



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



Sáez Alcaide, Luis Miguel

Alumno del Máster en Cirugía Bucal e Implantología.
Universidad Complutense de Madrid.

Molinero Mourelle, Pedro

Alumno del Máster en Cirugía Bucal e Implantología.
Universidad Complutense de Madrid.

Sánchez-Labrador, Luis

Alumno del Título Propio Especialista en Implantoprotésis.
Universidad Complutense de Madrid.

Fabián Pérez González

Graduado en Odontología.
Universidad Complutense de Madrid.

Paredes Rodríguez, Víctor Manuel

Máster en Cirugía Bucal e Implantología.
Profesor Colaborador Honorífico.
Departamento de Estomatología III.
Facultad de Odontología.
Universidad Complutense de Madrid

López-Quiles Martínez, Juan

Profesor Contratado Doctor.
Departamento de Estomatología III.
Facultad de Odontología.
Universidad Complutense de Madrid.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECES
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

correspondencia:

Luis Miguel Sáez Alcaide
Dpto. Estomatología III
Facultad de Odontología. UCM
Plaza Ramón y Cajal s/n 28040 Madrid
Teléfono: 665101278
Email: lsaez@ucm.es

Fecha de recepción: 6 de febrero de 2017.
Fecha de aceptación para su publicación:
8 de marzo de 2017.

EFICACIA CLÍNICA DE DIFERENTES ANESTÉSICOS LOCALES EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR

Sáez Alcaide, L.M., Molinero Mourelle, P., Sánchez-Labrador, L., Pérez González, F., Paredes Rodríguez, VM., López-Quiles, J.
Eficacia clínica de diferentes anestésicos locales en la cirugía del tercer molar. *Cient. Dent.* 2017; 14; 1; 29-34

RESUMEN

El control del dolor siempre ha sido el objetivo primordial en todos los campos de la odontología. La cirugía del tercer molar es un procedimiento rutinario y muy habitual en la práctica clínica del cirujano bucal, siendo una intervención que requiere un buen control de la analgesia tanto intra como postoperatoria.

El objetivo de esta revisión es evaluar la eficacia clínica de diferentes anestésicos locales en la exodoncia quirúrgica de terceros molares mandibulares.

Se ha observado que, aunque la mayoría de anestésicos locales analizados en esta revisión son válidos para este procedimiento, la articaína es el anestésico que mejores propiedades ofrece de manera general. Sin embargo, se hacen necesarios más estudios que combinen anestésicos de elección como la articaína con anestésicos de larga duración como la bupivacaína o la levobupivacaína.

PALABRAS CLAVE

Anestesia local; Anestésicos locales; Tercer molar; Extracción quirúrgica.

CLINICAL EFFICACY OF DIFFERENT LOCAL ANESTHETIC AGENTS FOR THIRD MOLAR SURGERY

ABSTRACT

Pain control has always been the main objective in dentistry. Third molar surgery is a very usual and frequent procedure in oral surgeon practice, being an intervention that requires a good intraoperative and postoperative pain control.

The main objective of this review is to evaluate the clinical efficacy of different local anesthetic agents for third molar surgery.

In spite of all the anesthetic agents observed are useful, it has been reported that articaine provides the best properties for this procedure. Nevertheless, it is necessary to achieve studies combining gold standard anesthetics as articaine with long-acting ones as bupivacaine or levobupivacaine.

KEY WORDS

Local anesthesia; Anesthetic agent; Surgical extraction; Third molar.

INTRODUCCIÓN

Hasta la aparición de la analgesia en odontología mediante los primeros anestésicos locales a finales del siglo XIX, los procedimientos en cirugía bucal eran considerados muy dolorosos. Actualmente la investigación del control del dolor sigue teniendo relevancia en odontología ¹.

Un anestésico local se define como un fármaco capaz de producir un bloqueo reversible de la conducción nerviosa de un área circunscrita. Aunque existen diferentes clasificaciones, los anestésicos locales se clasifican según su naturaleza química, encontrando así anestésicos locales tipo éster y tipo amida. También pueden dividirse según su duración y potencia de acción ² (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de anestésicos locales según potencia y duración.

		DURACIÓN		
		CORTA	MEDIA	LARGA
POTENCIA	BAJA	Cocaína Benzocaína Procaina Clorprocaína		
	MEDIA	Mepivacaína Prilocaína	Lidocaína	
	ALTA		Articaína	Bupivacaína Levobupivacaína Ropivacaína Tetracaína Etidocaína

En el área bucofacial, cualquier diente incluido ha de considerarse como un diente potencialmente patológico, ya que en muchas ocasiones pueden originar procesos infecciosos o quísticos en su evolución ³. De esta manera, la exodoncia de estos dientes está muchas veces indicada de manera profiláctica, incluso cuando aún no han dado sintomatología ⁴. En lo que respecta a las inclusiones dentarias, el tercer molar es el diente que se encuentra con más frecuencia en esta situación. Así, pues la exodoncia de terceros molares incluidos es la intervención que con más frecuencia realiza el cirujano bucal. Clásicamente, este procedimiento se ha considerado como un buen modelo de estudio para el control del dolor en odontología, ya que existe evidencia de que produce dolor en el postoperatorio, afectando a la calidad de vida de los pacientes ⁵.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es determinar la eficacia clínica de los anestésicos locales y cual obtiene mejores resultados en la exodoncia quirúrgica de terceros molares.

Para realizar esta revisión de la literatura, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica electrónica en la base de datos Pubmed-Medline y el Catálogo Cisne de la biblioteca de la Facultad de Odontología de la UCM usando las palabras clave "local anesthesia", "anesthetic agent", "oral surgery", "exodontia". Posteriormente se seleccionaron artículos en inglés y en español, publicados en los últimos 10 años. Posteriormente sólo se incluyeron estudios clínicos aleatorizados con diseño a boca partida que comparasen distintos tipos de anestésicos en relación a su eficacia en exodoncias quirúrgicas de terceros molares mandibulares.

ARTICAÍNA Y LIDOCAÍNA

La lidocaína fue sintetizada por Logfren en el año 1943 como el primer anestésico local de tipo Amida. Su baja toxicidad, mínimo potencial alergénico y sus características farmacocinéticas, hacen del mismo, un fármaco seguro. Este hecho ha favorecido que sirva de control en la mayoría de estudios sobre control dolor en las diferentes disciplinas de la odontología ¹.

La articaína es un anestésico local de tipo amida que sintetizó Rusching en 1969 ² aunque su verdadero descubrimiento lo atribuyen otros autores al farmacólogo alemán Roman Muschaweck ^{6,7}. Sus características químicas y, en concreto, la presencia del anillo tiofeno en su formulación, le otorgan una serie de ventajas con respecto a los demás anestésicos locales como una mayor potencia, duración y penetración en el tejido óseo. Sin embargo, la presencia de un enlace éster hace que, además de metabolizarse a nivel hepático, parte del anestésico se metabolice a nivel plasmático. Este hecho implica que este anestésico no proporcione un excesivo tiempo de duración, disminuyendo así su toxicidad ⁸.

En la literatura encontramos un artículo publicado en 2016 por Baghat y cols., ⁹ que evalúa a 360 pacientes a los que se les realizaron exodoncias quirúrgicas de terceros molares mandibulares. En este estudio el grupo de la articaína obtuvo mejores resultados que el de la lidocaína en lo referente a período de latencia, profundidad anestésica y duración encontrando diferencias estadísticamente significativas en los datos obtenidos. Sreekumar y cols., ¹⁰ por su parte, en una muestra de 20 pacientes coincidían con Baghat, pues encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a período de latencia, duración y profundidad anestésica. Analizando los datos, los mejores resultados se pueden atribuir a las propiedades de la articaína, en concreto a la mayor liposolubilidad y mayor unión a proteínas plasmáticas que presenta (95% respecto al 65% de la lidocaína) ². Sin embargo, otros estudios clínicos han corroborado que la articaína tiene el mismo porcentaje de unión a proteínas plasmáticas que la lidocaína, en torno a un 65% ^{11,12}. De esta manera, la mayor potencia de las soluciones de articaína con adrenalina sobre las de lidocaína se debe a que va al 4% en vez de al 2% que lleva la lidocaína, conteniendo ambas la misma cantidad de adrenalina. La mayor concentración de la articaína (4% frente a 2%) se debe a su menor vida media, lo que le confiere la misma seguridad pero con una concentración mayor y por ello mayor potencia anestésica.

Estas propiedades le otorgan una mayor afinidad a los tejidos, una mayor potencia y una mayor duración, características que proporcionan al paciente una mayor sensación de anestesia y, por tanto, menos dolor en el postoperatorio inmediato.

En cuanto al período de latencia y duración al comparar a Baghat, encontramos que se obtuvieron datos similares en el estudio de 2012 de Martínez-Rodríguez y cols., ¹³ sobre 96 pacientes. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas en este caso. Silva y cols., ¹⁴ también realizaron un estudio en 2012 analizando período de latencia y profundidad anestésica. Aunque los resultados fueron mejores para la articaína, los resultados tampoco fueron estadísticamente significativos respecto a los de la lidocaína.

Analizando cada estudio de forma individual, encontramos que la disparidad de resultados obtenidos puede deberse a la sub-

jetividad a la hora de medir la latencia y duración en los estudios. Aunque estas características se consideren variables cuantitativas y puedan medirse objetivamente, finalmente será el paciente el que indica el resultado final. Asimismo, la profundidad anestésica es una variable cualitativa y en todos los estudios se mide con la Escala Analógica Visual, hecho que reafirma la subjetividad de los resultados (Tabla 2).

Finalmente, aunque en esta revisión se hayan encontrado mejores resultados con la articaína al 4% que con la lidocaína al 2% para la exodoncia quirúrgica de terceros molares mandibulares, en 2011 se publicó un meta-análisis en el que se encontró superioridad de la articaína 4% frente a la lidocaína 2% en infiltraciones periapicales pero no en los bloqueos mandibulares¹⁵. Por ello, deben llevarse a cabo más estudios que corroboren y unifiquen estos datos.

En la literatura, además de comparar tipos de anestésicos, son numerosos los estudios que comparan un mismo anestésico a diferente concentración o a diferente concentración de adrenalina. Estudios como el de Kämmerer y cols.,¹⁶ y el de Senes y cols.,¹⁷ con 95 y 46 pacientes respectivamente, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a propiedades clínicas entre la articaína al 2% y la articaína al 4%. Si bien se encontró una mayor duración de la articaína al 4% en tejido blando, las diferencias a nivel clínico fueron prácticamente inexistentes. Debido a que no se aportan datos re-

levantes, se hacen necesarios más estudios que comparen la articaína a estas dos concentraciones para determinar si la articaína 2% será en un futuro el sustituto de primera elección de la Articaína al 4% en la extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares.

La lidocaína 2% también ha sido comparada a dos concentraciones diferentes de adrenalina. Managutti y cols.,¹⁸ en 2014 compararon en 40 pacientes sometidos a exodoncias de terceros molares mandibulares, la eficacia clínica de lidocaína 2% con adrenalina 1:80.000 y lidocaína 2% con adrenalina 1:200.000. Si bien no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las propiedades clínicas de los dos anestésicos, se observó que la lidocaína 2% con adrenalina 1:80.000 aumentó significativamente la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica durante la intervención. Por tanto, es razonable que en pacientes cardiopatas, sea preferible utilizar lidocaína 2% con adrenalina 1:200.000 frente a la lidocaína 2% con adrenalina 1:80.000 (Tabla 3).

ARTICAÍNA Y BUPIVACAÍNA

La bupivacaína es un anestésico local de tipo amida, de larga duración y potencia elevada que fue sintetizado por primera vez en 1957 por Ekenstam, Egner y Petterson¹⁹. Sus primeras indicaciones no fueron en el campo de la odontología, sin embargo, debido a sus propiedades se pensó que podría ser un

Tabla 2. DATOS REPORTADOS POR DIFERENTES AUTORES COMPARANDO ARTICAÍNA 4% Y LIDOCAÍNA 2%.

AUTOR-AÑO	N	ANESTÉSICOS	PERIODO DE LATENCIA (min)	PROFUNDIDAD ANESTÉSICA (VAS)	DURACIÓN (min)	ANALGESIA POSTOPERATORIA (VAS)	EFFECTOS CARDIOVASCULARES
Bhagat y cols. 2014 ⁹	360	Articaína 4%	73,3	2,19	217	NM	NM
		Lidocaína 2%	84,6	3,16	158		
Sreekumar y cols. 2012 ²⁰	20	Articaína 4%	66,6	2,15	240	NM	NM
		Lidocaína 2%	72,9	3,75	173		
Silva y cols. 2012 ¹⁴	20	Articaína 4%	54,3	NM	NM	NS	NM
		Lidocaína 2%	60				
Martínez-Rodríguez y cols. 2012 ²³	96	Articaína 4%	1,04	NM	268	NS	NM
		Lidocaína 2%	3,75		213		

NM. No mencionado, NS. Resultados no significativos.

Tabla 3. DATOS REPORTADOS POR DIFERENTES AUTORES COMPARANDO ARTICAÍNA, LIDOCAÍNA Y MEPIVACAÍNA A DIFERENTES CONCENTRACIONES.

AUTOR-AÑO	N	ANESTÉSICOS	PERIODO DE LATENCIA (min)	PROFUNDIDAD ANESTÉSICA (VAS)	DURACIÓN (min)	ANALGESIA POSTOPERATORIA (VAS)	EFFECTOS CARDIOVASCULARES
Senes y cols. 2015 ¹⁷	46	Articaína 4%	1,5	NM	215	NS	NS
		Articaína 2%	1,5		187		
Kämmerer y cols. 2016 ¹⁶	95	Articaína 4%	1,9	0,37	241	1,45	NM
		Articaína 2%	1,55	0,64	172	0,92	
Managutti y cols. 2014 ¹⁸	40	Lidocaína 2%	1,74	1,13	149,79	NM	Lidocaína 2% (1:80000) aumenta FC y PA
		(1:200000)	1,62	1,21	116,98		
Barath y cols. 2015 ²¹	45	Lidocaína 2%	4,6	1,45	177,17	NS	NS
		Mepivacaína 2%	4,2	1,22	166,71		

NM. No mencionado, NS. Resultados no significativos, FC: Frecuencia Cardíaca, PA: Presión Arterial.

buen anestésico local para cirugías bucales de larga duración. El principal problema que se ha atribuido a la bupivacaína es su cardiotoxicidad, por lo que, especialmente en pacientes cardiopatas, este anestésico debe utilizarse con precaución. A grandes rasgos, los primeros estudios que compararon la bupivacaína con los anestésicos de elección como la lidocaína, concluyeron que la bupivacaína ofrece mejores resultados debido a que, teniendo aproximadamente el mismo período de latencia, posee una potencia cuatro veces superior a la lidocaína y que, por su duración, disminuye el dolor en el postoperatorio inmediato. Este hecho proporciona una buena analgesia y reduce así la cantidad de medicación postoperatoria^{20,21}. No obstante, en muchas ocasiones y lejos de ofrecer analgesia postoperatoria derivada de su larga duración, se han reportado sensaciones desagradables en el postoperatorio asociadas a este hecho²².

Trabajos como el de Pellicer-Chover y cols.,²³ en 36 pacientes donde se comparó la articaína 4% con adrenalina 1:100.000 y la bupivacaína 0,5% con adrenalina 1:200.000, se encontró tanto una mayor duración como un mayor período de latencia con bupivacaína, así como una mejor analgesia postoperatoria. Respecto a tensión arterial y frecuencia cardíaca, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Estos resultados concuerdan con estudios como el de Trullenque-Eriksson y Guisado-Moya²⁴ realizado en 2011, a excepción de que los pacientes de este estudio que habían sido tratados con bupivacaína experimentaron mayor dolor en el postoperatorio inmediato, hecho contradictorio que los autores asocian a las características farmacocinéticas propias del anestésico.

Sancho-Puchades y cols.,²⁵ también compararon estos dos anestésicos, encontrando resultados diferentes a los de Pellicer-Chover y Trullenque-Eriksson. A pesar de coincidir en una mayor duración y menor dolor en el postoperatorio con la bupivacaína, no hallaron diferencias estadísticamente significativas en el período de latencia y reportaron unos niveles más elevados en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial en el grupo tratado con articaína. Este resultado lo atribuyen los autores a la menor potencia anestésica de la articaína, que puede generar una mayor sensación de molestia durante la cirugía. Este hecho se verá reflejado en un mayor estrés emocional, que puede desencadenar alteraciones cardiovasculares.

La diferencia de los resultados obtenidos en los diferentes estudios puede asociarse a diversos factores tales como: la re-

ducida muestra de los estudios, la experiencia del operador, las características de los pacientes o la subjetividad de las mediciones. Sin embargo, todos coinciden en que ambos anestésicos son válidos para la exodoncia quirúrgica de terceros molares mandibulares (Tabla 4).

LEVOBUPIVACAÍNA

La levobupivacaína es la forma levógira de la bupivacaína que se caracteriza por presentar una mayor acción vasoconstrictora y una menor cardiotoxicidad²⁶. Debido a que estudios previos en anestesia regional sugieren que a nivel clínico tiene la misma efectividad que la bupivacaína²⁷, autores como Brajkovic y cols.,²⁸ han realizado estudios comparativos entre ambos anestésicos en odontología. En su estudio de 2014 con 60 pacientes a los que se realizaron exodoncias quirúrgicas bilaterales de terceros molares mandibulares concluyeron que la levobupivacaína 0,5% ofrecía mejores propiedades clínicas que la bupivacaína, ya que se encontró una mayor profundidad anestésica con la levobupivacaína 0,5% (3 vs 28 con bupivacaína según la escala VAS) así como una mayor analgesia postoperatoria (20 vs 25). Respecto a las otras propiedades clínicas estudiadas (período de latencia, duración y efectos cardiovasculares), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

El mismo autor publicó en 2015 otro estudio²⁹, en 102 pacientes, comparando la eficacia clínica de la bupivacaína 0,5%, la levobupivacaína 0,5% y la lidocaína 2% con adrenalina 1:80.000 para la exodoncia quirúrgica de terceros molares mandibulares. En este estudio sólo se evaluó la duración, la analgesia postoperatoria y el grado de satisfacción subjetiva de los pacientes según el anestésico utilizado. Los autores concluyeron, en base a la duración, la escala VAS según analgesia postoperatoria y el grado de satisfacción de los pacientes, que la bupivacaína 0,5%, y la levobupivacaína 0,5% proporcionaron una mayor analgesia postoperatoria debido a su mayor duración, siendo los anestésicos preferidos por los pacientes del estudio.

Por tanto se puede concluir que la levobupivacaína 0,5% puede ser una buena alternativa anestésica a la bupivacaína 0,5% ya que, teniendo propiedades clínicas muy similares, tiene menor efecto tóxico a nivel cardiovascular.

MEPIVACAÍNA

La mepivacaína es un anestésico local de tipo amida de poten-

Tabla 4. DATOS REPORTADOS POR DIFERENTES AUTORES COMPARANDO ARTICAÍNA 4% Y BUPIVACAÍNA 0,5%.

AUTOR-AÑO	N	ANESTÉSICOS	PERIODO DE LATENCIA (min)	PROFUNDIDAD ANESTÉSICA (VAS)	DURACIÓN (min)	ANALGESIA POSTOPERATORIA (VAS)	EFFECTOS CARDIOVASCULARES
Pellicer-Chover y cols 2013 ²³	36	Articaína 4%	2	NM	250,3	5,1	NS
		Bupivacaína 0,5%	3,1		316,5	4,4	
Sancho-Puchades y cols. 2012 ²⁵	18	Articaína 4%	1,8	NS	182,9	6,8	Mayor FC y PA con Articaína 4%
		Bupivacaína 0,5%	1,9		472,5	3,2	
Trullenque-Eriksson y cols. 2011 ²⁴	19	Articaína 4%	2,8	NM	392	2,8	NS
		Bupivacaína 0,5%	3,7		520	4,2	

NM. No mencionado, NS. Resultados no significativos, FC: Frecuencia Cardíaca, PA: Presión Arterial.

cia media y corta duración con propiedades muy similares a la lidocaína. Debido a que presenta poca acción vasodilatadora, suele presentarse en carpules a una concentración del 3% sin adrenalina. Esto hace que este anestésico sea útil para intervenciones de corta duración y que esté especialmente indicado en pacientes en los que la adrenalina no esté indicada³⁰.

Barath y cols.,³¹ publicaron un estudio con una muestra de 45 pacientes en el que comparaban la efectividad de la mepivacaína 2% con adrenalina 1:80.000 frente a la lidocaína 2% con adrenalina 1:80.000. Al no encontrar diferencias significativas en todas las características estudiadas concluyeron que la mepivacaína con adrenalina puede ser una alternativa fiable en la exodoncia quirúrgica de terceros molares, obteniendo resultados muy similares a anestésicos considerados de elección como la lidocaína 2%.

Crincoli y cols.,³² realizaron en 2015 en un estudio en 42 pacientes donde comparaban la mepivacaína 3% y la ropivacaína 0,75%, ambas sin adrenalina. La ropivacaína es un anestésico local de tipo amida de larga duración y potencia elevada, similar a la bupivacaína pero menos neurotóxica y cardiopélica³³. Sus propiedades vasoconstrictoras hacen que no sea necesario incorporar adrenalina en su formulación y que, por otro lado, se prolongue el efecto anestésico, mejorando el postoperatorio para reducir el dolor³⁴. En este estudio se observó un mayor período de latencia en el grupo tratado con ropivacaína y una duración mucho mayor del efecto anestésico del mismo (409 minutos vs 169 min con mepivacaína) que, a pesar de poder enmascarar el dolor en el postoperatorio inmediato, produjo molestias referidas por los pacientes derivadas de la duración. Debido a estos resultados y a que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a analgesia intraoperatoria, los autores concluyeron que, pese a que la ropivacaína ofrece buenas características en comparación a otros anestésicos de larga duración, no está justificada su utilización para la extracción de terceros molares mandibulares.

CONCLUSIONES

La articaína al 4% es el anestésico local de elección en la cirugía del tercer molar.

La bupivacaína al 0,5% y la Levobupivacaína 0,5% pueden ser anestésicos alternativos en cirugías que vayan a requerir un mayor tiempo de duración.

Habiendo revisado la literatura actual, son necesarios más estudios que combinen varios anestésicos locales en procedimientos quirúrgicos bucales con el objetivo de aprovechar las ventajas de cada uno.



BIBLIOGRAFÍA

1. Calatayud J, Gonzalez A. History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. *Anesthesiology* 2003; 98: 1503-8.
2. Malamed SF. *Handbook of local anesthesia*. 5ª Ed. St. Louis (Mi): Elsevier Mosby. 2004.
3. Ibañez P, Loughney A, Caballero ML, Pérez I, Fernández M. Trastornos eruptivos de segundos molares y terceros molares incluidos. A propósito de un caso. *Cient Dent* 2013; 10 (1): 73-76.
4. García-Riart M y cols. Actitud terapéutica ante los terceros molares: ¿exodoncia o vigilancia? *Cient Dent* 2014; 11 (3): 169-174.
5. Earl P. Patient's anxieties with third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32 (5): 293-7.
6. Rahn R, Ball B. Local anesthesia in dentistry. Articaine and epinephrine for dental anesthesia. Seefeld (Germany): 3M ESPE AG. 2001.
7. Vogel HG. Nachruf für Dr. med. Roman Muschaweck. *BIOspektrum* 2007; 13 (5): 547.
8. Evans G, Nusstein J, Drum M, Reader A, Beck M. A prospective, randomized, double-blind comparison of articaine and lidocaine for maxillary infiltrations. *J Endod* 2008; 34: 389-93.
9. Bhagat MJ, Narayan V, Muthusekhar MR, Jain AR. Anesthetic efficacy of two different local anesthetic drugs in surgical removal of impacted mandibular third molars. *Univ Res Dent J* 2014; 4 (2): 108-114.
10. Sreekumar K, Bhargava D. A prospective randomized double-blind study to assess the latency and efficacy of articaine and lignocaine in surgical removal of impacted mandibular third molars in Indian patients. *Int J Stomatol Occlusion Med* 2012; 5: 10-14.
11. Van Oss GECJM, Vree TB, Baars AM, Termond EFS, Booij LHDJ. Pharmacokinetics, metabolism, and renal excretion of articaine and its metabolite articainic acid in patients after epidural administration. *Eur J Anaesthesiol* 1989; 6 (1): 49-56.
12. Oertel R, Richter K. Plasma protein binding of the local anesthetic drug articaine and its metabolite articainic acid. *Pharmazie* 1998; 53 (9): 646-647.
13. Martínez-Rodríguez N, Barona C, Martín-Ares M, Cortés J, Martínez JM. Evaluation of the anaesthetic properties and tolerance of 1:100,000 articaine versus 1:100,000 lidocaine. A comparative study in surgery of the lower third molar. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17 (2): e345-51.
14. Silva LCF, Santos T, Santos J, Maia M, Mendonca C. Articaine versus lidocaine for third molar surgery: A randomized clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17 (1): e140-5.
15. Brandt RG, Anderson PF, McDonald NJ, Sohn W, Peters MC. The pulpal anesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in dentistry. A meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2011; 142 (5): 493-504.
16. Kammerer P, Schneider D, Palarie V, Schiegnitz E, Daubländer M. Comparison of anesthetic efficacy of 2 and 4 % articaine in inferior alveolar nerve block for tooth extraction—a double-blinded randomized clinical trial. *Clin Oral Invest* 2016. DOI 10.1007/s00784-016-1804-5.
17. Senes AM y cols. Efficacy and safety of 2% and 4% articaine for lower third molar surgery. *J Dent Res* 2015; 94 (9): 166S-173S.
18. Managutti A y cols. Comparative analysis of local anesthesia with 2 different concentrations of adrenaline: a randomized and single blind study. *J Int Oral Health* 2015; 7 (3): 24-27.
19. Chapman PJ, Macleod AW. A clinical study of bupivacaine for mandibular anesthesia in oral surgery. *Anesth Prog* 1985; 32: 69-72.
20. Rosenquist JB, Rosenquist KI, Lee PK. Comparison between lidocaine and bupivacaine as local anesthetics with diflunisal for postoperative pain control after lower third molar surgery. *Anesth Prog* 1988; 35: 1-4.
21. Bouloux GF, Punnia-Moorthy A. Bupivacaine versus lidocaine for third molar surgery: a double-blind, randomized, crossover study. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 57: 510-4.
22. Gregorio LV y cols. A comparison of the clinical anesthetic efficacy of 4% articaine and 0.5% bupivacaine (both with 1:200,000 epinephrine) for lower third molar removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 19-28.
23. Pellicer-Chover H y cols. Comparative split-mouth study of the anesthetic efficacy of 4% articaine versus 0.5% bupivacaine in impacted mandibular third molar extraction. *J Clin Exp Dent* 2013; 5 (2): e66-71.
24. Trullenque-Eriksson A, Guisado-Moya B. Comparative study of two local anesthetics in the surgical extraction of mandibular third molars: bupivacaine and articaine. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: e390-6.
25. Sancho-Puchades M y cols. Bupivacaine 0.5 % versus articaine 4 % for the removal of lower third molars. A crossover randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17: e462-8.
26. Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine: pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg* 1993; 77: 477-482.
27. Novak-Jankovic V y cols. A prospective, randomized, double-blinded comparison between multimodal thoracic paravertebral bupivacaine and levobupivacaine analgesia in patients undergoing lung surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 863-867.
28. Brajkovic D y cols. Levobupivacaine vs. bupivacaine for third molar surgery: quality of anaesthesia, postoperative analgesia and local vascular effects. *Clin Oral Invest* 2014; 18: 1481-1488.
29. Brajkovic D y cols. Quality of analgesia after lower third molar surgery: A randomised, double-blind study of levobupivacaine, bupivacaine and lidocaine with epinephrine. *Vojnosanit Pregl* 2015; 72 (1): 50-56.
30. Giovanitti J, Rosenber MB, Phero JC. Pharmacology of local anesthetics used in oral surgery. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2013; 25: 453-465.
31. Barath S, Triveni V, Sai Sujai GN, Harikishan G. Efficacy of 2% mepivacaine and 2% lignocaine in the surgical extraction of mesioangular angulated bilaterally impacted third molars: A double-blind, randomized, clinical trial. *J Pharm Bioall Sci* 2015; 7: S600-6.
32. Crincoli V, Favia G, Ilmongelli L, Tempesta A, Brienza N. The effectiveness of ropivacaine and mepivacaine in the postoperative pain after third lower molar surgery. *Int J Med Sci* 2015; 12 (11): 862-866.
33. Hansen TG. Ropivacaine: a pharmacological review. *Expert Rev Neurother* 2004; 4: 781-91.
34. Timponi CF y cols. Effects of the local anaesthetic ropivacaine on vascular reactivity in the mouse perfused mesenteric arteries. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 98: 518-20.