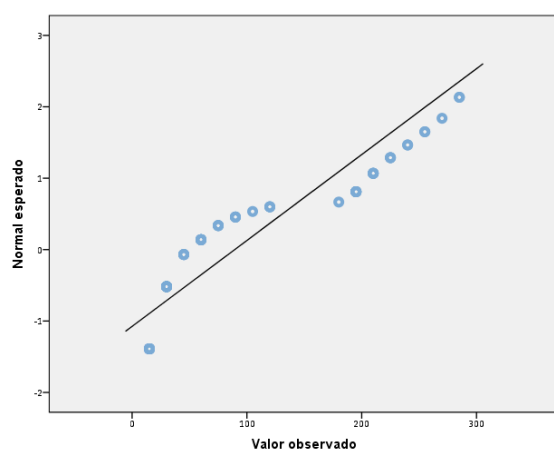
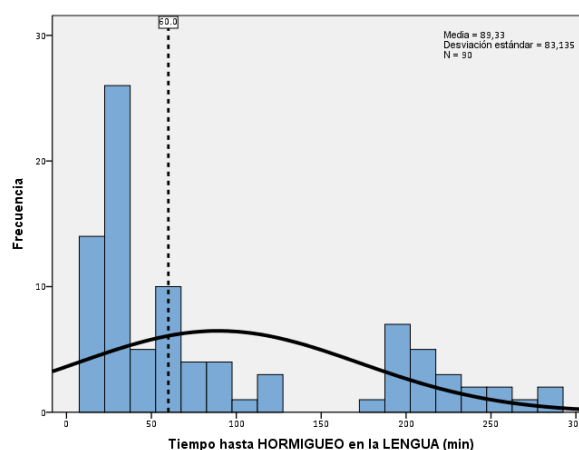


Fig. 27. Histograma. Tiempo hasta la sensación de hormigueo en la lengua (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Los resultados de estos contrastes (**tabla 17**), de nuevo, presentan valores medios y medianos significativamente distintos ($p < 0.001$) entre los tres grupos, tanto en el contraste global como al realizar las comparaciones por pares. Se observa con claridad (tanto en la **tabla 17** como en la **figura 28**) que, el tiempo promedio hasta hormigueo en la lengua, es significativamente inferior en casos del grupo 1 con lidocaína (30 min) con respecto a los otros dos grupos.

El tiempo promedio hasta hormigueo en lengua en el grupo 2 con articaína (unos 52 min) es significativamente superior al del 1 e inferior al del grupo 3. Y, una vez más, se demuestra, claramente, que el tiempo promedio hasta hormigueo en lengua en el grupo 3 con bupivacaína es muy superior (alrededor de unos 185-202 min) con respecto a cualquiera de los otros dos grupos. El tamaño del efecto estimado para estas diferencias globales, una vez más, es muy grande (68.9%), aunque inferior al que se obtiene en el estudio del efecto

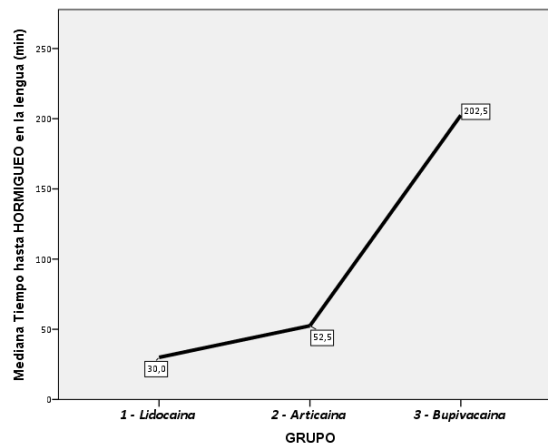
sobre el labio. En todo caso, podemos concluir que tenemos sólidas evidencias estadísticas de la existencia de diferencias en el efecto del reversor en función del tipo de anestésico.

	Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Lidoc.	Artic.	Bupiv.
Lidocaina (n=30)	30.00 (3.75)	30.00 (11.82)	--	.005**	.000**
Articaina (n=30)	52.50 (45.00)	52.50 (30.70)		--	.000**
Bupivacaina (n=30)	202.50 (63.75)	185.50 (74.27)			--

Test H de K-W: $\chi^2= 48.97$; $p=.000^{**}$; $R^2=.689$
R.I. = Rango intercuartil D.E. = Desviación estándar
** = Altamente significativo al 1% ($p<.010$)

Tabla 17. Análisis inferencial. Tiempo hasta la primera sensación de hormigueo en la lengua, en función del tipo de anestésico. (N=90).

Fig. 28. Gráfico de líneas. Medianas del tiempo hasta la sensación de hormigueo en la lengua (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

b) El tiempo hasta el fin de la anestesia en la lengua, como todas las anteriores variables de tiempo que hemos analizado, también presenta una distribución evidentemente alejada de la normalidad estadística,

como se observa tanto en el gráfico Q-Q (**figura 29**) como en el histograma (**figura 30**), cuestión que viene apoyada los índices de asimetría (0.912) y curtosis (-0.622) y principalmente con el Test de bondad de ajuste de K-S en el que la diferencia con respecto al modelo de la campana normal es altamente significativa ($p < 0.001$).

En definitiva, la falta de normalidad en la variable, de nuevo, nos recomienda emplear para el contraste entre los grupos, la misma metodología no paramétrica que se viene utilizando.

Fig. 29: Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia (despierto) en la lengua (N=90)

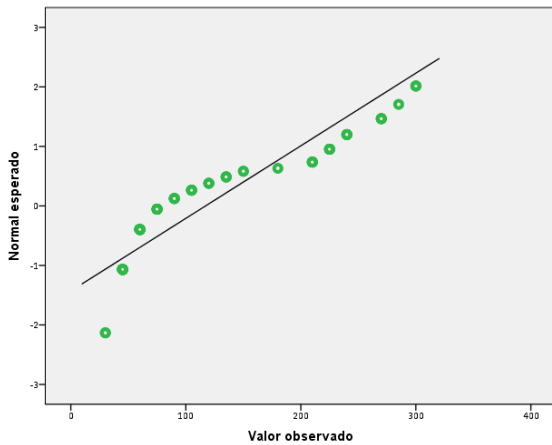
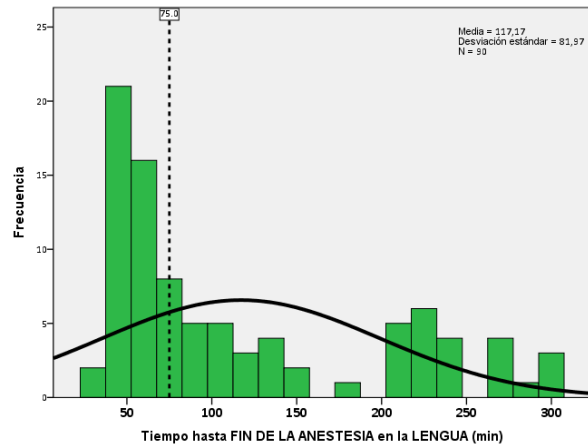


Fig. 30: Histograma. Tiempo hasta el fin de la anestesia (despierto) en la lengua (N=90).



Los resultados de esta comparación entre grupos (**tabla 18**) nos permite concluir, una vez más, que las diferencias son altamente significativas ($p < 0.001$), tanto consideradas de forma global como al compararlos entre sí por pares. Manteniendo la regla antes encontrada, el tiempo promedio hasta el final de la anestesia en la lengua es inferior en el grupo 1 con lidocaína (entre 45 y 52 min) con respecto a los otros dos, apareciendo, a continuación, el tiempo promedio en el grupo 2 con articaína (entre 75 y 85 min) que es significativamente superior. No obstante, la principal razón de las diferencias se encuentra en el grupo 3 (**figura 31**), donde el tiempo promedio hasta el final de la anestesia es mucho más elevado (entre 214 y 225 min) que con los otros dos anestésicos. El tamaño

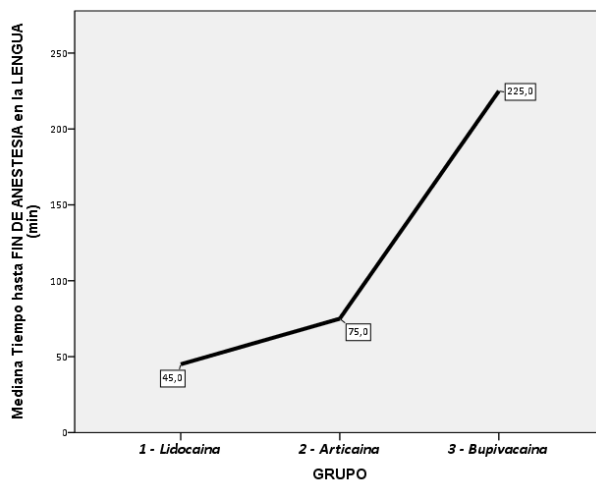
del efecto en esta variable continúa siendo muy grande y superior al de la variable anterior (73.9%), pero por debajo del efecto sobre el labio. En cualquier caso quedan muy sólidamente demostradas las diferencias existentes entre unos y otros grupos.

	Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	<i>Lidoc.</i>	<i>Artic.</i>	<i>Bupiv.</i>
Lidocaina (n=30)	45.00 (15.00)	52.50 (13.50)	--	.000**	.000**
Articaina (n=30)	75.00 (48.75)	84.50 (32.36)		--	.000**
Bupivacaina (n=30)	225.00 (67.50)	214.50 (64.51)			--

Test H de K-W: $\chi^2= 61.72$; $p=.000^{**}$; $R^2=.739$
R.I. = Rango intercuartil. D.E. = Desviación estándar.
** = Altamente significativo al 1% ($p<.010$).

Tabla 18. *Análisis inferencial. Tiempo hasta el final de la anestesia en la lengua, en función del tipo de anestésico. (N=90).*

Fig. 31. Gráfico de líneas. Medianas del tiempo hasta fin de anestesia en la lengua (N=90).



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Para terminar el estudio de los tiempos medidos en la lengua, se calcula a imagen del estudio del labio una variable de diferencias entre ambos tiempos, que expresa el tiempo desde hormigueo hasta fin de anestesia en la lengua.

Tanto el gráfico Q-Q como el histograma (**figuras 32 y 33**) no muestran una marcada asimetría positiva debida a la muy elevada presencia de la diferencia más pequeña posible (15 min) donde encontramos a 51 sujetos (el 56.7%). Si, además de esto, añadimos los casos con diferencias de 30 y 45 minutos ya se acumula un 92.2% del total de pacientes. Se mantiene la presencia del mismo individuo que ya anteriormente es considerado como un caso atípico (*outlier*) con un tiempo diferencial elevado (150 min) con respecto a los demás sujetos de la muestra.

Fig. 32. Gráfico Q-Q de normalidad.
Tiempo desde hormigueo hasta el fin de la anestesia en la lengua (N=90)

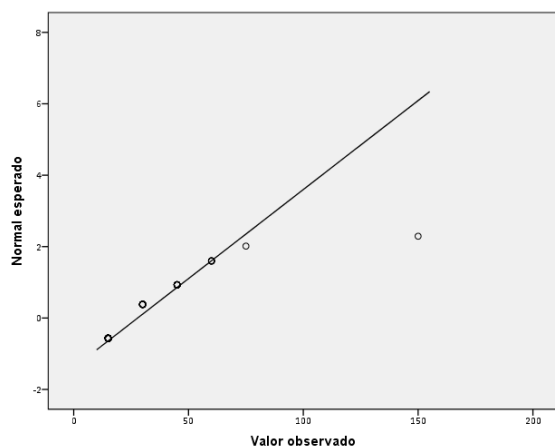
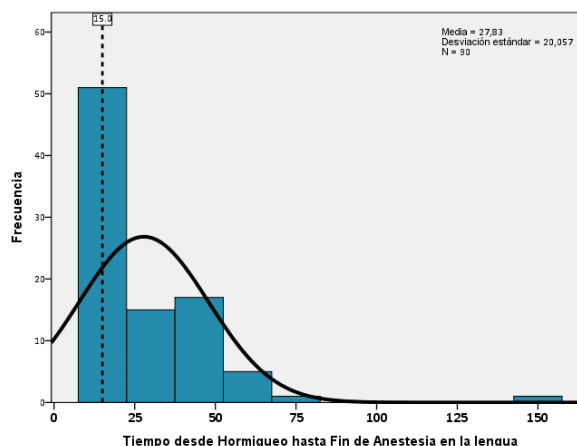


Fig. 33. Histograma. Tiempo desde hormigueo hasta el fin de la anestesia en la lengua (N=90)



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Al contrastar esta variable que expresa el tiempo entre el comienzo del hormigueo hasta el final de la anestesia en función del grupo (**tabla 19**) aunque encontramos que no había grandes diferencias entre los promedios, sí que aparece una significación global ($p < 0.05$) aunque con un tamaño del efecto pequeño (solamente del 4%). Al hacer los contrastes entre grupos, se verifica que esta significación se debía a que el tiempo de diferencia entre hormigueo y fin de anestesia en lengua en el grupo 1 es significativamente menor ($p < 0.01$) que el tiempo en el grupo 3. Además, la diferencia entre el grupo 2 y el 3 es casi significativa ($p < 0.100$). La razón de esto, la encontramos en que nuestros datos podrían estar apuntando a un promedio algo mayor en el caso del uso del reversor en el grupo con articaína.

		Descriptivos		Significación entre pares: M-W		
		Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	<i>Lidoc.</i>	<i>Artic.</i>	<i>Bupiv.</i>
Lidocaina	(n=30)	15.00 (15.00)	22.50 (14.07)	--	.006**	.383 ^{NS}
Articaina	(n=30)	30.00 (30.00)	32.00 (15.12)		--	.071 ^{NS}
Bupivacaina	(n=30)	15.00 (30.00)	29.00 (27.56)			--

Test H de K-W: $\chi^2= 8.04$; $p=.017^*$; $R^2=.040$ R.I. = Rango intercuartil D.E. = Desviación estándar
N.S. = NO significativo al 5% ($p>.050$) * = Significativo al 5% ($p<.050$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<.010$).

Tabla 19. Análisis inferencial. Tiempo desde el comienzo del hormigueo hasta el final de la anestesia en la lengua, en función del tipo de anestésico. (N=90).

7.3.3. Comparación de los tiempos con valores normativos

En esta sección del análisis estadístico se va a tratar de comprobar si los tiempos medios/medianos, de fin de anestesia (en min) tras la aplicación del reversor, son significativamente menores que los tiempos normativos conocidos en los que debe de estar actuando el anestésico en condiciones habituales sin la utilización del citado reversor.

Para ello, se ha buscado en la literatura información al respecto de estos tiempos de duración del efecto anestésico de cada uno de los tres tipos empleados en los distintos grupos.

En el caso de la lidocaína el propio fabricante informa de que la duración media para tejidos blandos es de 180 min. Este será, por tanto, el valor normativo que se tomará para el contraste de los valores empíricos observados en el grupo 1.

En los casos de la articaína y de la bupivacaína, se ha tomado la tabla de Trullenque et al. (2011) [36] (**figura 34**) donde se incluyen diferentes estudios al respecto. Dada la variabilidad de valores recogidos en estas investigaciones al respecto de la duración del anestésico en tejidos blandos, se ha procedido a realizar la estimación de un valor promedio. En concreto, se ha tomado el valor de la mediana de los valores medios que aparecen en la citada tabla para cada uno de los fármacos.

Figura 34. Cuadro comparativo entre articaína 4% y bupivacaína 0,5%, ambas con adrenalina 1:200000. Elemento tomado de Trullenque et al. [36]

Autores	Tiempo de latencia (minutos)		Duración de la anestesia en tejidos blandos (horas)		Duración de la analgesia (horas)	
	Articaína	Bupivacaína	Articaína	Bupivacaína	Articaína	Bupivacaína
Trieger y Gillen 1979 ²²	-	8.1	-	7.0	-	-
Milam y Giovanitti 1984 ¹	-	-	-	4 - 8	-	-
Danielsson y cols 1985 ²¹	-	-	-	6.4 ± 3.2	-	-
Chapman y Macleod 1985 ²⁰	-	< 5	-	8.6	-	8.3
Crout y cols 1990 ⁹	-	4.3 ± 1.0	-	6.82 ± 0.6	-	5.38 ± 0.78
Salati de Mugnolo y Nuñez de Uribe Echevarría 1992 ⁷	-	3.1 ± 1.87	-	4.46 ± 0.9	-	5.52 ± 0.03
Gargallo Albiol y cols 1996 ⁴	-	-	-	8 - 9	-	5.5 - 7
Oka y cols 1997 ²⁹	-	-	-	4 - 9	-	-
Donado 1998 ³	-	-	-	3 - 8	-	-
Kumar y Rao 2000 ⁶	-	3.8	-	7.1	-	-
Berini y Gay Escoda 2000 ⁵	2	3 - 6	3	7.33 - 9	-	-
Malamed y cols 2000 ¹¹	1.4 - 3.6	-	4.3 - 5.3	-	-	-
Malamed y cols 2001 ²⁴	1.4 - 3.6	-	4.3 - 5.3	-	-	-
Fawcett y cols 2002 ³⁰	-	< 10	-	7 - 8	-	2 - 3
Fernandez y cols 2005 ¹⁰	-	6.53 ± 0.68	-	8.22 ± 0.31	-	-
Volpato y cols 2005 ¹⁸	-	14 (2 - 36)	-	9.77 (7.62 - 14.17)	-	-
Nayyar y Yates 2006 ²⁵	-	-	-	8 - 10	-	8 - 12
Malamed 2006 ²	2 - 3	6 - 10	3 - 5	3 - 12	-	-
Peñarrocha y cols 2007 ¹³	-	-	3.67	7.33	-	-
Gregorio y cols 2007 ²⁶	1.66 ± 0.13	2.51 ± 0.21	4	5	3	4

Según esto, para el caso de la articaína, en la tabla aparecen estudios con valores medios en un rango entre 4 y 5.3 horas, es decir, entre 180 y 318 minutos. La mediana de todo el conjunto de valores de la tabla para esta anestésico (n=6) es de 258 min (siendo la media muy similar: 252.4).

Por su parte, para la bupivacaína, la tabla contiene bastantes más valores procedentes de estos estudios (n=18) con un rango mucho más amplio, entre 3 y 12 horas, es decir entre 180 y 720 min, si bien la mayoría de valores se concentran entre los 400 y los 600 minutos. La Mediana de todos estos valores ha resultado ser de 460 min (siendo la media algo inferior: 434 min).

En conclusión, los valores normativos que se van a emplear para el objetivo de los contrastes son 180 min para la lidocaína, 258 min para la articaína y 460 min para la bupivacaína.

Para este tipo de contrastes, en la metodología estadística solamente está descrito un método estadístico: el Test T de Student para el contraste de un valor medio. El problema con el que nos encontramos es que es un método paramétrico y este tipo de test requieren de la condición de que la variable se distribuya normalmente o, al menos, no se desvíe en exceso de la normalidad. Como sabemos, las variables cuando se han considerado los 90 casos como un grupo total, presentan marcadas asimetrías. Pero al segmentar la muestra en tres grupos, a pesar de seguir presentando diferencias altamente significativas en el test KS de bondad de ajuste ($p < 0.01$) al modelo normal, estas asimetrías no son tan fuertes por lo que el desvío no es tan alto. En esta línea los Gráficos Q-Q de normalidad para esta parte del estudio en que analizamos cada grupo por separado (**figuras 35 a la 40**), a diferencia de los que se habían obtenido en análisis anteriores (por ejemplo, ver **figura 18** o **figura 21**) nos presentan valores muy cercanos a la diagonal normal de referencia, sobre todo en los grupos 1 y 2, y no tanto en el 3. Por tanto, consideramos que el uso del test paramétrico T de Student está suficientemente justificado.

Fig. 35. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia en el labio. Grupo 1 (N=30)

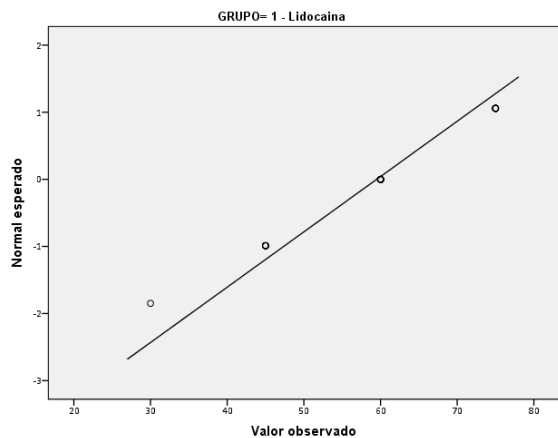
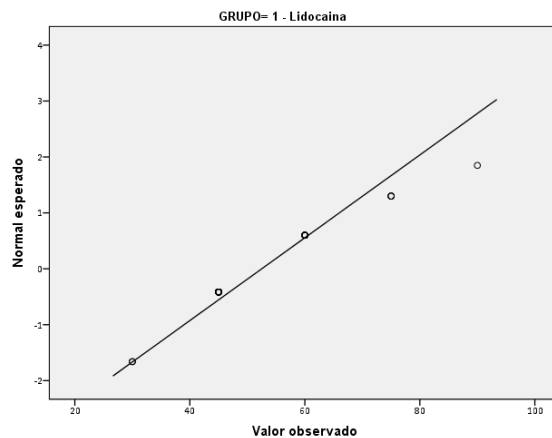


Fig. 36. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia en la lengua. Grupo 1 (N=30)



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Fig. 37. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia en el labio. Grupo 2 (N=30)

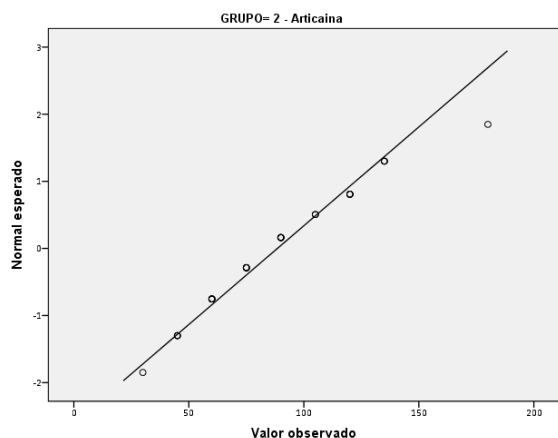
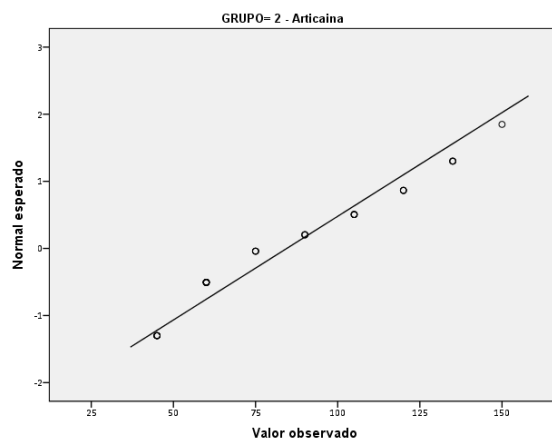


Fig. 38. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia en la lengua. Grupo 2 (N=30)



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Fig. 39. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia en el labio. Grupo 3 (N=30)

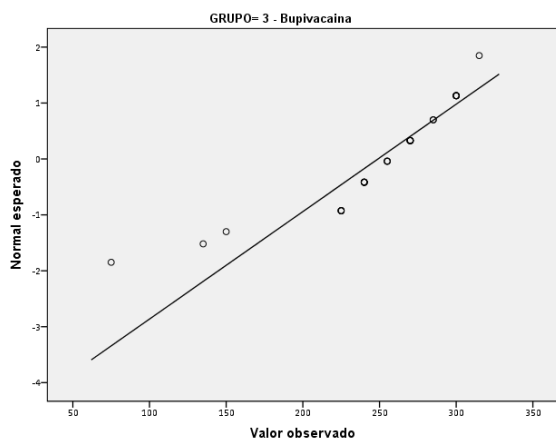
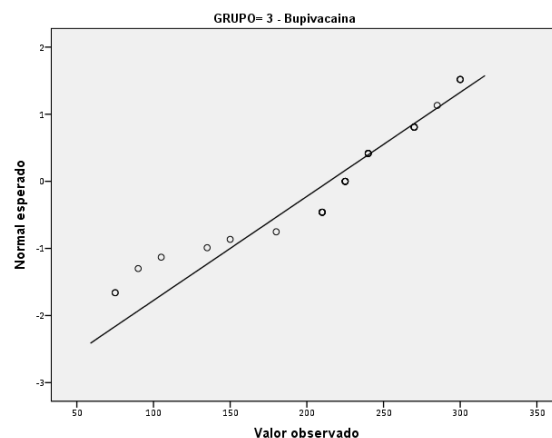


Fig. 40. Gráfico Q-Q de normalidad. Tiempo hasta el fin de la anestesia en la lengua. Grupo 3 (N=30)



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 22

Los resultados de los test de contraste se resumen en la **tabla 20** que sigue. Se encontró que:

- En el grupo 1, los tiempos medios hasta el fin de la anestesia en el labio (59.6 min) y en la lengua (52.5 min) son muy inferiores al valor normativo (180 min) siendo como fueron, bastante obvio, estas diferencias altamente significativas ($p < 0.001$). El efecto del reversor en este caso se estima como muy grande (99% en ambas variables) y, por ello, se puede afirmar que el uso del mismo es la causa de esta reducción en los tiempos. Dicha reducción se estima, para la lidocaína, con una confianza del 95%: entre los 116 y 125 min en el labio y entre los 122 y los 132 min en la lengua. Es decir, alrededor de 2 horas menos.
- En el grupo 2, de nuevo, los tiempos medios de duración de su anestésico son en labio, 88.5 min y en lengua, 84.5 min, netamente inferiores al valor normativo determinado, 258 min, siendo también las diferencias altamente significativas ($p < 0.001$) y equivalentes a tamaños del efecto muy grandes (sobre un 97% para cada una de las variables) de manera que se puede concluir que el reversor es el agente causante de esta reducción. Se estima con la confianza del 95%, que los tiempos medios son inferiores al valor

normativo para la articaína: entre 157 min y 182 min en el labio y entre los 161 y los 185 min en la lengua. Es decir, que la reducción del tiempo de efecto del anestésico se acerca a las 3 horas y, por tanto, es superior al estimado antes para la lidocaína.

- En el grupo 3, en la misma línea de los anteriores, los valores medios de los tiempos de duración del anestésico son en labio, 249 min y en lengua, 214 min, muy inferiores comparados con el valor normativo calculado (460 min) y, por tanto, estas diferencias son altamente significativas ($p < 0.001$) y equivalente, también, a tamaños del efecto muy grandes (sobre un 97% en cada variable) lo que, en consecuencia, nos permite admitir que el reversor es la causa de esta reducción en el tiempo. Con la confianza del 95% se estima que el tiempo en que se reduce el efecto de la bupivacaína está entre los 192 y los 230 min en el labio y entre los 221 y los 270 min en la lengua. Por tanto, el efecto del reverso sobre este anestésico se predice en una reducción entre 3 y 4 horas, mayor que en los dos anteriores.

Queda probado, por tanto, que el reversor es eficaz con los tres tipos de anestésicos y entre ellos, lo es más sobre la bupivacaína.

Variables Grupo 1	Mediana	Media (D.E.)	Valor de prueba	Test T Student		IC 95% de la diferencia	
				Valor	P-Sig	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Tiempo hasta labio despierto	60.00	59.60 (12.13)	180	-54.41**	.000	-125.03	-115.97
Tiempo hasta lengua despierta	45.00	52.50 (13.50)	180	-51.72**	.000	-132.54	-122.46
Variables Grupo 2	Mediana	Media (D.E.)	Valor de prueba	Test T Student		IC 95% de la diferencia	
				Valor	P-Sig	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Tiempo hasta labio despierto	90.00	88.50 (33.97)	258	-27.33**	.000	-182.18	-156.82
Tiempo hasta lengua despierta	75.00	84.50 (32.36)	258	-29.37**	.000	-185.58	-161.42
Variables Grupo 3	Mediana	Media (D.E.)	Valor de prueba	Test T Student		IC 95% de la diferencia	
				Valor	P-Sig	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Tiempo hasta labio despierto	255.00	249.00 (52.05)	460	-22.20**	.000	-230.44	-191.56
Tiempo hasta lengua despierta	225.00	214.50 (64.51)	460	-20.85**	.000	-269.59	-221.41

** = Altamente significativo al 1% ($p < .01$)

Tabla 20. Análisis inferencial: Contraste sobre una media. Diferencia entre los tiempos de duración de la anestesia en cada grupo según tipo de anestésico ($n=30$) y sus respectivos valores normativos.

7.3.4.. Comparación de los tiempos en función del grupo de tratamiento

En este apartado se va a realizar un estudio de la significación de la diferencia entre los tiempos necesarios para revertir la anestesia, segmentando la muestra en función del tratamiento realizado. Para ello, se ha dicotomizado este factor en dos bloques: tratamientos que son proclives a generar sangrado (extracción, desinfección oral e implante) frente a los que no son proclives a ello

(obturación y endodoncia). Cuestión que no tiene que ver con el sangrado profuso que registraron los pacientes, que ya se ve en el estudio inferencial de los efectos adversos (**tabla 8**) que es casi inexistente. Es decir, se trata de comparar los tiempos en función de cuál es el tratamiento aplicado al paciente, considerando la dicotomía arriba explicada.

Con esta dicotomía, la muestra queda repartida de la forma que se aprecia en la **tabla 21**. Se ha comprobado cómo, claramente, el uso de uno u otro tipo de anestésico está relacionado de forma significativa ($p < 0.001$) con el tratamiento aplicado al paciente: la lidocaína se emplea sobre todo en obturaciones y endodoncias (76.7%) y la bupivacaína para extracciones, desinfecciones orales e implantes (96.7%), mientras que la articaína se emplea casi por igual en uno y otro grupo de tratamientos.

Tipos de Tratamiento	Muestra total (N=90)	Grupo: Tipo de Anestésico			Test de contraste	
		Lidocaina (n=30)	Articaina (n=30)	Bupivacaina (n=30)	Valor	P-Sig
Proclive al sangrado	57.8% (52)	23.3% (7)	53.3% (16)	96.7% (29)	Chi ² =33.43**	.000
No proclive al sangrado	42.2% (38)	76.7% (23)	46.7% (14)	3.3% (1)		

** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$).

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo ≥ 2).

Tabla 21. Análisis descriptivo y comparativo. Tipos de tratamiento realizado, según el tipo de anestésico. (N=90)

Por este motivo, no podemos analizar las diferencias entre los tres grupos de anestésico segmentando por grupos de tratamiento. Pero sí que podemos comparar los dos grupos de tratamiento entre sí. Para ello, se ha mantenido el empleo de métodos no-paramétricos como en análisis anteriores de la muestra completa donde las variables se comportan de forma muy asimétrica y, por tanto, lejos de la normalidad estadística. En concreto, al ser

solo dos grupos a comparar, se empleó el Test U de Mann-Whitney. Sus resultados se resumen a continuación (**tabla 22**). Se comprueba que en todos los contrastes las diferencias son altamente significativas ($p < 0.001$) y equivalentes a tamaños del efecto grandes (entre el 25.7% y el 28.3%). Los valores de los promedios encontrados nos llevan a admitir que los tiempos de duración de la anestesia tras la aplicación del reversor, son inferiores en aquellos tratamientos que no son proclives al sangrado (obturación y endodoncia) con independencia de cuál sea el tipo de anestésico empleado.

Tiempo hasta hormigueo en labio	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Tto. proclive al sangrado (n=52)	120.00 (165.00)	143.08 (97.28)	4.49**	.000	.257
Tto. NO proclive al sangrado (n=38)	45.00 (30.00)	50.13 (41.89)			
Tiempo hasta hormigueo en lengua	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Tto. proclive al sangrado (n=52)	112.50 (176.25)	126.92 (90.71)	4.88**	.000	.283
Tto. NO proclive al sangrado (n=38)	30.00 (33.75)	37.89 (24.10)			
Tiempo hasta labio despierto	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Tto. proclive al sangrado (n=52)	187.50 (191.25)	172.50 (96.00)	4.81**	.000	.268
Tto. NO proclive al sangrado (n=38)	60.00 (18.75)	77.37 (44.32)			
Tiempo hasta lengua despierta	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Tto. proclive al sangrado (n=52)	135.00 (150.00)	154.04 (87.77)	5.15**	.000	.280
Tto. NO proclive al sangrado (n=38)	60.00 (33.75)	66.71 (31.91)			

R.I. = Rango intercuartil D.E. = Desviación estándar

** = Altamente significativo al 1% ($p < .010$)

Tabla 22. Análisis inferencial. Tiempo hasta el final de la anestesia en la lengua, en función del tipo de anestésico. (N=90).

7.3.5. Comparación de los tiempos en función del momento de administración

El reversor es administrado en tiempos distintos de 30 min y 60 min tras el bloqueo anestésico. Según se cita en la descriptiva inicial (**tabla 7**) a los 30 min se les aplica a 56 pacientes: 22 del grupo 1, 18 del grupo 2 y 16 del grupo 3. A los 60 min se les administra a los 34 restantes: solo 8 del grupo 1, 12 del grupo 2 y 14 del grupo 3. Recordemos que este reparto de frecuencias no tiene significación estadística ($p > 0.05$), por lo que esta variable no puede ejercer un efecto distorsionador, o de confusión, en los análisis anteriores que han comparado los grupos según tipo de anestésico.

Lo que se va a realizar a continuación, es verificar si el tiempo de aplicación del reversor (grupo de 30 min vs grupo de 60 min) tiene un efecto significativo sobre las variables de tiempo: a) hasta hormigueo, b) hasta fin de anestesia y c) diferencia entre tiempos. Esto se ha realizado en el grupo total de pacientes y segmentando la muestra para cada uno de los 3 subgrupos según el tipo de anestésico empleado.

Dada la falta de ajuste a la normalidad estadística de estas variables se mantiene el uso de métodos estadísticos no paramétricos y puesto que se van a comparar dos grupos entre sí, seguimos empleando el Test U de Mann-Whitney ya empleado en apartados anteriores.

7.3.6. Tiempos en labio

Tanto en el grupo total como en los 3 subgrupos según el tipo de anestésico, no se han encontrado diferencias que puedan ser consideradas como estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en los tiempos hasta hormigueo del labio (**tabla 23**) dependiendo del momento en el que pone el reversor (30 vs 60 min). Solamente en el grupo 2 (articaína) podríamos hablar de una casi significación ($p < 0.10$), que quizás esté indicando un tiempo algo menor cuando el reversor se administró a los 60 min. De todas maneras, ni el tamaño del efecto

de este contraste (10.8%) ni su valor en el resto de contrastes (1% o menos) son indicadores suficientes de relación.

En conclusión, no hay suficientes evidencias estadísticas como para pensar que el momento de administración del reversor influye en el tiempo hasta el hormigueo en lengua.

Muestra Total (N=90)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=56)	60.00 (135.00)	96.70 (85.90)	0.63 ^{NS}	.530	.010
Administración a los 60 min (n=34)	60.00 (183.75)	115.59 (99.05)			
Grupo 1: Lidocaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=22)	30.00 (18.75)	34.09 (14.03)	0.42 ^{NS}	.674	.003
Administración a los 60 min (n=8)	45.00 (30.00)	35.63 (13.74)			
Grupo 2: Articaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=18)	60.00 (22.50)	67.50 (26.86)	1.73 ^{NS}	.095	.108
Administración a los 60 min (n=12)	45.00 (41.25)	48.75 (27.97)			
Grupo 3: Bupivacaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=16)	225.00 (56.25)	215.63 (64.08)	0.19 ^{NS}	.850	.001
Administración a los 60 min (n=14)	225.00 (52.50)	218.57 (68.29)			

R.I. = Rango intercuartil

D.E. = Desviación estándar

N.S. = NO Significativo (p>.05)

Tabla 23. *Análisis inferencial. Tiempo hasta hormigueo en labio, en función del momento de administración del reversor.*

En cuanto a la variable hasta el tiempo de finalización de la anestesia, los resultados de los test (**tabla 24**) son similares a los anteriores. Tampoco aparecen significaciones estadísticas ($p > 0.05$) ni tamaños del efecto a tener en cuenta. Salvo en el subgrupo 2 donde podríamos estar en la misma situación arriba comentada (casi significación: $p < 0.10$ y algo de efecto: 10.9%). Los datos que tenemos no aportan evidencias estadísticas suficientes como para poder decir que el momento en que se da el reversor influye en el tiempo de fin de anestesia en el labio.

Muestra Total (N=90)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=56)	82.50 (165.00)	128.04 (88.39)	0.21 ^{NS}	.831	.004
Administración a los 60 min (n=34)	82.50 (96.76)	139.41 (96.76)			
Grupo 1: Lidocaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=22)	60.00 (30.00)	60.00 (13.09)	0.50 ^{NS}	.615	.005
Administración a los 60 min (n=8)	60.00 (11.25)	58.13 (9.61)			
Grupo 2: Articaina (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=18)	90.00 (48.75)	97.50 (33.84)	1.78 ^{NS}	.076	.109
Administración a los 60 min (n=12)	75.00 (41.25)	75.00 (30.67)			
Grupo 3: Bupivacaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=16)	270.00 (56.25)	255.94 (41.88)	0.53 ^{NS}	.599	.021
Administración a los 60 min (n=14)	247.50 (41.25)	241.07 (62.39)			

Tabla 24. Análisis inferencial. Tiempo hasta fin de anestesia en labio, en función del momento de administración del reversor

Y con respecto de la variable de diferencia entre los tiempos de hormigueo y fin de anestesia (**tabla 25**), no aparece significación alguna ($p > 0.05$) ni efecto ($< 5\%$) que pueda ser empleado para afirmar alguna relación. Es decir que, el momento de administración del reversor tampoco influye en esta variable.

Muestra Total (N=90)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=56)	30.00 (30.00)	31.3.4 (31.24)	1.88 ^{NS}	.061	.019
Administración a los 60 min (n=34)	15.00 (15.00)	23.82 (15.28)			
Grupo 1: Lidocaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=22)	22.50 (18.75)	25.91 (12.41)	0.51 ^{NS}	.608	.018
Administración a los 60 min (n=8)	22.50 (15.00)	22.50 (8.02)			
Grupo 2: Articaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=18)	30.00 (30.00)	30.00 (14.55)	1.16 ^{NS}	.244	.012
Administración a los 60 min (n=12)	15.00 (15.00)	26.25 (20.35)			
Grupo 3: Bupivacaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=16)	30.00 (30.00)	40.31 (54.70)	1.43 ^{NS}	.208	.048
Administración a los 60 min (n=14)	15.00 (15.00)	22.50 (14.11)			

R.I. = Rango intercuartil

D.E. = Desviación estándar

N.S. = NO Significativo ($p > .05$)

Tabla 25. Análisis inferencial. Diferencia de tiempos entre hormigueo y fin de anestesia en labio, en función del momento de administración del reversor.

7.3.7.. Tiempos en lengua

Se ha repetido el mismo análisis con las variables medida en lengua. Los resultados del tiempo hasta hormigado en lengua (**tabla 26**) nos indican que las diferencias entre poner el reversor a los 30 o a los 60 min, no son estadísticamente significativas ($p > 0.05$) ni se corresponden con tamaños del efecto relevantes ($< 5\%$). En consecuencia, no se han encontrado evidencias estadísticas para aceptar que haya relación entre este momento de aplicación del reversor y el tiempo hasta hormigado en lengua.

Muestra Total (N=90)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=56)	52.50 (135.00)	87.05 (81.03)	0.15 ^{NS}	.879	.001
Administración a los 60 min (n=34)	52.50 (165.00)	93.09 (87.60)			
Grupo 1: Lidocaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=22)	30.00 (0.00)	31.36 (12.17)	1.02 ^{NS}	.393	.038
Administración a los 60 min (n=8)	30.00 (15.00)	26.25 (10.61)			
Grupo 2: Articaina (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=18)	60.00 (63.75)	57.50 (33.04)	0.97 ^{NS}	.346	.041
Administración a los 60 min (n=12)	37.50 (30.00)	45.00 (26.37)			
Grupo 3: Bupivacaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=16)	210.00 (41.25)	196.88 (64.55)	0.82 ^{NS}	.423	.028
Administración a los 60 min (n=14)	195.00 (123.75)	172.50 (84.60)			

Tabla 26. Análisis inferencial. Tiempo hasta hormigueo en lengua, en función del momento de administración del reversor.

Muestra Total (N=90)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=56)	75.00 (153.75)	115.71 (79.05)	0.03 ^{NS}	.977	.000
Administración a los 60 min (n=34)	82.50 (165.00)	119.56 (87.74)			
Grupo 1: Lidocaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=22)	52.50 (15.00)	55.91 (13.24)	2.37 *	.031	.181
Administración a los 60 min (n=8)	45.00 (11.25)	43.13 (9.61)			
Grupo 2: Articaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=18)	90.00 (63.75)	91.67 (35.23)	1.35 ^{NS}	.185	.056
Administración a los 60 min (n=12)	60.00 (41.25)	73.75 (25.15)			
Grupo 3: Bupivacaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R ²
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=16)	225.00 (52.50)	225.00 (50.79)	0.38 ^{NS}	.728	.031
Administración a los 60 min (n=14)	225.00 (142.50)	202.50 (77.55)			

R.I. = Rango intercuartil

D.E. = Desviación estándar

N.S. = NO Significativo (p>.05)

* = Significativo al 5% (p<.050)

Tabla 27. *Análisis inferencial. Tiempo hasta fin de anestesia en lengua, en función del momento de administración del reversor.*

Al contrastar el tiempo hasta fin de anestesia en lengua (**tabla 27**) no aparece significación estadística (p>0.05) ni hay efectos importantes (<6%) ni en la muestra total ni en los grupos 1 y 3 de anestésicos. Sin embargo, en el grupo 2 (articaína) sí que aparece una significación estadística (p<0.05) con un efecto notable (18.1%) que implica que este tiempo es menor en el grupo de pacientes con este anestésico y a los que se les administró el reversor a los 60 min.

Y finalmente, en la variable de diferencias entre tiempos (**tabla 28**) se mantiene la ausencia de significaciones estadísticas ($p > 0.05$) y de efectos ($\leq 5\%$) que puedan señalar que el momento de administración (30 min/60 min) no influye en esta variable, ni en el grupo total ni los subgrupos de cada tipo de anestésico.

Muestra Total (N=90)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=56)	15.00 (30.00)	28.66 (22.57)	0.02 ^{NS}	.985	.001
Administración a los 60 min (n=34)	15.00 (15.00)	26.47 (15.25)			
Grupo 1: Lidocaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=22)	15.00 (18.75)	24.55 (15.73)	1.18 ^{NS}	.368	.050
Administración a los 60 min (n=8)	15.00 (0.00)	16.88 (5.30)			
Grupo 2: Articaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=18)	37.50 (30.00)	34.17 (16.11)	0.95 ^{NS}	.368	.032
Administración a los 60 min (n=12)	30.00 (15.00)	28.75 (13.51)			
Grupo 3: Bupivacaína (N=30)	Descriptivos		Test de Significación		Tamaño del efecto: R^2
	Mediana (R.I.)	Media (D.E.)	Valor	P-Sig	
Administración a los 30 min (n=16)	15.00 (11.25)	28.13 (34.15)	1.26 ^{NS}	.294	.001
Administración a los 60 min (n=14)	22.50 (30.00)	30.00 (18.61)			

R.I. = Rango intercuartil

D.E. = Desviación estándar

N.S. = NO Significativo ($p > .05$)

Tabla 28. Análisis inferencial. Diferencia de tiempos entre hormigueo y fin de anestesia en lengua, en función del momento de administración del reversor.

A modo de conclusión global, los resultados obtenidos vienen a demostrar que es lo mismo poner el reversor a los 30 min que a los 60 min, puesto que las diferencias entre los tiempos de hormigueo y de fin de anestesia son similares con independencia del tipo de anestésico empleado. Solo en el grupo 2 (articaína) podría haber alguna diferencia, pero en caso de existir, es pequeña.

8. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que el MF, como reversor de anestésicos locales, disminuye los tiempos anestésicos y produce una mejoría muy significativa al combinarse con bupivacaína.

El efecto de la disminución del tiempo de anestesia para el grupo 1 (lidocaína), fue entre 116 y 125 min en el labio y entre los 122 y los 132 min en la lengua. Laviola et al. (2008) [37] refieren una recuperación de la sensación de anestesia en labio inferior y lengua usando el MF con reducciones de 47 minutos para el labio inferior y de 54,5 min para lengua en el grupo tratado con lidocaína con epinefrina. Tavares et al.(2008) [38] obtienen unas reducciones de 60 min para lidocaína y de 45 minutos para lengua. Resultados similares han sido obtenidos en otros estudios como el de Michaud et al. (2018) [39] sobre lidocaína.

El tiempo promedio en nuestro estudio en el grupo 2 (articaína), muestra que los tiempos medios serán inferiores al valor normativo para la articaína: entre 157 min y 182 min en el labio y entre los 161 y los 185 min en la lengua. Laviola et al. (2008) [37] muestran unos resultados para el grupo de articaína que refieren reducciones de 42,5 para labio y de 12,5 para lengua. Otro estudio de Hersh et al. (2008) [40] habla de una reducción de 85 minutos para el labio inferior y de 65 minutos para la lengua. El grupo de Fowler et al. (2011) [41] consiguen disminuciones en el labio inferior de 47 minutos y para la lengua de 27 minutos. Estudios similares y revisiones de la literatura con meta-análisis recogen reducciones de las mismas características. [42-44] Es decir, los resultados obtenidos en cuanto a las reducciones de los tiempos anestésicos para los grupos de lidocaína y articaína son mayores que en los estudios realizados y analizados hasta el momento.

En cuanto al grupo 3 (bupivacaína), con la confianza del 95% se estima que el tiempo en que se reduce el efecto de la bupivacaína está: entre los 192 y los 230 min en el labio y entre los 221 y los 270 min en la lengua. Por tanto, el efecto del reversor sobre este anestésico se predice en una reducción entre 3 y 4 horas respecto a los valores normativos. Un reciente estudio preliminar de

Michaud et al. (2020) [45] sobre bupivacaína obtiene resultados de reducción de los tiempos anestésicos, aunque en nuestro estudio estos tiempos son mayores.

Los casos activos que se presentan al final de las tablas 4 y 5 probablemente se deban a una falta de eficacia facultativa al administrar el agente de reversión o debido a una colección del MF en un lugar inadecuado. Esto también es común con la técnica de bloqueo del nervio alveolar inferior como se observa en varios estudios sobre la eficacia de las técnicas de anestesia local. [46-49]

Los resultados que hemos obtenido respecto a los efectos adversos, son similares otros estudios sobre la seguridad del MF como el de Daubländer et al. (2017). [50] Éstos pueden ser considerados como infrecuentes y clínicamente insignificantes. [51] Laviola et al. (2008) [37] refiere como la complicación más frecuente el dolor en el lugar de la inyección con un 6,6%, dolor tras el tratamiento en un 3,5% y dolor de cabeza en un 3,5%.

Otra de las potenciales complicaciones que se alegan en el uso del MF es el sangrado postoperatorio debido a la vasodilatación que éste provoca. Froum et al. (2010) [52] también usa el MF tras cirugía implantológica para evaluar el posible daño al nervio dentario inferior cuando se colocan implantes muy próximos a él. Hemos podido observar que, dentro de los tratamientos con sangrado potencial, sólo se ha presentado un sangrado profuso en el 3,3% de los casos, es decir, apenas está presente. El dolor postoperatorio, lógicamente, depende del tipo de tratamiento realizado, pero podemos decir que, en nuestro estudio, el nivel de dolor postoperatorio sentido no es estadísticamente significativo e independiente del tipo de anestésico utilizado.

En cuanto al análisis por intención de tratar, los resultados de la encuesta realizada a todos los sujetos refleja que al 100% le gustaría salir sin la sensación de anestesia y un 98,9% de los participantes recomendarían su uso a otras personas. Resultados similares fueron recogidos por Saunders et al.(2011) [23] en los que el 83% manifestó que les recomendaría el MF a otros pacientes y el 79% dijo que optaría por el MF en el futuro. Un estudio realizado por Shetty et al. (2020) [53] reportó resultados similares.

Sin embargo, el sobrecoste adicional que tiene el MF hace que el dentista sea reacio a su incorporación en los tratamientos habituales [17] aunque el 86% informaron que la medicación atendía a una necesidad existente en los pacientes de sus clínicas, para el 82% cumplía con las expectativas que tenía del producto y el 55% identificó el MF como un elemento diferenciador de su clínica respecto a otras. [23]

Todos los estudios realizados hasta el momento para valorar la eficacia del MF como reversor de los AL han usado lidocaína y articaína en combinación con vasoconstrictor [42], pero ninguno se había comparado con bupivacaína. A la vista de esto, sería deseable que, en determinadas intervenciones que se prevén más largas de lo habitual, se usasen anestésicos de mayor duración que llegar a rozar el límite de toxicidad reforzando con más dosis de los anestésicos habituales. [5,8]

Según nuestro estudio es indiferente administrar el reversor a los 30 que a los 60 minutos. En el estudio de Elmore et al. (2013) [15] se encuentra que sí existe diferencia en administrarlo de una manera u otra. Sin embargo, en ese estudio se tiene en cuenta la anestesia pulpar, no la de tejidos blandos.

Algunas limitaciones de este estudio son que no tiene un verdadero grupo control en el que no se administró MF. Además, algunos de los parámetros del cuestionario del paciente podrían variar en función del tratamiento que fue realizado (ej: tratamiento de restauración simple versus un tratamiento más invasivo). Además, no está claro cuáles son los efectos adversos informados que deben atribuirse al procedimiento de LA o al MF. Se necesitan futuras investigaciones con un grupo control.

ASPECTOS PRÁCTICOS

La bupivacaína ha sido apartada del campo de la odontología por varios motivos: su latencia excesiva comparada con otros anestésicos, su cardiotoxicidad y la excesiva duración de su acción tras la finalización del tratamiento. [13,14,18,47]

Sin embargo, un estudio de Gonca y Çatlı (2018) [54] demuestra que la combinación de lidocaína (con epinefrina) junto con bupivacaína, no sólo produce un mayor aumento de los tiempos anestésicos, sino que tiene un efecto cardioprotector sobre esa toxicidad que provoca la bupivacaína. Además, la combinación de ésta última con lidocaína evitaría el inicio de acción tan retardado que tiene la bupivacaína debido a su pKa más alto. [55,56]

Por lo tanto, podría ser muy interesante el uso combinado de bupivacaína con lidocaína y la posibilidad de reversión con MF al final de intervenciones previsibles de prolongarse en el tiempo.

Serían deseables futuros estudios clínicos más amplios y con bajo riesgo de sesgos, acerca de la seguridad y eficacia de la combinación de diferentes anestésicos y la utilización del MF para revertir la anestesia.

9. CONCLUSIONES

1. Los resultados de este estudio demuestran que el MF es capaz de reducir la duración de la anestesia en los tres grupos de anestésicos locales con vasoconstrictor estudiados.
2. Dentro de los tres grupos analizados el MF es más efectivo cuando se combina con la bupivacaína que con la lidocaína o articaína.
3. Los efectos adversos del MF apenas son existentes y concuerdan con otros estudios ya realizados por diferentes autores.
4. Aunque no se recomienda el uso de MF en cirugías con potencial riesgo de sangrado, se ha demostrado que su utilización conlleva un riesgo de sangrado bajo, por lo que habría que reconsiderar la actual recomendación.
5. No se ha observado diferencia en la reversión de la anestesia cuando el MF se administra a los 30 o a los 60 minutos,
6. El MF se presenta como una buena solución para disminuir las complicaciones postoperatorias derivadas de la anestesia, acortando los tiempos anestésicos residuales después de la intervención, con un alto grado de satisfacción y recomendación por parte de los pacientes.

10. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Peñarrocha Diago M, Martínez González JM, Sanchis Bielsa JM. Anestesia local en odontología. 1ª Ed. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación; 2006.

- [2] Jaramillo Antillón J. Historia y filosofía de la medicina. 1ª Ed digital. San Jose de Costa Rica: Ed. UCR; 2005.

- [3] Vanegas Saavedra A. Anestesia Intravenosa. 3ª Ed digital. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2014.

- [4] Martinez Gonzalez JM. Anestésicos y técnicas loco-regionales en odontología. 1ª Ed. Madrid: Ed.Normon; 2011.

- [5] Martínez Martínez, A. Anestesia bucal: Guía práctica. 2ª Ed. Madrid : Ed. Médica Panamericana;2009.

- [6] Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. Anesth Prog. 2012;59(2):90-101.

- [7] Malamed SF. Anestesia Local. 2ªEd. Amsterdam: Ed. Elsevier; 2013.

- [8] Malamed SF. Modern dental pain control. Dent Today. 2008; 27(11): 76-77.

- [9] Mendoza N. Farmacología Médica. 1ªEd. Madrid: Ed.Panamericana; 2008.
- [10] Trieger N, Gillen GH. Bupivacaine anesthesia and post-operative analgesia in oral surgery. *Anesth Prog.* 1979; 26(1):20-23.
- [11] Moore PA, Hersh EV, Papas AS, Goodson JM, Yagiela JA, Rutherford B, Rogy S, Navalta L. Pharmacokinetics of lidocaine with epinephrine following local anesthesia reversal with phentolamine mesylate. *Anesth Prog.* 2008;55(2):40-48.
- [12] Verma V, Ramamoorthi M, Morris M, Siddiqui F, Esfandiari S. The Effect of Phentolamine on Reversing Soft Tissue Anesthesia: An Oral Health Technology Assessment Report. *JDR Clin Trans Res.* 2016;1(2):178-190.
- [13] Hollander JE, Henry TD. Evaluation and management of the patient who has cocaine-associated chest pain. *Cardiology Clinics.* 2006;24(1):103-114.
- [14] Duncan C, Omran GJ, Teh J, Davis NF, Bolton DM, Lawrentschuk N. Erectile dysfunction: a global review of intracavernosal injectables. *World J Urol.* 2019;37(6):1007-1014.
- [15] Elmore S, Nusstein J, Drum M, Reader A, Beck M, Fowler S. Reversal of pulpal and soft tissue anesthesia by using phentolamine: a prospective randomized single-blind study. *J Endod.* 2013;39(4):429-434.

- [16] Katzung, Bertram G. Basic & Clinical Pharmacology. 9ª Ed. New York. McGraw-Hill; 2010.
- [17] Prasanna. OraVerse: Reverses Numbness After Dental Procedures. J Maxillofac Oral Surg. 2012;11(2):212-219.
- [18] Tuncel M, Ram VC. Hypertensive emergencies. Etiology and management. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2003;3(1):21-31.
- [19] Agencia Española del Medicamento. Ficha técnica Mesilato de Fentolamina[Internet].https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74597/FT_74597.pdf
- [20] Nourbakhsh N, Shirani F, Babaei M. Effect of phentolamine mesylate on duration of soft tissue local anesthesia in children. J Res Pharm Pract. 2012;1(2):55-59.
- [21] Tornero,C. Anestesia. Fundamentos y manejo clínico. 1ªEd. Madrid: Ed. Panamericana; 2015.
- [22] García Peñín A, Guisado Moya B, Montalvo Moreno JJ. Riesgos y complicaciones de anestesia local en la consulta dental. Estado actual RCOE 2003;8(1):41-63.

- [23] Saunders TR, Psaltis G, Weston JF, Yanase RR, Rogy SS, Ghalie RG. In-practice evaluation of OraVerse for the reversal of soft-tissue anesthesia after dental procedures. *Compend Contin Educ Dent*. 2011;32(5):58-62.
- [24] College C, Feigal R, Wandera A, Strange M. Bilateral versus unilateral mandibular block anesthesia in a pediatric population. *Pediatr Dent*. 2000;22(6):453-457.
- [25] Boynes SG, Riley AE, Milbee S, Bastin MR, Price ME, Ladson A. Evaluating complications of local anesthesia administration and reversal with phentolamine mesylate in a portable pediatric dental clinic. *Gen Dent*. 2013;61(5):70-76.
- [26] Kleinknecht RA, Klepac RK, Alexande LD. Origins and Characteristics of Fear of Dentistry. *J Am Dent Assoc*. 1973;86(4):842–848.
- [27] Hmud R, Walsh LJ. Dental anxiety: causes, complications and management approaches. *J Minim Interv Dent*. 2009;2(1):67-68.
- [28] Heaton LJ, Leroux BG, Ruff PA, Coldwell SE. Computerized dental injection fear treatment: a randomized clinical trial. *J Dent Res* 2013;92(7Suppl):37S-42S.

- [29] Jacobo Orea C, Ortiz Camarero L, Vega Braga B, Sevilla Hernández M, del Canto Pingarrón M, Alobera Gracia MA. La fobia dental: un problema sin resolver en la actualidad. Estudio en una muestra de población en la provincia de Segovia. *Agathos* . 2018;18(2):28-35.
- [30] Faul F, Erdfelde E, Lang AG. *G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences*. *Behav. Res. Methods*. 2007;39(2):175–191.
- [31] Calvo Lobo C, Almazán Polo J, Becerro de Bengoa Vallejo R, Losa Iglesias ME et al. Ultrasonography comparison of diaphragm thickness and excursion between athletes with and without lumbopelvic pain. *Phys Ther Sport*. 2019;(37):128–137.
- [32] Piantadosi S. *Clinical Trials: A Methodologic Perspective (Wiley Series in Probability and Statistics)*. 2ª Ed. New York: Wiley-Blackwell;2005.
- [33] Dal-Ré R, Delgado M, Bolumar F. El registro de los estudios observacionales: es el momento de cumplir el requerimiento de la Declaración de Helsinki. *Gac Sanit*. 2015;29(3):228-231.
- [34] Heft M, Parker SR. An experimental basis for revising the graphic rating scale for pain. *Pain*. 1984;19:153-161.

- [35] Cárdenas Castro M, Arancibia Martini H. Statistical power and effect size calculating in g*power: complementary analysis of statistical significance testing and its application in psychology. *Salud & sociedad*. 2014;5(2):210-224.
- [36] Trullenque-Eriksson A, Guisado-Moya B. Comparative study of two local anesthetics in the surgical extraction of mandibular third molars: bupivacaine and articaine. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(3):390-396.
- [37] Laviola M, McGavin SK, Freer GA, Plancich G, Woodbury SC, Marinkovich S, Morrison R, Reader A, Rutherford RB, Yagiela JA. Randomized study of phentolamine mesylate for reversal of local anesthesia. *J Dent Res*. 2008;87(7):635-639.
- [38] Tavares M, Goodson JM, Studen-Pavlovich D, Yagiela JA, Navalta LA, Rogy S, Rutherford B, Gordon S, Papas AS. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in pediatric patients. *J Am Dent Assoc*. 2008;139(8):1095-1104.
- [39] Michaud PL, Flood B, Brilliant MS. Reversing the effects of 2% Lidocaine: A randomized controlled clinical trial. *J. Dent*. 2018;72:76–79.

- [40] Hersh EV, Moore PA, Papas AS, Goodson JM, Navalta LA, Rogy S, Rutherford B, Yagiela JA. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in adolescents and adults. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(8):1080-1093.
- [41] Fowler S, Nusstein J, Drum M, Reader A, Beck M. Reversal of soft-tissue anesthesia in asymptomatic endodontic patients: a preliminary, prospective, randomized, single-blind study. *J Endod.* 2011;37(10):1353-1358.
- [42] Prados-Frutos JC, Rojo R, González-Serrano J, González-Serrano C, Sammartino G, Martínez-González JM, Sánchez-Monescillo A. Phentolamine mesylate to reverse oral soft-tissue local anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2015;146(10):751-759.
- [43] Helmi M, AlDosari M, Tavares M. Phentolamine Mesylate May be a Safe and Effective Option to Reduce Discomfort and Time to Recovery After Dental Care With Local Anesthesia. *J Evid Based Dent Pract.* 2018;18(2):181-184.
- [44] Michaud PL, Flood B, Brillant MS. Reversing the effects of 2% Lidocaine: A randomized controlled clinical trial. *J Dent.* 2018;72:76-79.

- [45] Michaud PL, Nowe E, Smith M. Reversing the Effects of 0.5% Bupivacaine Using Phentolamine Mesylate: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial. *J. Clin. Pharmacol.* 2020; doi: 10.1002/jcph.1567.
- [46] Kriangcherdsak Y, Raucharernporn S, Chaiyasamut T, Wongsirichat N, Success rates of the first inferior alveolar nerve block administered by dental practitioners. *J. Dent. Anesth. Pain Med.* 2016;6(2):111-116.
- [47] Sawadogo A, Coulibaly M, Quilodran C, Bationo R, Konsem T, Ella B. Success rate of first attempt 4% articaine para-apical anesthesia for the extraction of mandibular wisdom teeth. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* 2018;119(6):486-488.
- [48] Alhindi M, Rashed B, Alotaib N. Failure rate of inferior alveolar nerve block among dental students and interns. *Saudi Med. J.* 2016;37(1):84-89
- [49] Gazal G. Overcoming the failure of anesthesia in the mandibular teeth. *Saudi Med J.* 2019;40(5):425.
- [50] Daubländer M, Liebaug F, Niedeggen G, Theobald K, Kürzinger ML. Effectiveness and safety of phentolamine mesylate in routine dental care. *J Am Dent Assoc.* 2017;148(3):149-156.

- [51] Hersh EV, Moore PA, Saraghi M. Phentolamine mesylate: pharmacology, efficacy and safety. *Gen Dent.* 2019;67(3):12-17.
- [52] Froum SJ, Froum SH, Malamed SF. The use of phentolamine mesylate to evaluate mandibular nerve damage following implant placement. *Compend Contin Educ Dent.* 2010;31(7):522-528.
- [53] Shetty C, Devanathan N, Shetty A, Shetty S, Hegde MN. Phentolamine Mesylate as a Drug for Reversal of Local Anaesthesia – A Questionnaire Based Study. *J. Evol. Med. Dent. Sci.* 2020;9(43):3227-3230.
- [54] Gonca E, Çatlı D. The Effects of Lidocaine with Epinephrine on Bupivacaine-Induced Cardiotoxicity. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018;46(6):447-452.
- [55] Brajkovic D, Brkovic B, Milic M, Biocanin V, Krsljak E, Stojic D. Levobupivacaine vs. bupivacaine for third molar surgery: quality of anaesthesia, postoperative analgesia and local vascular effects. *Clin Oral Investig.* 2014;18(5):1481-1488.
- [56] St George G, Morgan A, Meechan J, Moles DR, Needleman I. Injectable local anaesthetic agents for dental anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(7):CD006487.

11. ANEXOS



Informe del Comité de Ética de la Universidad de León

D. José Luis Mauriz Gutiérrez, como Secretario del Comité de Ética de la Universidad de León.

CERTIFICA:

Que el proyecto ÉTICA-ULE-008-2016, titulado “Mesilato de Fentolamina en la reversión de la anestesia local en odontología. Repercusión en el postoperatorio del paciente” presentado por el Dr. D. Jesús Seco Calvo ha recibido una Evaluación favorable por parte del Comité de Ética de la Universidad de León.

Para emitir el informe los miembros de este Comité han verificado que el proyecto cumple con los requisitos recogidos en el artículo 4 del Reglamento del Comité de Ética de la Universidad de León y que son:

- a) Comprobar la adecuación tanto del modelo como del procedimiento utilizado para obtener el consentimiento informado de la persona que participa o de la que se obtiene el material biológico.
- b) Velar por la garantía de la confidencialidad de los datos personales de los sujetos que participan en el procedimiento.
- c) Supervisar la idoneidad y acreditación de todos los participantes en los protocolos.

Y para que conste a los efectos oportunos firmo el presente certificado en León a nueve de septiembre de 2016.

Fdo.: Dr. José Luis Mauriz Gutiérrez
Secretario del Comité de Ética
Universidad de León

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE O COLABORADOR

Le invitamos a participar voluntario desinteresadamente en un estudio científico promovido por la Universidad de León, titulado:

“Mesilato de fentolamina en la reversión de la anestesia local en odontología.Repercusión en el postoperatorio del paciente”

Si acepta participar en este estudio, sólo se le pedirá que responda un cuestionario que recogen los datos necesarios para poder estudiar esa relación, así como una serie de pruebas, que son:

1. Anamnesis clínica (historia clínica): sexo, edad, peso, talla, antecedentes, etc.
2. Inspección y exploración física.
3. Administración de anestesia local y, posteriormente, realizar el procedimiento odontológico que estuviese indicado por el facultativo.

El/la investigador/a me ha explicado que inyectará al finalizar el tratamiento una sustancia para revertir el efecto del anestésico con mayor velocidad. Esta sustancia recibe el nombre de MESILATO DE FENTOLAMINA (Oraverse®). Tiene por objetivo la reducción del tiempo de efecto del anestésico, lo que supondrá una mayor confortabilidad y un menor riesgo de autolesión.

Como efecto adverso más frecuente he sido advertido que puedo experimentar dolor leve-moderado en la zona de la punción, similar al relacionado con la propia administración de la anestesia. También se ha reportado efectos adversos raros como taquicardia, dolor de cabeza y náuseas. Es un medicamento ya comercializado y aprobado por la FDA y la agencia española del medicamento, por lo que su uso es seguro y **no es perjudicial para mi salud.**

El tratamiento al que me voy a someter será realizado por odontólogos titulados y supervisado por el investigador y se acoge a la ley de protección de datos de carácter personal 3/2018.

Toda la información que usted obtenga para el estudio estará dissociada de su identidad identificada con un código. Sólo los investigadores del estudio

tendrán acceso a este código de identificación y a los datos que aporte. Esto será usado únicamente con los fines y objetivos de este estudio concreto. De hecho, para su completa tranquilidad queremos aclararle que sus respuestas y los datos obtenidos serán absolutamente confidenciales y no saldrán del ámbito investigador. Los resultados nunca serán divulgados de manera individual.

De acuerdo a la normativa vigente, tiene usted derecho al acceso, rectificación, cancelación de los datos proporcionados para lo cual deberá dirigirse al facultativo que le haya atendido.

Sus datos serán tratados confidencial e informáticamente y se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal, siendo responsable don Alejandro Gago García, que se ha registrado en dicho fichero.

A este fichero solo puede acceder el investigador del estudio, don Alejandro Gago García, que será el encargado de su destrucción una vez concluido el proceso de investigación.

Si tiene cualquier duda con respecto al estudio, puede plantársela al facultativo que le ha invitado a participar en este estudio. Si desea más información, puede dirigirse al coordinador del estudio doctor Jesús Seco tlf: 987293080 o jesus.seco@unileon.es.

Yo....

Con DNI/pasaporte.....

He leído la hoja informativa que me ha sido entregada.

He tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio.

He recibido respuestas satisfactorias.

He recibido suficiente información en relación con el estudio.

He hablado con el investigador: Alejandro Gago García.

Entiendo que la participación es voluntaria.

Entiendo que puede abandonar el estudio:

- Cuando lo desee.
- Sin que tenga que dar explicaciones.
- Sin que ello afecte a mis cuidados médicos.

También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente de los siguientes extremos que afectan a los datos personales que se contiene en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

- Estos datos serán tratados y custodiados con respecto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos

- Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso rectificación cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.

Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgó en este acto

Doy mi consentimiento solo para la necesaria investigación de la que se me ha informado y para que sean utilizados exclusivamente en ella, sin posibilidad de compartir o ceder estos en todo o en parte, a ningún otro investigador, grupo o centro distinto del responsable de esta investigación o para cualquier otro fin.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente.

Y, por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en este estudio de investigación titulado **“Mesilato de fentolamina en la reversión de la anestesia local en odontología.Repercusión en el postoperatorio del paciente”** hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos. Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultar en el futuro.

NOMBRE DEL PACIENTE SUJETO COLABORADOR:

DNI:

FIRMA:

FECHA:

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DNI:

FIRMA:

ANEXO III

FORMULARIO DE PROTOCOLO. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

La participación de las personas en el estudio **“Mesilato de fentolamina en la reversión de la anestesia local en odontología. Repercusión en el postoperatorio del paciente”** debe ser un acto voluntario e informado. Para asegurar este requisito, los/as participantes leerán y firmarán un Protocolo de Compromiso de Confidencialidad.

A continuación se presenta un modelo de Protocolo de Compromiso de Confidencialidad para ser entregado a cada una de las personas participantes.

Este estudio, **“Mesilato de fentolamina en la reversión de la anestesia local en odontología. Repercusión en el postoperatorio del paciente”** tiene por objetivo el estudio de la reducción del tiempo de efecto del anestésico, principalmente.

Es desarrollado por D. Alejandro Gago García (facultativo especialista en Odontología), junto con el Dr. Jesús Seco Calvo (Universidad de León), y el Dr. del Canto Pingarrón.

Su participación es muy valiosa y, por ello, entendemos que lo más importante es la confianza que usted deposita en nuestro equipo de trabajo.

Como base de esta confianza, D. Alejandro Gago García (facultativo especialista en Odontología), declara y se compromete a:

1. Tengo claro que para el ejercicio de las funciones u obligaciones durante la vigencia del estudio, me será suministrada y/o se producirá información relacionada tanto con los datos personales de usuarios de la entidad como con datos institucionales de tipo técnico, administrativo, salud y de cualquier otra naturaleza.
2. Que por tal motivo me será confiada dicha información y que la misma puede ser catalogada como privada, semiprivada o sensible de acuerdo a las

definiciones establecidas por medio de la legislación vigente, la cual conozco y manifiesto entender.

En virtud de lo anterior me comprometo a:

1. Guardar estricta reserva y secreto en relación con la información que me sea suministrada.
2. Asegurar el anonimato de su testimonio y para ello su nombre no será incluido en ningún informe.
3. Hacer el uso adecuado de la infraestructura y tecnología que me sea dispuesta para el manejo de la información.
4. Respetar y cumplir las disposiciones que me sean indicadas para la seguridad de la información.
5. Respetar y cumplir las restricciones de acceso que me sean definidas en los diferentes procesos de manejo de la información.
6. Informar a la Gerencia Regional del SACYL o a las Direcciones Médicas respectivas del CAULE, según sea el caso, cuando se sospeche o se tenga conocimiento de hechos que pongan en riesgo o vulneren la seguridad de la información.
7. Conservar la información a la que tenga acceso bajo las condiciones de seguridad necesarias para impedir su adulteración, pérdida, consulta, uso o acceso no autorizado o fraudulento.
8. Manejar la información únicamente en los términos en que me sean autorizados.
9. Velar por el respeto a las condiciones de seguridad y privacidad de la información de los usuarios de la entidad.
10. Atender y tramitar los requerimientos que la Administración me efectúe para resolver consultas y reclamos formulados por usuarios con relación a sus datos.
11. Permitir el acceso a la información únicamente de las personas autorizadas para tal fin.
12. No publicar ni disponer la información puesta a mi conocimiento en internet u otros medios de divulgación o comunicación masiva.
13. Su colaboración es voluntaria y por ello se respetará si hay temas de los que usted no desea se incluyan en la base de datos.

En señal de conformidad, le solicitamos firme un ejemplar de este Compromiso de Confidencialidad.

Si usted tiene alguna consulta o reclamación, puede dirigirse a Dr. Jesús Seco Calvo (nombre del responsable del equipo). Lo puede localizar en el teléfono 987 29 31 27 entre las 08:00 y las 13:00 horas, o en la dirección de correo electrónico: jasecc@unileon.es

D. Alejandro Gago García
Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de León

Dr. Jesús Seco Calvo
Responsable del Equipo Investigador

Persona participante

Fecha _____

ANEXO IV
ENCUESTA DE SALUD

Fecha: Código paciente o numero historia:

EDAD:

HISTORIA MÉDICA:

1. ¿Tiene o ha tenido algo de lo siguiente?

a. Alergia a algún medicamento.....

¿Cuál? _____

b ¿Problemas de corazón.....

¿Cuál? _____

c. ¿Problema sanguíneo o hipertensión?.....

¿Cuál? _____

d. ¿Problema respiratorio?.....

¿Cuál? _____

e. ¿Problema digestivo?.....

¿Cual? _____

f. ¿Problema neurológico?.....

¿Cuál? _____

g. ¿Problema hormonal?.....

¿Cuál? _____

NO	SI

h. ¿Diabetes?.....

NO	SI

i. ¿VIH o alguna enfermedad de transmisión?.....

j. ¿Radiación o quimioterapia?.....

2. ¿Alguna enfermedad no listada aquí?.....

¿Cuál? _____

NO	SI

3. ¿Está embarazada o cree que pudiese estarlo?.....

NO	SI

4. ¿Alguna herida o pérdida de sensibilidad en su boca o cara?..

NO	SI

5. ¿Fuma?

NO	SI

6. ¿Ha tomado algún calmante ayer u hoy?.....

NO	SI

7. ¿Le gustaría salir sin sensación de anestesia cuando va al dentista?

NO	SI

MEDICACIONES ACTUALES:

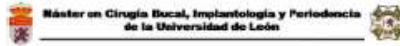
Medicamentos	Motivos

Clasificación ASA	
--------------------------	--

Firma	
--------------	--

ANEXO V

HISTORIA MÉDICA



HISTORIA CLÍNICA PARA CLASIFICACIÓN DE PACIENTES

Entidad que remite al paciente:

Fecha:

Dr. D.:

ANAMNESIS

APELLIDOS:

NOMBRE:

EDAD: SEXO: RAZA: PROFESIÓN: E. CIVIL:

DOMICILIO:

POBLACIÓN: PROVINCIA:

C. POSTAL: TELÉFONO:

ENFERMEDAD ACTUAL. ¿POR QUÉ ACUDE A LA CONSULTA?:

ANTECEDENTES FAMILIARES DE INTERÉS:

ANTECEDENTES PERSONALES:

Enfermedades:

Intervenciones quirúrgicas:

Alergias: NO SI ¿A qué?:

Fumador: NO SI nº de cigarrillos/día:

Bebedor: NO SI cantidad/día:

Drogodependiente: NO SI tipo de droga:

Anestésias bucales previas: NO SI ¿algún problema?:

Fármacos que toma:

NOMBRE DEL FÁRMACO	DOSIS / DÍA	ENFERMEDAD

CLASIFICACIÓN ASA: Paciente ASA

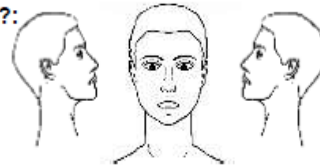
EXPLORACIÓN CLÍNICA

EXPLORACIÓN EXTRABUCAL:

¿Algún dato de interés en la inspección y palpación extrabucal?:

NO

SI Observaciones:



EXPLORACIÓN INTRABUCAL:

¿Algún dato de interés en la inspección y palpación de labios, mejillas, lengua, suelo de boca, paladar y vestíbulos?:

NO

SI Observaciones:



EXPLORACIÓN ATM:

• Dolor: NO SI

• Alt. tonicidad muscular: NO SI

• Ruidos: NO SI

• Dolor muscular: NO SI

• Desviación de la línea media en apertura y cierre: NO SI

• Apertura máxima: _____ m.m.

• ¿Apertura bucal adecuada para el tratamiento odontológico?: NO SI

• En caso de zonas edentulas, ¿existe espacio protésico suficiente para una rehabilitación implantológica?: NO SI

ODONTOGRAMA:

																AZUL DO diente obturado = diente ausente PP pilar de puente CO corona E diente endodonciado PR prótesis removable
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	
																ROJO C diente cariado X diente para exodoncia RR restos radiculares R diente retenido E diente a endodonciar FB fractura dentaria
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

HISTORIA BUCAL:

- Técnica de higiene oral:
- Atención dental recibida:
- Motivo de las pérdidas dentarias:
- Molestias orales referidas:
- Hábitos con repercusión oral:
- Valoración personal de sus problemas orales:

VALORACIÓN PERIODONTAL – EPB.

Fecha:

CODIGO		TRATAMIENTO
Código 0	Bolsas ≤ 4 mm. No obturaciones desbordantes. No sangrado tras sondaje.	No requiere tratamiento.
Código 1	Bolsas ≤ 4 mm. No obturaciones desbordantes. Sangrado tras sondaje.	Instrucciones de higiene oral. Profilaxis.
Código 2	Bolsas ≤ 4 mm. Tártaro y/o obturaciones desbordantes.	Instrucciones de higiene oral. Profilaxis. Eliminación de obturaciones desbordantes.
Código 3	Bolsas de entre 4 a 6 mm.	Estudio periodontal completo. Instrucciones de higiene oral. Profilaxis dentición completa. R.A.R. sextantes con código 3.
Código 4	Bolsas ≥ 6 mm	Estudio periodontal completo. Instrucciones de higiene oral. Profilaxis dentición completa. D.O.C. / Cirugía periodontal.
Código *	Bolsas ≥ 7 mm. y/o Afectación de furca grados II o III.	

17 - 14	13 - 23	24 - 27
47 - 44	43 - 33	34 - 37

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

ORTOPANTOMOGRAFÍA:

Observaciones:



IDONEIDAD DEL PACIENTE PARA EL CURSO

Tras la realización de la historia clínica, la exploración y una radiografía panorámica, se considera que el paciente es:

- APTO para ser tratado en el curso .
- NO APTO para ser tratado en el curso .

Si el paciente es NO APTO, razonar la causa:

ANEXO VI

RECOGIDA DE DATOS POR EL FACULTATIVO

ANESTESIA LOCAL	
Tipo anestésico	
Cuadrante de colocación	
Hora colocación	
Numero de carpules usado	

REVERSOR (MESILATO DE FENTOLAMINA)	
Cuadrante de colocación	
Hora colocación	
Número de carpules usados	

ANEXO VII

CUESTIONARIO PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO

El/la investigador/a:

Fecha:

Código paciente o numero historia:

Nota:

Por favor, pellízquese con las uñas del dedo índice y pulgar la LENGUA Y/O EL LABIO en la zona donde ha recibido anestesia y marque con una "X" en la correspondiente columna si nota el labio dormido (no siente nada), sensación de hormigueo o si ya lo nota despierto y normal.

La fila del minuto 1 le será explicada por el facultativo al paciente para enseñarle a rellenar la tabla.

ESTUDIO REVERSOR	DORMIDO (NO NOTA NADA)		HORMIGUEO		DESPIERTO (LO NOTA NORMAL)	
	LABIO	LENGUA	LABIO	LENGUA	LABIO	LENGUA
PRIMERA HORA						
MINUTO 1						
15 MIN						
30MIN						
45 MIN						
60 MIN						
SEGUNDA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						

60 MIN						
TERCERA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						

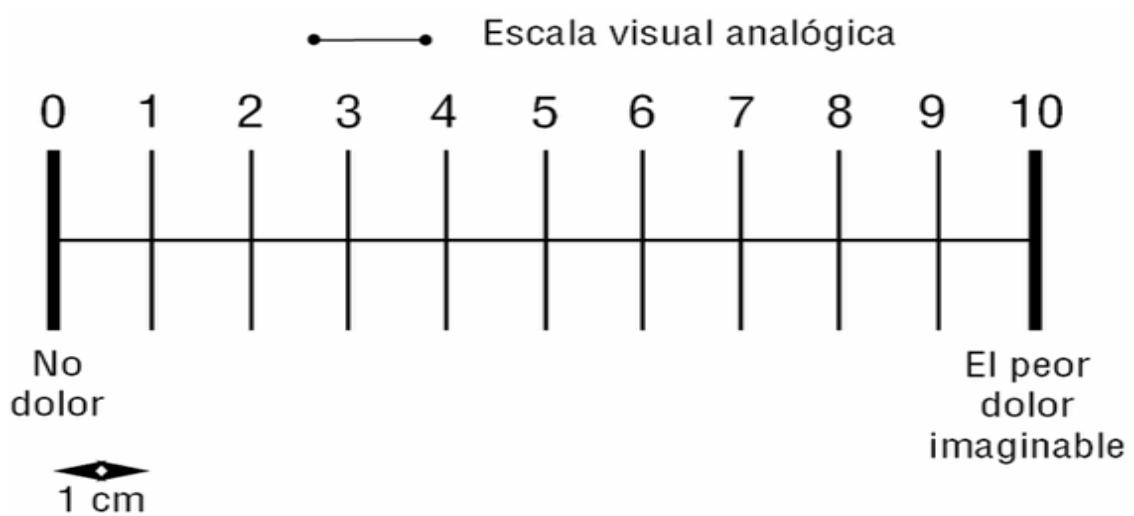
CUARTA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						
QUINTA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						
SEXTA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						
SÉPTIMA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						

60 MIN						
OCTAVA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						
NOVENA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						
DÉCIMA HORA						
15 MIN						
30 MIN						
45 MIN						
60 MIN						

ANEXO VIII

ESCALA VISUAL ANALOGA DE DOLOR

Haga una marca en la barra para indicar la cantidad de dolor que siente después de despertar la anestesia, donde 0 es ningún dolor y 10 es el peor dolor imaginable.



ANEXO IX

CUESTIONARIO A REALIZAR AL PACIENTE EN LA VISITA DE REVISIÓN

1. EFECTOS ADVERSOS (MARCAR DONDE PROCEDA)

¿Tuvo dolor en la zona del pinchazo?

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Tuvo cefalea (dolor de cabeza)?.....

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Tuvo taquicardia (el corazón late más rápido de lo normal)?.....

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Tuvo mucho sangrado?.....

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otros (indicar): _____

2. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE

¿Le parece beneficioso el uso de un reversor de la anestesia?

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Recomendaría a otras personas el uso de un reversor?

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>