

Revista Electrónica Nova Scientia

Efectos hemodinámicos del uso de articaína con
epinefrina en pacientes hipertensos y no
hipertensos sometidos a cirugía oral
Haemodynamic effects of using articaine with
epinephrine in hypertensive and no hypertensive
patients under oral surgery

**Aidee Manriquez Ávila, Miriam Lucía Rocha Navarro,
Carlos Daniel Rivas Bejar y Texar Alfonso Pereyra Novara**

Facultad de Odontología, Universidad de la Salle Bajío, León

México

Miriam Lucía Rocha Navarro. E-mail: miriamrocha@yahoo.com

Resumen

Introducción: La anestesia local es el uno de los procedimientos más utilizados en la práctica quirúrgica. En la extracción dental sirve para producir efectos analgésicos y anestésicos. Sin embargo, hay controversia acerca de la seguridad al aplicar un anestésico local combinado con un vasoconstrictor (epinefrina) en pacientes hipertensos controlados. El objetivo es determinar cambios de presión arterial media, frecuencia cardiaca y oxigenación sanguínea en pacientes normotensos e hipertensos controlados después de la administración de anestesia troncular utilizando articaína con epinefrina al 1:200 000 para realizar cirugía oral mandibular.

Método: Ensayo clínico controlado en 30 sujetos que asistieron a la Universidad De La Salle Bajío AC para cirugía oral mandibular. Se formaron 2 grupos de 15 sujetos cada uno de acuerdo a los criterios de ASA. A ambos grupos se les registró la presión arterial media, la frecuencia cardiaca y la oxigenación sanguínea basalmente, a los 5 y 10 minutos después de aplicar el anestésico, y al terminar el procedimiento quirúrgico. Para evaluar la efectividad del analgésico se mostró la escala de EVA. Para evaluar los cambios se utilizó la prueba *t* y ANOVA de dos vías.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 14 mujeres y 16 hombres con edades 18-89 años, con una media \pm desviación estándar de 48.53 ± 19.37 años. Al dividir por grupos, los hipertensos mostraron una diferencia significativa en la edad ($t=-2.75$; $p=0.01$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para la frecuencia cardiaca, presión arterial media y oxigenación sanguínea en ninguno de los tiempos quirúrgicos después de la administración del anestésico local. En la escala de Eva, tampoco se observó diferencia entre los grupos ($p=0.246$).

Conclusión: No se observaron cambios hemodinámicos inducidos por la inyección local troncular de articaína con epinefrina al 1:200 000 en pacientes con hipertensión controlada durante los procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, consideramos fundamental que el Odontólogo realice las precauciones necesarias en el paciente hipertenso controlado y promueva estrategias que disminuyan las complicaciones cardiovasculares.

Palabras Clave: Anestésico local, hipertensión, efectos hemodinámicos, vasoconstrictor

Recepción: 14-10-2014

Aceptación: 23-03-2015

Abstract

Introduction: The local anaesthesia is one of the procedures most used in practice surgical. In the tooth extraction, it is used to produce analgesic and anaesthetic effects. However, there is controversy about safety on having applied a local anaesthetic combined with a vasoconstrictor (epinephrine) in controlled hypertensive patients. The objective is to determine changes in mean arterial blood pressure, heart rate and blood oxygenation in normotensive and controlled hypertensive patients after the administration of truncal anaesthesia using articaine with epinephrine to 1:200 000 to perform jaw oral surgery.

Method: Randomized controlled clinical trial in 30 subjects who attended the University of La Salle Bajío AC for jaw oral surgery. Two groups were formed of 15 subjects each according to the criteria of ASA. Both groups were registered the mean arterial blood pressure, heart rate and blood oxygenation at baseline, at 5 and 10 minutes after applying anaesthetic, and at the end of the surgical procedure. To assess the effectiveness analgesic was shown an analogic visual scale. To evaluate the changes were used the *t* test and two-way ANOVA.

Results: The sample consisted of 14 women and 16 men with aged between 18-89 years old, with a mean \pm standard deviation of 48.53 ± 19.37 years. When dividing by groups, the hypertensive patients showed a significant difference in age ($t = -2.75$; $p = 0.01$). There were no statistically significant differences between the groups for heart rate, mean arterial pressure and blood oxygenation in any of the surgical times after administration of the local anaesthetic. In the analogic visual scale, no difference were observed between the groups ($p = 0.246$).

Conclusion: There were no haemodynamic changes induced by the injection truncal local of articaine with epinephrine to 1:200 000 in patients with controlled hypertension during surgical procedures. However, we consider it essential that the Dentist performs the necessary precautions in the controlled hypertensive patient and promotes strategies that decrease the cardiovascular complications.

Keywords: Local anaesthesia, hypertensive patients, haemodynamic changes, vasoconstrictor.

Introducción

La anestesia local es la técnica odontológica más utilizada para producir efectos analgésicos y anestésicos en la cavidad oral. De entre los anestésicos, son preferidos los que contienen un vasoconstrictor cuando se requiere anestesia troncular, porque disminuyen la absorción del anestésico local, lo que reduce la cantidad del anestésico, prolonga la duración de su acción, reduce el sangrado y el peligro de toxicidad general. Sin embargo, hay desconfianza acerca de su seguridad, ya que los pacientes reportan palpitations, taquicardia, hipertensión y dolor de cabeza. Casos aún más especiales en los que se debe tener especial precaución, son los pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertiroidismo e hipertensión, (1) ya que existe desacuerdo acerca de su uso en la práctica clínica dental aún en pacientes controlados, ya que puede provocar interacción medicamentosa. (2)

La hipertensión arterial (HTA) es una de las causas principales de riesgo cardiovascular, cerebrovascular y falla renal en el mundo. Es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en México. Alrededor del 26.6 % de la población de entre 20-69 años de edad la padece, y de ésta, un poco más de ocho millones no se han diagnosticado. (3) La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, mostró que el 47.3% de los hipertensos desconocía que la padecía. (4)

Muchos factores fisiopatogénicos han sido implicados en la génesis de la HTA, como la actividad incrementada del sistema nervioso simpático, la elevada producción de hormonas que retienen sodio, excesiva secreción de renina lo que desencadena la producción de angiotensina y aldosterona, deficiencias de vasodilatadores, reactividad vascular, remodelación vascular, vasoconstrictores, producción de moléculas inflamatorias y disfunción endotelial. Además, la naturaleza heredada de esta enfermedad ha sido bien establecida en varios estudios. (5)

El Odontólogo debe brindar una atención integral al Paciente, enfocándose en las enfermedades sistémicas que padece, como la HTA, ya que ésta repercutirá en las medidas preventivas, de tratamiento y de seguimiento contempladas, evitando complicaciones durante el ejercicio odontológico. (6) Nuestro objetivo es conocer los cambios hemodinámicos que provoca el uso de anestesia local troncular de articaina con epinefrina en el paciente hipertenso controlado.

Material y Métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado en los quirófanos del Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad De La Salle Bajío AC, en pacientes normotensos e hipertensos controlados. El paciente normotenso se definió por una presión arterial sistólica y diastólica óptima (120/80 mm Hg) ó una presión arterial normal, la cual fluctúa entre 120-129/80 - 84 mm de Hg (Criterio ASA I). El paciente hipertenso controlado se definió por una presión arterial sistólica y diastólica entre 140/90 a 159/99 mm Hg (Hipertensión fase I, Criterio ASA II) y el uso de medicación antihipertensiva. Un mismo investigador (AMA¹) se encargó de realizar historia clínica e incluir pacientes de ambos sexos de entre 18-90 años de edad, con criterios ASA I y II que necesitaran cirugía oral de la mandíbula para extracciones intraalveolares, transalveolares o múltiples, y por lo tanto, anestesia troncular del nervio dentario inferior con técnica directa y aspirado en el 100% de los casos, y además aceptaran participar en el estudio con consentimiento informado por escrito. Se excluyeron a los pacientes hipotensos e hipertensos fase I no controlados, así como aquellos que no acepten participar en la investigación una vez explicados los objetivos y metas del mismo o pacientes que no firmaron la carta de consentimiento informado, y que presentaran antecedente de alergia a anestésicos de articaina con epinefrina revelada por su historia clínica. Se eliminaron los sujetos que no presentaron registro de alguno de los parámetros hemodinámicos en los tiempos quirúrgicos establecidos. El protocolo fue aceptado por el Comité de Ética Institucional con el código No. CEFOVI2013-14 y los pacientes reclutados firmaron un consentimiento informado. Los sujetos se dividieron en 2 grupos de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). (7) Grupo 1. ASA I (Pacientes sin hipertensión arterial) y Grupo 2. ASA II (Hipertensión arterial controlada). Se utilizó una muestra no probabilística por conveniencia de casos-tipo de 15 sujetos por grupo. Una vez determinado el tamaño de la muestra, se realizó una aleatorización sistemática de los sujetos a incluir tomando en consideración la cantidad de cirugías programadas en tres meses en sujetos con hipertensión (15% de la población [N=144 extracciones quirúrgicas, de las cuales 66 se realizan en pacientes hipertensos]) y el tamaño de la muestra ($K = N/n = 66/30 = 2.2$, por lo tanto, cada segundo procedimiento de extracción quirúrgica fue incluido. Todos los sujetos fueron anestesiados con articaína con epinefrina en una proporción de 1:200 000 y sometidos a cirugía oral mandibular por un mismo Cirujano Oral y Maxilofacial (CDRB³), quién desconocía a que grupo pertenecía el paciente sometido a cirugía.

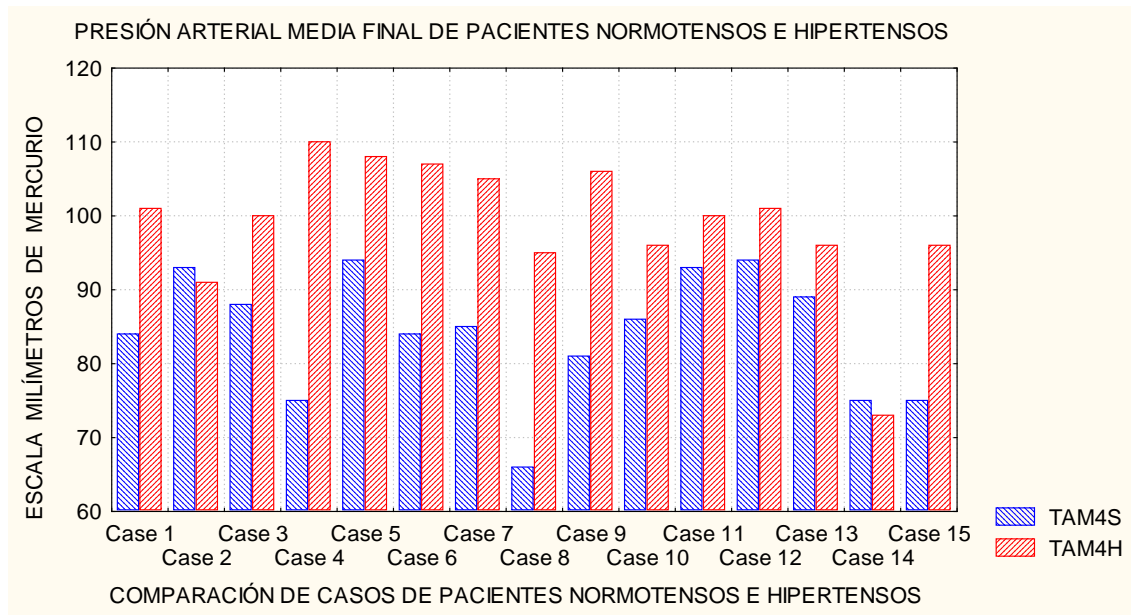
La presión arterial media (TMA) fue establecida con un baumanómetro digital (Citizen, modelo CH-432B, Tokio, Japón), así como la frecuencia cardiaca (FC) y la oxigenación sanguínea con un oxímetro de pulso (LI-ion, modelo Lynch 1-0, China), antes de la cirugía, a los 5 minutos de aplicar el anestésico, a los 10 minutos después de infiltrar el anestésico, y al terminar el procedimiento quirúrgico. Además se valoró la efectividad del anestésico empleado a través de la escala visual-analógica (EVA). (8) El registro de estos parámetros hemodinámicos y efectividad del anestésico fue realizado por un mismo investigador (TAPN⁴), quién fue calibrado por medio del coeficiente Kappa. La calibración fue aceptada cuando los resultados fueron idénticos en >85% de las ocasiones. Éste investigador desconocía a que grupo pertenecía el paciente. El desarrollo metodológico de la investigación estuvo a cargo de MLRN², quién además se encargó de la aleatorización y el cegamiento.

Se utilizó estadística descriptiva para conocer la media y desviación estándar de las variables. Además, prueba *t* para muestras independientes para observar diferencias entre los grupos antes y después del procedimiento quirúrgico. Para analizar los datos con medidas repetidas, se utilizó ANOVA de dos vías.

Resultados

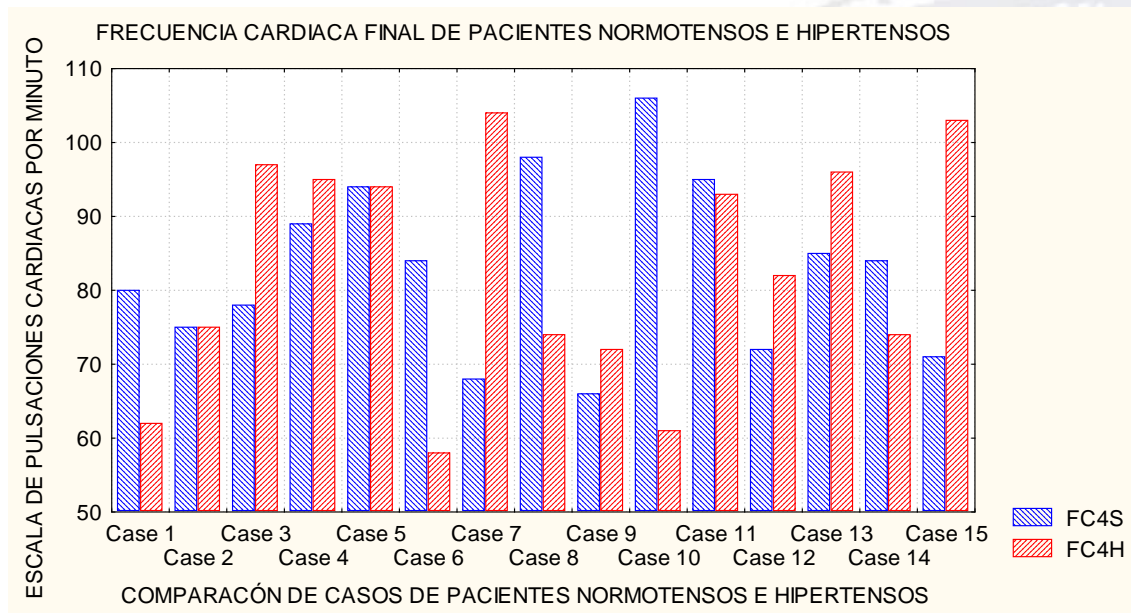
De los 30 sujetos incluidos en el estudio, 16 pacientes (53.3%) fueron del sexo masculino y 14 del sexo femenino (46.6%), no mostrando diferencia entre géneros ($z=0.36$). El total de los pacientes incluidos presentaron un rango de edad entre 18-89 años, con una media de 48.53 ± 19.37 años y un porcentaje mayor en la década entre los 40-50 años de edad (7 casos). Al dividir por grupos, el grupo de pacientes sin hipertensión presentó una media de 39.73 ± 22.25 años y el grupo de pacientes hipertensos tuvo una media de 57.33 ± 10.81 años, encontrándose una diferencia significativa entre grupos con una $t=-2.75$ y una $p=0.01$.

En la gráfica 1 se muestra la TMA de ambos grupos al final del procedimiento quirúrgico. Al comparar los tiempos basal, a los 5 minutos después de infiltrar el anestésico, a los 10 minutos y al final del procedimiento de las cirugías, no se presentó diferencia entre los grupos, observándose antes de la infiltración una $p=0.691$, a los 5 minutos una $p=0.634$, a los 10 minutos una $p=0.988$, al final de la cirugía una $p=0.782$.



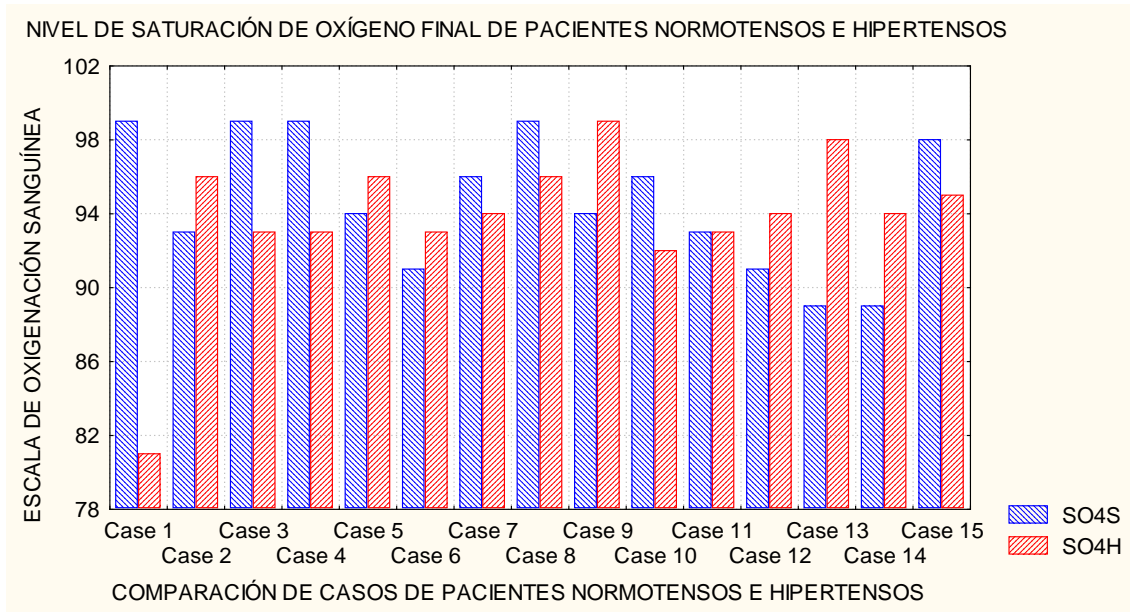
Gráfica 1. Presión arterial media final de los pacientes normotensos e hipertensos.
 TAM 4S: Presión arterial media final de los pacientes normotensos.
 TAM 4H: Presión arterial media final de los pacientes con hipertensión.

La gráfica 2 muestra la FC en ambos grupos al final del procedimiento quirúrgico. No se encontró diferencia en ninguno de los tiempos evaluados, ya que se encontró basalmente una $p=0.778$, a los 5 minutos después de la infiltración una $p=0.904$, a los 10 minutos de la infiltración una $p=0.606$ y al final del procedimiento quirúrgico una $p=0.288$.



Gráfica 2. Frecuencia cardiaca final de los pacientes no hipertensos e hipertensos.
 FC4S: Frecuencia cardiaca final de los pacientes normotensos.
 FC4H: Frecuencia cardiaca final de los pacientes con hipertensión.

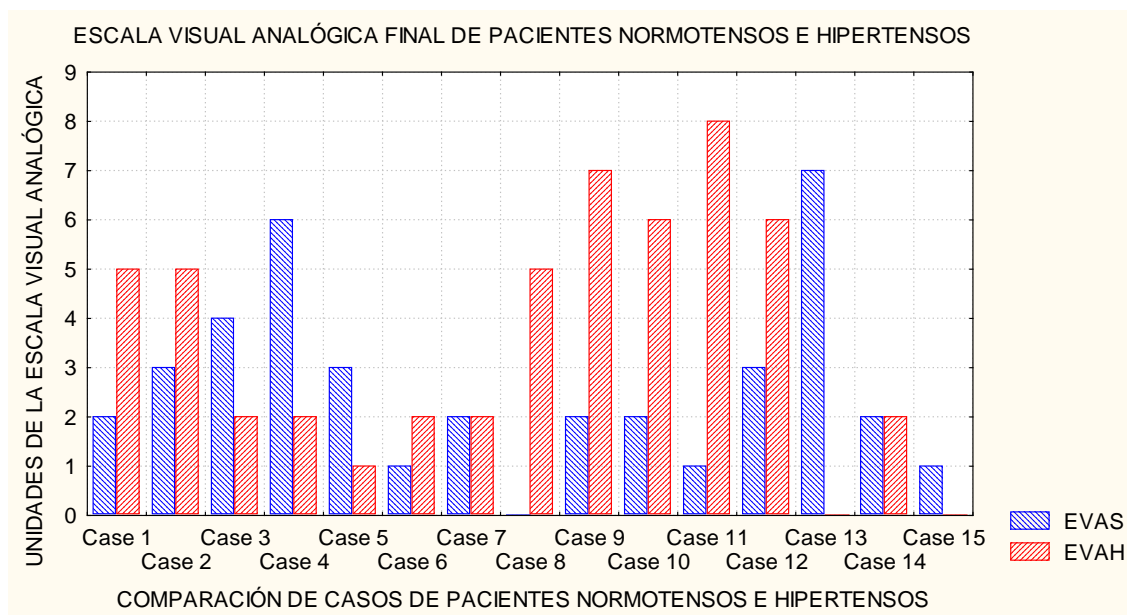
Con respecto a la oxigenación sanguínea, tampoco se obtuvo diferencia en los grupos al final del procedimiento quirúrgico, encontrándose basalmente una $p=0.265$, a los 5 minutos después de la infiltración una $p=0.458$, a los 10 minutos de la infiltración una $p=0.691$ y al final de la cirugía una $p=0.704$ (Ver Gráfica 3).



Gráfica 3: Nivel de saturación de oxígeno final de pacientes normotensos e hipertensos.

.SO4S: Saturación de oxígeno final en pacientes normotensos.
SO4H: Saturación de oxígeno final en pacientes con hipertensión.

En la gráfica 4 se muestra los resultados de la EVA para autoevaluar el dolor por el paciente al final del procedimiento quirúrgico, se observó tendencia a tener mayor puntuación el grupo con hipertensión, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los grupos ($p=0.246$).



Gráfica 4. Escala visual-analógica (EVA) en ambos grupos al final del procedimiento quirúrgico.

EVAS: Escala visual analógica en pacientes normotensos.

EVAH: Escala visual analógica en pacientes con hipertensión.

Discusión

La epinefrina se utiliza ampliamente como un aditivo en los anestésicos locales para mejorar la profundidad y duración de la anestesia, reducir el sangrado en el campo operatorio, contrarrestar los efectos de los vasodilatadores liberados en el área de la punción ocasionados por el anestésico local, reduciendo así el riesgo de toxicidad anestésica por la disminución de la tasa de absorción sistémica en el sitio de la inyección. Debido a estos beneficios, el uso de un anestésico con epinefrina es muy común y recomendable en los procedimientos de extracciones dentales en Cirugía Oral y Maxilofacial. (1, 9) Sin embargo, su empleo clínico en los pacientes hipertensos es su tema controversial por las alteraciones cardiovasculares y hemodinámicas que provoca, como una crisis hipertensiva aguda, angina de pecho, arritmia cardíaca e infarto al miocardio, además puede desencadenar interacción medicamentosa con el tratamiento antihipertensivo del paciente. (1, 10) Para esclarecer esta polémica, se han realizado varios estudios para determinar la seguridad de los anestésicos locales acompañados con vasoconstrictores (11-14).

Los resultados del presente estudio son consistentes con los estudios de *Ogunlewe y cols.* (15), *Gungormus y Buyukkurt* (16) y *Bader y cols.* (17) ya que no encontramos diferencia significativa entre los pacientes normotensos e hipertensos controlados en ninguno de los parámetros cardiovasculares registrados en los diferentes tiempos quirúrgicos. No obstante, este hallazgo contrasta con los estudios de *Matsumura y cols.* (18) y *Zivotić-Vanović y Marjanović*

(19) quienes observaron una elevación significativa (llamado pico hipertensivo) de la presión arterial y pulso sólo durante la extracción dental, regresando a niveles basales al término de la cirugía. Esto puede ser atribuido al efecto máximo de la epinefrina o estrés causado al paciente en respuesta a temor o miedo inherente a una extracción dental, lo que activa el sistema nervioso autónomo como respuesta y puede, en contados segundos, aumentar la presión arterial y el pulso. (6, 20) Esta aseveración también es respaldada por *Silvestre y cols.* (21), quienes mencionan el hecho que usar o no usar un vasoconstrictor con la solución anestésica local no ejerce ningún efecto sobre la presión arterial en los pacientes normotensos, no obstante, se observa un cierto aumento en la presión arterial sistólica en el momento de la extracción del diente y al final del procedimiento. Esto lo atribuyeron a un aumento de la ansiedad del paciente durante la extracción, teniendo en cuenta que la diferencia era comparativamente mayor entre la presión arterial sistólica en el inicio del procedimiento y en el momento real de la extracción. Nosotros no observamos diferencias en la presión arterial sistólica en los tiempos quirúrgicos de los grupos comparando entre ellos mismos, sin embargo, sí encontramos diferencias significativas contrastando entre los sujetos normotensos e hipertensos basalmente y al momento de la extracción quirúrgica ($t = -2.76$, $p = 0.01$), por lo que reafirmamos que el periodo de extracción es muy estresante para el paciente.

Los resultados de la investigación nos hacen considerar que la anestesia local troncular con el vasoconstrictor epinefrina causa cambios hemodinámicos mínimos, sin embargo es imprescindible que el Odontólogo tome precauciones con sus pacientes, ya la HTA es común, en ocasiones no está diagnosticada y requiere cuidados especiales durante la práctica odontológica diaria, por lo que se recomienda tomar la presión arterial al inicio de la consulta odontológica y clasificar al paciente de acuerdo a los criterios de ASA. Una presión sistólica >200 mm Hg y diastólica >115 mm Hg es una contraindicación absoluta para el procedimiento dental. También se debe tomar en cuenta la cantidad de carpules administrados, ya que una administración promedio de 2 a 3 carpules equivale a una dosis total de epinefrina 0.036 a 0.056 mg. No obstante, si se programa un procedimiento odontológico prolongado donde se contemple el uso de múltiples inyecciones, donde se excede el promedio de carpules, el Odontólogo debe tomar la precaución de tomar la presión cada 15 a 10 minutos durante el procedimiento. No tener la precaución de considerar durante el procedimiento odontológico las dosis máximas recomendadas del vasoconstrictor administrada y el anestésico local utilizado y su toxicidad,

pueden causar serios problemas sistémicos para el paciente e incluso la muerte accidental, así como demandas al Odontólogo, por lo que éste debe estar familiarizado con todos los aspectos de los anestésicos locales (22). También, es primordial evitar la inyección intravascular inadvertida siempre realizando la aspiración. En este contexto, *Delgado-Molina y cols.* (23) nos advierten que es evidente esperar variaciones hemodinámicas importantes si la técnica de inyección no se realiza con cuidado y la solución se inyecta accidentalmente en un vaso sanguíneo. Además es necesario conocer los medicamentos/drogas que el paciente ingiere de manera regular, para evitar interacción medicamentosa con el vasoconstrictor administrado. Por ejemplo: La epinefrina y los betabloqueadores no selectivos puede producir hipertensión y bradicardia refleja por esta combinación. La epinefrina y los antidepresivos tricíclicos mezclados pueden producir cambios hipertensivos agudos. La epinefrina y los diuréticos producen hipocalcemia, y los niveles séricos bajos de potasio aumentan el riesgo de arritmias. El uso combinado de la epinefrina y la cocaína puede resultar en picos de hipertensión y de arritmias fatales. El uso de anticonceptivos orales es la causa número uno de hipertensión secundaria en mujeres y el uso crónico de antiinflamatorios no esteroides (AINES) aumenta la presión arterial en valores promedio de 5 mm Hg. (1, 6, 24, 25, 26)

La limitación de este estudio es la falta de un mayor tamaño de la muestra. La relevancia de este estudio es la aportación de conocimiento directo de la población mexicana acerca de los cambios hemodinámicos provocados por la anestesia local troncular en sujetos hipertensos controlados para comparar y contrastar los resultados de nuestra población con la literatura previa mundial, lo que ayudará al Gremio Odontológico a elaborar planes de tratamiento y tomar estrategias acertadas antes, durante y postextracción quirúrgica intraalveolar, transalveolar o múltiples en pacientes hipertensos.

Conclusión

No se observaron cambios hemodinámicos inducidos por la inyección local troncular de articaína con epinefrina al 1:200 000 en pacientes con hipertensión controlada durante los procedimientos quirúrgicos, además tiene una buena efectividad analgésica ya que no se observaron diferencias en la escala de EVA versus grupo control. Sin embargo, consideramos fundamental realizar las precauciones necesarias en el paciente hipertenso controlado, como la toma de signos vitales antes de iniciar el tratamiento, evitar la inyección intravascular inadvertida, cuantificar la dosis

del vasoconstrictor, conocer medicamentos ingeridos de manera regular para evitar interacciones medicamentosas y promover todas las estrategias que disminuyan las complicaciones cardiovasculares.

Referencias

1. Bader JD, Bonito AJ, Shugars DA. Cardiovascular effects of epinephrine in hypertensive dental patients. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2002;48:1-3.
2. Nakamura Y, Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abe I, Takata Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. *Hypertens Res*. 2001;24(3):209-214.
3. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. *Revista Médica del IMSS*. 2001;39(1):67-87.
4. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
5. Vargas G. Fisiopatogenia de la hipertensión. *Archivos de Cardiología De México*. 2006; 76(Suppl 2):S157-S160.
6. Alzamora L, Julio Luis. Manejo odontológico del paciente con hipertensión arterial. *Ciencia y Salud Virtual*. 2010;2(1):87-100.
7. Owens WD. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System in not a risk classification system. *Anesthesiology*. 2001;94(2):378.
8. Aznar-Arasa L, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Patient anxiety and surgical difficulty in impacted lower third molar extractions: a prospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43(9):1131-6.
9. De Moraes HH, de Santana Santos T, da Costa Araújo FA, de Freitas Xavier RL, Vajgel A, de Holanda Vasconcellos RJ. Hemodynamic changes comparing 2% lidocaine and 4% articaine with epinephrine 1: 100,000 in lower third molar surgery. *J Craniofac Surg*. 2012;23(4):1204-1211.

10. Chaudhry S, Iqbal HA, Izhar F, Mirza KM, Khan NF, Yasmeeen R, Khan AA. Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patients. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(11):1088-1091.
11. Viana AM, Campos AC, Morlin MT, Chin VK. Plasma catecholamine concentrations and hemodynamic responses to vasoconstrictor during conventional or Gow-Gates mandibular anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:415-9.
12. Cáceres MT, Ludovice AC, Brito FS, Darrieux FC, Neves RS, Scanavacca MI, et al. Effect of local anesthetics with and without vasoconstrictor agent in patients with ventricular arrhythmias. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91:128-33, 142-7.
13. Meechan JG, Parry G, Rattray DT, Thomason JM. Effects of dental local anaesthetics in cardiac transplant recipients. *Br Dent J.* 2002;192:161-3.
14. Kameyama K, Watanabe S, Kano T, Kusukawa J. Effects of nasal application of an epinephrine and lidocaine mixture on the hemodynamics and nasal mucosa in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2226-32.
15. Ogunlewe MO, James O, Ajuluchukwu JN, Ladeinde AL, Adeyemo WL, Gbotolorun OM. Evaluation of haemodynamic changes in hypertensive patients during tooth extraction under local anaesthesia. *West Indian Med J.* 2011; 60(1):91-95.
16. Gungormus M, Buyukkurt MC. The evaluation of the changes in blood pressure and pulse rate of hypertensive patients during tooth extraction. *Acta Med Austriaca.* 2003;30(5):127-129.
17. Bader JD, Bonito AJ, Shugars DA. A systematic review of cardiovascular effects of epinephrine on hypertensive dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(6):647-653.
18. Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abe I, Takata Y. Lack of association between QT dispersion and blood pressure response during dental surgery. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2001;28(9):748-751.
19. Zivotić-Vanović M, Marjanović M. Examination of cardiovascular function variables in tooth extraction under local anesthesia. *Vojnosanit Pregl.* 2006;63(1):43-47.
20. Miura K, Matsumura K, Nakamura Y, Kurokawa H, Kajiyama M, Takata Y. Suppression of cardiac sympathetic nervous system during dental surgery in hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2000;23(3):207-212.

21. Silvestre FJ, Verdú MJ, Sanchís JM, Grau D, Peñarrocha M. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Med Oral*. 2001;6:57-63.
22. Wahl MJ, Brown RS. Dentistry's wonder drugs: local anesthetics and vasoconstrictors. *Gen Dent*. 2010;58(2):114-23.
23. Delgado-Molina E, Tamarit-Borrás M, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation and comparison of 2 needle models in terms of blood aspiration during truncal block of the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(9):1011-5.
24. Silvestre FJ, Salvador-Martínez I, Bautista D, Silvestre-Rangil J. Clinical study of hemodynamic changes during extraction in controlled hypertensive patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(3):e354-8.
25. Brand HS, Gonggrijp S, Blanksma CJ. Cocaine and oral health. *Br Dent J*. 2008 12;204(7):365-9.
26. Lara B, Fornet I, Goya M, López F, De Miguel JR, Molina M, Morales P, Quintana E, Salicrú S, Suárez E, Usetti P, Zurbano F. Contraception, pregnancy and rare respiratory diseases. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(10):372-8.

