UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

POSTGRADO DE CIRUGIA BUCAL.

LEVOBUPIVACAÍNA COMO ANESTESICO LOCAL EN LA ODONTECTOMIA DE LOS TERCEROS MOLARES Y SU COMPARACION CON LIDOCAINA.

Trabajo especial presentado ante la ilustre Universidad Central de Venezuela por el Odontólogo Gregorio Miguel Galvis Pérez Para optar al título de Especialista en Cirugía Bucal.

Caracas, Noviembre 2004

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

POSTGRADO DE CIRUGIA BUCAL.

LEVOBUPIVACAÍNA COMO ANESTESICO LOCAL EN LA ODONTECTOMIA DE LOS TERCEROS MOLARES Y SU COMPARACION CON LIDOCAINA.

Autor: Gregorio Miguel Galvis Pérez.

Tutor: Alejandro Salazar.

Caracas, Noviembre 2004

Aprobado en nombre de la Universidad Central de Venezuela por el siguiente jurado examinador:

Prof. Alejandro Salazar _____

(Coordinador)Nombre y Apellido FIRMA

C.I. 6.375.856.

Prof. Sol Cristina Del Valle. _____

Nombre y Apellido FIRMA

C.I. 7.251.552

Prof. Juan Carlos Martínez _____

Nombre y Apellido FIRMA

C.I. 6.925.721

Observaciones:_____

_____

_____

Caracas, 22 Noviembre de 2004.

DEDICATORIA

A mis padres por ser estímulo constante, por brindarme su apoyo, ayuda y todo aquello que ha hecho en mi vida labrar un camino constante hacia el éxito, gracias.

A mis hermanos Jorge y Alba , compañeros y amigos inseparables.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, mi amigo incondicional que siempre se encuentra a mi lado y me ha acompañado en los momentos alegres y difíciles.

Al Dr. Raúl García-Arocha hijo, por ser maestro y ejemplo a seguir, por enseñarme y demostrarme que se debe luchar por lo que apreciamos en especial por nuestra Universidad Central de Venezuela y por nuestra hermosa Venezuela.

A el Dr. Alejandro Salazar, profesor y amigo gracias por permitirme realizar esta investigación bajo su tutoría, por su ayuda y guía constante.

A la Dra. Sol Cristina Del Valle, docente y amiga, por sus consejos y enseñanzas, por estar ahí en los momentos más oportunos.

A la Dra. Carolina Bonilla por sus enseñanzas, su amistad , sus consejos en los momentos difíciles.

Al Dr. Juan Carlos Martínez, por su amistad y continuo interés por nuestro bienestar como residentes.

Al Dr. José Adolfo Cedeño, por su nobleza y amistad.

A mis compañeros y amigos: Andreína, José Luis, Alexander, Icoa, Luis, Evelyn por el apoyo constante durante todo el postgrado. A mis compañeros de primer año por ser amigos y compañeros, por ayudarme en la realización de esta tesis.

A Mercedes, Tomasa, Melisa , Yajaira y Fanny, por su ayuda incondicional.

A laboratorios Abbott; por haberme donado la levobupivacaína; en especial a su director médico el Dr. Ricardo Fonseca.

LISTA DE CONTENIDO

	Página
Resumen	xxi
I. Introducción	1
II. Revisión de la Literatura	4
1.- Antecedentes históricos	4
2.- Anestésicos locales	6
2.1.- Fisiología básica de la transmisión nerviosa	6
2.2.- Mecanismo de acción	8
2.3.- Cronología del bloqueo nervioso	10
2.4.- Conducción nerviosa	11
2.5.- Fase de despolarización	13
2.6.- Clasificación y características de la fibra Nerviosa	13
2.7.- Forma activa de la molécula	15
2.8.- Acción sobre la membrana celular	15
2.9.- Duración de la acción	16
2.9.1.- Concentración y dosis	16
3.- Empleo de vasoconstrictores	18
3.1.- Adrenalina	18
3.1.1.- Acciones y usos	19
3.1.2.- Interacciones	19

3.1.3.- Reacciones adversas 20
4.- Lípidos y solubilidad 21
5.- Irritación hística 22
6.- Hepatopatías 22
7.- Propiedades de los anestésicos locales 22
7.1.- Farmacológicas 23
7.2.- Propiedades físico-químicas 23
8.- Estructura química de los anestésicos locales 24
8.1.- Subunidad 1: Núcleo aromático 25
8.2.- Subunidad 2: Unión éster ó amida 25
8.3.- Subunidad 3: Cadena hidrocarbonada 25
8.4.- Subunidad 4: Grupo amina 25
8.5.- Esteres 26
8.6.- Amidas 27
9.- Características de los anestésicos locales 27
9.1.- Potencia anestésica 27
9.2.- Duración de la acción 28
9.3.- Latencia 28
9.4.- Bloqueo diferencial sensitivo-motor 29
10.- Farmacocinética de los anestésicos locales 30
10.1.- Absorción 30
10.1.1.- Lugar de administración 30

10.1.2.- Concentración y dosis 30
10.1.3.- Velocidad de inyección 31
10.1.4.- Presencia de vasoconstrictor 31
10.2.- Distribución 31
10.2.1.- Forma unida a proteínas 31
10.2.2.- Forma libre ionizada 32
10.2.3.- Forma no ionizada 32
10.2.4.- Metabolismo 32
10.2.5.- Excreción 33
10.2.6.- Acción del vasoconstrictor 33
10.2.7.- Volumen y concentración 33
10.2.8.- Carbonatación 34
10.2.9 Alcalinización 34
10.2.9.1.- Calentamiento 35
10.2.9.2.- Combinación de fármacos 35
10.2.9.3.- Encapsulación 36
10.2.9.4.- Embarazo 36
10.2.9.5.- Taquifilaxia 36
11.- Principales anestésicos locales 37
11.1.- Esteres del ácido benzoico 37
11.2.- Esteres del ácido m-aminobenzoico 37
11.3.- Esteres del ácido p-aminobenzoico 38

11.4.- Amidas 38

11.5.- Esteres 38

11.6.- Cetonas 38

11.7.- Otros 39

12.- Tipos de anestésicos locales 39

12.1.- Duración corta 39

12.2.- Duración media 39

12.3- Larga o muy larga duración 40

13.- Anestésicos de uso frecuente 40

14.- Toxicidad de los anestésicos locales 43

14.1.- Toxicidad sobre el Sistema Nervioso Central 44

14.1.1.- Fase de excitación 45

14.1.2.- Fase de depresión 45

14.2.- Toxicidad sobre el Sistema Cardiovascular 46

14.3.- Reacciones alérgicas 47

14.4.- Factores que influyen en la toxicidad 48

14.5.- Etiología de la toxicidad 49

14.6.- Prevención de toxicidad 50

15.- Levobupivacaína 52

15.1.- Química 56

15.2.- Unión a proteínas 58

15.3.- Farmacología clínica 59

15.4.- Farmacocinética 59
15.4.1.- Ancianos 64
15.4.2.- Sexo 64
15.4.3.- Niños 64
15.4.4.- Relación materno fetal 64
15.4.5.- Lactancia 65
15.4.6.- Insuficiencia Renal 65
15.4.7.- Insuficiencia hepática 65
15.5.- Farmacodinámia 68
15.6.- Posología- forma de administración 70
15.7.- Compatibilidad de levobupivacaína 71
15.8.- Estabilidad de la dilución 72
15.8.1.- Vencimiento 72
15.9.- Dosis recomendada 73
15.9.1.- Toxicidad 75
15.9.2.- Aplicaciones clínicas 77
15.9.3.- Contraindicaciones 78
15.9.4.- Advertencias 79
15.9.5.- Precauciones 81
15.9.6.- Uso en la zona de cabeza y cuello 83
15.9.7.- Parto y trabajo de parto 84
15.9.7.1.- Lactancia 85

15.9.8.- Uso en geriatría 85
15.9.9.- Interacciones medicamentosas 86
15.9.9.1.- Efectos adversos 87
15.9.9.2.- Sobredosificación 92
16.- Información sobre los productos de estudio 93
17.- Técnica anestésica utilizada en el estudio 94
III.- Objetivos 97
i.- Objetivo General 97
ii.- Objetivos Específicos 97
IV.- Materiales y Métodos 98
1.- Protocolo de investigación 98
1.1.- Diseño 98
2.- Definición de la muestra 99
2.1.- Criterios de inclusión 99
2.2.- Criterios de exclusión 100
2.3.- Criterios para excluir pacientes ya incluídos en el estudio 100
3.- Dosificación 101
3.1.- Recolección de datos 104
3.2.- Aspectos éticos y legales 105
3.3.- Materiales de estudio 105
4.- Evaluación de los pacientes 106

4.1.- Variables evaluadas 106

4.2.- Actividades realizadas 108

5.- Metodología Estadística 116

V.- Resultados 118

VI.- Discusión 133

VII.-Conclusiones 140

VIII.- Referencias Bibliográficas 142

IX. Anexos 150

LISTA DE GRAFICOS

Página.

Gráfico 1: Distribución porcentual por edades 121

Gráfico 2: Media total en minutos para saber el tiempo de anestesia postquirúrgica 130

LISTA DE TABLAS

Páginas.

Tabla I: Muestra el bloqueo de los canales de sodio 12

Tabla II: Muestra la clasificación y características de la fibra nerviosa 14

Tabla III: Muestra las dosis máximas permitidas para los anestésicos locales más utilizados 49

Tabla IV: Muestra los parámetros farmacocinéticos de Levobupivacaína 60

Tabla V: Muestra los parámetros farmacocinéticos en el uso de levobupivacaína 61-62

Tabla VI: Muestra los resultados del estudio realizado por el Dr. Faccende 66

Tabla VII: Muestra las dosis recomendadas para levobupivacaína 73

Tabla VIII: Muestra los efectos adversos de levobupivacaína 88

Tabla IX: Muestra los episodios adversos informados controlados con bupivacaína 89-91

Tabla X: Muestra los episodios adversos durante el programa clínico de levobupivacaína 91-92

Tabla XI: Muestra la estadística descriptiva de los parámetros biomédicos 118

Tabla XII: Muestra de los promedios de edad del grupo de estudio 120

Tabla XIII: Muestra los promedios de prevalencia de sexo femenino o masculino en el grupo de estudio 121

Tabla XIV: Muestra los promedios de peso en los pacientes del grupo de estudio 122

Tabla XV: Muestra la relación peso-dosis total administrada al grupo de estudio 122

Tabla XVI: Muestra el porcentaje de tiempo quirúrgico de odontectomía por tercer molar 123

Tabla XVII: Muestra la dosis final de anestésico en los pacientes del grupo de estudio cruzada con el peso 124

Tabla XVIII: Muestra la presencia de dolor durante la intervención quirúrgica 125

Tabla XIX: Muestra la necesidad de refuerzo anestésico utilizado en los grupos de estudio 125

Tabla XX: Muestra la cantidad de refuerzo anestésico durante el procedimiento quirúrgico 126

Tabla XXI: Muestra la intensidad de dolor durante la cirugía 127

Tabla XXII: Muestra la presencia de dolor durante la primera hora post-quirúrgica 128

Tabla XXIII: Muestra el efecto anestésico post-quirúrgico 129

Tabla XXIV: Muestra la presencia de dolor al desaparecer el efecto anestésico 130

Tabla XXV: Muestra la apreciación del operador con respecto al anestésico utilizado durante la cirugía 131

Tabla XXVI: Muestra posición de los terceros molares de acuerdo al grupo 132

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1: Fisiología de la transmisión nerviosa 7

Figura 2: Mecanismo de acción de los anestésicos locales 9

Figura 3: Estructura química de los anestésicos locales 24

Figura 4: Ampolla de 10ml. de levobupivacaína 53

Figura 5: Estructura de la molécula de levobupivacaína 58

Figura 6: Técnica anestésica para la zona mandibular 96

Figura 7: Técnica anestésica para la zona maxilar 96

Figura 8: Materiales para la preparación del anestésico local 104

Figura 9: Modificación de la aguja odontológica 104

Figura 10: Presentación del anestésico local para los dos grupos 104

RESUMEN.

Levobupivacaína es un anestésico local del tipo de las amino-amidas cuyas propiedades entraron en la práctica clínica luego de observarse múltiples efectos colaterales con el uso de la bupivacaína en especial la cardiotoxicidad. El propósito de esta investigación, es evaluar la eficacia y seguridad de levobupivacaína como anestésico local en la odontectomía de los terceros molares y su comparación con la lidocaína; para ello se realizó un estudio con una muestra de 60 pacientes seleccionados en la Sala Clínica del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, los cuales requerían de la odontectomía de mínimo dos terceros molares, esto se llevo a cabo previa firma del consentimiento escrito por parte del paciente para la inclusión en el estudio. La muestra aleatoria fue dividida en dos grupos de 30 pacientes cada uno; se les administró el anestésico local de forma infiltrativa y troncular; al grupo 1 se le administró levobupivacaína al 0,75% en una dilución de 1:100.000 en epinefrina y al grupo 2 se le administro lidocaína al 2% en una dilución de 1:100.000 en epinefrina. A los pacientes se les realizaron controles preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios a la primera hora y a las 24 horas siguientes. De acuerdo a los resultados obtenidos se puede afirmar que levobupivacaína es una alternativa eficaz y segura como anestésico local en cirugía bucal en específico en la odontectomía de los terceros molares, gracias a las propiedades de anestesia intraoperatoria, analgesia

postquirúrgica, ausencia de efectos adversos, comprobados todos estos en los resultados obtenidos en esta investigación.

I.-INTRODUCCION

La anestesia loco-regional moderna se fundamenta en la inyección de sustancias químicas conocidas como anestésicos locales, en jeringuillas y agujas hipodérmicas en el tejido que va hacer intervenido quirúrgicamente, dichas técnicas de anestesia local y el uso de estas sustancias fueron llevadas a cabo por Wood en 1853; así como el descubrimiento de los alcaloides aislados de la planta de coca llevada a cabo por Gaediche en 1855. Nieman en 1860 fue el primero en aislarla y llamarla cocaína, este investigador como otros químicos de la época, saborearon su compuesto recién aislado y observaron que producía adormecimiento de la lengua. A causa de su toxicidad y sus propiedades adictivas, en 1892 se inició una búsqueda de sustitutos sintéticos de la cocaína, en 1905 este esfuerzo culminó en la síntesis de la procaína, que se convirtió en el prototipo de los anestésicos locales el cual fue ampliamente usado cerca de medio siglo. Los agentes anestésicos más utilizados en la actualidad son la procaína, de la cual se ha sintetizado la Lidocaína (1943); Mepivacaína (1956); Bupivacaína (1957); Prilocaína (1959)[(1)].

Los anestésicos locales son diferentes tipos de sustancias, que dan lugar en el sistema nervioso central a modificaciones de carácter reversible, mediante la supresión completa de la conciencia o la pérdida parcial de la

sensibilidad sin pérdida de la conciencia, colocan el organismo en un estado en el cual se pueden ejecutar intervenciones quirúrgicas sin sensación de dolor ni reacciones defensivas. (2)

Los anestésicos locales previenen o alivian el dolor al interrumpir la conducción nerviosa. Mediante la disminución de la conductancia del sodio a nivel de los canales de la fibra nerviosa, bloqueando la despolarización de la fibra y así la transmisión de impulso nervioso. Se fijan en algún sitio del receptor específico dentro del poro de los canales de Na^+ en las neuronas; impide el paso de este ión a través del poro. En general su acción se restringe al sitio de la aplicación y se desaparece con rapidez al difundirse desde el sitio de acción hacia fuera del nervio, de tal manera que las propiedades químicas y farmacológicas de cada fármaco depende su utilidad clínica. (3)

La levobupivacaína, es un anestésico local del tipo del amino-amida, la cual se introdujo en la práctica clínica después de haberse presentado algunos casos de toxicidad con la bupivacaína. Se pudo demostrar que el isómero dextro R (+) era el principal responsable de efectos indeseables como convulsiones; fenómenos cardiotoxicos como taquicardia, bloqueo auriculo-ventriculares, ensanchamiento del complejo QRS y fibrilación ventricular. Era de suponer que si se utilizaban únicamente moléculas de isómero levo, se podría obtener el mismo efecto clínico de la mezcla racémica de bupivacaína con un índice menor de complicaciones. La

Levobupivacaína ya ha sido utilizado con muy buenos resultados en distintas áreas de la cirugía como: Oftalmología, traumatología y ortopedia, obstetricia, cirugía ginecológica, cirugía cardiovascular, medicina del dolor, etc. De lo expuesto anteriormente junto con otros estudios similares permite concluir que la levobupivacaína es un fármaco mucho menos tóxico que la mezcla racémica de bupivacaína, pero con una actividad clínica similar. La levobupivacaína ha sido poco estudiada en el área de cirugía bucal y maxilofacial. Su uso nos brindará una alternativa en anestésicos locales en nuestro campo, debido a su principal característica clínica como es la analgesia prolongada, por lo cual podría ser un anestésico local de elección en el área de cirugía bucal y maxilofacial.[4] En el presente estudio se realizará la comparación con la lidocaína, el cual es uno de los anestésicos locales que más se usan en anestesia conductiva en especial en cirugía bucal, ya que tiene un período de latencia corto (5-15 min.), con una duración intermedia (30-60 min.), buena calidad anestésica, con buen bloqueo sensitivo y motor, mínimos efectos colaterales y una toxicidad cardiaca mínima [5].El resultado de nuestra investigación nos brindará la posibilidad de explorar el uso de un nuevo anestésico local, la levobupivacaína que debido a sus cualidades podría incrementar el bienestar y comodidad del paciente en la odontectomía de los terceros molares, cirugía que representa gran complejidad, detalle y habilidad quirúrgica dentro de nuestra especialidad.

II.- REVISION DE LA LITERATURA

1.-Antecedentes Históricos de los anestésicos locales

La anestesia loco-regional moderna se fundamenta en la inyección de sustancias químicas conocidas como anestésicos locales, en jeringuillas y agujas hipodérmicas en el tejido que va hacer intervenido quirúrgicamente. Esta práctica fue introducida por Word en Edimburgo en 1853; y el descubrimiento de las propiedades de los alcaloides aislados de la planta de coca, llevada a cabo por Gaediche en 1855, luego purificada y denominada cocaína por Albert Niemann en 1860 quién inició la historia de la anestesia local. Los anestésicos locales fueron descubiertos en Sudamérica en el siglo pasado por Niemann, quien purificó la cocaína de las hojas de la Erythroxylon coca. Sin embargo, se encontró entonces que la cocaína era demasiado tóxica y aditiva, lo cual según Barash (1999), llevó al desarrollo de un sustitutivo adecuado[5]. Aunque otros científicos de la época habían observado su efecto de adormecimiento sobre las mucosas, no fue sino hasta 1884 cuando estas propiedades llegaron a ser amplias y rápidamente conocidas, cuando Freud, que estaba utilizando sistemáticamente la droga para tratar la adicción a la morfina, recomendó la cocaína a Soller para la anestesia corneal. El mismo año, Halstead practicó el primer bloqueo nervioso este se practico en la región de la mandíbula y poco después había

llevado a cabo el bloqueo de conducción de otros muchos nervios, incluyendo el plexo braquial.[1]

Simultáneamente se fue desarrollando y perfeccionando la técnica de anestesia local. Quinke practicó en 1885 la primera punción lumbar en el hombre, y por su parte Korning hizo punción en el mismo año el espacio subaracnoideo en el perro. En 1890 y 1892 Reclus y Schleeich describieron la anestesia por infiltración. Bier fue el primero en realizar en 1898 una anestesia raquídea en el hombre. Einhorn introdujo en 1904 la Procaína sintetizándola como anestésico local aminoester prototipo en medicina. Pocos años después Braun describió la adrenalina como vasoconstrictor adicional de los anestésicos locales.[3]

En los últimos 30 a 40 años se ha asistido a un desarrollo continuo de nuevos anestésicos locales. En 1925 Niescher sintetizó la Nupercaína, en 1928 Von Eisleb sintetizó la Tetracaína, en 1946 Lofgren y Lundquist sintetizaron la Lognicaína (Lídocaína). Posteriormente en 1954 Af Ekenstam y Egner obtuvieron la síntesis de la Mepivacaína. En 1960 y 1964 se introdujeron en la medicina clínica la Prilocaína y la Marcaína, y por último el desarrollo de nuevos anestésicos locales como Ropivacaína y Levobupivacaína .[3]

2.- ANESTESICOS LOCALES

La anestesia local es la pérdida temporal de la sensibilidad (térmica, dolorosa y táctil), por medios terapéuticos (suministro de fármacos), sin inhibición de la conciencia.[6]

El anestésico local es un bloqueador reversible de la conducción de las fibras nerviosas cuando es suministrado en un área determinada; y se considera que la mayoría de los anestésicos locales son bases débiles aminas secundarias o terciarias fácilmente ionizables. Lo anterior se efectúa por una acción de la membrana axonal que impide la despolarización. El bloqueo completo se produce por aplicación directa del fármaco.[3]

2.1.-FISIOLOGÍA BÁSICA DE LA TRANSMISIÓN NERVIOSA:

La membrana neural en estado de reposo mantiene una diferencia de voltaje de 60-90 mV entre las caras internas y externa. Es el potencial de reposo. Se mantiene por un mecanismo activo dependiente de energía que es la bomba Na-K, que introduce iones K^+ en el interior celular y extrae iones de Na^+ hacia el exterior. En esta situación los canales de sodio no permiten el paso de este ión a su interior, estando en estado de reposo [1] (Fig. 1).

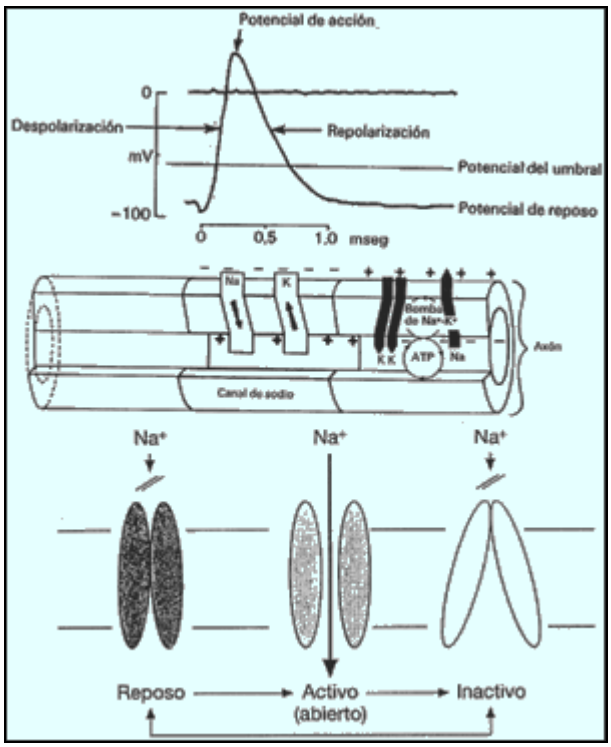


Figura 1. Fisiología de la transmisión nerviosa (Fuente Cousins)[6].

La membrana se halla polarizada.

Al llegar un estímulo nervioso, se inicia la despolarización de la membrana. El campo eléctrico generado activa los canales de sodio (estado activo), lo que permite el paso a su interior de iones Na^+, que masivamente pasa al medio intracelular. La negatividad del potencial de transmembrana se hace positiva, de unos 10 mV. Cuando la membrana está despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad del canal de sodio, cesando su paso por el de iones Na^+ (estado inactivo). Entonces, el canal de potasio aumenta su

permeabilidad, pasando este ión por gradiente de concentración, del interior al exterior.[5]

Posteriormente se produce una restauración a la fase inicial. Los iones son transportados mediante la bomba Na-K, el Na^+ hacia el exterior y el K^+ hacia el interior. Esta es la repolarización de la membrana, pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo. Estos movimientos iónicos se traducen en cambios en el potencial eléctrico transmembrana, dando lugar al llamado potencial de acción, que se propaga a lo largo de la fibra nerviosa.[5]

Todo este proceso de despolarización-repolarización dura 1 seg., la despolarización un 30% de este tiempo, mientras que la repolarización es más lenta.[5]

2.2.- MECANISMO DE ACCIÓN:

Los anestésicos locales impiden la propagación del impulso nervioso disminuyendo la permeabilidad del canal de sodio, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa, puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático del la misma (Fig.2) esta acción se verá influenciada por:

1. El tamaño de la fibra sobre la que actúa (fibras Aα y β, motricidad y tacto, menos afectadas que las γ y C, de temperatura y dolor).
2. La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción.
3. Las características farmacológicas del producto.[6]

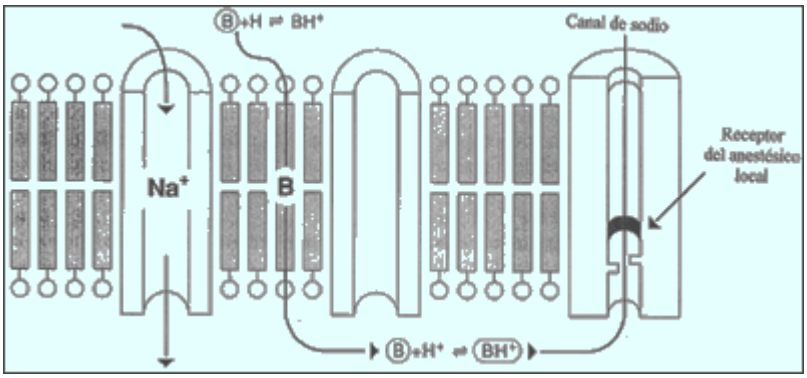


Figura 2. Mecanismo de acción de los anestésicos locales. B= Base (fracción no ionizada, liposoluble); **BH=** Catión (fracción ionizada, hidrosoluble). (Fuente Cousins [6]).

Esto explica el "bloqueo diferencial" (bloqueo de fibras sensitivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras), y también nos determinará la llamada "concentración mínima inhibitoria", que es la mínima concentración de anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa.[6]

Finalmente otro factor que influye sobre la acción de los anestésicos locales es la “frecuencia del impulso” que ha llevado a postular la hipótesis del receptor modulado. Esta hipótesis sugiere que los anestésicos locales se unen con mayor afinidad al canal de sodio cuando éste se halla en los estados abierto o inactivo (es decir, durante la fase de despolarización) que cuando se halla en estado de reposo, momento en el que se disocia del mismo. Las moléculas de anestésico local que se unen y disocian rápidamente del canal de sodio (lidocaína) se verán poco afectadas por este hecho, mientras que moléculas que se disocian lentamente del mismo (bupivacaína) verán su acción favorecida cuando la frecuencia de estimulación es alta, puesto que no da tiempo a los receptores a recuperarse y estar disponibles (en estado de reposo). Este fenómeno tiene repercusión a nivel de las fibras cardíacas, lo que explica la cardiotoxicidad de la bupivacaína.[6]

2.3.- CRONOLOGÍA DEL BLOQUEO NERVIOSO:

1-.Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de las fibras B).

2-.Pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de las fibras Aδ y C).

3-.Pérdida de la propiocepción (fibras Aγ).

4-.Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras Aβ).

5-.Perdida de la motricidad (fibras Aα).

La reversión del bloqueo se producirá en orden inverso.

La sensación dolorosa está vehiculizada por las fibras tipo Aδ y las fibras tipo C.[7]

2.4- CONDUCCIÓN NERVIOSA:

El anestésico local actúa en los tejidos circundantes y su lugar de acción es en la membrana celular nerviosa. Durante la conducción se producen cambios en la membrana celular. En estado de reposo hay una diferencia potencial la cual será explicada a continuación a través de dicha membrana, con el interior negativo debido a una alta concentración de iones de sodio en el exterior con respecto al interior. La membrana celular es relativamente impermeable a dichos iones, que estando fuertemente hidratados son más grandes que la capa lipidica de la membrana celular. Los iones potasio tienden a mantenerse dentro de la célula a causa del gradiente eléctrico creado por la bomba de sodio.[7]

La membrana axonal está constituida por una doble capa fosfolípida, encerrando estructuras proteicas que a veces atraviesan todo el grosor de la membrana, poros o canales que son específicos para los distintos iones, cuyos flujos están determinados por la diferencia de concentración iónica y/o la diferencia de la carga eléctrica.[6-7]

Los anestésicos locales disminuyen la permeabilidad del canal al ión sodio (Na^+) sin afectar el potencial de reposo, al no alcanzar el estimulo del valor umbral, causan un bloqueo de la propagación del impulso.

Según su actividad, los canales pueden estar en distintos estados (reposo, cerrado, abierto e inactivo) y dependiendo de esto hay dos teorías para que el anestésico local bloquee el canal (teoría del receptor modulado-teoría del receptor protegido)[7]

Los canales sódicos se concentran en lo nódulos de Ranvier en los axones mielinizados y a lo largo de todo el axoplasma de las fibras C.[7]

AMBAS FORMAS BLOQUEAN LOS CANALES DE SODIO (Na)

AL + H^- (catión)	**ALH**
Base no ionizada neutra	Ácido conjugado no ionizado
Atraviesa la membrana axonal	Bloqueador activo
Liposolubilidad	Hidrosolubilidad

Fuente: Covino BG; Pharmacolgy of local anaesthetic agents. BR J Anaesth 1986.

Tabla I. Bloqueos de los canales de sodio

2.5.-FASE DE DESPOLARIZACIÓN:

Cuando se estimula un nervio; una fase de despolarización parcial de la membrana va acompañada por la liberación de iones de calcio que conduce a un incremento transitorio de la permeabilidad de los iones de sodio, los cuales entran en la fibra y la despolarizan.[8]

2.6.-CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LAS FIBRAS NERVIOSAS:

En fibras mielinizadas se produce el bloqueo del impulso por un anestésico local cuando se disminuye más del 84% de la conductancia al sodio en tres nodos consecutivos.

Los anestésicos locales se administran según su dosis (dosis = volumen x concentración).[9]

Para verificar los efectos neurofisiológicos con distintos anestésicos locales tenemos en cuenta:

- Concentración mínima inhibitoria (Cmi)
- Concentración mínima eficaz (Cme)
- Calibre de las fibras nerviosas.

La concentración mínima eficaz es proporcional al diámetro de la fibra nerviosa; por eso en pediatría las Cmi son menores (menor espesor de la capa de mielina y menor distancia internodal).

Los anestésicos locales son fármacos capaces de producir un bloqueo reversible de la conducción nerviosa, son bases débiles fácilmente ionizables, el grado de ionización afecta la distribución en los distintos compartimientos corporales.[9-10]

Tabla II. Clasificación y características de las fibras nerviosas

CLASE	Aα	Aβ	Aγ	Aδ	B	C
Función	Motora	Tacto-presión	Propiocepción	Tº *N-M	**A	Dolor Tº
Mielina	+++	++	++	++	+	-
Diámetro	10-20	5-12	5-12	1-4	1-3	0,5-1
Velocidad de Cond. m/s	70-120	30-70	30-70	12-30	7-14	1,2

N: Nocioceptores M: mecanoreceptores., ** A: Autónomos preganglionares (simpático).

Fuente: Covino BG; Pharmacolgy of local anaesthetic agents. BR J Anaesth 1986.

2.7.-FORMA ACTIVA DE LA MOLÉCULA DEL ANESTÉSICO LOCAL:

La acción primaria del anestésico local se produce en la membrana celular, después penetra en los tejidos circundantes y la funda del nervio. Se piensa que la forma activa de la molécula es el catión (HCl).[10-11]

Una molécula de anestésico local está formada por:

- Una parte lipofilica, dada por el núcleo aromático o heterocíclico.
- Una parte hidrofílica, dada por el grupo amino secundario o terciaro (ambas partes unidas por una cadena intermediaria ester o amida).

El grupo aromático le da liposulobilidad, permitiéndole cruzar las membranas celulares para llegar a su sitio de acción; la cadena intermedia le da reactividad y el grupo hidrofílico a través de su función amino le da el grado de hidrosulubilidad y la capacidad de unión a la capa proteica de la fibra nerviosa[9].

2.8.- ACCIÓN DEL ANESTÉSICO LOCAL SOBRE LA MEMBRANA CELULAR:

La acción del anestésico se le nombra estabilizador de la membrana. Inicialmente se incrementa el umbral de la excitación eléctrica, se reduce la tasa de crecimiento del potencial de acción y se hace más lenta la conducción del impulso; finalmente la conducción nerviosa queda completamente bloqueada.[12-13]

2.9.- DURACIÓN DE LA ACCIÓN:

La duración del anestésico local depende de los factores siguientes:

- Concentración y dosis.
- Empleo de vasoconstrictores.
- Lípido-solubilidad del anestésico
- Irritación hística.
- Hepatopatías.

2.9.1.- CONCENTRACIÓN Y DOSIS:

- **CONCENTRACIÓN:**

El organismo tiene un grado de tolerancia para los anestésicos, que lo consideramos de gran amplitud, pero cuando a un paciente le suministramos una dosis por encima de su máximo permisible, se puede crear una reacción tóxica por sobredosis, con el empleo de un vasoconstrictor obtenemos una mayor concentración y una absorción más lenta del agente anestésico. Las grandes concentraciones son obtenidas por el bloqueo primario de la conducción nerviosa en todos los tipos de fibras nerviosas, pero las fibras nerviosas de menor calibre son bloqueadas más fácilmente que las que tienen un calibre mayor y las fibras nerviosas no mielinizadas, más que las mielinizadas.[11-12]

- **DOSIS:**

La dosis máxima a emplear en 24 horas es de 300 mg a 500 mg. dependiendo del anestésico local utilizado. Cuando el agente anestésico contiene vasoconstrictor se administran 7 mg./ Kg de peso y cuando no posee vasoconstrictor 4,5 mg. / Kg. de peso. Es importante para el uso de anestésicos locales seguir las indicaciones del fabricante.[14]

3.- EMPLEO DE VASOCONSTRICTORES:

La adición de un vasoconstrictor en un anestésico local aumenta y prolonga su duración en la zona suministrada, proporcionando un medio favorable en tejidos que poseen una amplia vascularización como la región Cervico maxilo facial, su empleo reduce la toxicidad como peligro a intoxicaciones sistémicas.[14]

Los vasoconstrictores que se utilizan con los anestésicos locales son la epinefrina (adrenalina) y los vasoconstrictores sintéticos como la felipresina (octapresina) y la ornipresina. Su uso influye en la absorción de los anestésicos locales, al permitir disminuir los niveles plasmáticos de éstos. Prolongan la duración de la actividad local por la disminución de la velocidad de absorción y retrasan el comienzo.

Para el uso de los vasoconstrictores se debe conocer que una administración del pH de las solución anestésica, induce al peligro de necrosis por vasoespasmo, crisis hipertensivas, arritmias, infarto de miocardio en enfermos coronarios y retraso en la cicatrización de las heridas.[14-15]

3.1.- ADRENALINA:

(Broncodilatador, simpático mimético y vasoconstrictor)

Similares comerciales: Epinefrina- Suprarenín.

Vía de administración: Subcutáneas (s.c)- intramuscular (i.m).

3.1.1.- ACCIONES Y USOS:

- Puede afectar la respiración por acción relajante sobre el músculo bronquial haciendo más evidente cuando el músculo está contraído.
- Incrementa la frecuencia respiratoria, determinando la reducción del contenido de dióxido de carbono en sujetos normales. Hipertensora por estimulo miocárdico directo, acelera el ritmo cardíaco y vasoconstrictora periférico.[15]

3.1.2.- INTERACCIONES:

El uso simultáneo de adrenalina y beta bloqueadores (propanolol-atenolol) puede provocar hipertensión y un aumento del tono vagal provocando bradicardia. El efecto hiperglicémico de la adrenalina puede obligar a un aumento en la dosis de hipoglicemiantes en aquellos pacientes tratados previamente por diabetes o intolerancia a los hidratos de carbono.[14]

3.1.3.- REACCIONES ADVERSAS:

Síntomas de estimulación excesiva de receptores simpáticos alfa y beta provocando ansiedad, temblores, palpitaciones taquicardia y cefalea. Dosis excesivas provocan hipertensión arterial y arritmias.

- **Contraindicaciones:**
  - Hipertiroidismo.
  - Enfermedad Cardiaca.
  - Insuficiencia cerebro vascular.

Evitar el uso de anestésicos locales con vasoconstrictor en paciente con:

- Historia de hipertensión no controlada.
- Enfermedades coronarias.
- Tirotoxicosis.
- Antidepresivos tricíclicos o fenotiacinas.
- Diabetes no controladas.
- Feocromocitoma.
- Esclerodermia.
- Gestantes.

- Enfermos tratados con IMAO.

Los vasoconstrictores sintéticos producen vasonstricción pero no tienen efecto antidiurético y carecen de efecto vasoconstrictor a nivel coronario. Aumentan la intensidad y duración de los anestésicos locales, disminuyen su absorción y el riesgo de sangrado, al tiempo que producen mínimos efectos cardiovasculares. Por último la inyección intravascular de un anestésico local asociado a octapresina se acompaña de menos efectos tóxicos que cuando se asocia con la adrenalina.[13]

4.- LÍPIDOS Y SOLUBILIDAD:

Los anestésicos de uso local mayormente usados son bases débiles, casi todos son aminas terciarias confiriéndole a la molécula la propiedad de una base débil, haciéndola aceptora de protones. La solución ácida adquiere un protón hidrogeno y se convierte en un catión (HCl), siendo soluble en agua y la forma no ionizada, la base, tiende a ser soluble en los lípidos, penetrando en las membranas lipídicas y las barreras de los tejidos. Cuando al agente anestésico penetra en el tejido la membrana se expande y los capilares se comprimen, siendo la causa que realiza el bloqueo de la conducción nerviosa y localiza el efecto.[14-16]

5.- IRRITACIÓN HÍSTICA:

Cuando el tejido donde se suministró el anestésico local se encuentra muy edematoso e irritado se produce compresión de los capilares de la región, retardando la eliminación del anestésico y aumentando su tiempo de duración.(12)

6.-HEPATOPATÍAS:

Ocasiona daño a las células hepáticas indicándole al paciente en el preoperatorio mediato valoración por un especialista en medicina interna y anestesiología. Un minucioso chequeo preoperatorio será necesario realizar en estos pacientes antes de la administración del anestésico.(13)

7.- PROPIEDADES DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

- Farmacológicas.
- Físico-químicas.

7.1.- FARMACOLÓGICAS:

1. Permitir su empleo en todas las formas de anestesia regional.
2. Efecto selectivo, es decir, manifestarse en primer lugar en el tejido nervioso.
3. Toxicidad reducida.
4. Acción reversible, es decir, transcurrido cierto tiempo, el nervio debe recobrar la totalidad de su función.
5. No originar ningún dolor local durante su inyección o en un plazo inmediato.
6. El plazo debe transcurrir hasta que se manifieste la plenitud de su efecto (período latente), debe ser lo más breve posible.
7. La duración de la anestesia debe ser lo suficientemente prolongada, de modo que permita practicar durante la misma las oportunas intervenciones quirúrgicas.[15]

7.2.- PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS:

1. Ser lo suficiente solubles en soluciones fisiológicas de cloruro de sodio y agua, facilitando así la preparación de sus correspondientes soluciones.

2. No descomponerse durante la esterilización.
3. Ser susceptibles de mezclas con diversos tipos de vasoconstrictores.
4. Ser estables en forma de solución, sin que su efecto quede influido por pequeñas variaciones de pH o por la acción de la luz o del aire.[16]

8.- ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

Todos los anestésicos locales responden a una estructura química superponible, que se puede dividir en cuatro subunidades (Fig. 5).

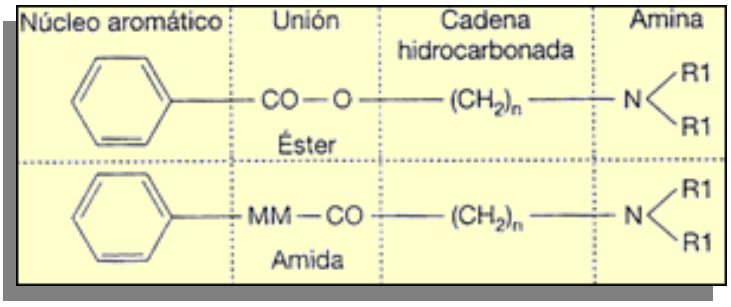


Figura 3. Estructura química de los AL. (Tomado de Cousins).[6]

8.1.- SUBUNIDAD 1: NÚCLEO AROMÁTICO

Es el principal responsable de la liposulobilidad de la molécula. Está formada por un anillo bencénico sustituido. La adición de más grupos a ese nivel aumentará la liposulubilidad.[16]

8.2.- SUBUNIDAD 2: UNIÓN ÉSTER O AMIDA

Es el tipo de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada, determinará el tipo de degradación que sufrirá la molécula: los amino-ésteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas y los amino-amidas a niveles hepático, siendo estas últimas más recientes a las variaciones térmicas.[16]

8.3.- SUBUNIDAD 3: CADENA HIDROCARBONADA

Generalmente es un alcohol con dos átomos de carbono. Influye en la liposulubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de acción y en la toxicidad.[15]

8.4-SUBUNIDAD 4: GRUPO AMINA

Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria. Según los substituyentes del átomo de nitrógeno variará el carácter hidrosoluble de la molécula.

Otra característica de estas moléculas, excepto la de la lidocaína, es la existencia de un carbono asimétrico, lo que provoca la existencia de dos esteroisoméros “S” o “R”, que pueden tener propiedades farmacológicas diferentes en cuanto a capacidad de bloqueo nervioso, toxicidad o de ambos. En general las formas “S” o levo son menos tóxicas. La mayoría de preparados comerciales está disponibles en forma rácemica de anestésico local, excepto la ropivacaína, constituida tan solo por el enantiómero S-ropivacaína y en la Bupivacaína se cuenta con las dos presentaciones la racémica y Levobupivacaína o S-bupivacaína un isómero de ésta.[13-15]

Teniendo en cuenta su estructura química es importante conocer las características de los ésteres y las amidas:

8.5.- ESTERES:

1. Hoy en día, prácticamente no se utilizan.
2. Tienen un mayor riesgo de provocar alergias.

3. La toxicidad sistémica tiene una menor importancia.
4. Son menos efectivos en la producción de anestesia intraoral.

8.6.- AMIDAS:

1. Son el grupo más utilizados en la actualidad.
2. Tienen un menor riesgo de provocar alergias.
3. La toxicidad sistémica tiene una mayor importancia.
4. Son más efectivo en la producción de anestesia intraoral[12-16].

9.- CARACTERÍSTICAS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

Las principales características que definen a los anestésicos locales son:

9.1.- POTENCIA ANESTÉSICA:

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 mepivacaina y la etidocaína más liposoluble y captada por la grasa que la bupivacaina).[14]

9.2.- DURACIÓN DE LA 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.[16]

9.3.- 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.

Otro factor que influye en la latencia es la concentración utilizada de anestésico local, por lo que hay fármacos con baja toxicidad y que pueden utilizarse a concentraciones elevadas, como la 2-clorprocaína, tienen un inicio de acción más rápido que el que se pudiera esperar con un pKa de 9.[15]

9.4.- BLOQUEO DIFERENCIAL SENSITIVO-MOTOR:

Hay algunos anestésicos locales con capacidad de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afectación motora. El ejemplo clásico es la bupivacaína, que utilizada a bajas concentraciones (0,25%) lo produce, mientras que a concentraciones del 0,5% pierde esta característica. Se debe a que por su alto pKa, pocas moléculas en forma no iónica estén disponibles para atravesar las gruesas membranas lipídicas de las fibras mielinizadas, mientras que es suficiente para atravesar la membrana de las fibras amielínicas.[13-15]

10.- FARMACOCINÉTICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

10.1.- LA ABSORCIÓN DEPENDE DE:

10.1.1.- LUGAR DE ADMINISTRACIÓN:

Del grado de vascularización de la zona y de la presencia de tejidos a los que el anestésico local pueda fijarse. Los mayores niveles plasmáticos tras una única dosis se obtienen según este orden: Interpleural>intercostal>caudal>paracervical>epidural>braquial>subcutánea> subaracnoidea.[1-15]

10.1.2.- CONCENTRACIÓN Y DOSIS:

A igualdad del volumen, cuanto mayor sea la masa (mg) administrada, mayores niveles plasmáticos se alcanzarán. Por el contrario, si se mantiene la masa y disminuimos el volumen (mayor concentración), aumentarán los niveles plasmáticos por saturación de los receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea reabsorbido.[14]

10.1.3.- VELOCIDAD DE INYECCIÓN:

Una mayor velocidad de inyección produce mayores picos plasmáticos.[16]

10.1.4.- PRESENCIA DE VASOCONSTRICTOR:

Su presencia, habitualmente adrenalina 1:100000 ó 1:200000, diminuye la velocidad de absorción de ciertos anestésicos locales, ya que su acción neta dependerá del grado de vascularización de la zona y del poder vasodilatador del fármaco.[13]

10.2.- LA DISTRIBUCIÓN DEPENDE DE:

10.2.1.- LA FORMA UNIDA A PROTEÍNAS:

1. A la α1-glicoproteína ácida: de gran especificidad pero poca capacidad.
2. A la albúmina: de baja especificidad pero de gran capacidad.

La α1-glicoproteína ácida aumenta en estados neoplásicos, en un dolor crónico, en traumatismos, en enfermedades inflamatorias, en uremia, en el postoperatorio y en el IAM. Al unirse a proteínas, disminuye la fracción libre.

Por el contrario, disminuye en neonatos, embarazo y cirugía, por lo que favorece la forma libre y por tanto la toxicidad.[13]

10.2.2.- LA FORMA LIBRE IONIZADA:

No apta para atravesar membranas.

10.2.3- LA FORMA NO IONIZADA:

Que atraviesa las membranas.

La acidosis aumenta la fracción libre del fármaco no unida a proteínas, por lo que favorece la toxicidad.[15]

10.2.4.- METABOLISMO:

Es muy diferente según el tipo de familia de anestésico local que se trate.

Los anestésicos locales tipo ester: por la pseudocolinesterasas plasmáticas, que producen hidrólisis del enlace éster, dando lugar a metabolitos inactivos fácilmente eliminados vía renal. Un metabolito principal es el ácido paraaminobenzóico (PABA), potente alergizante, responsable de reacciones anafilácticas.[15]

10.2.5.- EXCRECIÓN:

Se produce por vía renal, en su gran mayoría en forma de metabolitos inactivos más hidrosolubles, aunque un pequeño porcentaje puede hacerlo en forma inalterada, La aclaración renal depende de la capacidad del anestésico local de unirse a proteína y del pH urinario.

Factores determinantes de la acción clínica

1. Liposolubilidad: determina la potencia anestésica.
2. Grado de unión a proteínas: determina la duración de la acción.
3. Pka: acondiciona la latencia.[13-14-15]

10.2.6.- ACCIÓN DE VASOCONSTRICTOR:

Disminuye la tasa de absorción vascular del anestésico local como ya se ha mencionado anteriormente. La concentración de adrenalina suele estar en el orden de 1:100000 a 1:200000; Concentraciones mas altas son innecesarias, aumentando los efectos tóxicos.[13]

10.2.7.- VOLUMEN Y CONCENTRACIÓN:

Al aumentar la concentración aumenta la calidad de la analgesia y disminuye la latencia.

El aumento de volumen tiene importancia para influir en la extensión de la analgesia.

10.2.8.- CARBONATACIÓN:

Al añadir dióxido de carbono a la solución anestésica se favorece su difusión a través de las membranas, disminuyendo la latencia y aumentando la profundidad del bloqueo. Se debe a la difusión del CO_2 intracelularmente con la consiguiente disminución del pH intracelular, lo que favorece, la forma iónica activa, que es la que se una al receptor. Además el CO_2 puede por sí mismo producir depresión de la excitabilidad neuronal. Existe bastante controversia sobre la utilización en la práctica clínica habitual, ya que in vivo el CO_2 puede ser tamponado rápidamente.[14]

10.2.9.- ALCALINIZACIÓN:

Se emplea para disminuir el tiempo de latencia. Al aumentar el pH de la solución aumenta la proporción de fármaco en forma básica, no iónica, mejorando la tasa de difusión a través de la membrana. El bicarbonato también produce un aumento de la P_{co2}, favoreciendo la acción. Los resultados clínicos son también controvertidos, siendo más eficaz con la

lidocaína que con la bupivacaína. Además existe el riesgo de precipitación si el pH de la solución asciende por encima de 7. Si la solución contiene adrenalina, el incremento del pH puede activar a ésta. Debe añadirse 1 ml de bicarbonato 8,4% por cada 10 ml de lidocaína o mepivacaína y 0,1 ml de bicarbonato en cada 10 ml de bupivacaína.[14]

10.2.9.1.- CALENTAMIENTO:

Los cambios de T^{TM} influyen en el pKa del fármaco, ya que un aumento de T^{TM} disminuye el pKa del anestésico local, con lo que aumenta la cantidad de fármaco no ionizado, con lo que disminuimos la latencia y mejora de calidad del bloqueo.[14]

10.2.9.2.- COMBINACIÓN DE FÁRMACOS:

No se ha encontrado una asociación que haya demostrado las ventajas, incluso hay asociaciones que son negativas como la clorprocaína con bupivacaína, que resulta un bloqueo de duración menor. Con lidocaína y bupivacaína el efecto es ligeramente superior. En ningún caso hay que creer que la asociación disminuye los efectos tóxicos.[16]

10.2.9.3.- ENCAPSULACIÓN:

Se consiguen formas de liberación más lentas, aunque son técnicas que no están totalmente desarrolladas y requieren estudios más numerosos.

10.2.9.4.- EMBARAZO:

Hay una sensibilidad aumentando el efecto de los anestésicos locales, tanto en gestante a término como el primer trimestre. Se sugiere que es debido a la progesterona, que puede sensibilizar las membranas de las fibras nerviosas.[13]

10.2.9.5.- TAQUIFILAXIA:

Este fenómeno consiste en la disminución del efecto clínico de un fármaco con las sucesivas reinyecciones obligando a un aumento de la dosificación y al acortamiento del intervalo de administración. Parece que está relacionado con cambios a nivel del pH intracelular, aunque también pudiera tener relación con un edema perineural, microhemorragias o irritación

de las fibras nerviosas por la solución anestésica. Otra explicación pudiera estar en la sensibilización del sistema nervioso central a partir de impulsos nociceptivos repetidos[13]

11.- PRINCIPALES ANESTÉSICOS LOCALES

11.1.- Esteres del ácido benzoico

- Cocaína.
- Tetracaína.
- Butacaína.
- Hexilcaína.
- Piperocaína.
- Aminobenzoato de etilo.

11.2.- Esteres del ácido m-aminobenzoico

- toxicaína.
- Ciclometicaina.

11.3.- Esteres del ácido p-aminobenzoico

- Procaína.
- Butetamína.
- Propacina.
- Cloroprocaína.

11.4.- Amidas

- Lidocaína
- Mepivacaína
- Articaína.
- Bupivacaína.
- Prilocaína.
- Dibucaína.

11.5.- Ésteres

- 12.5.1.- Pramoxina.

11.6.- Cetonas

- Diclonina.

11.7 Otros

- 12.7.1 Fenacaína (derivado de la fenetidina)

12.- TIPOS DE ANESTÉSICOS LOCALES

12.1.- Duración corta

Nombre comercial	Anestésico
Isocaína	Mepivacaína 3%
Mepivac 3%	Mepivacaína 3%
Otocaína	Lidocaína 2%
Scand 3%	Mepivacaína 3%
Xilonor	Lidocaína 2%

12.2.-Duración media

Nombre comercial	Anestésico
Anestesian	Lidocaína 2% + Adrenalina 1: 100. 000
Octocaína	Lidocaína 2% + Adrenalina 1: 100. 000

Scand 2% forte	Mepivacaína + Adrenalina 1: 100. 000

12.3.- Larga o muy larga duración

Nombre comercial	Anestésico
Anestecidan®	Lidocaína 2% + Adrenalina 1:50.000
Isocaína2%®	Mepivacaína 2% + L- nordepinefrina 1:20.000
Octocaína®	Lidocaína 2% + Adrenalina 1:50.000
Ultracaín®	Articaína 4% + Adrenalina 1:200.000
Ultracaín®	Articaína 4% + Adrenalina 1:100. 000
Xilonor®	Lidocaína 2% + N- Adrenalina 1:25.000
XilonibsaL®	Lidocaína 2% + Adrenalina 1:80.000
Bupivacaína®	Bupivacaína
Chirocaíne®	Levobupivacaína 0,25%-0,50%-0,75%

Fuente: Rodríguez C Orlando (1999)[(1)].

13.- ANESTÉSICOS DE USO FRECUENTE

Anestésico	Composición
Lidocaína HCl 2%	**Lidocaína 2% + Epinefrina 1:50.000**
Lidocaína HCl 2%	**Lidocaína 2% + Epinefrina 1:100.000**

Descripción: En técnica infiltrativa tiene una duración de 60 minutos a 2.5 horas y en Técnica troncular de 90 minutos a 3.25 horas. PH =3.3 a 5.5

Septanest **Articaína + adrenalina 1:200.000**

Descripción: Vida media 25. Disminuye su eficacia en tejidos inflamados por la

Acidez local minutos. Penetra solo en forma ionizada.

Clorhidrato de fenilefrina y Lidocaína **Lidocaína 0.02g + Fenilefrina 0.0004g**

Descripción: Anestésico de acción rápida.

Xilonibsa2% **Lidocaína 36mg+ Bitartrato de epinefrina 22.5mcg**

Descripción: No usar por vía endovenosa. PH = 3 – 4

Ortocaína **Lidocaína 2% + Epinefrina 1:100.000 ó 1:50.000**

Descripción: Tiempo de duración de 90 minutos a 3.5 horas. Más potente, actúa más

rápidamente y menos alergénico que la procaína. PH = 6,8

Xylonor **Lidocaína 36mg + nor-adrenalina 72ug**

Descripción: Más potente, actúa más rápidamente y menos alergénico que la Procaína. PH = 6,8

Carbocaína 2% **Mepivacaína 20mg + levonordefrin 0.05g**

Descripción: Duración de 1 a 5.5 horas. PH = 3.3 a 5.5 (2%) y 4.5 a 6.8 (3%)

Carbocaína 3% **Mepivacaína 30mg**

Scandinibsa **Mepivacaína 20mg (2%) y 30mg (3%)**

Descripción: Es 1.5 veces más potente que la Lidocaína y 2.5 veces que la procaína.

Sin vasoconstrictor.

Lidocaína 2% **Lidocaína 0.024g cada 5ml**

Descripción: Se presenta en ampollas y cartuchos.[17]

Fuente: Rodríguez C Orlando (1999)[1].

14.- TOXICIDAD DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

La toxicidad de los anestésicos locales puede producirse a nivel local o sistémico.

A nivel local, pueden producir edema, inflamación, abscesos (siempre se debe procurar una rigurosa asepsia, tanto en la técnica como en las soluciones anestésicas), isquemia (debe prestarse mucha atención al uso concomitante de vasoconstrictores), y hemartoma, potencialmente peligroso dependiendo de su localización (valorar siempre el estado de coagulación de los pacientes).[13-18]

Puede producir también una lesión nerviosa, motivada por una causa mecánica (por lesión directa de la fibra nerviosa causada por la aguja, o por compresión de dichas fibras debido a la inyección de volumen demasiado grande de anestésico local), o bien de carácter físico químico (debidas al contacto directo del anestésico local sobre la fibra nerviosa). En este sentido, debe recordarse que la clorprocaína puede producir trastornos graves de la conducción nerviosa, con lisis de la vaina de Scwan y degeneración axonal. Estas lesiones se ven incrementadas cuando se utiliza adrenalina.[13-18]

Los síntomas de la toxicidad sistémica son el resultado de la estimulación sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) y concomitantemente depresión de los centros medulares y sistemas respiratorio y cardiovascular. Suele guardar relación con la dosis y responder a niveles plasmáticos altos.[13]

14.1.-TOXICIDAD SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC):

Los síntomas de toxicidad sobre el sistema nervioso central son de gravedad creciente. Inicialmente el efecto toxico se manifiesta por excitación, con los siguientes síntomas: inquietud, ansiedad, entumecimiento de la lengua y tejido peribucal con sabor metálico en l a boca, trastornos visuales y auditivos, temblores y finalmente convulsiones tónico-clónicos. También se puede observar taquicardia e hipertensión arterial, trastornos de ritmo respiratorio, náuseas y/o vómitos, debido a toxicidad sobre la médula.[13]

En una segunda fase, las manifestaciones son de tipo depresivo: inconsciencia, hipotensión, sincope vascular y paro respiratorio.[13-18]

Existe una relación directa entre la potencia anestésica del anestésico local y la capacidad de toxicidad sobre el sistema nervioso central.[18]

La toxicidad sobre el sistema nervioso central comprende una serie de signos y síntomas leves y graves:

14.1.1.- FASE DE EXCITACIÓN:

- Excitación central.
- Desorientación.
- Mareos.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Convulsiones.
- Alteraciones visuales.
- Conducta y habla irracionales.
- Fasciculación muscular.
- Acorchamiento de la boca y la lengua.

14.1.2.- FASE DE DEPRESIÓN:

- Arreflexia.
- Insuficiencia respiratoria.
- Inconsciencia.
- Coma.

- Paro respiratorio.
- Muerte.

El tratamiento consistirá en mantener libre la vía aérea, oxigenoterapia (el oxigeno empleado en los primeros momentos puede prevenir las convulsiones), y benzodiacepinas o hipnóticos en caso de convulsiones, procediendo a la intubación endotraqueal si fuese necesario.[13]

14.2.- TOXICIDAD SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

El sistema cardiovascular es más resistente que el sistema nervioso central a la toxicidad de los anestésicos locales, necesitando 3 ó 4 veces más dosis para mostrar efectos tóxicos. La bupivacaína, es el anestésico local más cardiotoxico.

Inicialmente, se produce un aumento de la tensión arterial y frecuencia cardiaca, por estimulación simpática.

Posteriormente se puede producir hipotensión por acción vasodilatadora, y finalmente colapso cardiovascular.[12-20]

Estos efectos son debido a que anestésicos locales producen un aumento del período refractario y una disminución de la excitabilidad, contractilidad y conducción cardiaca. Todos los anestésicos locales ejercen además, una función inotrópica negativa dosis-dependiente.

El tratamiento se hará con fluidoterapia y vasoconstrictores en caso de hipotensión. Si la depresión miocárdica es intensa, se necesitará apoyo inotrópico. La oxigenoterapia será igualmente importante y se valorará la necesidad de entubación endotraqueal y ventilación controlada.[18]

14.3.- REACCIONES ALÉRGICAS

Las reacciones alérgicas son muy poco frecuentes, apreciándose en menos del 1% de los casos. Casi siempre se relacionan con los anestésicos locales de tipo éster, debido a uno de sus metabolitos, el ácido paraaminobenzoico.

Mucho más rara son las reacciones debidas a los anestésicos locales de tipo amida. Sin embargo, algunos preparados pueden contener metiparaben, un conservante con estructura similar al ácido paraaminobenzoico, el cual puede producir reacciones alérgicas en algunos pacientes.

El espectro clínico va desde las manifestaciones dermatológicas hasta el broncoespasmo y shock anafiláctico.[13-20]

El tratamiento será correspondiente a cada manifestación clínica.

14.4.-FACTORES QUE INFLUYEN EN LA TOXICIDAD DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

1- Agente anestésico.
2- Potencia del anestésico local.
3- Dosis total y concentración.
4- Vía de administración. Obviamente, la más tóxica será la endovenosa.
5- Velocidad de administración. A mayor velocidad mayor toxicidad.
6- Uso de vasoconstrictores. Disminuyen la velocidad de absorción de los anestésicos locales.
7- Velocidad de absorción y difusión.
8- Interacciones medicamentosas.
9- Alteraciones internas. Se debe disminuir la dosis en niños ancianos, enfermedades crónicas, insuficiencia renal y hepática, y en aquellos pacientes con seudocolinesterasa atípica.[21]

14.5.- ETIOLOGÍA DE LA TOXICIDAD:

La toxicidad de los anestésicos locales se presenta por sobredosificación de éstos, ya sea absoluta o relativa.

La sobredosificación absoluta se produce al administrar una cantidad excesiva de anestésicos locales. Esta causa es previsible y es sorprendentemente, bastante frecuente, no respetándose las dosis máximas permitidas de anestésico local (fig.6).[21-22]

Anestésico local	Sin adrenalina	Con adrenalina
Prilocaína	400 mg (5-6 mg/Kg.)	600 mg (8-9 mg/Kg.)
Lidocaína	200 mg. (3-4 mg/Kg.)	500 mg (6-7 mg/Kg.)
Mepivacaína	400 mg (5-6 mg/Kg.)	600 mg (6-8 mg/Kg.)
Bupivacaína	150 mg (2mg/Kg.)	200 mg (2,5 mg/Kg.)

Tabla III. Dosis máximas permitidas de los anestésicos locales más usados.[23]

La sobredosificación relativa se da en niños, ancianos y enfermos en malas condiciones, en los que dosis normales para otros sujetos resultan tóxicas para ellos.

Por último, la hiperergia representa también una situación de sobredosificación relativa. Afecta a u pequeño número de individuos para los que dosis normales de anestésicos locales provocan trastornos generalizados.[23]

14.6.- PREVENCIÓN DE TOXICIDAD

Existen una serie de medidas de fácil aplicación, que son muy eficaces para prevenir la toxicidad de los anestésicos locales.

1. Seleccionar el anestésico local adecuado a cada situación clínica.

2. Utilizar siempre la dosis mínima que proporcione una anestesia satisfactoria, no sobrepasando en ningún caso la dosis máxima del anestésico local que estemos utilizando. Se recomienda utilizar un volumen adecuado, a la mínima concentración posible.

3. Se procederá a la inyección lenta del anestésico local, haciendo aspiraciones frecuentes para descartar que estemos realizando una inyección intravenosa.

4. Se utilizará vasoconstrictor siempre que sea posible, omitiéndolo en aquellos casos en que esté contraindicado.[23-24]

Prado (1998), en un artículo de revisión hace mención a estudios en animales de experimentación acerca de la toxicidad de los anestésico locales; a través de estudios de ovejas, se sabe que el cociente entre dosis necesaria para el colapso cardiovascular y la dosis que provoca toxicidad del sistema nervioso central (convulsiones) es mas bajo para Bupivacaína, si lo comparamos con el de Etidocaína y la Lidocaína. Este cociente disminuye aún más en el caso de las ovejas gestantes (3.7 a 2.7), evidenciándose el aumento de la cardiotoxicidad de Bupivacaína durante el embarazo. En conejos se pudo asociar este fenómeno con el nivel de progesterona. No se puede dejar de citar las comunicaciones de toxicidad cardiovascular en humanos por inyección intravascular accidental de Bupivacaína, publicadas por Albright. Con Ropivacaína, se observó en perros fibrilación ventricular u menos frecuentemente, colapso cardiovascular. A su vez, la reanimación exitosa es más probable, siempre comparándola con Bupivacaína. También se elimina más rápidamente de la circulación.[25]

Por otro lado las dosis convulsivantes son mayores que para Bupivacaína por menores que con Lidocaína. En ovejas gestante el perfil cardiotóxico es el mismo que el de las no gestantes. Por diversas razones, entonces, la Levobupivacaína parece más segura y recomendable,

especialmente para analgesia de parto de pacientes con epilepsia o trastornos de la conducción cardiaca.[25]

15.- LEVOBUPIVACAÍNA

La molécula de bupivacaína, anestésico local de acción prolongada, tiene un átomo de carbono asimétrico, lo que origina que existan dos formas moleculares simétricas, cada una de ellas imagen en espejo de la otra.[26] La preparación comercial es una mezcla racémica de estos dos isómeros, uno de ellos que gira hacia la izquierda, denominado por ello S(-), del latín Sinestro, o levo, del inglés left (izquierdo); el otro gira hacia la derecha, distinguido con la letra R(+), la inicial de la palabra inglesa Right. Siendo la levobupivacaína el isómero levógiro de la bupivacaína (S-bupivacaína).[26]

La molécula de levobupivacaína se introdujo en la práctica clínica después de que se presentaron casos de toxicidad con la bupivacaína y se pudo comprobar posteriormente que el isómero dextro R(+) era el principal responsable de estos efectos indeseables. Era de suponer que si se utilizaban únicamente moléculas del isómero levo, se podría obtener el

mismo efecto clínico de la mezcla racémica, con un menor índice de complicaciones.[26]

Fig. 4 Ampolla de 10ml. de Levobupivacaína

Químicamente, es un anestésico local del tipo de las amino-amidas. Su producción comercial para uso clínico se llevó a cabo porque se observó experimentalmente que el isómero dextro, R(+), tenía un umbral menor para ocasionar los fenómenos de neurotoxicidad que se asocian con la bupivacaína, como las convulsiones, o los fenómenos de cardiotoxicidad como la taquicardia y otras arritmias, los bloqueos aurículo-ventriculares, el ensanchamiento del complejo QRS y la fibrilación ventricular. El isómero levo fue utilizado en animales como ratas y se comparó su efecto con el del isómero dextro. Se encontró que a dosis de 2mg./Kilo, todos los animales del grupo dextro desarrollaron apnea, bradicardia, hipotensión y finalmente murieron, en tanto que en el grupo de levobupivacaína ningún animal hizo apnea, solo el 30% de ellos presentó bradicardia leve. En estudios realizados

en ovejas, a las cuales se les administró bupivacaína racémica en cantidades tóxicas, se encontró que la concentración del isómero dextro, R(+), era mayor a nivel de miocardio y de cerebro que la concentración del isómero levo. Lo expuesto anteriormente, junto con otros estudios similares, llevó a los investigadores a concluir que la levobupivacaína era un fármaco mucho menos tóxico que la mezcla racémica de bupivacaína, pero con una actividad clínica similar. Adicionalmente, se han hecho estudios electrofisiológicos en animales, que han demostrado que el bloqueo del estado inactivado de los canales de sodio es estereo selectivo, siendo el isómero R(+) más potente y rápido que el isómero S(-). Esto último explica los mayores índices de cardiotoxicidad asociados al isómero R(+), debido a una mayor contribución del bloqueo en el estado inactivado durante la fase plateau del potencial de acción de la fibra miocárdica. [26-27]

Algunos de los primeros estudios clínicos en humanos que conocemos se han desarrollado en el Brasil, país líder en este campo, cuyos investigadores clínicos tienen una buena experiencia al respecto, como el estudio de Goveia comparando las formas racémica y la levógira de la bupivacaína en peridural. [28]

Delfino y colaboradores (1999), en un estudio comparativo entre Ropivacaína y Levobupivacaína al 0,45% asociada a opióides en anestesia epidural para cesárea, en el cual se seleccionaron 30 embarazadas divididas en dos grupos uno para Ropivacaína y otro para Levobupivacaína, reporta

una alta incidencia de desconfort durante la limpieza de cavidad e histerorrafia; la intensidad de bloqueo motor fue Bromage 1 y concluye que se debe utilizar concentraciones más elevadas de ambos enantiómeros asociados a opioides en cesáreas para lograr una mejor anestesia.[29]

Nakamura y colaboradores (2000), en un estudio comparativo entre Bupivacaína, Ropivacaína y Levobupivacaína en analgesia y anestesia en trabajo de parto y repercusiones materno fetales, encontraron que, la Ropivacaína alivió el dolor materno con bloqueo motor al igual que la Levobupivacaína, el grupo de Bupivacaína presentó menor bloqueo. Los recién nacidos del grupo de Ropivacaína y Levobupivacaína presentaron mejores puntuaciones de Apgar.[30]

Fawcett Lp y colaboradores (2002) En un estudio comparativo entre Levobupivacaína y bupivacaína, compararon la eficacia analgésica y farmacocinética en la extracción de los terceros molares retenidos bilaterales, usaron una muestra aleatoria a doble ciego empleada en dos períodos cruzados. Seis sujetos (2 hombres y 4 mujeres) en edades comprendidas entre los 19-25 años de edad con un peso promedio de 69,2 +/- 9,4 Kg.; recibieron una inyección del hidrocoloide de bupivacaína (6,6 ml), de bupivacaína rácemica (0,5% en sales) y de Levobupivacaína (0,5% en base), primero se realizo la extracción de los terceros molares retenidos de un lado y luego a las tres semanas siguientes los del otro lado. En la anestesia para las cirugías respectivas el 60% tardo más de 10 minutos en

hacer efecto de forma insatisfactoria requiriendo de Lidocaína como medicación de rescate. No se obtuvieron diferencia significativas en cuanto a la duración de la anestesia local ni del bloqueo post operatorio del dolor. El uso de Levobupivacaína para cirugía oral refiere menos lesiones toxicas que el de la droga racémica.[31]

Si bien la literatura mundial no es muy rica en estudios en humanos con la levobupivacaína, los datos que se tienen hasta el momento hacen presagiar que este fármaco va a tener un buen posicionamiento dentro de los anestésicos locales utilizados en anestesiología. [28]

15.1.- QUÍMICA

La levobupivacaína es un anestésico local del tipo de las amino-amidas. Como todos los de su grupo, es una base débil y su molécula tiene tres porciones: un grupo amina, soluble en agua en su forma cuaternaria, una cadena intermedia, en donde se encuentra el grupo amida (CO-NH) y un extremo lipofílico, que es un anillo bencénico con dos grupos metilo. El carbono situado entre el grupo amina y la cadena intermedia es el carbono asimétrico que origina la diferencia entre los dos isómeros levobupivacaína y dextrobupivacaína.[32]

El fármaco se encuentra en equilibrio dinámico entre su forma terciaria, que es una base libre y la forma cuaternaria, con una carga positiva, lo que la hace hidrosoluble.

El pKa de la levobupivacaína es de 8.1, igual al de la mezcla racémica de bupivacaína. De acuerdo a la acidez o alcalinidad del medio, el pH, predomina una de las dos formas. En la medida que aumenta el pH a nivel local hacia la alcalinidad, y se acerca al pKa, aumenta el porcentaje de moléculas en forma base o neutra, que son las que penetran a través de las membranas de los axones. Por el contrario, si el pH es bajo, como sucede cuando existe infección, hay un menor porcentaje de moléculas en forma neutra, lo que ocasiona que disminuya la penetración del anestésico a través de la membrana.[28]

El clorhidrato de Levobupivacaina, el S-s-enantiomero de la bupivacaína, es un polvo cristalino blanco con un fórmula molecular de $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$, un peso molecular de 324,9.

La solubilidad del clorhidrato del levobupivacaína en agua es el magnesio cerca de 100 por el ml en 20°C, el coeficiente de la partición (aceite, alcohol y agua) es 1624 y el pKa es 8,09. El pKa del clorhidrato del levobupivacaína es igual que el del clorhidrato del bupivacaína y del coeficiente de la partición es muy similar a el del clorhidrato del bupivacaína .[4]

Levobupivacaína es una solución estéril, no-pirógena, descolorida (pH 4,0-6,5) que contiene el clorhidrato del levobupivacaína equivalente a 2,5 mg/mL, 5,0 mg/mL, y 7,5 mg/mL del levobupivacaína, del cloruro de sodio para la isotonicidad, y del agua para la inyección. El hidróxido del sodio y/o el ácido hidroclórico se pudieron haber agregado para ajustar el pH. Levobupivacaína es preservativo libre y está disponible en frascos de la dosis de 10 ml y de 30 ml solos.[4-28]

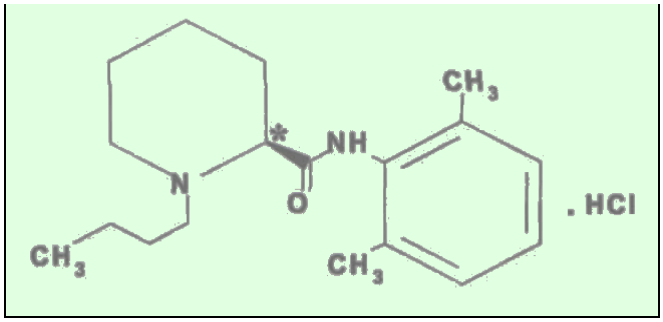


Fig.5. Estructura de la Molécula de Levobupivacaína[4]

15.2.- UNIÓN A PROTEÍNAS

La Levobupivacaína se une a las proteínas en un 95%, principalmente a la alfa-1- glicoproteína ácida y en menor proporción a la albúmina;

presumiblemente, el isómero levo tiene un comportamiento similar, aunque no hay datos conclusivos al respecto, salvo reportes de estudios in vitro, en donde se habla de una unión a proteínas superior al 97%. Consecuentemente, solamente el 5% (o el 3%, de acuerdo a los estudios in Vitro) corresponde a fracción libre, disponible para actuar, pero también responsable de las manifestaciones de toxicidad. Los pacientes desnutridos e hipoprotéicos, aquellos con síndrome nefrótico y los neonatos, tienen para una misma dosis una mayor cantidad de fármaco libre que los pacientes normales, por lo cual presentan fenómenos de toxicidad con una cantidad menor de la droga. Claro que con la levobupivacaína existe un margen mayor de seguridad que con la mezcla racémica. [28]

15.3.- FARMACOLOGIA CLINICA:

En general, la marcha de la anestesia se relaciona con el diámetro, la mielinización y la velocidad de conducción de las fibras nerviosas afectadas. Clínicamente, la pérdida de la función nerviosa se produce en el siguiente orden: 1) dolor, 2) temperatura, 3) tacto, 4) propiocepción y 5) tono músculo esquelético.[26]

15.4.- FARMACOCINÉTICA

El estudio farmacocinético clásico se realiza por lo general a partir de la aplicación endovenosa, por tener esta vía menos factores que induzcan a error, como puede suceder cuando se utiliza otra vía, en la que la absorción pueda variar por factores no controlados. Ello tiene claras limitaciones en el fármaco que nos ocupa, por la posibilidad de toxicidad si se aplica intravenoso, y porque sus indicaciones clínicas se refieren a otras vías de administración.[28]

Tabla IV. Parámetros farmacocinéticas de la levobupivacaína después de la administración de 40 mg. de levobupivacaína comparados con los parámetros farmacocinéticas de las formas racémicas de los enantiómeros R (+) y S (-) bupivacaína después de la administración de la misma dosis de bupivacaína endovenosa en voluntarios sanos (media +/- DS).

PARAMETRO	LEVOBUPIVACAINA	RACEMATO DE BUPIVACAINA	R(+)-BUPIVACAINA	S(-)-BUPIVACAINA
C_{max},mcg/ml	1,445+/-0,237	1,421+/-0,224	0,629+/-0,100	0,794+/-0,131
$AUC_{0-Z,}$ mcg hora/ml	1,153+/-0,447	1,166+/-0,400	0,478+/-0,166	0,715+/-0,261
$T_{½}$ hora	1,27+/-0,37	1,15+/-0,41	1,08+/-0,17	1,34+/-0,44
V_d, litro	66,91+/-18,23	59,97+/-17,65	68,58+/-21,02	56,73+/-15,14
CL, litro/hora	39,06+/-13,29	38,12+/-12,64	46,72+/-16,07	46,72+/-16,07

Tomado de Chirocaine® Levobipivacaína HCL; Abbott Laboratorios 2004[28]

Después de la infusión IV de dosis equivalentes de levobupivacaína y bupivacaína, los valores medios del clearance, volumen de distribución y vida media terminal de la levobupivacaína fueron similares. No se detectaron niveles de R (+)- bupivacaína luego de la administración de levobupivacaína.

La comparación intraestudio de los estimados de AUC y C_{max} en plasma entre la administración de corta duración de levobupivacaína y bupivacaína en dos estudios clínicos de fase III no reveló diferencias en los valores intraestudios, probablemente debidas a los diferentes sitios de la inyección, volúmenes y dosis totales administradas en cada estudio. Estos resultados sugieren que la levobupivacaína y la bupivacaína tienen un perfil farmacocinético similar. La figura 9 presenta datos farmacocinéticas de los dos estudios de FASE III.[28]

Tabla V. Parámetros farmacocinéticas de la levobupivacaína y bupivacaína administrada por vía epidural y para bloqueo plexo braquial.[25-26]

VIA	**EPIDURAL**			**BLOQUEO DEL PLEXO BRAQUIAL**		
	LEVOBUPIVACAINA		BUPIVACAINA	LEVOBUPIVACAINA		BUPIVACAINA
Conc. (%)	0.50	0.75	0.50	0.25	O.50	0.50
Dosis recibida	75 mg	112,5 mg	75 mg	1 mg/Kg	2 mg/kg	2 mg/kg
N	9	9	8	10	10	9
C_{max}(mcg/ml)	0.582	0.811	0.414	0.474	0.961	1.029

T_{max} (hora)	0.52	0.44	0.36	0,50	0.71	0.68
$AUC_{(o-t)}$ (mcg-h/ml)	3.561	4.930	2.044	2,999	5.311	6.832

Tomado de Chirocaine® Levobipivacaína HCL; Abbott Laboratorios 2004[28]

Los valores medios de la C_{max} y AUC $_{0-24}$ de la levobupivacaína fueron aproximadamente proporcionales a la dosis para la levobupivacaína a 0,50 % y 0,75% administrada por vía epidural en dosis de 75 mg y 112,5 mg, respectivamente. En forma similar, los valores medios de la C_{max} y AUC_{o-24} de la levobupivacaína fueron aproximadamente proporcionales a la dosis para la levobupivacaína a 0,25 % y 0,50% empleada para bloqueo del plexo braquial en dosis de 1 mg/kg. y 2 mg/kg. respectivamente.[28]

La concentración plasmática de la levobupivacaína después de la administración terapéutica depende de la dosis y la vía de administración, debido a que la absorción en el sitio de la administración se ve afectada por la vascularización del tejido. Las concentraciones máximas en sangre se alcanzaron aproximadamente 30 minutos después de la administración epidural y las dosis de hasta 150 mg produjeron una C_{max} media de hasta 1,2 mcg/ml.[26-28]

La unión de la levobupivacaína a las proteínas plasmáticas evaluada in Vitro fue >97% con concentraciones entre 0,1 y 1 mcg/ml. La asociación

de la levobupivacaína con células sanguíneas humanas fue muy baja (0-2%) sobre el rango de concentración de 0,01-1 mcg/ ml y aumento a 32% con 10 mcg/ml. El volumen de distribución de la levobupivacaína después de la administración endovenosa fue de 67 litros.

La levobupivacaína es ampliamente metabolizada sin detectarse levobupivacaína inalterada en la orina y heces. Los estudios in Vitro con levobupivacaína marcada con C^{14} demostraron que las isoenzímas CYP3A4 y CYP1A2 median el metabolismo de la levobupivacaína a desbutil-levobupivacaína y 3-hidroxilevobupivacaína, respectivamente. In vivo, la 3-hidroxilevobupivacaína parece sufrir transformaciones ulteriores a conjugados glucóronicos y de sulfato. No se observo transformación metabólica de levobupivacaína a R (+)-bupivacaína ni in Vitro ni in vivo.[26-28]

Después de la administración endovenosa, la recuperación de la dosis de levobupivacaína radiomarcada es esencialmente cuantitativa, con una recuperación media total de alrededor del 95% en orina y heces a las 48 horas. De este 95%, aproximadamente el 71% se recupera en la orina y el 24% en las heces. La vida media de eliminación promedio de la radioactividad total en plasma es de 3.3 horas. El clearance medio y la vida media terminal promedio de la levobupivacaína después de la infusión endovenosa es de 39 litros/hora y 1,3 horas, respectivamente.

15.4.1.- ANCIANOS

Los escasos datos disponibles indican que a pesar de algunas diferencias observadas en los parámetros de T_{max} C_{max} y AUC con respecto a la edad (grupos etários <65,65-75 y >75 años), éstas son insignificantes y varían según el sitio de administración.[28]

15.4.2.- SEXO

El reducido número de sujetos de sexo masculino y femenino y las diferentes vías de administración (resultados aún no combinados) imposibilitan la evaluación de diferencias farmacocinéticas de la levobupivacaína entre hombres y mujeres.[28]

15.4.3.- NIÑOS

No se dispone de datos farmacocinéticas en la población pediátrica.

15.4.4.- RELACIÓN MATERNO-FETAL

La relación de la concentración umbilical y materna de la levobupicaína osciló entre 0,252 y 0,303 después de la administración epidural de levobupivacaína en cesáreas. Estos valores se encuentran dentro del rango normalmente observados con la bupivacaína.[28]

15.4.5.- LACTANCIA

Debido a que algunos anestésicos se excretan a través de la leche materna, se recomienda extremar las precauciones cuando se administren durante el período de lactancia. No se ha evaluado la excreción de la levobupicacaína o sus metabolitos en la leche materna.[28]

15.4.6.- INSUFICIENCIA RENAL

No se han efectuado estudios especiales en pacientes con insuficiencia renal. La levobupivacaína no se excreta inalterada en la orina. Si bien no hay evidencia de que la levobupivacaína se acumule en los pacientes con insuficiencia renal, algunos de sus metabolitos pueden acumularse debido a que son principalmente eliminados por el riñón.[26]

15.4.7.- INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

No se ha realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. La levobupivacaína se elimina principalmente por metabolismo hepático y las alteraciones de su funcionamiento pueden tener consecuencias

significativas. La levobupivacaína deberá administrarse con precaución en pacientes con daño hepático severo, pudiendo ser necesario las dosis repetidas debido a la demora de la eliminación.[28]

El Dr. Faccende del Hospital St. John de Livingston, Inglaterra, en 1998 comparó la Concentración máxima, el tiempo máximo y el Area Bajo la Curva (AUC) después de aplicar por vía epidural 15 ml. de bupivacaína al 0.5%, levobupivacaína al 0.5% o levobupivacaína al 0.75%, en un estudio doble ciego, a 30 pacientes programados para cirugía de várices de miembros inferiores.[26] Obtuvo los siguientes resultados:

Tabla VI Resultados del estudio del Dr. Faccende[26]

	Bupivacaína al 5 %	**Levobupivacaína al 0,5%**	**Levobupivacaína al 0,75%**
C max (microgr/ml)	0,414	0,582	0,811
T máx. (horas)	0,21	0,37	0,29
AUC (horas/µg/ml.)	2,044	3,561	4930

Fuente: Pharmacy Levobupivacaína[26]

Concluyó que las mayores concentraciones plasmáticas observadas después de la administración de levobupivacaína podrían reflejar diferencias en la captación de los enantiómeros de la bupivacaína desde el espacio peridural. Pero anotó que la relevancia clínica de tales resultados es incierta sin el conocimiento absoluto de la unión a las proteínas de la nueva droga.[31]

Dos años más tarde, el mismo autor presentó un Póster en el Congreso Mundial de Anestesia en Montreal sobre el mismo tema, pero para cesárea, utilizando una dosis mayor: 25 ml. de levobupivacaína al 0.5% o de bupivacaína al 0.5%, encontrando, a diferencia del estudio anterior, que los parámetros farmacocinéticos fueron similares en los dos grupos. Pero además encontraron una relación vena umbilical/ vena materna baja con las dos drogas, lo que era indicativo de una limitada transferencia placentaria y sugería que la disposición farmacocinética de la levobupivacaína desde el espacio peridural y su transferencia a través de la placenta es muy parecido a la de la bupivacaína.[28]

Cuando se analicen estudios farmacocinéticos que impliquen la aplicación de la droga por otras vías como la subaracnoidea o el bloqueo del plexo braquial a sus diferentes niveles, se debe tener en cuenta que la absorción de la droga estará determinada principalmente por factores como la vascularidad y la presencia de grasa en el sitio, además de otros factores no siempre fáciles de determinar o de cuantificar. Así, se ha encontrado que existen variaciones en la concentración máxima después de la aplicación

peridural de 75 a 150 mg. de levobupivacaína, que van de 0.58 a 1.02 mg/L. Luego de la aplicación para bloqueo del plexo braquial de 1 y 2 mg/Kg., las concentraciones máximas han sido de 0.47 y 0.96 mg/L.[28]

El Área Bajo la Curva (AUC) después de la aplicación peridural de 75 a 150 mg. fue de 3.56 a 5.32 mg/L/hora y de 3 y 5.3 mg/L/hora después de bloqueos del plexo braquial con una dosis de 1 y 2 mg/Kg.

Después de la aplicación de 40 mg. por vía endovenosa, se ha encontrado un volumen de distribución de 67 litros, un tiempo medio beta de eliminación de 1.3 horas y un aclaramiento de 0.65 ml por minuto (39 mililitros por hora). [26]

Como la mezcla racémica, la levobupivacaína es metabolizada en el hígado, por el sistema citocromo P450. El aclaramiento se disminuye proporcionalmente a la disminución de la función hepática.

15.5.- FARMACODINÁMIA

El mecanismo de acción de la levobupivacaína es exactamente igual al de la bupivacaína racémica y en general al de todos los anestésicos locales: una vez alcanzada la concentración analgésica local mínima (MLAC) en la cercanía de las membranas de los axones, este fármaco produce un

bloqueo de los canales de sodio en posición de reposo, de manera que no se produce transmisión de impulsos nerviosos.

Esta acción se logra con una rapidez (latencia) sensiblemente igual a la de la bupivacaína. La duración de la acción es también similar a la del compuesto racémico. Los estudios iniciales se efectuaron en animales y se encontraron algunas variaciones, de acuerdo al modelo animal empleado, la vía de administración y las dosis empleadas.[28]

En los estudios posteriores que se realizaron en seres humanos, los reportes continuaron siendo bastante parecidos. Pero es interesante anotar que algunos de ellos favorecen a la levobupivacaína, como el estudio de Aps y Reynolds, quienes encontraron que aplicada a nivel cutáneo, la levobupivacaína tenía un tiempo de duración de la acción significativamente mayor si se utilizaban concentraciones entre 0.016% y 0.125%, aunque esto no lo observaron cuando las concentraciones fueron mayores o menores. Estos autores atribuyeron este hallazgo a una acción vasoconstrictora de la levobupivacaína superior a la de la dextrobupivacaína.[28]

Pero si bien fue fácil atribuir esta mayor actividad a la vasoconstricción, estudios posteriores sobre toxicidad encontraron otra diferencia entre los dos isómeros: la concentración a la cual existen manifestaciones de toxicidad, tanto neurológica como a nivel cardiovascular, es mayor para la levobupivacaína que para la bupivacaína, la primera tiene

un margen de seguridad que algunos estiman que es 1.3 a 1.6 veces mayor, comparado con la bupivacaína.[26-28]

15.6.- POSOLOGIA- FORMA DE ADMINISTRACION

Deberá evitarse la inyección rápida y de grandes volúmenes de anestésico local y siempre emplear dosis fraccionadas (en incrementos). Deberá administrarse a la dosis y la concentración más baja requerida para producir el resultado deseado. La dosis de anestésico local difiere con el procedimiento anestésico, la zona a ser anestesiada, la vascularización de los tejidos, el número de segmentos neuronales a ser bloqueados, la intensidad del bloqueo, el grado de relajación muscular requerido, la duración de la anestesia deseada, la tolerancia individual y el estado físico del paciente. Los pacientes con estados generales deficientes debido a la edad avanzada u otros factores de compromiso, tales como función cardiovascular deteriorada, enfermedad hepática avanzada o disfunción renal severa, requieren especial atención.

A los efectos de reducir el riesgo de reacciones adversas serias, se deberá tratar de mejorar la condición del paciente antes de practicar procedimientos de bloqueo mayor y efectuar los ajustes de dosis necesario. Se administrará una dosis de prueba adecuada (3 a 5 ml) de un anestésico local de acción corta que contenga epinefrina antes de la inducción del

bloqueo nervioso completo. Esta dosis de prueba deberá repetirse en caso de haberse desplazado el catéter epidural al practicarla. Se recomienda esperar un tiempo prudencial para el comienzo de la anestesia después de administrar cada dosis de prueba.[28]

No deberán emplearse antisépticos que contengan metales pesados, que provocan liberación de iones (mercurio, zinc, cobre, etc.), para desinfectar las mucosas o la piel debido a que han sido asociados con inflamación y edema.

Estos productos son para uso único y no contienen conservadores; por lo tanto, deberá descartarse todo resto de solución que haya quedado en el envase utilizado.[28]

15.7.- COMPATIBILIDAD DE LA LEVOBUPIVACAINA

La levobupivacaína puede no llegar a ser compatible con soluciones alcalinas de un pH superior a 8,5. Los estudios han demostrado que la levobupivacaína es compatible con la solución parenteral de cloruro de sodio al 0.9% y las soluciones salinas como morfina, fentanilo y clonidina. No se ha evaluado la compatibilidad con otros productos parenterales.[28]

15.8.- ESTABILIDAD DE LA DILUCION

La levobupivacaína diluida a 0,625 – 2,5 mg de levobupivacaína por ml en solución parenteral de cloruro de sodio al 0,9% y conservada en bolsas de PVC (cloruro de polivinilo) a temperatura ambiente es física y químicamente estable durante 24 horas. Deberán emplearse técnicas asépticas para preparar las diluciones. Las diluciones de la levobupivacaína deberán prepararse para uso único de un solo paciente y emplearse dentro de las 24 horas siguientes de su preparación.[28]

15.8.1.- VENCIMIENTO

En su envase original sin abrir: 2 años. Una vez abierto, el producto deberá utilizarse inmediatamente.

15.9.- DOSIS RECOMENDADAS

	Concentración %	Dosis (ml)	Dosis (mg)	Bloqueo motor
Anestesia Quirúrgica				
Epidural para cirugía	0,50-0,75	10-20	50-150	Moderado a completo
Epidural para Cesáreas	0,5	15-30	75-150	Moderado a completo
Bloqueo de nervios periféricos	0,25-0,5	1-40	Máximo 150	Moderado a completo
Intratecal	0,50	3	15	Moderado a completo
Oftalmológica	0,75	5-15	37,5-112,5	Moderado a completo
Infiltración local adultos	0,25	1-60	Máximo 150	No aplicable
Infiltración local niños < 12 años	0,25-0,50	0,25-0,50 ml/Kg.	1,25-2,5 mg/Kg.	No aplicable
Manejo del Dolor				
Analgesia en parto (bolo epidural)	0,25	10-20	25-50	Mínimo a moderado
Analgesia en parto (infusión epidural)	0,125[c]	4-10 ml/h	5-12,5 mg/h	Mínimo a moderado
Dolor Postoperatorio (infusión epidural)	0,125[c] 0,25	10-15 ml/h 5-7,5 ml/h	12,5-18,75 mg/h 12,5-18,75 mg/h	Mínimo a moderado Mínimo a moderado

Tomado de Chirocaine® Levobupivacaína HCL; Abbott Laboratorios 2004[(28)]

Tabla VII. Dosis recomendadas para levobupivacaína

-a La levobupivacaína puede administrarse por vía epìdural con fentanilo, morfina o clonidina para el manejo del dolor.

-b En los casos en que se combine la levobupivacaína con otros agentes, por ejemplo, opiodes para el manejo del dolor, deberá reducirse la dosis de levobupivacaína ya que es preferible una concentración más baja (por ejemplo 1,25 mg/ml).[28]

-c Las diluciones de levobupivacaína deberán realizarse con soluciones salinas al 0,9% sin conservadores de acuerdo con los procedimientos hospitalarios Standard de esterilización.[26-4]

Las dosis recomendadas en esta tabla son las necesarias para producir un bloqueo exitoso y deberán ser consideradas como guía para su uso. Son factibles las variaciones individuales en el inicio y duración del bloqueo.

Se han administrado dosis epidurales totales de hasta 375 mg mediante incrementos sucesivos durante procedimientos quirúrgicos.

La dosis máxima en 24 horas para el bloqueo intraoperatorio y analgesia postoperatoria fue de 695 mg.

La dosis máxima administrada en infusión epidural postoperatoria durante 24 horas fue de 570 mg.

La dosis máxima administrada a pacientes en inyección fraccionada para bloqueo del plexo braquial fue de 300 mg.

Para la operación cesárea, la dosis máxima recomendada es de 150 mg.

En la analgesia por infiltración (bloqueo ilioinguinal-iliohipogástrico) en niños, la dosis máxima recomendada es de 1,25 mg/Kg./lado.[28]

15.9.1.- TOXICIDAD

Gennery y McLeod en un estudio presentado en forma de Póster durante el Congreso Mundial de Anestesia en Montreal en Junio del año 2.000, doble ciego, en voluntarios, les administraron por vía endovenosa 10 mg minuto de bupivacaína o de levobupivacaína hasta la aparición de síntomas tempranos de toxicidad del Sistema Nervioso Central. Estos aparecieron a una dosis menor (47.1 mg) con la bupivacaína que con la levobupivacaína (56.1 mg). La reducción en el Indice Sistólico fue menor con la levobupivacaína (-5.14 ml/m^2) que con la bupivacaína (-11.86 ml/m^2), como también el Indice de Aceleración (-0.09 S^{-2} vs. -0.2 S^{-2}) y la Fracción de Eyección (-2.5% vs. -4.29%). De lo anterior se deduce que el efecto

inotrópico negativo fue menor con levobupivacaína que con bupivacaína, medido a través del Indice Sistólico (-9.7% vs. -21.4%), del Indice de Aceleración (-6.6% vs.-14.6%) y de la Fracción de Eyección (-3.9% vs. -6.6%).[32]

La levobupivacaína produjo un incremento no significativo en el intervalo PR y en el intervalo QT corregido, incremento que sí fue significativo en el caso de la bupivacaína, aunque las diferencias entre las dos drogas no fueron significativas.[32]

Estos hallazgos reconfirmaron los reportes de Harding y Collier, quienes concluyeron que la levobupivacaína causaba una menor depresión miocárdica que la bupivacaína y que la ropivacaína, después de medir la frecuencia máxima de despolarización Vmax, y los de Bardsley, Gristwood y Baker[14], quienes midieron las concentraciones plasmáticas de las dos drogas cuando los voluntarios presentaron manifestaciones de toxicidad del Sistema Nervioso Central y encontraron que estas eran mayores con la levobupivacaína que con la bupivacaína (2.62 vs. 2.25 mg/L). Esta concentración de la levobupivacaína, a pesar de ser mayor, tuvo un menor efecto inotrópico negativo que la bupivacaína, medido con Indice Sistólico, Indice de Aceleración y Fracción de Eyección.[33]

Los mismos autores Gennery y McLeod, en el mismo Póster, reportaron otro estudio doble ciego para evaluar los efectos de las dos

drogas en el Electro Encéfalo Grama. Administraron 40 mg de Levobupivacaína o de bupivacaína en un periodo de 10 minutos. Observaron que la levobupivacaína causaba un enlentecimiento de la frecuencia del EEG. La Levobupivacaína produjo efectos similares, pero estos fueron significativamente menores (P= 0.05) que los causados por la bupivacaína.[32]

Los estudios en humanos ratificaron los experimentos con animales, como el de Huang, quien aplicó dosis progresivas de los dos fármacos a ovejas, hasta la aparición de convulsiones. Estas aparecieron a una dosis promedio de 103 mg con levobupivacaína y a 85 mg con bupivacaína.[34]

15.9.2.- APLICACIONES CLÍNICAS

La levobupivacaína, a pesar de su reciente introducción en la práctica clínica, ha sido utilizada prácticamente en todas aquellas circunstancias en las que está indicado un anestésico local de acción prolongada como la bupivacaína: peridural, subdural, bloqueos del plexo braquial a diferentes niveles, bloqueo de nervios intercostales, bloqueo de nervios periféricos, bloqueo peribulbar y retrobulbar, infiltración local, analgesia obstétrica, manejo del dolor postoperatorio. La dosificación es similar a la de la bupivacaína, con algunas variaciones, de acuerdo a lo expuesto. Los diversos reportes que demuestran su menor toxicidad, comparativamente

con la bupivacaína racémica, tanto en relación con el sistema nervioso central como a nivel cardiaco, nos ofrecen una mayor tranquilidad al respecto.[28]

Sin embargo, persiste su potencial toxicidad si la dosis empleada es excesiva. Esto es importante tenerlo en cuenta en pacientes hipoproteinémicos, en malas condiciones generales, con síndrome nefrótico, en los neonatos o en pacientes con disfunción hepática importante. En todos estos casos la dosis máxima tolerable se disminuye proporcionalmente. [26]

15.9.3.-CONTRAINDICACIONES

Con el uso de cualquier agente anestésico regional, incluyendo la levobupivacaína, se deberán tener en cuenta las contraindicaciones generales relacionadas con la anestesia regional. La levobupivacaína esta contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo amida.

Las soluciones de levobupivacaína tampoco deberán usarse para la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier). No se deberá emplear la solución de 0,75% para procedimientos obstétricos, ni para bloqueos

paracervicales en obstetricia. Las contraindicaciones descritas respecto al bloqueo de Bier, el bloqueo paracervical y el uso de levobupivacaína 0,75% en procedimientos obstétricos están fundadas en experiencias documentadas con el uso de bupivacaína. La levobupivacaína no ha sido evaluada en esos casos hasta el momento.[28]

15.9.4.- ADVERTENCIAS

Al proceder al bloqueo con levobupivacaína existe el riesgo de inyección accidental por vía endovenosa que puede provocar paro cardíaco. A pesar de la detección rápida y del tratamiento apropiado, podrá requerirse resucitación prolongada. Hasta el presente se desconoce la capacidad de reanimación con respecto a la bupivacaína, ya que no ha sido evaluada. Al igual que todos los anestésicos locales de tipo amida, la levobupivacaína debe administrarse mediante incrementos graduales de las dosis. Debido a que la levobupivacaína no debe ser administrada rápidamente en grandes dosis, no se recomienda su uso para urgencias, donde se requiere comienzo rápido de la anestesia quirúrgica.

Históricamente las pacientes embarazadas presentaron alto riesgo de arritmias cardíacas, paro cardiocirculatorio y muerte cuando se administro bupivacaína rápida y accidentalmente por vía endovenosa. En cesáreas, se

recomienda la solución de levobupivacaína de 5 mg/ml (0,5%) en dosis de hasta 150 mg.

Antes de proceder a inyectar un anestésico local, es esencial realizar una aspiración de sangre o líquido cefalorraquídeo (si fuera aplicable), tanto con la dosis inicial como la subsiguientes, con el fin de evitar una inyección intravascular o intratecal. Sin embargo, una aspiración negativa no garantiza que no se haya efectuado una inyección intravascular o intratecal. La levobupivacaína deberá administrarse con precaución en pacientes que reciban otros anestésicos locales o agentes estructuralmente relacionados con los anestésicos de tipo amida, debido a que los efectos tóxicos de estas drogas son aditivos.

Cuando se desee un bloqueo nervioso periférico, que requiera de grandes volúmenes de anestésico local, deberán extremarse las precauciones cuando se administren las concentraciones más altas en mg/ml de levobupivacaína. Los estudios en animales demuestran que la toxicidad cardiaca y de SNC es dosis dependiente, por lo tanto, la probabilidad de que se produzca toxicidad cardiaca y del SNC es dosis dependiente, por lo tanto, la probabilidad de que se produzca toxicidad cardiaca es mayor con volúmenes equivalentes de concentración más alta.[26-28]

15.9.5.- PRECAUCIONES

La seguridad y eficacia de los anestésicos locales depende de la dosis adecuada, de la técnica anestésica correcta, de las precauciones adecuadas y de la rapidez para reaccionar frente a eventuales complicaciones.

Un equipo resucitador, oxígeno y agentes resucitadores deberán estar disponibles para uso inmediato. Deberá administrarse la dosis más baja que produzca anestesia efectiva para evitar concentraciones plasmáticas o dermatomales elevadas y efectos adversos serios. La inyección debe ser lenta y gradualmente incrementada, con frecuentes aspiraciones antes y durante la administración para evitar el riesgo de inyección intravascular. En el caso de infusión continua mediante catéter, las aspiraciones deberán realizarse antes y durante cada inyección adicional. Antes de proceder a la anestesia epidural, se recomienda administrar inicialmente una dosis de prueba de un anestésico local de acción mas rápida y efectuar estrecha vigilancia del paciente para detectar los signos de toxicidad cardiovascular y del sistema nervioso central, así como también de una posible administración intratecal accidental. El riesgo de inyección intravascular es posible aún con aspiraciones de sangre negativa.[28]

La inyección de dosis repetidas de anestésicos locales puede provocar aumentos significativos de la concentración en plasma con cada una de ellas debido a la lenta acumulación de la droga y/o sus metabolitos o

a la lenta degradación metabólica. La tolerancia a los niveles elevados varía con el estado físico del paciente. Los anestésicos locales deberán administrarse con precaución en pacientes con hipotensión, hipovolemia o función cardiovascular alterada, especialmente con bloqueo cardíaco.[28]

Deberá realizarse con cuidadoso y constante monitoreo de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios (ventilación adecuada) y del estado de conciencia del paciente después de cada inyección del anestésico local. El medico debe tener en cuenta que la manifestación de inquietud, ansiedad, incoherencia en el habla, vahídos, entumecimiento y sensación de hormigueo en la boca y labios, gusto metálico, tinnitus, mareos, visión borrosa, temblores, espasmos musculares, depresión o somnolencia pueden ser signos precoces de toxicidad del sistema nervioso central.[28]

Los anestésicos locales del tipo amida, tales como la levobupivacaína, se metabolizan a través del hígado y por lo tanto, deberán administrarse con precaución, especialmente a dosis repetidas, en pacientes con enfermedad hepática. Los pacientes con daño hepático, debido a que no pueden metabolizar los anestésicos locales en forma normal. Los anestésicos locales también deberán ser empleados con precaución en pacientes con disfunción cardiovascular, ya que estas personas tienen menor capacidad para compensar los cambios funcionales asociados con la prolongación de la conducción A-V producidos por estas drogas.[26]

Muchas drogas empleadas en la conducción de la anestesia son consideradas como agentes desencadenantes potenciales de hipertermia maligna. Los anestésicos locales del tipo amida no desencadenan esta reacción.[28]

15.9.6.- USO EN LA ZONA DE CABEZA Y CUELLO

Los anestésicos locales en dosis pequeñas inyectados en la zona de cabeza y el cuello pueden producir reacciones adversas similares a la toxicidad sistémica observada con inyecciones intravasculares accidentales de dosis grandes. La administración de la inyección requiere sumo cuidado. Se ha informado de confusión, convulsiones, depresión respiratoria y/o paro respiratorio y estimulación o depresión cardiovascular. Estas reacciones pueden deberse a la inyección intrararterial del anestésico local con flujo retrogrado a la circulación cerebral. Deberá efectuarse constante monitoreo de los signos circulatorios y respiratorios de los pacientes sometidos a estos bloqueos. Es esencial contar con la inmediata disponibilidad de equipo resucitador cardiopulmonar y personal capacitado para tratar reacciones adversas. Las dosis recomendadas no deberán excederse.[28]

15.9.7.- PARTO Y TRABAJO DE PARTO

Los anestésicos locales tal como la levobupivacaína atraviesan rápidamente la placenta y cuando se administran para bloqueo epidural pueden provocar distintos grados de toxicidad materna, fetal y neonatal. La incidencia y el grado de toxicidad dependen del procedimiento realizado, el tipo y la cantidad de droga administrada y la técnica de administración empleada. Las reacciones adversas en la parturienta, feto y neonato comprenden alteraciones en el sistema nervioso central, tono vascular periférico y función cardiaca. Se ha observado hipotensión materna, bradicardia y desaceleración fetal en la anestesia regional con levobupivacaína para alivio de dolor obstétrico. Los anestésicos locales producen vasodilatación por bloqueo de los nervios simpáticos. La administración de fluido IV, elevación de las piernas del paciente y posicionamiento sobre su lado izquierdo ayudarán a prevenir la hipotensión. Deberá controlarse continuamente la frecuencia cardiaca fetal, siendo muy aconsejable el monitoreo electrónico.

No se recomienda la solución de 7,5 mg/ml para uso obstétrico debido a que existe mayor riesgo de cardiotoxicidad, según lo observado con la bupivacaína. No se ha evaluado la levobupivacaína 7,5 mg/ml en cirugía obstétrica.[26]

15.9.7.1.-LACTANCIA

Debido que algunos anestésicos locales se excretan a través de la leche materna, deberán extremarse las precauciones cuando se administre levobupivacaína durante la lactancia. No se han realizado estudios en seres humanos para evaluar la excreción de la levobupivacaína o sus metabolitos en la leche materna. Los estudios en ratas demostraron que pueden detectarse pequeñas cantidades de levobupivacaína en le progenie después de la administración de levobupivacaína durante la lactancia.[28]

15.9.8.- USO EN GERIATRIA

Del total de sujetos que participaron en los estudios clínicos con levobupivacaína el 16% tenia 65 ó más años y el 8% 75 ó más años. No se observaron diferencias globales en la eficacia y seguridad entre estos sujetos y los más jóvenes. Si bien otros informes clínicos no revelaron diferencias entre los ancianos y los pacientes más jóvenes, no se puede descartar la posibilidad de una mayor sensibilidad en algunos ancianos.[28]

15.9.9.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La levobupivacaína deberá administrarse con precaución en pacientes que reciben otros anestésicos locales o agentes estructuralmente relacionados con los anestésicos locales de tipo amida, ya que los efectos tóxicos de estas drogas pueden ser aditivos. Los estudios invitro indican que las isoenzimas CYP3A4 y la CYP1A2 median el metabolismo de la levobupivacaína a desbutil-levobupivacaína y 3hidroxilevobupivacaina, respectivamente. En consecuencia aquellos agentes a ser administrados concomitantemente con la levobupivacaína que sean metabolizados por esta familia de izoenzimas pueden interactuar potencialmente con la levobupivacaína. Si bien no se han realizado estudios clínicos es probable que el metabolismo de la levobupivacaína se vea afectado por los inductores conocidos de la CYP3A4 (tales como fenitoina, fenobarbital, rifampicina), los inhibidores de la CYP3A4, (antimicóticos azólicos, por ejemplo: ketoconazol, ciertos inhibidores de las proteasas, por ejemplo ritonavir, antibióticos macrólidos por ejemplo: eritromicina, antagonistas de los canales de calcio, por ejemplo verapimilo), inductores de la CYP1A2 (omeprazol) y por los inhibidores de la CYP1A2 (furafilina y claritomicina). Podrán requerirse ajustes de la dosis cuando se administre levobupivacaína concomitantemente con inhibidores de la CYP3A4 y de la CYP1A2, debido a

que los niveles sistémicos de levobupivacaína pueden elevarse produciendo toxicidad.[28]

15.9.9.1.- EFECTOS ADVERSOS

Son los mismos efectos no deseables que se pueden presentar con la bupivacaína y eventualmente con cualquier anestésico local: hipotensión, bradicardia, nauseas, vómito, prurito, cefalea, constipación, mareo, sufrimiento fetal. La causa principal de esta reacciones suele estar asociada con altas concentraciones plasmáticas o dermotomales de la droga como resultado de una dosis excesiva, por inyección intravascular accidental o lenta degradación metabólica. Los episodios adversos informados derivan de estudios llevados a cabo en EE.UU. y Europa, en los cuales se emplearon distintas premedicaciones, sedantes y procedimientos quirúrgicos de variada magnitud. La principal droga control fue la bupivacaína. Un total de 1220 pacientes, fueron expuestos a la levobupivacaína. En el recuento de episodios adversos se consideró a cada paciente una vez por cada tipo de episodio.

El 78% de los pacientes que recibieron levobupivacaína informaron por lo menos de un episodio adverso en los estudios de Fase II/III. De los

pacientes expuestos a la concentración de 0,75% de levobupivacaína, el 85% informó por lo menos un episodio adverso.[4-28]

Episodios adversos en >5% de todos los pacientes expuestos a levobupivacaína en estudios de Fase II/III (N=1141)	
Hipotensión (31%)	Prurito (9%)
Nauseas (21%)	Dolor (8%)
Dolor postoperatorio (18%)	Cefalea (7%)
Fiebre (17%)	Constipación (7%)
Anemia (12%)	Mareos (6%)
Vómitos (14%)	Distress fetal (5%)

Tomado de Chirocaine® Levobupivacaína HCL; Abbott Laboratorios 2004[28].

Tabla VIII. Efectos adversos de levobupivacaína

La incidencia de reacciones adversas neurológicas asociadas con los anestésicos locales puede estar relacionada con las dosis totales administradas y también dependen del anestésico empleado, la vía de administración y el estado físico del paciente. Muchos de estos efectos pueden se atribuidos a las técnicas de administración, con o sin participación del anestésico.

Las reacciones alérgicas son raras y pueden aparecer como resultado de la hipersensibilidad al anestésico local. Estas reacciones se caracterizan por signos tales como urticaria, prurito, eritema, angioedema (incluyendo el

edema laringeo), taquicardia, estornudos, náuseas, vómitos, mareos, síncope, sudor excesivo, fiebre elevada y posiblemente sintomatología anafilactoide (incluyendo hipotensión severa). Se ha registrado sensibilidad entre los anestésicos locales tipo amida.[28]

Tabla IX. EPISODIOS ADVERSOS INFORMADOS CON UNA INCIDENCIA ≥ AL 1% EN LOS ESTUDIOS DE FASE II/III CONTROLADOS CON BUPIVACAINA

Episodio	**Levobupivacaína N= 509**		**Bupivacaína N=453**	
Hipotensión	100	(19,6)	93	(20,5)
Náuseas	59	(11.6)	66	(14.6)
Anemia	49	(9.6)	37	(8.2)
Dolor postoperatorio	37	(7.3)	37	(8.2)
Vómitos	42	(8.3)	30	(6.6)
Dorsalgia	29	(5.7)	19	(4.2)
Fiebre	33	(6.5)	35	(7.7)
Mareos	26	(5.1)	22	(4.9)
Distress fetal	49	(9.6)	41	(9.1)
Cefalea	23	(4.5)	18	(4.0)
Retraso de parto	32	(6.3)	31	(6.8)
Prurito	19	(3.7)	26	(5.7)
Dolor	18	(3.5)	17	(3.8)

ECG normal	16	(3.1)	17	(2.6)
Distensión abdominal	15	(2.9)	12	(4.4)
Albuminemia	15	(2.9)	6	(3.1)
Rigores	15	(2.9)	12	(3.3)
Constipación	14	(2.8)	20	(2.4)
Diplopía	13	(2.6)	14	(1.3)
Hipoestesia	13	(2.6)	15	(2.2)
Flatulencia	12	(2.4)	11	(2.4)
Dolor abdominal	11	(2.2)	6	(1.1)
Hipotermia	11	(2.2)	6	(2.6)
Bradicardia	11	(2.2)	10	(0.4)
Dispepsia	10	(2.0)	11	(1.5)
Hematuria	10	(2.0)	5	(1.3)
Hemorragia en el embarazo	9	(1.8)	12	(0.9)
Parestesia	9	(1.8)	2	(2.9)
Taquicardia	9	(1.8)	7	(0.7)
Orina anormal	9	(1.8)	6	(0.7)
Púrpura	7	(1.4)	4	(0.9)
Aumento de drenaje de heridas	7	(1.4)	13	(2.9)
Tos	6	(1.2)	3	(0.7)
Leucocitosis	6	(1.2)	3	(0.7)
Somnolencia	6	(1.2)	4	(0.9)
Incontenecia urinaria	6	(1.2)	1	(0.2)
Anestesia local	5	(1.0)	5	(1.1)
Ansiedad	5	(1.0)	6	(1.3)

Dolor en mamas (mujeres)	5	(1.0)	4	(0.9)
Hipertensión	5	(1.0)	8	(1.8)
Disminución del flujo urinario	5	(1.0)	3	(0.7)
Infección urinaria	5	(1.0)	3	(0.7)
Diarrea	5	(1.0)	6	(1.3)

Tomado de Chirocaine® Levobipivacaína HCL; Abbott Laboratorios 2004[28]

Se registraron los siguientes episodios adversos durante el programa clínico de levobupivacaína en más de un paciente, con una incidencia global <1% y considerados clínicamente significativos.[28]

Tabla X. Episodios adversos durante el programa clínico de levobupivacaína

Generales	Astenia, edema
Trastornos Cardiovasculares	Hipotensión Postural
Trastorno del sistema nervioso central Y Periférico	Hipoquinesia, contracción muscular involuntaria, espasmo generalizado, temblores y síncope.
Trastorno en la frecuencia y ritmo cardiaco	Arritmias, extrasístoles, fibrilación (auricular), paro cardiaco.
Trastornos Gastrointestinales	Íleo

Trastornos Hepatobiliares	Bilirrubina elevada
Trastornos Psiquiátricos	Confusión
Trastornos Respiratorios	Apnea, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria.
Trastornos de la piel y faneras	Sudor excesivo y decoloración cutánea.

Tomado de Chirocaine® Levobipivacaína HCL; Abbott Laboratorios 2004[28]

15.9.9.2.-SOBREDOSIFICACION

Las intoxicaciones por anestésicos locales generalmente se relacionan con niveles plasmáticos o dermatomales elevados durante su uso terapéutico o con la inyección intravascular o intratecal accidental de la solución. Durantes el programa de ensayos clínicos se registró un caso de posible inyección intravascular accidental. El paciente recibió 19 ml de levobupivacaína al 0,75% (142,5mg) y manifestó excitación del Sistema Nervioso Central, que fue tratada con tiopental. No se observaron alteraciones cardiacas y el paciente se recuperó sin secuelas.[26-28]

- **Manejo de las intoxicaciones:**

La primera consideración a tener en cuenta es la prevención a través de la administración de levobupivacaína en incrementos graduales, de un estrecho y constante monitoreo de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y del estado de conciencia del paciente luego de cada inyección y durante la infusión continua. Al primer signo de alteración, administrar oxígeno y demás medidas que sean necesarias.[26]

16. Información sobre los productos en estudio.

- Levobupivacaína (Chirocaine®) es fabricado por Antigen Pharmaceutical Limited Roscrea, Co. En Tipperary, Irlanda; para Abbott Laboratorios. Acondicionado por Abbott S.p.A; Campoverde di Aprilia; Italia. Distribuido y comercializado en Venezuela por Abbott Laboratorios, C.A. La presentación de Chirocaine®, es en ampolla de 0,25mg/ml; 0,50 mg/ml; 0,75 mg/ml.[28]
- Lidocaína; Lidocaína HCL 2% con epinefrina 1:100000 es fabricado por Abbott Laboratorios North Chicago; USA, comercializada y distribuida en Venezuela por Eastman Kodak Company, dental products; bajo la forma farmacéutica de cartuchos odontológicos de 1,8 ml.[37]

17. Técnica anestésica utilizada en el estudio:

ANESTESIA POR INFILTRACIÓN O SUPRAPERIÓSTICA:

La anestesia por infiltración es la inyección de un anestésico local en los tejidos blandos en la región del ápice radicular. La infiltración es probablemente el método más simple, seguro y rápido para producir anestesia suficiente. La aguja se inserta en el fondo de saco vestibular ligeramente mesial al diente por anestesiar, llevarla hasta tocar hueso hacia el ápice del diente, donde se deposita el anestésico. Generalmente un cartucho anestésico (1.8 ml) es suficiente, aunque frecuentemente es necesaria más anestesia que para una extracción dental

- Técnica de la vía indirecta.

Descrita por Braun en 1905:

1. Reconocimiento del punto de punción:

   Con el dedo índice de la mano izquierda se investigan los elementos anatómicos siguientes:

   a. Borde anterior de la rama ascendente, se localiza con el dedo índice la parte más cóncava de éste

b. Se traza una línea recta de adelante hacia atrás localizada a 1 cm por encima del plano oclusal.
c. La convergencia de ambos puntos, representa el punto de punción.

2. La jeringa se coloca paralela a las caras oclusales de los molares homolaterales. Se realiza la punción perforando la mucosa y el músculo buccinador; se choca con la línea oblicua interna se aspira se retira un poco del tejido óseo y se infiltra anestesiando el nervio lingual.
3. Para salvar el obstáculo de la línea oblicua interna, se gira la jeringa hacia fuera, es decir hacia la comisura bucal homolateral y se profundiza unos 2mm.
4. Sin abandonar la posición del dedo izquierdo se dirige la jeringa hacia el lado opuesto llegando hasta la altura de los premolares, ahora se introduce la aguja hasta tocar hueso que sería la espina de Spix, en cuyo lugar se deposita la solución anestésica se anestesia el nervio dentario inferior.
5. Para el nervio bucal se introduce la aguja distal al tercer molar y se realiza la infiltración del contenido anestésico.[5]

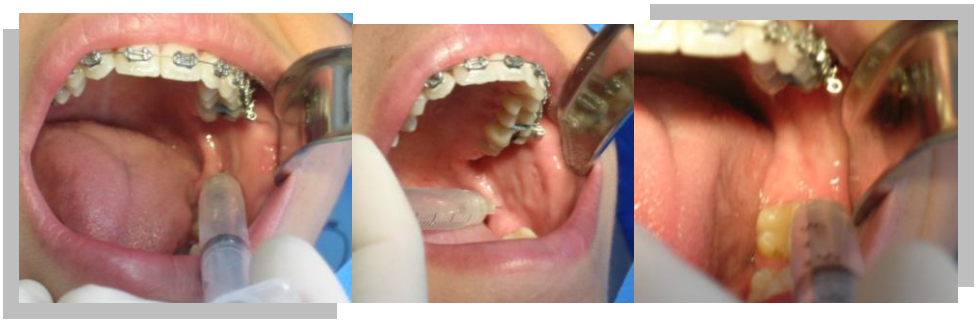


Fig. 6. Técnica anestésica para la zona mandibular

Fig. 7. Técnica anestésica para zona maxilar.

III OBJETIVOS

i.- OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia y seguridad de Levobupivacaína como anestésico local en la odontectomía de los terceros molares, estableciendo la comparación con la lidocaina.

ii.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar el nivel de anestesia alcanzado durante el procedimiento quirúrgico en la odontectomía de los terceros molares.

2. Determinar la necesidad de refuerzos de la dosis del anestésico local durante el acto quirúrgico.

3. Determinar en las 24 horas siguientes a la cirugía la calidad de vida del paciente sometido a la odontectomía de los terceros molares.

4. Identificar la presencia de signos de dolor durante el procedimiento quirúrgico de odontectomía de los terceros molares, manifestado de forma consciente por el paciente.

5. Determinar la analgesia post-quirúrgica.

6. Evaluar la estabilidad hemodinámica (taquicardia, tensión arterial, frecuencia cardiaca).

IV. MATERIALES Y METODOS

1. Protocolo de investigación

Para cumplir con los objetivos planteados, se diseñó un protocolo clínico según se indica a continuación:

LEVOBUPIVACAINA COMO ANESTESICO LOCAL EN LA ODONTECTOMIA DE LOS TERCEROS MOLARES Y SU COMPARACION CON LA LIDOCAINA

El estudio se realizó en la sala clínica del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, en pacientes que tenían como indicación la odontectomía de los terceros molares, de forma ambulatoria y solo con el uso de anestésico local en el período Junio-Julio-Agosto y Octubre 2004.

1.1 Diseño

Se realizó un estudio aleatorio, comparativo, prospectivo y transversal a doble ciego para el paciente y los cirujanos.

2. Definición de la muestra.

Se seleccionó una muestra experimental de 60 pacientes, aleatoria probabilística. Para su selección, los pacientes debieron enmarcarse dentro de los siguientes criterios:

2.1.- Criterios de Inclusión:

- Pacientes ASA I (según la clasificación de riesgo “ASA de la *American Society of Anesthesiologist*”).(anexo 1)
- Pacientes del sexo masculino y del sexo femenino.
- Pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 30 años.
- Pacientes que requieren de la odontectomía de los terceros molares (por los menos la extracción quirúrgica de dos terceros molares).
- Firma del consentimiento informado (anexo 2).

No podían incluirse en el estudio, pacientes que se enmarcaran dentro de los siguientes criterios:

2.2.- Criterios de Exclusión:

- Pacientes con trastornos psiquiátricos.
- Pacientes con consumo de medicamentos depresores del sistema nervioso central.
- Pacientes con consumo de antidepresivos.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con hipertensión arterial u otro trastorno cardiovascular no controlados, que a criterio del investigador, pueda presentar riegos.
- Pacientes con alteraciones metabólicas no controladas.
- Pacientes con problemas de alcoholismo y otras drogas de abuso por ser pacientes inestables y poco confiables.
- Pacientes alérgicos a los anestésicos locales.
- Pacientes que presenten procesos infecciosos en el área bucal a consecuencia de los terceros molares.

2.3.- Los siguientes son criterios de exclusión a los pacientes ya incluídos en le estudio

- Pacientes que el día anterior a la cirugía o el mismo día hayan ingerido algún tipo de analgésico, debido a que puede alterar los resultados estadísticos de esta investigación.

- Pacientes que bajo su voluntad o de su representante legal expresaran el deseo de abandonar el grupo de estudio.
- Pacientes que por motivos intrínsecos o psicológicos (nervios, ansiedad), no se les pueda realizar la intervención quirúrgica.
- Pacientes que no cumplan el esquema de tratamiento farmacológico posquirúrgico.

3. Dosificación.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de 30 pacientes cada uno; grupo “1” y grupo “2”, para la asignación del anestésico local, dicha asignación se realizó en forma aleatoria (ver anexo 3 tabla aleatoria), es decir al azar.

- **Grupo 1:**

Recibieron el anestésico local Levobupivacaína 0,75% en una dilución 1:100.000 en epinefrina, el bloqueo nervioso se hizo en forma infiltrativa y troncular usando la técnica de la vía indirecta de Braun, se bloquearon los nervios dentario inferior, bucal, lingual a nivel mandibular; y a nivel maxilar se bloquearon dentario posterior y palatino anterior. Se colocó en total una dosis de 6,7mg en 9 ml. divididos de la siguiente manera: dentario inferior 0,9 ml.

(0,67mg.), lingual 0,9 ml (0,67mg), bucal, 0,9 ml (0,67mg), dentario posterior 0,9ml. (0,67mg) y palatino anterior 0,9ml (0,67mg); quiere decir que en total se bloquearon para la odontectomía de 18-28-38-48; dentario inferior derecho e izquierdo 1,8ml (1,34mg), lingual derecho e izquierdo 1,8ml (1,34mg) , bucal derecho e izquierdo 1,8ml (1,34mg), palatino anterior derecho e izquierdo 1,8ml (1,34mg), dentario posterior derecho e izquierdo 1,8ml (1,34mg); teniendo como dosis total de inicio para una cirugía de los cuatro terceros molares 9ml y de 6,7mg; es de destacar que esta dosis inicial dependía del diagnóstico del paciente en función del número de terceros molares a extraer. El cirujano tenía para efectuar el refuerzo del bloqueo nervioso al momento que lo necesitara 3,6ml (1,34mg), del anestésico local si fuese necesario.

- **Grupo 2.**

Los pacientes del grupo 2 recibieron el anestésico local Lidocaína al 2% en una dilución 1:100.000 en epinefrina, el bloqueo nervioso se hizo en forma infiltrativa y troncular usando la técnica de la vía indirecta, se bloquearon los nervios dentario inferior, bucal, lingual a nivel mandibular; y a nivel maxilar se bloquearon dentario posterior y palatino anterior. Se colocó en total una dosis de 9ml divididos de la siguiente manera: dentario inferior 0,9ml, lingual 0,9ml, bucal, 0,9ml, dentario posterior 0,9ml y palatino anterior 0,9ml quiere decir que en total se bloquearon para la odontectomía

de 18-28-38-48; dentario inferior derecho e izquierdo 1,8ml, lingual derecho e izquierdo 1,8ml, bucal derecho e izquierdo 1,8ml, palatino anterior derecho e izquierdo 1,8ml, dentario posterior derecho e izquierdo 1,8ml teniendo como dosis total de inicio para una cirugía de los cuatro terceros molares 9ml; es de destacar que esta dosis inicial dependía del diagnóstico del pacientes en función del número de terceros molares a extraer. El cirujano tenía para efectuar el refuerzo del bloqueo nervioso al momento que lo necesitara 3,6ml del anestésico local si fuese necesario.

Para ambos grupos se utilizó el esquema farmacológico de antibiotecoterapia de Amoxicilina de 500 mg vía oral, cada ocho (8) horas por siete (7) días, para los pacientes alérgicos a las penicilinas se uso el esquema de Clindamicina 600 mg cada seis (6) horas por siete (7) días; como analgésico se indico la toma del analgésico-antiinflamatorio no esteroideo (AINES), Ibuprofeno 400 mg vía oral cada seis (6) horas por tres (3) días, si el paciente era alérgico al Ibuprofeno se le indicaba Diclofenac Sódico 100 mg vía oral cada ocho (8) horas por tres días ó Atamel 500 mg vía oral cada seis (6) horas por tres (3) días. Los pacientes tomaron el analgésico y así se le indico; justo al momento de tener la sensación de dolor o incomodidad en el área quirúrgica intervenida.

Fig. 8. Materiales para la preparación del anestésico local

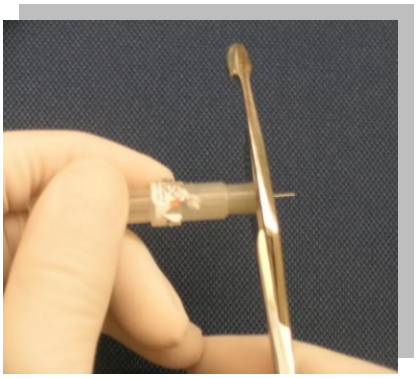


Fig. 9 Modificación de aguja Odontológica

Fig. 10. Presentación del anestésico local para los dos grupos.

3.1 Recolección de datos

Toda la información para cada paciente fue registrado en los siguientes documentos :

- Historia clínica del Postgrado de Cirugía Bucal.(anexo 4).

- Hoja de evaluación de criterios de inclusión y exclusión.(anexo 5).

- Hoja de evaluación quirúrgica.(anexo 6).

- Hoja de datos de la cirugía.(anexo 7).

3.2.- Aspectos éticos y legales

Este estudio se realizó según los estándares éticos del Comité de Bioética y la Declaración de Helsinski (anexo 8). Todos los pacientes incluídos en el estudio recibieron información previa sobre el protocolo aceptando su consentimiento por escrito. En caso de los pacientes de 16 y 17 años se exigió que fuera firmada también por el representante legal.(anexo 4)

3.3.- Material de estudio

Laboratorios Abbott suministró el anestésico local levobupivacaína al 0,75% nombre comercial (Chirocaine®); en una concentración de 0,75 mg/ml en cantidad suficiente para el estudio.

El anestésico local Lidocaína que se usó fue adquirido por el investigador.

Los medicamentos Amoxicilina e Ibuprofeno fueron adquiridos por cada uno de los pacientes sometidos al estudio.

4. Evaluación de los pacientes.

Los pacientes fueron evaluados en los siguientes tiempos:

- Fase 1: Al momento de la firma del consentimiento escrito e incluirlo en el estudio previo a la intervención quirúrgica.
- Fase 2: Intervención quirúrgica.
- Fase 3: Una (1) hora posterior a la intervención quirúrgica.
- Fase 4: Posterior a la intervención quirúrgica (24 horas).
- Fase 5: Posterior a la intervención quirúrgica (7 días), este control no fue usado para los fines de esta investigación.

4.1 Variables evaluadas

Las siguientes variables fueron evaluadas pre-operatoriamente en todos los pacientes incluidos en el estudio, en los tiempos 1 y 2.

Fase 1: Registros obtenidos previo a la intervención quirúrgica; variables:

- Edad
- Sexo
- Peso
- Tensión arterial sistólica y diastólica
- Tensión arterial media.
- Frecuencia cardiaca.

Fase 2: Los registros obtenidos en la intervención quirúrgica:

- Hora de inicio.
- Presencia de dolor o incomodidad manifestado por el paciente durante el acto quirúrgico.
- Necesidad de refuerzo del anestésico local durante el acto quirúrgico.
- Presencia de efectos adversos como nauseas, vómitos, taquicardia, dificultad para respirar o cualquier otra sensación de incomodidad durante el acto quirúrgico.
- Evaluación y toma de registro de Tensión arterial sistólica, diastólica y media, frecuencia cardiaca y presencia de taquicardia finalizado el acto quirúrgico.

Las siguientes variables fueron evaluadas post operatoriamente en todos los pacientes incluídos en el estudio, en los tiempo 3 y 4.

Fase 3: Presencia de dolor a la primera (1ª) hora luego de la intervención quirúrgica, manifestado por el paciente según la escala visual análoga (anexo 9).

Fase 4: Evaluación del diario entregado al paciente (anexo 10), luego de la intervención quirúrgica el cual debía ser completado las 24 horas siguientes a la intervención en este se tienen las siguientes variables:

- Hora en que desapareció el efecto anestésico.
- Presencia de dolor.
- Necesidad de tomar analgésico (Ibuprofeno o algún otro).
- Hora en que sintió apetito y alimentos ingeridos en las primeras 24 horas luego de la intervención.
- Presencia de algún síntoma tal como náuseas, vómitos o cualquier otro que el paciente considerara informarlo.
- Hora en que concilió el sueño.
- Actividades realizadas en las siguientes 24 horas posteriores a la cirugía.

4.2 Actividades realizadas

En cada tiempo se realizaron distintas actividades que se exponen a continuación:

Fase 1:

a. Elaboración de historia clínica del post grado de Cirugía Bucal de la UCV. Efectuada por los residentes del primer año de la especialización; consistió en la evaluación clínica, la evaluación radiográfica (radiografía Panorámica buco-sinusal y de exámenes hematológicos si los requería el paciente por motivo de orden sistémico, obteniéndose el diagnostico presuntivo y el plan de tratamiento a seguir.

b. Firma del consentimiento informado escrito por el paciente o representante legal.

c. Elaboración de la hoja de evaluación de la investigación.

Efectuada por el investigador (Od. Gregorio Galvis Pérez, residente del segundo año de la especialización de Cirugía Bucal, UCV), consistió en:

1.-Obtención de los datos personales:

Se registraron los siguientes datos demográficos:

- Edad: Tiempo en que una persona ha vivido, a contar desde que nació[36]. Los valores que adopta esta variable son de 16 a 30 años, para las personas en estudio.
- Sexo: Condición orgánica que distingue en una especie dos tipos de individuos que desempeñan distinto papel en la reproducción. El sexo es un carácter hereditario transmitido por los cromosomas sexuales.[36] Los valores que adopta esta variable son masculino y femenino.
- Peso: Resultante que ejerce la gravedad sobre un cuerpo, este se mide por el esfuerzo necesario, para sostenerlo; número de gramos que pesa un centímetro cúbico de dicho cuerpo[36], los valores que se toman es el peso específico del paciente al momento de la consulta.

2- Evaluación inicial:

- Se registraron los siguientes datos:

-Posición de los terceros molares a extraer:

-De acuerdo al diagnostico clínico-radiográfico se estableció el número de terceros molares que el paciente requería para extracción, podía requerir la extracción de dos, tres ó de los cuatro terceros molares. Para este estudio el paciente debería tener mínimo dos terceros molares para extraer quirúrgicamente. De

igual forma se estableció su ubicación en el maxilar superior (18 y 28), o en la mandíbula (38 y 48), así como la posición de acuerdo a la profundidad de impactación en los maxilares.

Se consideró la clasificación de Pell y Gregory, tomando sólo la profundidad relativa del tercer molar en los maxilares, dentro de los criterios establecidos, como son: erupcionado, semiretenido y retenido. Corroborando así, el diagnostico y el plan de tratamiento obtenido previamente en la Historia Clínica del post grado de Cirugía Bucal.

Fase 2:

Intervención quirúrgica:

La intervención quirúrgica fue realizada por le cirujano bucal (residente de la especialidad). Al finalizar la misma, aporto los datos solicitados en la hoja de evaluación quirúrgica (anexo 6), en el aparte identificado como “durante la cirugía”; es de destacar que a todos los pacientes se les tomo la tensión arterial sistólica, diastólica y media, frecuencia cardiaca con el equipo de toma de tensión no invasivo marca Dinamapp modelo LX. Dichos registros se llevaron a cabo durante toda quirúrgica; los datos recaudados en el ítems durante la intervención quirúrgica se detallan a continuación:

a.- Datos de la intervención

- Dosis inicial: Como se explicó anteriormente cada paciente recibió una dosis de anestésico local de 0,9ml por cada nervio anestesiado, esto dependía del diagnostico clínico-radiográfico y el tratamiento propuesto en la odontectomía de los terceros molares a efectuar; para un paciente cuya intervención quirúrgica era la odontectomía de los cuatro (4) terceros molares el total de la dosis inicial de anestésico local correspondió a 9 ml.
- Se registraba la hora de inicio de la cirugía para determinar el total del tiempo quirúrgico. Culminado el bloqueo, se procedió a esperar un lapso de 15 minutos antes de dar inicio a la cirugía.
- Se hizo uso de la escala visual análoga (EVA): durante la cirugía si el paciente manifestaba dolor o desconfort. Un observador evaluaba la presencia de signos de dolor a intervalos a intervalos de 5 minutos. En caso de evidenciarse algún signo de dolor o molestia se le presentaba al paciente la EVA para que este señalara la intensidad de su molestia. Se registró la necesidad de refuerzos durante el acto quirúrgico. (anexo 9),

- Necesidad de refuerzo durante la cirugía: Aquí el cirujano manifestó si requería el uso de la dosis de refuerzo del anestésico local. A qué tiempo requirió el uso de refuerzo y la dosis utilizada. Se determinó la dosis total empleada durante la cirugía.

- Presencia de efectos adversos: Durante el acto quirúrgico el cirujano y el ayudante estuvieron alerta a los efectos adversos que podía manifestar el paciente, dentro de estos efectos adversos se tomaron en cuenta específicamente: nauseas, vómitos, taquicardia, dificultad para respirar; los cuales podían ser manifestados por el paciente de forma voluntaria ya que se encontraba en forma consciente.

- Total del tiempo quirúrgico: Consistió en la sumatoria del tiempo cronometrado después de la hora de inicio de la cirugía.

- Registro de parámetros hemodinámicos post-quirúrgicos: Se observo y anoto la lectura de la tensión arterial sistólica, diastólica, tensión arterial media, frecuencia cardiaca y se le pregunto al paciente la presencia de taquicardia o “palpitaciones” durante el acto quirúrgico.

- Apreciación del operador: En este rango el operador tenía tres opciones a escoger de acuerdo a la apreciación que había obtenido del anestésico local utilizado estas opciones eran:

  - Buena.
  - Regular.
  - Deficiente.

b.- Suministro de indicaciones post operatorias y diario del paciente:

Se realizó la entrega de la indicaciones post operatorias (anexo 11), donde se especificaron los cuidados pos quirúrgicos, posología de los medicamentos a utilizar, el uso del analgésico. solo al momento de desaparecer el efecto del anestésico local y comenzar la sensación de dolor. También se le entregó al paciente la hoja de diario del paciente (anexo 10), la cual debía completar en el transcurso de las siguientes 24 horas de la intervención quirúrgica, también se índico cuando debía regresar a control post operatorio.

Fase 3:

Analgesia Post operatoria a la primera hora:

Se realizó la evaluación de la analgesia post quirúrgica a través de la escala visual análoga donde el paciente manifestaba en persona o a través del teléfono la presencia o no de dolor una hora después de terminada la intervención quirúrgica; si no había dolor el grado de la escala era cero (0), y si había dolor se anotaba el grado del mismo manifestado por el paciente. A los pacientes que se les consulto vía telefónica; se les dio una hoja la cuál contenía la escala visual análoga (la misma era conocida por el paciente, por haberse empleado durante la cirugía). Se le pidió al paciente que conservara

la hoja de evaluación a su lado, con la finalidad de que al momento de realizar la preguntas telefónicamente por el investigado, el paciente tuviera en sus manos el instrumento y se guiara para así dar una respuesta lo más acorde y segura posible.

Fase 4:

Evaluación del Diario del paciente:

Esta evaluación se realizó 24 horas luego de la intervención quirúrgica, en este diario del paciente (anexo 10), se tenía las siguientes preguntas:

- Nombre, edad y fecha.
- Anestesia-analgesia: En esta parte se evalúa el efecto anestésico y analgésico post quirúrgico y se realizaron preguntas bien puntuales como:

- Hora en que desapareció el efecto anestésico
- Presencia de dolor. Si la respuesta era positiva hora en que se manifestó.
- Ingesta de Ibuprofeno. Hora en que lo ingirió.
- Ingesta de algún otro analgésico.

- General: Esta parte del diario tiene la finalidad de evaluar la calidad de vida del paciente las 24 horas siguientes a la cirugía de los terceros molares, en esta parte se preguntaron específicamente:

- Hora en que el paciente sintió apetito, que alimentos ingirió en esas 24 horas siguientes a la cirugía, si tuvo molestias a nivel general, a que hora se quedo dormido y que actividades realizó en esas primeras 24 horas continuas a la cirugía, también se le otorgó un espacio donde si el paciente tenía algún tipo de comentario extra lo podía realizar.

5.- Metodología estadística

Las variables investigadas fueron medidas en una muestra de 60 pacientes seleccionados, con el propósito de evaluar el uso de levobupivacaína como anestésico local en la odontectomía de los terceros molares y su comparación con lidocaína.

Los resultados obtenidos del estudio en las distintas evaluaciones realizadas fueron procesados con dos paquetes científicos de las Ciencias Sociales llamados (SPSS^{+}, versión 11,0) y MINITAB for windows 11.0.

El análisis de los datos se obtuvo con la aplicación de un diseño experimental completamente aleatorio llevado a cabo para evaluar el uso de

levobupivacaína como anestésico local en la odontectomía de los terceros molares; estableciendo comparación con el anestésico local lidocaína, en relación con la anestesia-analgesia intra-operatoria y postquirúrgica.

En principio se realizó un análisis descriptivo de las distintas variables en estudio para estudiar su comportamiento en cada uno de las evaluaciones realizadas; posteriormente se realizaron distintas pruebas para estudiar la independencia de la levobupivacaína y Lidocaína con las demás variables.

El contraste de hipótesis presentado en cada caso fue:

H_o: Las Variables son independientes.

H_1 : Las Variables no son independientes.

El nivel de significación “α” con el que se realizó cada una de estas pruebas es el 0,05. En cada caso se construyo la región crítica correspondiente al nivel de significación α y se obtuvo el estadístico de contraste definido como Chi cuadrado (X^2).

V.- RESULTADOS

Los resultados que se presentan a continuación fueron obtenidos al medir las variables en estudio sobre los 60 pacientes que conforman la muestra seleccionada, debido a que todos los pacientes culminaron el estudio.

Los parámetros biométricos (sexo, edad, talla y peso), fueron similares en ambos grupos, no evidenciándose diferencias estadísticamente significativas.

Estadísticas Descriptivas:

Tabla XI

Variables	Promedio		
	Grupo 1	Grupo 2	Total
Edad (Años)	22	22	22
Peso	58	67	60
Tiempo Qx por Cordal (min)	17	17	17
Presión Sistólica pre	119,83	121,93	120,88
Presión Diastólica pre	76,97	77,5	77,23
Presión Arterial pre	90,6	92,87	91,73
Frecuencia Cardiaca pre	88,33	87,2	87,77
Presión Sistólica post	119,83	121,93	120,89
Presión Diastólica post	76,97	77,5	77,23
Presión Arterial post	90,6	92,87	91,73
Frecuencia Cardiaca post	88,33	87,2	87,76

La edad promedio de los pacientes en el grupo 1 y 2 a nivel general fue de 22 años.

El peso promedio de los pacientes del grupo 1 fue de 58 Kg., el de el grupo 2 de 67 Kg. y el total general de 60 Kg.

El tiempo quirúrgico promedio por odontectomía de cada cordal fue de 17 minutos en los pacientes del grupo en general.

Valores hemodinámicas:

La presión sistólica preoperatoria en los pacientes que pertenecían al grupo 1 fue de 119, 83 mm/Hg; en los pacientes que pertenecían al grupo 2 fue de 121, 93 mm/Hg. En total la media de la presión sistólica preoperatorio fue de 120,88 mm/Hg.

La presión diastólica preoperatorio en los pacientes pertenecientes al grupo 1 fue de 90,6 mm/Hg.; en los pacientes del grupo 2 fue de 92,87 mm/Hg. Y el total general de la media de la presión diastólica fue de 91,73 mm/Hg.

La presión sistólica post operatoria para los pacientes del grupo 1 fue de 119,83 mm/Hg.; en los pacientes pertenecientes al grupo 2 fue de 121,93 mm/Hg., y el total general fue de 120,89mm/Hg.

La presión diastólica post operatoria para los pacientes del grupo 1 fue de 76,97 mm/Hg.; en los pacientes pertenecientes al grupo 2 fue de 121,93 mm/Hg. y el total general fue de 77,23 mm/Hg.

La presión arterial media preoperatoria para los pacientes del grupo 1 fue de 90,6 mm/Hg.; los pacientes que pertenecían al grupo 2 fue 92,87 mm/Hg., y el total de la media fue de 91,73 mm/Hg.

La presión arterial media postperatoria para los pacientes del grupo 1 fue de 90,6 mm/Hg.; los pacientes que pertenecían al grupo 2 fue 92,87 mm/Hg., y el total de la media fue de 91,73 mm/Hg.

La frecuencia cardiaca preoperatorio fue para los pacientes que pertenecían al grupo 1 fue de 88,33 pp/min para el grupo 2 de 87,2 pp/min.; y la media del total general fue de 87,77 pp/min.

La frecuencia cardiaca postperatorio fue para los pacientes que pertenecían al grupo 1 fue de 88,33pp/min para el grupo 2 de 87,2 pp/min.; y la media del total general fue de 87,76 pp/min. En este nivel se observa una diferencia de o,01 en el valor total.

EDAD:

Edad	Medicamentos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	Total
De 16 a 18 años	10	33,33%	12	40,00%	22
De 19 a 24 años	10	33,33%	9	30,00%	19
De 25 a 30 años	10	33,33%	9	30,00%	19
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XII

El porcentaje de pacientes en los que se uso levobupivacaína en cada uno de los grupos de edades conformadas es del 33%. Mientras a los que se

les administró lidocaína fue de 40% para los pacientes de 16 a 18 años de edad y de 30% en los pacientes de 19 a 24 años y de 25ª 30 años.

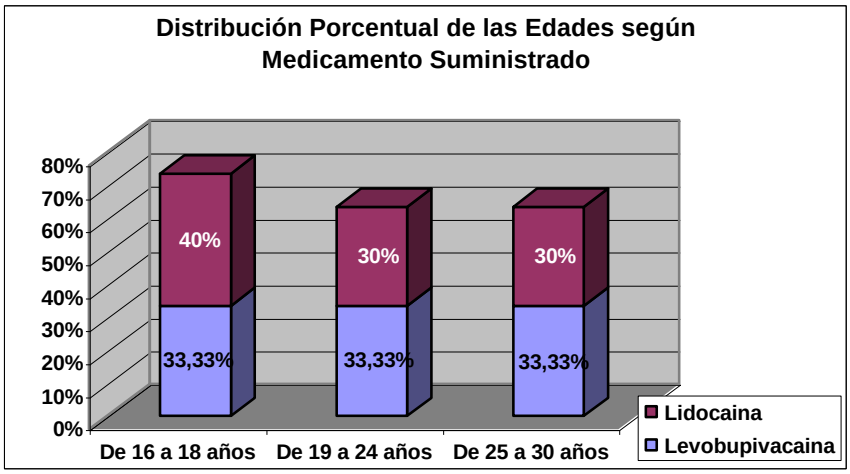


Gráfico 1

SEXO:

Sexo	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	**Total**
Femenino	19	63,33%	20	66,67%	39
Masculino	11	36,67%	10	33,33%	21
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XIII

La proporción de pacientes del sexo masculino y femenino fue similar así tenemos que para el grupo 1, se encontraba conformado por 19 mujeres

y 11 hombres. Para el grupo 2 se encontraba conformado por 20 mujeres y 10 hombres.

PESO:

Peso	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	Total
De 40 a 52 Kg	13	43,33%	12	40,00%	25
De 53 a 68 Kg	11	36,67%	12	40,00%	23
De 69 a 120 Kg	6	20,00%	6	20,00%	12
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XIV

El porcentaje de pacientes cuyo peso se encontraba entre 40-52 Kg.; 53-68 Kg.; fue muy similar solo el grupo de 69-120Kg. tuvo una diferencia relativamente menor con un 20% para el grupo 1 y 12% para el grupo 2.

RELACION PESO DOSIS ANESTÉSICA ADMINISTRADA:

Relación Peso/dosis total administrada	
Anestésico	**Media de la relación Peso/dosis**
Levobupivacaína	1 mg/Kg.
Lidocaína	2,9 mg/Kg.

Tabla XV

Podemos observar como la relación peso/dosis administrada de anestésico local, se encuentran por debajo de las dosis recomendadas tanto para la levobupivacaína como la lidocaína por los fabricantes.

TIEMPO QUIRURGICO UTILIZADO PARA LA ODONTECTOMIA DE UN TERCER MOLAR:

Tiempo	Anestésicos				
Quirúrgico por cordal	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaina	% Columna	**Total**
15 Minutos o menos	12	40,00%	13	43,33%	25
De 16 a 20 Minutos	11	36,67%	12	40,00%	23
De 21 en adelante	7	23,33%	5	16,67%	12
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XVI

Se puede observar como los porcentajes son similares para ambos grupos, teniendo que la media total para la extracción de una cordal fue de 17 minutos.

DOSIS FINAL DE ANESTESICO Y CON EL PESO

Dosis final de Anestésico	Peso						Total
	De 40 a 52 Kg	% Fila	De 53 a 68 Kg	% Fila	De 69 a 120 Kg	% Fila	
7,2	0	0%	3	100%	0	0%	**3**
8,1	1	25%	2	50%	1	25%	**4**
9	6	33,3%	8	44,4%	4	22,2%	**18**
9,9	11	50%	8	36,4%	3	13,6%	**22**
10,8	3	37,5%	2	25,0%	3	37,5%	**8**
11,7	2	66,7%	0	0%	1	33,3%	**3**
13,5	1	100%	0	0%	0	0%	**1**
18,9	1	100%	0	0%	0	0%	**1**

Tabla XVII

El 100% de los pacientes cuya dosis final fue de 7,2 ml. se encontraba entre 53 y 58 Kg.; los pacientes cuya dosis dinal fue de 8,1 ml., el 50% tenía un peso entre 53 y 68 Kg.; y el 25% tenia un peso entre 40 y 52 Kg.;y 69 y 120 Kg. De los pacientes cuya dosis final fue de 9,9 ml el 50% tenía un peso entre 40 y 52 Kg., el 36,4% entre 53 y 68 Kg., y el 13,6% de 69 y 120 Kg.

De los pacientes cuya dosis final fue de 10,8 ml el 37,5% de los pacientes tenía un peso entre 40 y 52 Kg y 69 y 120 Kg.; el restante 25% tenía un peso entre 53 y 68 Kg.

De los pacientes cuya dosis final fue de 11,7 ml., tenía un peso entre 40-52 Kg y el restante 33,3% entre 60 y 120 Kg.

El 100% de los pacientes cuya dosis final fue de 13,5 ml y 18,9 ml; tenia un peso entre 40 y 52 Kg.

PRESENCIA DE DOLOR DURANTE LA CIRUGIA:

Presencia de dolor durante la cirugía	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	Total
No	13	43,33%	5	16,67%	18
Si	17	56,67%	25	83,33%	42
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XVIII

Se aprecia una diferencia estadística significativa; al evaluar el dolor intra operatorio el 43,3% de los pacientes que se le aplicó levobupivacaína no sintió dolor durante la intervención quirúrgica; mientras que el 16,67% perteneció al grupo de lidocaína. En sentido opuesto el 56,67% de los pacientes que se les administró levobupivacaína sintió dolor en la cirugía mientras que el 83,33% perteneció al grupo de lidocaína.

NECESIDAD DE REFUERZO ANESTESICO:

Necesidad de Refuerzo Anestésico	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	Total
No Necesitó	13	43,33%	5	16,67%	18
Si Necesitó	17	56,67%	25	83,33%	42
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla IXX

Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa; al evaluar la necesidad por parte del paciente de refuerzo anestésico tenemos que el 43,33% perteneciente al grupo de levobupivacaína no necesito de refuerzo anestésico durante el acto operatorio, mientras que por parte del grupo de Lidocaína solo el 16,67% . El 56,67% perteneciente al grupo de levobupivacaína si requirió de la necesidad de refuerzo anestésico; mientras por parte el grupo de Lidocaína fue el 83,33%.

CANTIDAD DE REFUERZO ANESTESICO UTILIZADO:

Cantidad de Refuerzo Anestésico	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	**Total**
0 ml.	13	43%	4	13%	17
0,9 ml.	14	47%	14	47%	28
1,8 ml.	3	10%	6	20%	9
2,7 ml.	0	0%	4	13%	4
4,5 ml.	0	0%	1	3%	1
9,9 ml.	0	0%	1	3%	1
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

TABLA XX

Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa; al evaluar la cantidad de refuerzo anestésico con los pacientes de ambos grupos.

El 43,3% de los pacientes que se le suministró levobupivacaína, no necesito refuerzo anestésico al igual que el 13% de los que se les suministro lidocaína; el 47% de los pacientes a los que se les administro ambos anestésico necesitaron 0,9 ml de refuerzo en la anestesia.

El 10% de los pacientes que se les administro levobupivacaína requirieron la cantidad de 1,8 ml de refuerzo anestésico, al igual que el 20% de los paciente a los que se les administró lidocaína.

Finalmente el 13% a los que se le administró lidocaína requirieron de 2,7ml de refuerzo anestésico y el 3% de los pacientes que también les fue administrado lidocaína necesito dosis de refuerzo anestésico de 4,5 ml y 9,9ml respectivamente.

INTENSIDAD DE DOLOR DURANTE LA CIRUGIA

Intensidad del Dolor en la Cirugía	**Anestésicos**				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	**Total**
Nada de Dolor	13	43,33%	5	16,67%	18
De 1 a 3	6	20,00%	8	26,67%	14
De 4 a 7	11	36,67%	17	56,67%	28
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XXI

De acuerdo a la escala visual análoga (EVA) tenemos que: El 43% de los pacientes que no sintieron dolor perteneció al grupo que se le administró levobupivacaína; mientras que para el grupo de Lidocaína corresponde el 16,67%.

De los pacientes cuya intensidad de dolor se encontró en la escala 1-3; el 20% correspondió al grupo que se le administró el anestésico levobupivacaína y el 26,67% al que se le administró el anestésico lidocaína.

De los pacientes cuya intensidad del dolor se encontró en la escala 4-

7 el 36,6% correspondía al grupo que recibió el anestésico levobupivacaína y el 56,67% al grupo que recibió el anestésico lidocaína.

PRESENCIA DE DOLOR EN LA PRIMERA HORA POST-QUIRURGICA:

Presencia del Dolor a la 1era Hora Post-Qx	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	**Total**
No	30	100,00%	21	70,00%	51
Si	0	0,00%	9	30,00%	9
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XXII

Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa; al evaluar la presencia de dolor la primera hora post-operatoria, el 100% de los pacientes que se les administró el anestésico levobupivacaína no tuvo dolor, al igual que el 70% de los pacientes que se les administró el anestésico Lidocaína . Es de resaltar que el restante 30% del grupo del anestésico lidocaína manifestó dolor.

EFECTO ANESTESICO POST-QUIRURGICO:

Efecto Anestésico Post-Operatorio	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	**Total**
De 0 a 60 min.	0	0%	13	43%	13
De 61 a 240 min.	4	13%	16	53%	20
De 241 a 480 min.	15	50%	1	3%	16
De 481 a 1040 min.	11	37%	0	0%	11
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XXIII

Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa; al evaluar el efecto anestésico post-operatorio en ambos anestésicos. El 43% de los pacientes que recibieron lidocaína tuvo un efecto anestésico entre 0-60 minutos. El 13% de los pacientes a los cuales se les administro levobupivacaína tuvo un efecto anestésico post-operatorio que duro entre 61-240 minutos al igual que el 53% de los pacientes a los que se les administró lidocaína.

El 50% de los pacientes que se les administró levobupivacaína tuvo un efecto anestésico post-operatorio de 241-480 minutos, siendo este valor igual para el 3% de los que se les administró lidocaína. Por último el 37% de los pacientes que se les administró levobupivacaína tuvo un efecto anestésico post-operatorio que duro entre 481 y los 1041 minutos.

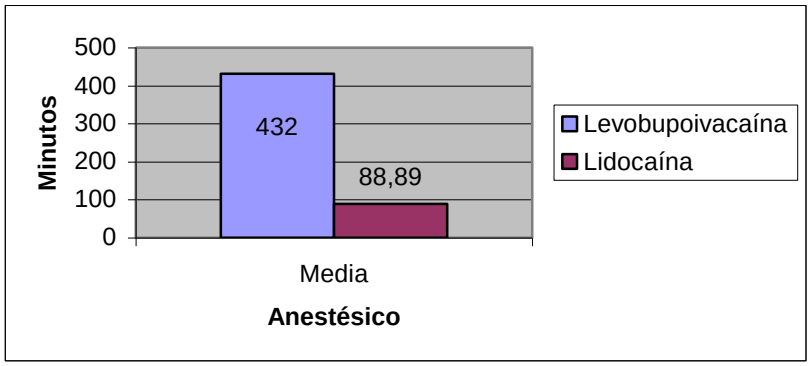


Grafico 2

En el gráfico anterior observamos la media del total en minutos de anestesia post operatoria; tenemos que para el anestésico levobupivacaína la media fue 432 minutos de anestesia y analgesia post-operatoria y para el anestésico lidocaína fue de 88,89 minutos de anestesia y analgesia post-operatoria.

PRESENCIA DEL DOLOR AL DESAPARECER EL EFECTO ANESTESICO:

Presencia de Dolor al desaparecer el Anal	Anestésicos				
	Levobupivacaína	% Columna	Lidocaína	% Columna	**Total**
No	22	73,33%	8	26,67%	30
Si	8	26,67%	22	73,33%	30
Total	**30**	**100%**	**30**	**100%**	**60**

Tabla XXIV

Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa; al desaparecer el efecto anestésico la presencia de dolor en los dos grupos

evaluados. El 73,3% de los pacientes a los que se les suministró levobupivacaína no sintió dolor al desaparecer el efecto anestésico al igual que el 26,67% de los pacientes a los que se les administró lidocaína. El 26,67% de los pacientes que se les administro levobupivacaína sintieron dolor al desaparecer el efecto anestésico al igual que el 73,3% de los pacientes que recibieron Lidocaína.

APRECIACION POR PARTE DEL OPERADOR

	Anestésico	
Apreciación del Operador	**Levobupivacaína**	**Lidocaína**
Bueno	**24**	**17**
Regular	**5**	**8**
Deficiente	**1**	**5**
Total de pacientes	**30**	**30**

Tabla XXV

Como se observa en la tabla 25, la apreciación por parte del operador para levobupivacaína es buena en 15 pacientes, regular en 5 pacientes, deficiente en 1 paciente. Para lidocaína bueno en 17 pacientes, regular en 8 pacientes y deficiente en 5 pacientes.

POSICION DE LOS TERCEROS MOLARES DE ACUERDO A CADA GRUPO:

Posición Terceros molares		1		2	
Identificación	Posición	Nº de Pac.	% Col	Nº de Pac.	% Col
18 – 28	Erupcionado	3	10,0	3	10,0
	Semi-retenido	2	6,6	3	10,0
	Retenido	29	96,6	29	96,6
BASE		30	100,0	30	100,0
38-48	Erupcionado	0	0,0	0	0,0
	Semi-retenido	7	23,3	6	20,0
	Retenido	27	90,0	27	90,0
BASE		30	100,0	30	100,0

Tabla XXVI. Posición de los terceros molares de acuerdo al grupo

Se puede observar en la tabla anterior como a pesar de ser de forma aleatoria la designación de los pacientes por cada grupo, se mantiene una equidad en el grado de complejidad de la odontectomía de los terceros molares, pues se manifiesta que no hay diferencias estadísticas significativas en cuanto a la posición de los terceros molares por grupo y su incidencia en la complejidad quirúrgica.

VI.- DISCUSION

Levobupivacaína un anestésico local del tipo amida, ha sido usada y comprobada su seguridad y eficacia en especialidades como cirugía pediátrica, obstetricia, traumatología y ortopedia, oftalmología, cirugía plástica reconstructiva, etc.; donde se han llevado a cabo múltiples estudios e investigaciones para verificar su comportamiento y su comparación con otros anestésicos locales. En el campo de la cirugía bucal, este anestésico ha sido poco usado hasta el presente y los estudios con respecto al comportamiento de la levobupivacaína en cavidad bucal son escasos.

Fawcett L.P. y colaboradores en el año 2002 [31] realizaron una investigación con la finalidad de comparar la eficacia y farmacocinética de bupivacaína racémica y de levobupivacaína en la cirugía de los terceros molares como agente anestésico local primario. Estudiaron un grupo de 42 pacientes de los cuales completaron el protocolo 6 (2 hombres y 4 mujeres), la muestra estuvo comprendida en un grupo etario de 19 a 25 años; con un peso de 69,2 Kg. +/- 9,4 Kg. Dicho estudio fue aleatorio a doble ciego; los pacientes recibieron una dosis de 6,6ml. al 0,5% de bupivacaína y 0,5% de levobupivacaína (sin vasoconstrictor). La cirugía fue efectuada en dos tiempos; primero un lado de la cavidad bucal y luego a las tres semanas se

intervenida el otro lado; la anestesia, la pérdida de sangre asociada a la cirugía y la analgesia post operatoria fueron variables evaluadas.

En el citado estudio, 7 de 12 pacientes no alcanzaron el efecto anestésico en un lapso de 10 minutos. Lo cual fue interpretado por el investigador como un fracaso del agente anestésico, procediendo a rebloquear utilizando lidocaína como droga de “rescate” En nuestro estudio el tiempo de latencia esperado fue de 15 minutos, basando este lapso de espera en las experiencias desarrolladas en otras áreas como la oftalmología y la cirugía traumatológica. Obteniéndose así en toda la muestra de nuestros paciente, el efecto anestésico completo. Luego de esperado los quince minutos si en algún momento de la cirugía el paciente requería de refuerzo del anestésico local era reforzado con el mismo anestésico utilizado al principio de la cirugía. El fracaso en el estudio de Fawcett consideramos se debió al tiempo de espera y a la dosis empleada. En cuanto al tiempo de espera sólo se esperó 10 minutos antes del inicio de la cirugía, considerándose como falla, si en ese tiempo no se había alcanzado la anestesia requerida para iniciar la cirugía. Por otra parte la dosis empleada fue muy pequeña en relación a la recomendada por el fabricante para bloqueos infiltrativos. A pesar de esto, para Fawcett no hubo diferencias significativas ni el inicio, ni en la duración de la anestesia. En nuestro estudio el inicio de los dos anestésicos utilizados tuvo el mismo valor inicial de latencia para el efecto del mismo; en cuanto a la duración del anestésico local y necesidad de refuerzo durante la cirugía, fue para levobupivacaína

menor que para el grupo que recibió lidocaína. El dolor post operatorio para este estudio tampoco tuvo diferencias significativas pues se trataban de dos anestésicos locales de larga duración, caso contrario para nuestra investigación, pues de nuestros resultados se demuestra el poder analgésico post operatorio de levobupivacaína sobre la lidocaína, obteniendo en la escala visual análoga para el dolor post quirúrgico a la primera hora grado “o” (no hay dolor), en todos los pacientes estudiados y un promedio de 432 minutos de analgesia en la primeras 24 horas post operatorias; caso contrario con la lidocaína la cuál obtuvimos en la 1ª hora post operatoria 9 pacientes que refirieron dolor de un total de 30 pacientes que conformaban el grupo de estudio para este anestésico esto representa el 30%, en cuanto al promedio de analgesia dentro de las primera 24 horas fue de 88,89 minutos.

Las conclusiones del estudio de Fawcett y colaboradores[31] fue; ambas drogas del estudio (bupivacaína y levobupivacaína), son inadecuadas como anestésico local único para la cirugía de los terceros molares, cualquier decisión para utilizar levobupivacaína para cirugía bucal debe basarse sobre la evidencia que es menos tóxica que la droga racémica. En nuestro estudio esta conclusión difiere, pues se obtuvo excelente analgesia cuando se emplea en dosis adecuadas (0,7 a 1,7 mg/Kg. con una media de 1 mg/Kg.), y se espera suficiente tiempo antes de dar inicio a la cirugía. Consideramos que levobupivacaína es una nueva alternativa en anestésicos locales en cirugía bucal y maxilofacial por las propiedades anestésicas y analgésicas

comprobadas en esta investigación en la odontectomía de los terceros molares.

Rood J.P. y colaboradores[24], presentaron en marzo del año 2002 un estudio de investigación en la cual se proponían evaluar la seguridad y eficacia de levobupivacaína para la analgesia post operatoria después de la odontectomía de los terceros molares, haciendo comparación con la lidocaína con adrenalina, en este estudio se evaluó la levobupivacaína al 0,75% (sin vasoconstrictor), Lidocaína al 2% con adrenalina 1:80000 y un placebo; este estudio se realizó de forma aleatoria a doble ciego, la muestra de esta investigación estuvo integrada por 93 que requerían de la cirugía de los terceros molares bajo anestesia general . En los resultados luego de la cirugía el número de pacientes que solicitaron analgésicos de rescate a las 2 horas post operatorias fueron en total 16 (el 53%) de los pacientes que recibieron levobupivacaína comparado con 22 (71%) con Lidocaína y 23 (72%) con placebo. Los pacientes con levobupivacaína tenían valores más bajos en la escala visual análoga de dolor; en nuestro estudio el rango para evaluar la analgesia post operatoria primaria fue a la 1ª hora, teniendo en todos los pacientes del total del grupo de levobupivacaína grado “0” lo que significa ausencia de dolor comparado con Lidocaína que tuvo 9 pacientes (30%) de la muestra para este grupo, al igual que el resultado manejado en el estudio de Rood nuestros pacientes con levobupivacaína manejaron los valores más bajos en la escala visual análoga con respecto al dolor

(1-3), comparado con Lidocaína que fue (4-7).

Birt D.J, y Cummings C[39], en el año 2003 evalúan la eficacia y seguridad de levobupivacaína al 0,75% versus bupivacaína 0,75% para la anestesia peribulbar. Evaluaron 60 pacientes que requerían cirugía oftalmológica del segmento anterior del ojo. Los pacientes recibieron una técnica anestésica infiltrativa infratemporal suplementada la inyección a través del canto medial del ojo; el tiempo de espera para el efecto anestésico fue de 2 minutos obteniéndose los resultados: El tiempo esperado fue suficiente para la anestesia y akinesia primaria, se tuvo que hacer refuerzos a intervalos de dos minutos de 5ml de anestésico, dos pacientes a los que se les administró levobupivacaína tuvieron efectos adversos serios. Nuestro estudio no mostró presencia de efectos adverso en ninguno de los pacientes. Dos de los pacientes del grupo del anestésico Lidocaína, presentaron efectos adversos post quirúrgicos de los cuales se encontraban nauseas y malestar general; también se reportan en este estudio de Brit y Cummings 9 pacientes con prolongación del efecto del bloqueo anestésico para el grupo de levobupivacaína y 5 para el grupo de bupivacaína en nuestro estudio del grupo de levobupivacaína solo dos pacientes tuvieron prolongación del efecto anestésico hasta el día siguiente lo que trajo como consecuencia que el paciente no ingiriera el Ibuprofeno y no se produjera el efecto anti inflamatorio del fármaco, con la consecuente molestia para el paciente. Un comentario realizado de forma escrita por Osullivan E, en 1999 en la revista

Anestesia[40] con respecto a estudio de Birt y Cummings, habla de la ventaja que da el uso de levobupivacaína en razón a los pocos refuerzos anestésicos a repetición intra-operatorio, lo que indica menores dosis de anestésicos para el paciente, lo que se correlaciona con nuestro estudio, pues los pacientes a los cuales se les administró levobupivacaína requirieron de menos refuerzos anestésicos durante la cirugía y por ende el uso de menos cantidad de anestésico local durante la intervención quirúrgica en comparación con Lidocaína.

Muchos estudios de investigación en distintas áreas de la medicina reafirman el uso de levobupivacaína como anestésico local de elección en la analgesia post operatoria, su baja toxicidad y menos efectos adversos en especial cardiacos; esto lo colocan como un agente anestésico eficaz y seguro, en nuestro estudio reafirmamos estos resultados pudiendo considerar de igual manera una nueva alternativa en el uso de la levobupivacaína como anestésico local en cirugía bucal especialmente en la odontectomía de los terceros molares. Los resultados de nuestra investigación que no coinciden con resultados de otros autores en los pocos trabajos de investigación existente en esta área, nos indican una gran diversidad de opiniones y métodos para llevar a cabo los objetivos planteados; dentro de los resultados que obtuvimos, los cuales difieren de otros autores, consideramos que pueden deberse a:

La dosis de anestésico local utilizado en nuestra investigación es la misma cantidad en ml. equiparada con la de Lidocaína anestésico del uso común en nuestra área. La concentración empleada en esta investigación fue de 0,75% y no de 0,5% como se presenta en uno de los estudios, el uso de vasoconstrictor por nuestra parte en una dilución de 1:100.000 en epinefrina también lo consideramos fundamental, pues este es de gran importancia en el uso de los anestésicos locales como se explico anteriormente.

El tiempo de latencia tomado por nosotros es de 15 minutos, por lo cual logramos el completo efecto anestésico en cavidad bucal por parte de la levobupivacaína, al igual que los refuerzos se hicieron con el mismo anestésico en el momento en que se requería obteniendo resultados satisfactorios para la culminación exitosa de la odontectomía de los terceros molares.

Por lo tanto de acuerdo a los resultados expuestos en nuestra investigación confiamos en la eficacia y seguridad de levobupivacaína como una nueva alternativa en anestésicos locales en el área de cirugía bucal y maxilofacial.

VII.- CONCLUSIONES

1.- En el presente estudio de investigación se demostró que el uso de levobupivacaína al 0,75% en una dilución 1:100000 en epinefrina, es eficaz como anestésico local en la odontectomía de los terceros molares.

2.- El anestésico local levobupivacaína no produce efectos secundarios en la odontectomía de los terceros molares; demostrado por la ausencia de los mismo en el total de la población (30 pacientes) estudiada de forma detallada.

3.- El nivel de anestesia alcanzado durante el procedimiento quirúrgico odontectomía de los terceros molares fue efectivo y satisfactorio, alcanzando niveles anestésicos iguales y superiores a la lidocaína.

4.- Se demostró la extraordinaria ventaja del uso de levobupivacaína en analgesia postquirúrgica en la odontectomía de los terceros molares, tanto en la primera hora postoperatoria, como en las siguientes 24 horas post quirúrgicas, interviniendo este factor en la mejor calidad de vida del paciente sometido a cirugía de los terceros molares.

5.- Levobupivacaína es un anestésico local que brinda buena seguridad sistémica al paciente sometido a cirugía de los terceros molares de forma ambulatoria bajo anestesia por infiltración local, comprobado en la secuencia de valores hemodinámicos registrados y evaluados en cada uno de los pacientes participantes de este estudio.

6.- Levobupivacaína desmostro superioridad en cuanto a la proporción dosis inicial – dosis final de anestésico administrado; los pacientes de este grupo requirieron menos cantidad de refuerzo de anestésico local y por ende menos cantidad de anestésico en la cirugía.

7.- Levobupivacaína es una elección en pacientes en los cuales no se les puede administrar lidocaína por motivos sistémicos como la Porfíria aguda o en los cuales se requiera una analgesia post quirúrgica prolongada.

8.- El uso de levobupivacaína es una nueva alternativa como anestésico local en cirugía bucal y maxilofacial.

VIII.- REFERENCIAS:

1. Rodríguez C. Orlando (1999). Anestesia Local en Cirugía Oral y Maxilofacial. Revista ciencias de la Habana, Hospital General Clínico Quirúrgico Docente. Provincia La Habana. pp 4-24.

2. Salazar A., Anestesia General y Sedación en Odontología (1999), Acta Odontológica Venezolana; Vol. 37 Nº 2 (166-169).

3. Strichartz G.,Berde C (1998) Anestésicos Locales. En Millar R ed. Anestesia 4ª ed. Madrid: Hardcourt Brace:475-505

4. Purdue Pharma L.P. (1999) Physicians' Desk Reference®.Chirocaine® (Levobupivacaine Injection). EE.UU. pp. 3342-3346.

5. Barash P. (1999) Anestesia Clínica III. Ediciones Mc Graw Hill Interamericana. México. 489-516

6. Cousins M; Millar R. Anestesiología. IV Edición. Editorial Harcourt Brace. pp. 293, 413, 655.

7. León M. Anestesia local controlada en procedimientos de odontectomía. Revista Estamotología 2000; Nº 9, pp. 4-13.

8. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff Pb. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 9ª, ed Mc. Graw Hill-interamericana, 1998 122-130.

9. Bertran G, Katzung. Farmacología Básica y Clínica. Ed. Manual moderno, 1999. 7ª edic.

10. Covino, B y Scout, B 1998. Manual de analgesia y anestesia. Salvat Editores. Pp. 58,79.

11. Gilman A, Goodman L, Rall T, Murad F. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1987. Pp. 300-316.

12. Nickel A. Regional anesthesia. Surg Clin North Am 1993; 5: 17-23.

13. Álvarez T, Restrepo J, Noreña A. Manual básico de anestesia y reanimación. 3ª ed. Medellín: Editorial Por Hacer Ltda, 1989. Pp. 3-18.

14. Internet. www.biotecnoquimica.com/neur.html.

15. Lezcano H y Delgado JR. Farmacología de los anestésicos locales. Rev. Arg. Anest. 1995; 53, Supl.: 27-33

16. Talenian DL, Los anestésicos locales. Beneficios, riesgos y uso. Curso de actualización en anestesiología. (ASA) Ed. Lippincott-Raven. 1997; Vol. 25, Cap. 17

17. Hurford W. Massachussets General Hospital Procedimientos en Anestesia. V edic. Editorial Marban Libros S.L. pp 233, 241.

18. Pérez H. Farmacología y terapéutica odontológica. Bogotá: Editorial Celsus, 1997.

19. Jastak Jt, Yagiela JA, and Donaldson D, Local Anesthesia of the Oral Cavity. Wb Saunders Co, Philadelphia, 1995 67-70.

20. Chapman P, Fasmf, and Ganendran M. Prolonged Analgesia Following Preoperative Bupivacaine Neural Blockade for Oral Surgery Perfomed Under General Anesthesia. J Oral Maxillofacial Surgery 45: 233-235, 1987.

21. Arthur Gr, Fedman HS. Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and proparacaine, a nex amide local anesthesic analg. 1988.

22. Bouloux G, Punnia-Moorthy A. Bupivacaine versus lidocaine for third molar surgery: a double-blind, randomized study. J Oral Maxillofacial Surg 1999; 57: 510-514.

23. Díaz X. Toxicidad de los Anestésicos Locales. Manual de anestesiología. UAM, México, 1990 pp. 50-90.

24. Rood J.P., Safety and efficacy of levobupivacaine for postoperative pain relief alter the surgical removal of impacted third molars: a comparison with lignocaine and adrenaline.2002; J. Oral&Maxillofacial Surgery, GKT Dental Institute, King's College Dental Hospital, Caldecot Road, London, 40 (6): 491-496.

25. Prado, J 1998 Ropivacaína Vs. Bupivacaína para analgesia el parto. Revista Argentina de Anestesiología. Volumen 56. pp 378-382.

26. Pharmacy Levobupivacaine. http://www.Themediwe.net/pharmacylevobupivacaina.html.com.

27. Furst i, Kryshtalsky B, Weinberg S. The use of intra-articular opioids and bupivacaine for analgesia follwing temporomandibular joint arthroscopy: A prospective, randomized trial. J Oral Maxillofacial Surg 2001; 59; 979-982.

28. Abbott S, p.A Laboratorios, Chirocaine®, Levobupivacaina HCL, Irlanda, 2004.

29. Delfino, J y colaboradores 1999. Ropivacaína e Levobupivacaína a 0,45% asociadas a opióides en anestesia peridural para cesárea. Revista Brasileña de Anestesiología. Volumen 49. pp 97, 244.

30. Nakamura, G y colaboradores. 2002. Bupivacaína, Ropivacaína y Levobupivacaína en analgesia y anestesia de trabajo de parto. Repercusiones materno fetales. Revista Brasileña de Anestesiología. Volumen 50. pp. 105-111.

31. Fawcett JP, Kennedy JM y colaboradores. Comparative efficacy and pharmacokinetics of racemic bupivacaine and S-bupivacaine in third molar surgey. J Pharm Pharm Sci. 2002 May-Aug; (2):1999-204.

32. MaLeod GA, Burke D (2001). Levobupivacaine. Anaesthesia ; 56: 331-341.

33. Tanelian DL. The new local anesthetics. Benefits, risk and use. Refresher Courses in Anesthesiology 1997;25:204-205

34. Bardsley H, Gristwood R, Baker H: A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and racemic bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. British Journal of Clinical Pharmacology 1998;46:245- 249.

35. Raspall G. Cirugía oral. España: Madrid, 1994.

36. Enciclopedia Salvat Diccionario. España: Barcelona 1972. 1142.

37. Lidocaína; Lidocaína HCL 2% con epinefrina 1:100000; Abbott Laboratorios North Chicago; USA, Eastman Kodak Company, dental products, 1996.

38. Herrera R; Analgesia Post operatoria, México.

39. Birt, D; The efficacy of 0,75% levobupivacaine vs. 0,75% bupivacaine for peribulbar anesthesia, 2003 J. Eye, vol. 17, pp. 200-206. doi.1038/sj.eye.6700313. Ukrania.

40. Osulliva, E; Comparación de 0,75% levobupivacaina con 0,75% bupivacaina racémicos para anestésia peribulbar.2003 J. Anestesia, pp.61.

41. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 1964.

IX.- ANEXOS

ANEXO 1

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO, SEGÚN EL COMITÉ OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (ASA).

ASA I	Paciente normal y sano.
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica ligera.
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica grave, que limita sus actividades, pero no lo incapacita.
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica incapacitante, que constituye una amenaza para la vida
ASA V	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva más de 24 horas, con o sin cirugía
URGENCIAS (U)	Paciente perteneciente a las clases anteriores y que será sometido a cirugía de urgencia.

Fuente: Millar, Ronald. 1998. Anestesia. 4ª Edición. Editorial Harcourt Brace.

ANEXO 2

Universidad Central de Venezuela.
Facultad de Odontología.
Postgrado de Cirugía Bucal.
Trabajo de investigación: Estudio de Levobupivacaína como anestésico local en la odontectomía de los terceros molares y su comparación con Lidocaína.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre y Apellido: _____ Edad: _____
Representante: _____ H.C. _____
C.I._____, con domicilio en_____

DECLARO

1.- El Odontólogo me ha advertido que el procedimiento requiere la administración de anestesia local infiltrativa, en el maxilar y la mandíbula, la cual será suministrada por los residentes del postgrado de cirugía bucal.
2.- Comprendo que a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar todos los órganos y sistemas, como otros específicos del procedimiento; poco graves y frecuentes; molestias locales, o poco frecuentes y graves; reacciones alérgicas a los anestésicos que puede llegar a producir shock anafiláctico. El odontólogo me ha explicado que estas reacciones habitualmente se resuelven con tratamiento medico (medicamentos, sueros, etc.) pero pueden llegar a requerir atención intrahospitalaria, generalmente de urgencia, incluyendo un riesgo mínimo de mortalidad.
3.- He comprendido que el procedimiento de la odontectomía de los terceros molares consiste, en hacer una pequeña incisión en la encía, realizar una pequeña ventana de tejido óseo para descubrir el diente, posteriormente si es necesario se puede dividir el diente para facilitar su extracción, posteriormente se realizará la sutura de la zona.
4.- Se me ha notificado que este procedimiento produce inflamación y dolor, por lo tanto me entregaron una lista de indicaciones posquirúrgicas las que me comprometo a cumplir, se me indicara la toma de analgésicos y antibióticos y se advirtió la posibilidad de mis posibles alergias medicamentosas.
5.- He decidido participar libremente de esta investigación me han explicado en un lenguaje claro y sencillo el procedimiento de anestesia, y los anestésicos a utilizar así como el procedimiento quirúrgico al cual me someteré, me ha aclarado las dudas u observaciones que he tenido al respecto.

En Caracas, a los_____ días del mes de _____ de _____

Firma del paciente Representante

_____ _____

ANEXO 3

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POSTGRADO DE CIRUGIA BUCAL

TABLA ALEATORIA PARA EL ESTUDIO LEVOBUPIVACAÍNA COMO ANESTESICO LOCAL EN LA ODONTECTOMIA DE LOS TERCEROS MOLARES Y SU COMPARACION CON LIDOCAINA

Pac. N°	Producto	Pac. N°	Producto	Levobupivacaína	Lidocaína
1	2	31	2	2	1
2	1	32	1	4	3
3	2	33	2	7	5
4	1	34	1	8	6
5	2	35	1	9	12
6	2	36	1	10	14
7	1	37	2	11	17
8	1	38	2	13	18
9	1	39	2	15	20
10	1	40	2	16	24
11	1	41	1	19	27
12	2	42	2	21	28
13	1	43	2	22	29
14	2	44	1	23	30
15	1	45	1	25	31
16	1	46	1	26	33
17	2	47	1	32	37
18	2	48	1	34	38
19	1	49	2	35	39
20	2	50	2	36	40
21	1	51	1	41	42
22	1	52	2	44	43
23	1	53	2	45	49
24	2	54	1	46	50
25	1	55	2	47	52
26	1	56	2	48	53
27	2	57	2	51	55
28	2	58	1	54	56
29	2	59	2	58	57
30	2	60	1	60	59

ANEXO 4

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Odontología
Cátedra de Cirúgía Estomatológica

HISTORIA CLINICA

Fecha:_____ N°:_____

I. DATOS PERSONALES

Apellidos y nombre:_____
Edad:_____ Sexo:_____ Raza:_____ Edo. Civil:_____ Ocupación:_____
Lugar de nacimiento:_____
Domicilio:_____
_____ Telef:_____
Referencia:_____
Estudiante:_____

II. EXAMEN SUBJETIVO

Motivo de consulta:_____
_____
Curso de la enfermedad actual: _____
_____
_____
Está tomando algún medicamento:_____ Cuál:_____
Ha sido hospitalizado alguna vez:_____ Por qué:_____
Ha sido intervenido quirúrgicamente:_____ Por qué:_____
Fuma Ud.:_____ Cuantos cigarrillos:_____ Desde cuando:_____
Toma Ud.:_____ Que cantidad:_____

III. ANTECEDENTES DEL PACIENTE

Cardiovasculares
Se cansa al subir escaleras:_____
Ha presentado edema de los miembros inferiores:_____
Ha sentido palpitaciones:_____. Dolores en el pecho:_____
Ha sufrido algún infarto:_____. Cuándo:_____
Ha sufrido o sufre Endocarditis Bacteriana:_____
Presenta alguna valvulopatía (soplos, prolapso valvular):_____
Es Ud. Hipertenso:_____. Hipotenso:_____. Está en tratamiento:_____

Alérgicos
Es Ud. alérgico a algún medicamento:_____. Cuál:_____
Ha presentado urticaria:_____. Dificultad para tragar:_____
Dificultad para respirar:_____. Ha sufrido o sufre de Asma:_____ última crisis:_____
Ha tenido alguna reacción a la anestesia local:_____

Nutricionales y Metabólicos
Ha padecido de anemia alguna vez:_____. Ha perdido peso:_____. Se encuentra realizando alguna dieta:_____. Siente decaimiento:_____. Malestar general:_____ Fiebre:_____. Es Ud. Diabético:_____. Está en tratamiento:_____ Se levanta a orinar de noche:_____. Cuantas veces:_____. Siente mucha sed:_____ Sufre de insomnio:_____. Ha padecido de la Tiroides:_____

Infecciosas
Ha padecido enfermedades venéreas:_____. Hace cuanto tiempo:_____ Ha recibido alguna transfusión de sangre:_____. Ha sufrido Hepatítis:_____. Hace cuanto tiempo:_____. De qué tipo:_____. Ha padecido alguna otra enfermedad hepática:_____. Cuál:_____. Ha padecido de Tuberculósis:_____

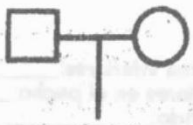
Renales y Gastrointestinales
Ha padecido alguna enfermedad renal:_____. Cuantas veces orina al día:_____ De qué color:_____. Ha tenido cálculos renales:_____. Sufre Ud. de acidéz estomacal:_____. Ha tenido o tiene úlcera péptica:_____. Sufre Ud. diarreas con frecuencia:_____.

Neurológicos
Ha sufrido alguna vez convulsiones:_____ hace cuanto tiempo:_____. Sufre Ud. de Epilepsia:_____ fecha de la última crísis:_____. Ha sentido neuràsalgias o neuritis en la cara:_____. Ha tenido alguna vez una parálisis facial:_____. Ha sentido alguna vez parestésia en la cara:_____. Se altera Ud. con facilidad:_____. Presenta cefaleas frecuentes:_____.

Femeninos
Menstruación: Regular:_____. Irregular:_____. Duración:_____. Está Ud. embarazada:_____ cuantos meses:_____. Toma Ud. pastillas anticonceptivas:_____ Presenta Ud. la menopausia:_____

Hematológicos
Ha sufrido hemorragias importantes:_____. Causa:_____. Duración:_____ Presenta hematomas espontáneos en la piel:_____ le sangran las encías espontáneamente:_____. Sangra Ud. por la nariz frecuentemente:_____

IV. ANTECEDENTES FAMILIARES



Cáncer: Enf. Pulmonares: Enf. Hepáticas:

Diábetes: Enf. Cardiovasculares: Otros:

Nota: Coloque al lado de cada enfermedad la figura correspondiente al familiar que la sufre

V. **EXAMEN CLINICO**

Tensión Arterial : Máxima: _____mmHg Mínima:_____mmHg

Palpación de los Gánglios
No palpables:_____.
Palpables:_____. Localización:_____
Características:_____

Examen de la Cavidad Bucal
Labios:_____
Frenillos labiales:_____
Vestíbulo bucal:_____
Mucosa palatina:_____
Mucosa del piso de la boca:_____
Frenillo lingual:_____

Lengua
Cara dorsal:_____
Cara ventral:_____
Bordes laterales:_____

Encía:_____
Dientes:_____

VI. **EXAMENES COMPLEMENTARIOS**

Examen Radiográfico
Rx. Panorámica:_____
Rx. Periapical:_____
Rx. Oclusal:_____
Otras:_____

Exámenes de Laboratorio
Perfil Hematológico:_____
Perfil de Coagulación:_____
Glicemia:_____ VDRL:_____ VIH:_____
Otros:_____

VII. **DIAGNOSTICO**

Presuntivo:_____

Estudio Histopatológico:_____

Definitivo:_____

VIII. **PLAN DE TRATAMIENTO**

IX. **OBSERVACIONES**

V° B°

_____ Profesor:_____

FIRMA

ANEXO 5

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

	SI	NO
• Paciente ASA I	☐	☐
• Sexo femenino o sexo masculino, edades comprendidas entre 16 y 30 años	☐	☐
• Necesidad de odontectomía de por lo menos dos (2), terceros molares	☐	☐
• Firma de consentimiento escrito	☐	☐

El paciente solo será incluido en el estudio si la respuesta a todas las preguntas formuladas es <u>SI</u>

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

	SI	NO
• Trastornos psiquiátricos	☐	☐
• Consumo de medicamentos depresores del SNC	☐	☐
• Consumo de antidepresivos.	☐	☐
• Esta embarazada?	☐	☐
• Hipertensión arterial u otro trastorno cardiovascular no controlados	☐	☐
• Alteraciones metabólicas no controladas	☐	☐
• Problemas de alcoholismo o drogas de abuso	☐	☐
• Alérgico a los anestésicos locales	☐	☐
• Presenta focos infecciosos en el área de los terceros molares a consecuencia de los Mismos.	☐	☐
Paciente apto para la investigación	☐	☐

El paciente sólo será incluido en el estudio si la respuesta a todas las preguntas formuladas es <u>NO.</u>

ANEXO 6

ESTUDIO LEVOBUPIVACAÍNA COMO ANESTESICO LOCAL EN LA ODONTECTOMIA DE LOS TERCEROS MOLARES Y SUS COMPARACION CON LA LIDOCAINA

HOJA DE EVALUACION QUIRURGICA

Fecha:_____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____, Sexo: _____

Diagnóstico:_____

Anestésico: **1** ___ **2** ___

Nombre del operador: _____

Dosis: _____

Nervios bloqueados:	Derecho	Izquierdo	Dosis
Dentario inferior	_____	_____	_____
Lingual	_____	_____	_____
Bucal	_____	_____	_____
Dentario posterior	_____	_____	_____
Palatino anterior	_____	_____	_____

Durante la cirugía:

Hora de inicio: _____

Necesidad de refuerzo a los 10 minutos: _____
Necesidad de refuerzo durante la cirugía:_____ A que tiempo: _____
Presencia de efectos adversos como:
Nauseas: _____, Vómitos: _____, Taquicardia: _____, Dificultad para respirar_____

Apreciación del operador

Buena_____
Regular_____
Deficiente____

Por que de la apreciación del operador:
_____
_____

Tiempo quirúrgico: _____

Analgesia intra-operatoria

|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Se usará la escala visual análoga a los 5 minutos y luego cada 15 minutos

5 min._____, 15 min._____, 30 min. _____, 45 min. _____, 60 min._____

75min_____, 90 min. _____, 105 min. _____, 120 min. _____, 135 min._____

Analgesia Postoperatoria a la primera hora

|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Valores hemodinámicos prequirúrgicos:

Tensión arterial diastólica: _____
Tensión arterial Sistólica: _____
Tensión arterial media: _____
Frecuencia cardiaca: _____

Valores hemodinámicos posquirúrgicos:

Tensión arterial diastólica: _____
Tensión arterial sistólica: _____
Tensión arterial media: _____
Frecuencia cardiaca: _____
Presencia de taquicardia: _____

Observaciones:
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ANEXO 7

EVALUACION DE LA ODONTECTOMIA DE LOS TERCEROS MOLARES

Nombre:_____, Edad:_____, Sexo:_____

1. **Posición:** Retenido 18 ____ ,28 ___ ,38 ___ ,48 ___
   Semiretenido 18 ____ ,28 ___ ,38 ___ ,48 ___
   Erupcionado 18 ____ ,28 ___ ,38 ___ ,48 ___

2. **N° de dientes extraídos:** 18 28 38 48

3. **Osteotomía:** SI ☐ 18 ____ ,28 ___ ,38 ____ ,48 ____
   NO ☐ 18 ____ ,28 ___ ,38 ____ ,48 ____

4. **Odontosección:** 18 ____ ,28 ___ ,38 ____ ,48 ____

ANEXO 8

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

(DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL)

A. INTRODUCCIÓN

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente".La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solamente por personas científicamente calificadas, bajo la supervisión de una persona médica con competencia clínica. La responsabilidad por el ser humano siempre debe recaer sobre una persona con calificaciones médicas, nunca sobre el individuo sujeto a investigación, aunque éste haya otorgado su consentimiento.

4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.

5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles

deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9.Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS BÁSICOS PARA TODA INVESTIGACIÓN MÉDICA

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Cuando el menor de edad puede en efecto dar su consentimiento, éste debe obtenerse además del consentimiento de su tutor legal.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para obtenerlo debe ser documentado formalmente ante testigos.

23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación. 24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27.Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SE COMBINA CON LA ATENCIÓN MEDICA

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no se dispone de procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles, identificados por el estudio.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

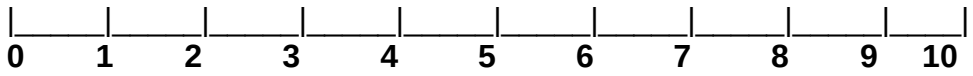
32. Cuando los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos disponibles han resultado ineficaces en la atención de un enfermo, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no probados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.[41]

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964, y enmendada por las:

- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983
- 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989
- 48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996
- y la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

ANEXO 9

ESCALA VISUAL ANALOGA



El paciente puede describir la intensidad subjetiva del dolor, simplemente indicando su grado en la escala. Es una regla de 0 al 10.

0	**Nada de olor**
1-3	**Molestia tolerante**
4-7	**Moderado Dolor.**
8-10	**Dolor Intenso**

Fuente: Ruben Dario Herrera Cisneros. Analgesia Postoperatoria[38]

ANEXO 10

DIARIO DEL PACIENTE

- Nombre: _____	Edad_____	Fecha: ___/___

ANESTESIA-ANALGESIA

Hora en que desapareció el efecto anestésico: ___:___ am □ pm □

¿Sintió usted dolor? No □ Si □-Hora: ___:___ am □ pm □
¿Tomó Ibuprofeno (400 mg)? No □ Si □-Hora: ___:___ am □ pm □
¿Tomó algún otro analgésico? No □ Si □-Hora: ___:___ am □ pm □
¿Cuál?:_____; Dosis: _____ mg

GENERAL

Hora en que sintió usted apetito: ___:___ am □ pm □
¿Qué alimentos comió usted en las primeras 24 horas?: _____ _____

¿Sintió usted alguna molestia general las primeras 24 horas? No □ Si □ Hora de aparición: ___:___ am □ pm □ ¿Cuál?: _____

¿A que hora se quedó dormido?: ___:___ am □ pm □

¿Que actividades realizó en las 24 horas siguientes a la cirugía?: _____ _____

¿Desea usted hacer algún comentario?: _____ _____

ANEXO 11

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POST- GRADO DE CIRUGÍA BUCAL

Caracas, / /

INDICACIONES POST- QUIRÚRGICAS

1. Mantener la gasa mordida por treinta minutos (30) minutos y luego desecharla sin tocarla con los dedos.
2. Mantener reposo relativo las primeras veinticuatro (24) horas, posteriores a la intervención.
3. No realizar buches, ni enjuagatorios las primeras veinticuatro (24) horas, posteriores a la intervención.
4. Colocar compresas con hielo, a los lados de la cara, a intervalos de quince (15) minutos, durante las primeras seis (6) horas siguientes a la intervención.
5. Dieta balanceada y blanda las primeras cuarenta y ocho (48) horas posteriores a la intervención.
6. No tocar la herida con los dedos, la lengua y/o pañuelos, ya que se puede contaminar y producirse un nuevo sangramiento.
7. Dormir semiacostado la primera noche posterior a la intervención.
8. En caso de sangramiento, colocar una gasa limpia en la zona intervenida, y mantenerla mordida durante treinta (30) minutos, si el sangrado no se detiene, llamar a su odontólogo tratante.
9. Mantener una buena higiene bucal, cepillándose los dientes con cuidado de no maltratar la zona intervenida.
10. No fumar, ni tomar bebidas alcohólicas, ni ingerir bebidas con pitillos las primeras cuarenta y ocho (48) horas posteriores a la intervención.
11. No se alarme si observa inflamación, esto es un mecanismo de defensa de su organismo, la cual se producirá en primeras cuarenta y ocho (48) horas después de la intervención y posteriormente comenzará a disminuir.
12. De existir dolor, tómese los medicamentos que le recetó su odontólogo tratante. El dolor debe ir disminuyendo poco a poco.

13. En caso de EMERGENCIA comunicarse con Od. (a) _____

Teléfonos: celular _____ consultorio _____ casa _____

COMO TOMAR SUS MEDICAMENTOS

- ☐ Analgésicos (Dolor): _____
- ☐ Antibiótico: _____
- ☐ Otros: _____