



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

**COMPARACIÓN ENTRE PARACETAMOL 1 GR. Y KETOROLACO
10 MG. COMO FÁRMACOS DE ANALGESIA PREVENTIVA EN LA
CIRUGÍA DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS REALIZADOS EN
LA CLÍNICA DE MED DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE
LA UNIVERSIDAD FINIS TERRAE**

LESLIE BRITO GONZÁLEZ
M. IGNACIA ESCÁMEZ QUEVEDO

Tesis presentada a la Facultad de Odontología para optar al título de Cirujano
Dentista.

Profesor Guía: Dr. Luis Romo Sanhueza

Santiago, Chile.

2014

AGRADECIMIENTOS

- A Dios y a la Mater por todas las bendiciones en nuestra vida diaria.
- A nuestras familias, por todo el amor, cariño, apoyo, comprensión, confianza y enseñanzas que nos han entregado siempre.
- A nuestros amigos por haber hecho que nuestro paso por la universidad hayan sido momentos inolvidables.
- A nuestro profesor guía, Dr. Luis Romo por su ayuda, dedicación, apoyo, confianza y compromiso que hizo posible este estudio.
- A la Dra. Patricia Moya por su ayuda en la realización del análisis estadístico.
- A Paulina, Alejandra y Karen por su buena disposición, simpatía y ayuda, en todos los pabellones que hicieron que este estudio se llevara a cabo.
- A Giorgio Mazzarelli H. por su apoyo incondicional no tan solo en este estudio, sino que también a lo largo de todo nuestro proceso universitario.

ÍNDICE

Resumen.....	iv
Introducción.....	1-2
Marco teórico	3-49
DOLOR	3-17
ANALGESIA Y ANTIINFLAMATORIOS	17-28
ANALGESIA PREVENTIVA	28-40
ANALGESIA MULTIMODAL	40-44
MANEJOS ALTERNATIVOS DEL DOLOR	44-47
TERCEROS MOLARES MANDIBULARES	47-49
Hipótesis	50
Objetivos	51
Metodología	52-60
Resultados	61-63
Discusión	64-65
Conclusiones.....	66
Sugerencias	67
Bibliografía	68-72

RESUMEN

El presente estudio es un ensayo clínico controlado aleatorizado, de doble ciego, que incluyó 20 pacientes (40 muestras), que se realizaron las exodoncias en pabellón de las piezas 17 y 32 incluidas y/o impactadas, con al menos 1 semana de diferencia de la exodoncia de dichas piezas. La unidad de muestreo es de 40 sitios quirúrgicos. A estos pacientes se les administró uno de los dos fármaco utilizados de forma aleatoria, como analgésico preventivo antes de cada exodoncia. Para una intervención fue utilizado Ketorolaco 10 mg y para la otra Paracetamol de 1 gr, 1 hora antes de la cirugía.

La valoración del dolor se analizó con la escala visual análoga (EVA), a las 3 horas post exodoncia y se comparó la eficacia como analgésico preventivo de Ketorolaco 10 mg v/s Paracetamol 1 gr.

Clínicamente y estadísticamente el Ketorolaco 10 mg tuvo mejores resultados que Paracetamol 1 gr.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de terceros molares constituye una de las intervenciones más realizadas en la práctica de la cirugía oral y maxilofacial, por lo cual ha sido un tema ampliamente documentado a través de la historia.²⁵

Las indicaciones para la cirugía de estos molares son variadas, desde medidas profilácticas hasta pacientes que presentan grandes lesiones osteolíticas en relación a terceros molares, principalmente mandibulares.²⁶

El postoperatorio en la mayoría de los casos marca una experiencia desagradable para el paciente, ya que se puede presentar con; edema, dolor post operatorio, impotencia funcional y trismus.^{1,7,9.}

El dolor postoperatorio es una variable del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad y angustia. Condiciona comportamientos posteriores frente a una nueva intervención.⁵

La analgesia preventiva es un término impuesto por woolf en el año 1983 en donde demostro por medio de un estudio que este método disminuye la severidad y duración del dolor postoperatorio.^{16,27.}

El objetivo de la analgesia preventiva es la reducción de los requerimientos analgésicos postoperatorios y reducir el riesgo de hiperalgesia (respuesta exagerada frente estímulos dolorosos), primaria o secundaria, y alodinia (respuesta relacionada con el dolor a un estímulo que normalmente es inocuo).

En el área odonto-quirúrgica, la analgesia preventiva se asocia al control del dolor agudo postoperatorio y se practica con diferentes fármacos, principalmente con bloqueos por medio de anestésicos locales, uso de antiinflamatorios no esteroideos, opioides y neuromoduladores como la pregabalina.

En las cirugías de terceros molares, las técnicas antinoceptivas previas, se enfocan en la disminución de la sensibilización central post trauma quirúrgico,¹⁶ estas deben ser efectivas en la disminución de las prostaglandinas que son rápidamente sintetizadas en el lugar de la cirugía y que alcanzan concentraciones considerables 1 hora después del trauma¹⁷.

En este contexto que el uso de AINEs previo a la cirugía es más efectivo para disminuir la producción de prostaglandinas y que se desarrolle la sensibilización tanto periférica como central y de esta forma prevenir la progresión del dolor ^{11,17} La medicación del paciente ayuda a la disminución de las prostaglandinas por consecuencia la disminución de la hiperalgesia primaria o secundaria, reduciendo el dolor postoperatorio y menos consumo de analgésicos.¹⁷

Este estudio tiene como objetivo comparar la eficacia de la analgesia preventiva con dos fármacos distintos en la cirugía de terceros molares mandibulares incluidos y/o impactados.

Se comparará la eficiencia analgésica del ketorolaco de 10 mg y el paracetamol de 1 gr, administrándolos 1 hora antes de la cirugía con el fin de disminuir el dolor postoperatorio. Luego a todos los pacientes se les administrará un esquema analgésico multimodal postoperatorio.

MARCO TEÓRICO

I. DOLOR

1.- Generalidades

Cada persona comprende que es el dolor, en el momento que lo percibe. Tiene tantas causas diversas, como características fisiopatológicas; además, está relacionado íntimamente con aspectos psicológicos y culturales². La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define dolor como : “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular real o descrita como si ésta hubiese ocurrido ... que se acompaña de respuestas autonómicas , psicológicas y conductuales”, esta definición intenta agrupar la percepción subjetiva y objetiva de dicho estímulo.¹

Chapman propone un esquema piramidal, en donde además de existir el estímulo nociceptivo también existe elementos de juicio cognitivos y evaluativos que por el conocimiento sociocultural y la motivación emocional-afectiva van a influir en la respuesta del paciente frente al dolor. El carácter subjetivo que posee el dolor al impactar en la esfera emocional, aspecto que aporta cierta cuota de sufrimiento, como también, los mecanismo de adaptación que entran en juego, frecuentemente amplifican o atenúan la percepción última del dolor¹.

Todo impacto de dolor que se ejerce sobre la esfera emocional se denomina “sufrimiento”. El comportamiento que nosotros presenciemos en el sujeto que padece se denomina “conducta dolorosa”. Es posible que distintos sujetos presenten estos elementos de manera discordantes, frente a un mismo tipo de padecimiento o estímulo doloroso.¹

El conocer la tradición cultural de cada persona nos puede ayudar a saber cual será su respuesta frente a un estímulo doloroso, lo que se traduce en una ventaja, en donde el factor cultural juega un rol importante, así lo han demostrado estudios concluyentes en que la población oriental posee una respuesta más disminuida al dolor y la enfermedad que los occidentales. A su vez, la diferencia entre hombres y mujeres, en donde a los primeros, por recibir una educación en patrones de “masculinidad” ,son mas tolerantes al dolor mientras ,que las mujeres traducen su experiencia dolorosa con un mayor componente emocional.¹

La finalidad del dolor es, sobre todo, un mecanismo que protege el organismo; apareciendo como un sistema de alarma al daño tisular e inhibiendo la movilización , lo que se puede considerar como sus efectos positivos.

En tanto los efectos negativos del dolor agudo, deben evaluarse a corto y largo plazo.

2.- Clasificación del dolor

2.1.- Según su origen anatómico:

- a. Dolor somático: Corresponde al dolor percibido luego de la acción de algún injuriante sobre los nociceptores. Sus características somato-sensoriales permiten clasificarlo en epicrítico que significa que el dolor es bien localizado y generalmente superficial y protopático que corresponde a un dolor difuso mal localizado y muchas veces referido.^{2,3}

- b. Dolor visceral: El dolor visceral resulta de la infiltración, compresión, distensión o elongación de vísceras torácicas, craneana, pélvica o abdominal. ⁴
- c. Dolor neurogénico: Originado en el sistema nervioso central o periférico (SNC ó SNP) y su manejo es de alta complejidad ².

2.2.- Según sus características clínicas:

- a. Dolor agudo: es aquel que incluye el tiempo necesario para que los tejidos sanen. Constituyen un mecanismo fisiológico de alarma para la limitación del daño. Su control temporal es propio de la lesión que lo originó y puede presentarse con respuestas neurovegetativas como taquicardia, aumento de la presión arterial, sudoración, palidez, cambios en el diámetro pupilar, estados nauseosos, llegando incluso a producir vómitos. Puede provocar ansiedad y angustia .El dolor post-operatorio es una variante de este tipo de dolor. El comité de taxonomía de la Álgias de la IASP determina en tres meses como el límite de tiempo para un dolor agudo. ^{1,3}.
- b. Dolor crónico: tiene una duración mayor a los tres meses o excede un periodo considerado como razonable en relación a la lesión que lo originó. Prácticamente no presenta ningún tipo de respuesta neurovegetativa, sin embargo, se acompaña de un intenso compromiso psicológico. ^{1,3}.

3.- FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR:

3.1.- SISTEMA NOCICEPTIVO:

El sistema nervioso es el encargado de representar el estímulo del dolor. Este sistema funciona como un circuito eléctrico donde las señales periféricas son

procesadas en un sistema central de alta complejidad. La función de todo este mecanismo requiere de la estimulación sucesiva de los nociceptores aferentes primarios, neurona de la medula espinal, células del tracto ascendente, neuronas del tálamo y neuronas de la corteza cerebral.²⁵

Todos los receptores del dolor que se encuentran en la piel y en otros tejidos son terminaciones nerviosas libres. Estas terminaciones se distribuyen por las capas superficiales la piel, así como por algunos tejidos internos como el periostio, las paredes arteriales, superficies articulares y por la hoz del cerebro y tienda del cerebelo dentro de la bóveda craneal. Los demás tejidos profundos apenas cuentan con terminaciones sensibles al dolor; ahora bien, cualquier lesión tisular extensa puede provocar al cabo de un tiempo un dolor lento, crónico y sordo en estas áreas.²⁵

Los nociceptores son terminaciones delgadas encargadas de percibir y conducir el estímulo nociceptivo desde la periferia hacia la medula espinal. Son fibras de tipo A δ mielínicas y fibras tipo C amielínicas.

La excitación de los nociceptores es por medio de estímulos mecánicos, térmicos y químicos. En general el dolor agudo aparece frente a estímulos mecánicos y térmicos mientras que el dolor crónico lo hace por medio de las tres clases de estímulos.

La estimulación de los nociceptores por estímulos térmicos es por sobre los 43 grados Celsius y alcanza un peak a los 45. Asimismo, a esta temperatura los tejidos comienzan a lesionarse y, de hecho, acaban por destruirse si la temperatura se mantiene indefinidamente por encima de esa cifra. Por lo tanto,

resulta evidente que el dolor debido al calor está íntimamente relacionado con la velocidad de lesión tisular y no con el daño total ocasionado.

Algunas sustancias químicas que excitan el dolor químico son la bradiquinina, la serotonina, la histamina, los iones de potasio, los ácidos, la acetilcolina y enzimas proteolíticas. Además, las prostaglandinas y la sustancia P aumentan la sensibilidad de las terminaciones nerviosas del dolor, pero no las excitan de manera directa. Estas sustancias químicas estimulan sobre todo el dolor sordo y molesto, que aparece después de una lesión tisular, donde la bradiquinina parece ser la sustancia química que produce mayor dolor.

Aunque todas los receptores del dolor sean terminaciones nerviosas libres, esta terminaciones utiliza dos vías independiente para transmitir las señales dolorosas al sistema nervioso central. Esas dos vías se corresponden con las dos categorías del dolor ya conocidas, una vía para el dolor rápido y aguda (fibra A δ) y otra vía para el dolor lento y crónico (fibras de tipo C).

Las fibras A δ mielinicas conducen señales a velocidades de 6 a 30 m/s, se distribuyen en la piel y las membranas mucosas, al ser activadas estas son las encargadas de provocar el dolor agudo (rápido) que se percibe alrededor de los 0,1 segundos después de haber recibido el estímulo doloroso. Esta clase de dolor es el que percibe cuando uno se clava una aguja en la piel, el dolor post-operatorio o al producirse una quemadura aguda. El dolor agudo no se percibe en casi ningún tejido profundo del cuerpo.

Las fibras de tipo C , amielinicas ,están más involucradas en la percepción del dolor crónico (sordo). Ellas conducen impulsos a una velocidad que varía entre 0,5 a 2 m/s y constituyen más de la mitad de los nervios sensitivos y todas las fibras

neurovegetativas post-ganglionares. Estas fibras son las responsables del dolor mantenido que suele acompañarse de destrucción de los tejidos y provoca a veces un sufrimiento prolongado e insoportable.

Debido a este doble sistema de inervación para el dolor, un estímulo doloroso brusco origina con frecuencia una “doble sensación de dolor, un dolor rápido y agudo que se transmite al cerebro por medio de las fibras A δ , (un segundo después) por un dolor lento conducidas por fibras tipo C. Por lo tanto, el dolor agudo avisa a la persona del estímulo doloroso para que esta se aleje y el dolor lento tiende a aumentar a medida que pasa el tiempo; el resultado final consiste en el sufrimiento intolerable de un dolor muy prolongado que obliga al sujeto a buscar alivio del dolor. En este sentido, el concepto de plasticidad neuronal es importante, desde el punto de vista de que el dolor agudo puede convertirse en dolor crónico. De esto, se desprende que el tratamiento del dolor pos-operatorio debe ser oportuno y eficaz. El dolor post-operatorio, a diferencia del dolor pre-operatorio, no tiene sentido.

La estimulación de estas fibras nerviosas viaja hasta llegar hacer sinapsis en las astas dorsales de la medula espinal, en donde se procesan las señales del dolor que se dirigen hacia el encéfalo.

La teoría de la compuerta se basa en una serie de presupuestos (Melzack, 1993)²⁶.

1. La transmisión de los impulsos nerviosos aferentes esta modulada por un sistema de “compuerta” situado en las astas dorsales de la médula espinal.
2. Este sistema de compuerta se ve influido por el nivel de actividad en las fibras A β , fibras nerviosas de diámetro grande que inhiben la transmisión,

es decir, cierran la compuerta y las fibras A δ y tipo C, que son fibras de diámetro pequeño, que facilitan la transmisión, es decir, abren la compuerta.

3. Este mecanismo de “compuerta” también está influido por los impulsos descendentes.
4. Un sistema especializado de fibras de diámetro grande y transmisión rápida activa procesos cognitivos específicos que influyen, a través de las fibras descendientes, en la modulación del mecanismo de “compuerta” espinal. De esta forma, es posible que algunos tipos de actividad en el sistema nervioso central puedan ejercer un control sobre la percepción del dolor.
5. Cuando la respuesta de las células de transmisión de la médula espinal excede un umbral crítico, se pone en funcionamiento el sistema de activación (sistema de analgesia), es decir, las áreas neurales que subyacen a los patrones conductuales complejos y a la experiencias características del dolor

Así pues, en función de estos presupuestos, si el impulso de transmisión se inhibe lo suficiente a nivel medular, entonces la percepción del dolor, que se produce a nivel cerebral se verá bloqueada.

Según el propio autor de la teoría (Melzack, 1999), la contribución más importante de esta nueva perspectiva fue el énfasis en los mecanismos neurales centrales, lo que obligó a las ciencias médicas y biológicas a concebir el cerebro como un sistema activo que filtra, selecciona y modula los estímulos. Asimismo, este énfasis en el papel del cerebro en el procesamiento del dolor hizo que los aspectos psicológicos dejaran de ser “meras reacciones al dolor” y pasaran a ser considerados como un componente fundamental en el procesamiento del dolor (Melzack, 1993, 1999), con la influencia que deriva de ello para el tratamiento.²⁶

A pesar de la amplia aceptación con la que cuenta la teoría, Melzack ha llegado a una serie de conclusiones a partir del estudio de la experiencia del miembro fantasma que no tienen plena cabida en la teoría de la compuerta, por lo que se ha visto la necesidad de desarrollar una nueva teoría que incorpore los nuevos descubrimientos.

Una vez que los estímulos llegan a las astas dorsales de la medula, las fibras nerviosas realizan sinapsis en distintos puntos de estas; para su comprensión es que se describen la organización histológica del asta dorsal de la sustancia gris medular, en donde se utiliza la terminología de REXED. Esta describe formaciones laminares no definidos, formados por diferentes tipos celulares. A ellos se los denominó "láminas de Rexed".¹

Las fibras dolorosas rápidas de tipo A δ terminan principalmente en la lamina I (lamina marginal) de las astas dorsales, y allí excitan neuronas de segundo orden del haz neoespinal. De ellas parten fibras largas que cruzan inmediatamente al lado opuesto de la medula por las comisuras anteriores y luego ascienden en dirección al tronco encefálico por las columnas anterolaterales, algunas de estas fibras terminan en la formación reticular del tronco encefálico pero la mayoría se agrupa en el tálamo y posterior complejo ventrobasal. Existe un tercer grupo de fibra que termina en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde estas zonas talámicas se transmiten impulsos hacia otras áreas basales del cerebro y a la corteza somatosensitiva.²⁵

La información dolorosa aferente comúnmente se viaja junto con la información del tacto, esto ayuda a una localización más exacta del dolor. Se comprobó que cuando se traduce un estímulo doloroso sin tacto el resultado de la ubicación es peor que cuando se hace en conjunto con los receptores táctiles que excitan el

sistema de la columna dorsal lemnisco medial, en la cual la ubicación resulta casi exacta.

Las fibras dolorosas lentas de tipo C, envía su información por medio de la vía paleoespinotalámica (evacuación cualitativa del dolor) que se considera un sistema antiguo que es el responsable de la transmisión del dolor sordo y crónico. Las fibras de estas vía se encuentran en su mayoría sobre las laminas II y III de Rexed que en conjunto se les denomina sustancia gelatinosa, después la mayoría de las señales atraviesa una o más neuronas adicionales de axón corto del interior de las astas dorsales antes de penetrar en la lamina V, que también se encuentra situada en las astas dorsales. Aquí en unión con las fibras nerviosas rápidas del dolor avanzan hacia la comisura anterior del lado contrario de la medula y ascendiendo, seguidamente, hasta el encéfalo por esa misma vía anterolateral.²⁵

La vía paleoespinotalámica que conduce la información de las fibras nerviosas tipo C, termina en una extensa zona del tronco encefálico, muy pocas de estas fibras llegan hacia el tálamo, por lo general, su terminación es en: 1. Núcleos reticulares del bulbo, la protuberancia y el mesencéfalo, 2. Techo del mesencéfalo, en la profundidad de los tubérculos cuadrigeminos superior e inferior, y 3. Sustancia gris que rodea el acueducto de Silvio. En estas zonas se distinguen diversos tipos de dolor, en el que destaca el sufrimiento. Además existen axones cortos que son los responsables de comunicar las zonas del tronco encefálico con el tálamo, hipotálamo y otras regiones de la base del encéfalo.

En relación a la localización del dolor por medio de esta vía es mala, debido a que presenta conexiones multisinápticas y difusas que explicarían del porque es tan difícil identificar con exactitud el lugar que está estimulando el dolor.

Los estímulos eléctricos aplicados en las áreas reticulares del tronco encefálico y en los núcleos intralaminares del tálamo poseen gran capacidad para despertar la actividad nerviosa de la totalidad del cerebro. De hecho, estas dos áreas constituyen parte del sistema principal de vigilia del cerebro, lo que explicaría el por qué una persona con un dolor intenso se encuentra normalmente en estado de alerta y por qué resulta casi imposible que un sujeto se duerma cuando sufre de dolor.

3.2.- SISTEMA DE SUPRESIÓN DEL DOLOR (ANALGESIA) EN EL ENCÉFALO Y LA MÉDULA ESPINAL: ²⁵

La intensidad del estímulo doloroso frente a la que reacciona cada persona, varía enormemente. Esto se debe, en parte, a la capacidad del propio encéfalo para suprimir la entrada de los impulsos dolorosos al sistema nervioso mediante la activación de un sistema de control del dolor llamado “sistema de analgesia”.

El sistema de analgesia esta compuesto por tres elementos importantes:

1. La sustancia gris perisilviana, las áreas periventriculares del mesencéfalo, parte superior de la protuberancia que rodean el acueducto de Silvio y determinadas partes del tercer y cuarto ventrículo.
2. El núcleo magno del rafe, un fino núcleo situado en la línea media de la parte baja de la protuberancia y alta del bulbo, y al núcleo reticular paragigantocelular situado lateralmente del bulbo. Desde estos núcleos, las señales descienden hasta las columnas dorsolaterales de la médula espinal.
3. Un complejo inhibidor del dolor situado en las astas posteriores de la médula. En este lugar, los impulsos analgésicos bloquean el dolor antes de su transmisión al cerebro.

En el caso que se logre estimular a la sustancia gris perisilviana y/o al núcleo magno del rafe medio, se podría suprimir en casi su totalidad un dolor intenso que entraran por las raíces espinales dorsales. En el caso de que la estimulación sea en partes más altas del encéfalo ya sea en los núcleos paraventriculares del hipotálamo, también existiría la supresión del dolor pero en menor escala que en el primer caso.

En este sistema intervienen diversas sustancias transmisoras, en especial, las **encefalinas y serotonina**. Muchas de las fibras nerviosas que nacen en los núcleos periventriculares y en el área gris perisilviana secretan encefalina en sus terminaciones. Por otro lado, las terminaciones de muchas fibras del núcleo magno del rafe liberan encefalina. Las fibras que nacen en este núcleo y que terminan en las astas dorsales de la médula espinal secretan serotonina, a su vez, hace que las neuronas medulares de estas regiones secreten encefalina. Por lo tanto, se cree que la encefalina produce una inhibición tan presináptica como postsináptica de las fibras aferentes del dolor de tipo C y de tipo A δ , en el lugar en donde se establecen sinapsis en las astas dorsales. Es probable que la inhibición presináptica se consiga bloqueando los canales de calcio de las membranas de las terminaciones nerviosas. Como los iones calcio son los que liberan el transmisor en la sinapsis, su bloqueo induciría una inhibición presináptica. La analgesia suele durar minutos e incluso horas.

Por ultimo el sistema de analgesia quizá inhiba la transmisión del dolor, especialmente en los núcleos reticulares del tronco encefálico y en los núcleos intralaminares del tálamo.

3.3.- Sistema de opiáceos del encéfalo: endorfina y encefalinas ¹

Bien se sabe que cantidades pequeñas de morfina es capaz de provocar una analgesia potente. También se ha observado que sustancias afines a la morfina, como lo son los opiáceos, actúan también en otros muchos puntos del sistema de analgesia, como las astas dorsales de la médula. Sabiendo estos conceptos se sospecho que existirían algunos “receptores para la morfina” que corresponderían a receptores sinápticos de alguna sustancia producida en el organismo similar a la morfina. El resultado de la búsqueda del opiáceo endógeno arrojó que son producto de la descomposición de tres grandes moléculas proteicas: la proopiomelanocortina, la proencefalina y la prodinorfina. Además, se ha observado que existen muchas áreas del encéfalo que poseen receptores opiáceos, especialmente el sistema de analgesia. Dentro de las sustancias mas importantes se encuentran β -endorfina, la met-encefalina, la leu-encefalina y la dinorfina. Cada una tiene un precursor polipeptídico y una distribución anatómica característica. La mas potente es la dinorfina (200 veces más potente que la morfina)

Las dos encefalinas y la dinorfina se ubican generalmente en el tronco encefálico y la medula espinal especialmente en las partes del sistema de analgesia antes descritas pero la segunda se encuentra en menores cantidades. Mientras que la β -endorfina aparece tanto en el hipotálamo como en la hipófisis.

Existen varios tipos de receptores de opiáceos: Mu, Delta, Kappa, Sigma y Epsilon. Cada uno con características distintitas y por lo cuales los opiáceos endógenos muestran diferente afinidad.

La activación de los receptores Mu y Delta ejerce una acción analgésica directa que reduce la duración del potencial postsináptico excitatorio, sin alterar la

conductancia del K^+ , pero inhibiendo indirectamente los canales de Ca^{++} tipo P y N en las neuronas del asta dorsal de la médula espinal. Por su parte, el receptor Kappa inhibe directamente los canales de Ca^{++} . Resultado de estas acciones inhibitorias es una disminución en la liberación de sustancia excitatorias y una reducción del potencial postsináptico excitatorio.

Otro punto importante para combatir el dolor es que las transmisiones de dolor se pueden suprimir por medio de las fibras sensitivas de tipo A β de los receptores táctiles periféricos. Posiblemente, esta acción se deba a un tipo de inhibición local lateral en la médula espinal. Así se explica por qué con maniobras tan sencilla como frotar la piel cercana a las áreas dolorosas, se suelen aliviar el dolor y , quizá también calmar el dolor. Sobre este mecanismo y sobre la excitación psicógena simultanea del sistema de la analgesia central, se basa, probablemente, el alivio del dolor con la acupuntura.

$\mu 1$	$\mu 2$	δ	κ
Analgesia	Analgesia	Analgesia	Analgesia
Miosis		Miosis	
Euforia	Sedación	Sedación	
	Apnea		Apnea
Constipación			
Náuseas			Náuseas
Vómitos			Vómitos
Prurito			Prurito
Hipertermia		Sin cambios	
Retención urinaria	Diuresis		
Tolerancia		Escasa tolerancia	Tolerancia
		Dependencia física	
$\mu 1$	$\mu 2$	δ	κ
Analgesia	Analgesia	Analgesia	Analgesia
Miosis		Miosis	
Euforia	Sedación	Sedación	
	Apnea		Apnea

Constipación			
Náuseas			Náuseas
Vómitos			Vómitos
Prurito			Prurito
Hipertermia		Sin cambios	
Retención urinaria	Diuresis		
Tolerancia		Escasa tolerancia	Tolerancia
		Dependencia física	

Fig. 2: Receptores opiáceos con sus efectos al ser excitado.

II. ANALGESIA Y ANTIINFLAMATORIOS.

Existen tres grupos de fármacos que ayudan a controlar el dolor : ^{3,6}.

1. Fármacos no narcóticos o Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
2. Fármacos narcóticos o opioides
3. Antiinflamatorios esteroideos o glucocorticoides.

1.- Fármacos no narcóticos o antiinflamatorios no esteroidales (AINEs).

Corresponden a un grupo de sustancias químicamente heterogéneas, que comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos.⁷ Dentro de los efectos farmacológicos que los caracterizan se encuentran las propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorios.^{7, 9} actualmente también se debe considerar un efecto antiagregante plaquetario.⁹ y la acción de estos fármacos en los distintos efectos marcan sus diferencias y están indicados en primer lugar para combatir el dolor leve a moderado.

1.1- Mecanismo de acción

Los Antiinflamatorios no esteroidales (AINES) actúan sobre diversos sistemas, pero su efecto principal consiste en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas,⁷ por medio de la inhibición de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, COX 1 y COX 2. Estas enzimas convierten el ácido araquidónico de las membranas celulares en endoperóxidos cíclicos inestables, los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos.^{7, 8} Las prostaglandinas son potentes vasodilatadores y mediadores de la respuesta inflamatoria en la zona de la lesión por lo que, su inhibición disminuye su respuesta inflamatoria.⁹

Acción analgésica:

Los AINEs son considerados como analgésicos leves, sin embargo, su actividad antialgíca alcanza una intensidad moderada o media.^{8,9} Esta actividad se encuentra ligada íntimamente a su efecto antiinflamatorio. La disminución de prostaglandinas provoca que disminuya el umbral de conducción de información dolorosa hasta el sistema nervioso central. Con respecto a la cefaleas,

probablemente, el alivio se deba a una menor vasodilatación consecuencia de la menor síntesis de prostaglandinas.³

Acción antiinflamatoria:

Tiene una acción especialmente en la etapa vascular del proceso inflamatorio y escaso o nulo efecto sobre la etapa de reparación. Al inhibir las COXs, bloquean la formación de prostaglandinas, las que junto a histamina, serotonina y bradicinina son neuromoduladores destacados de la inflamación.

Acción antipirética:

Aunque no se encuentra completamente dilucidado, se cree que los AINEs hacen descender la fiebre porque reducen la concentración de prostaglandinas (PGE1 – PGE2) y COX-3 en el hipotálamo, centro cerebral regulador de la temperatura corporal, efecto proporcionado principalmente por el paracetamol.^{3,7}

Acción Antiagregante plaquetario:

los AINEs disminuyen la producción de tromboxano A₂; esto reduce la agregación plaquetaria, que no es compartida por todos los AINEs. El ácido acetilsalicílico es el que presenta un real interés terapéutico sobre esta acción, ya que su inhibición es irreversible. Esto se traduce en el descenso de los niveles de TXA₂ plaquetario, el cual cumple un rol fundamental en la agregación plaquetaria.⁸

La acción de estos fármacos es principalmente periférica, aunque investigaciones recientes le conceden un papel importante en las funciones a nivel del SNC.⁹

Gran parte de los AINES utilizables hoy día inhiben las actividades de las ciclooxigenasa 1 (COX-1 constitutiva) y ciclooxigenasa 2 (COX.2; inducida en el

sitio de la inflamación). La COX-1 es la forma constitutiva de una enzima que produce prostaglandinas protectoras. La COX-2 es la forma inductora de una enzima cuya concentración aumenta de manera significativa la duración de la inflamación. Se piensa que la inhibición de COX-2 media las acciones antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias de los antiinflamatorios no esteroideos, pero la inhibición simultánea de COX-1 ocasiona efectos colaterales no deseados. Se expone una visible ventaja terapéutica de los inhibidores selectivos de COX-2.^{7,9.}

1.2.- Reacciones adversas:

Las RAM que comparten los AINEs derivan de su principal mecanismo de acción que es inhibir a las ciclooxigenasas (COX- 1 y 2).^{7,9,10.}

Los individuos que utilizan estos fármacos durante largo tiempo tienen un riesgo relativo tres veces mayor de sufrir efectos gastrointestinales graves, en comparación con quienes no lo usan.^{9.}

Afectan a diversos sistemas como el gastrointestinal (náuseas, vómitos, úlcera gástrica, etc.), renal (alteración de la hemodinámica renal) y hepáticos. También modifica la actividad plaquetaria (hemorragias, hematomas) y el embarazo (prolonga la gestación, inhibición del parto). Gran parte de estos efectos no deseados han disminuido con los AINEs selectivos de COX-2, principalmente los gastrointestinales (citoprotección gástrica).^{7,9,10.}

Al igual que cualquier sustancia externa, se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad que pueden variar desde leve erupciones cutáneas, urticaria generalizada, asma bronquial hasta incluso un shock anafiláctico.^{7,}

1.3.- Fármacos analgésicos más comunes en odontología^{28, 13}

En la Odontología es frecuente atender a pacientes que presentan dolores de diferentes índole, es por ello, que el uso de analgésicos es masivo, de esta manera, es suma importancia conocer los analgésicos antiinflamatorios más usado en el territorio maxilofacial.

1.3.1.- Diclofenaco: Derivado del ácido fenilacético, presenta acciones analgésicas y antiinflamatorias. Se puede administrar por vía oral, rectal y parenteral. su posología en adultos es de 50 a 100 mg cada 8 horas y su uso en pacientes pediátricos no es recomendados.

1.3.2.-Ibuprofeno: Derivado del ácido propiónico, presenta acciones antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se presenta como comprimidos, supositorios y suspensión. Su posología en adultos es de 400 a 600 mg cada 8 horas, y en pacientes pediátricos es un excelente antipirético en concentración de 5 mg/kg/dosis si la fiebre es menor o igual a 39°, en el caso de exceder esta temperatura se recomienda 10 mg/kg/dosis.

1.3.3.- Ketoprofeno: Derivado del ácido propiónico, presenta acciones antiinflamatorias, analgésicas y antirreumáticas. Se puede administrar por vía oral, rectal y parenteral, su posología es de 50 mg cada 6 horas o de 100 mg cada 8 horas. En pacientes pediátricos la concentración es de 1,5 a 2 mg/kg/ cada 8 horas.

1.3.4.- Ketorolaco trometamina: Derivado del ácido pirrolacético, presenta acciones analgésicas y antiinflamatorias ideal para el dolor postoperatorio. Se puede administrar tanto por vía oral como parenteral. Los comprimidos orales son

de 10 mg cada 8 horas, mientras que por la vía parenteral su administración es de 30 mg cada 8 horas, no se recomienda uso en pacientes pediátricos.

1.3.5.- Naproxeno: Derivado del ácido propiónico, sus acciones son antiinflamatorias, analgésicas y antirreumáticas. Se presenta como comprimidos y supositorios donde su posología en pacientes adultos es de 275 a 550 mg cada 12 horas. La posología en pacientes infantiles es de 5 mg/kg cada 12 horas.

1.3.6.- Clonixinato de lisina: Derivado del ácido nicotínico, presenta excelentes acciones analgésicas y antipiréticas. Se recomienda su uso en para dolores postoperatorios de origen dental. Se puede administrar por vía oral como parenteral. Su posología en pacientes adultos es de 125 mg cada 6 horas.

1.3.7.- Paracetamol: Derivado de la acetanilida, presenta acciones analgésicas y antipiréticas, fármaco prácticamente atóxico en dosis terapéuticas, siendo seguro en alérgicos a otros AINEs y embarazadas. Presenta múltiples presentaciones que le permite ser administrado tanto por vía enteral como parenteral. Su posología en pacientes adultos es de 500 mg cada 6 horas, aunque se ha demostrado su máxima acción analgésica con concentraciones de 1 gr cada 8 horas. En pacientes pediátricos la posología es de 5 a 10 mg/kg cada 8 horas.

1.3.8.- Nimesulida: Fármaco no ácido derivado de las sulfoanilidas, presenta acciones analgésicas y antipiréticas. Es un fármaco que inhibe selectivamente a la ciclooxigenasa 2 (COX-2), lo que disminuye las posibilidades de reacciones adversas. Su posología es solo en pacientes adultos y es de 100 mg cada 12 horas.

1.3.9.- Meloxicam: Derivado de los oxicams, presenta acciones analgésicas, antiinflamatorias y antirreumático. Presenta al igual que la nimesulida, acción selectiva sobre ciclooxigenasa 2 (COX-2). Su posología es de 7,5 mg cada 12 horas o de 15 mg cada 24 horas. No es recomendado el uso de este fármaco en niños.

1.3.10.- Celecoxib: Fármaco de la familia de los coxibs, que inhiben específicamente a la ciclooxigenasa 2 (COX-2), lo que disminuye los efectos adversos en relación a los demás AINEs. Presenta acciones analgésicas antiinflamatorias y su posología es de 100 mg cada 12 horas o de 200 cada 24 horas. No se ha evaluado su efecto sobre los pacientes pediátricos.

Fármaco	Presentación	Dosis adulto	Dosis pediátrica
Diclofenaco	Comprimidos Supositorios Ampollas	50-100 mg/8hrs.	No recomendado
Ibuprofeno	Comprimidos Supositorios Suspensión	400- 600mg/8hrs	5-10 mg/kg/ cada 8 hrs.
Ketoprofeno	Comprimidos Supositorios	50-100	1,5-2 mg/kg/

	Ampollas	mg/8hrs.	cada 8 hrs.
Ketorolaco trometamina	Comprimidos Ampollas	10 mg/8hrs 30 mg/8hrs IM-EV	No recomendado
Naproxeno	Comprimidos Supositorios	275-550 mg/12hrs	5 mg/kg/12hrs
Clonixinato de lisina	Comprimidos Ampollas	125 mg/6hrs.	No recomendado
Paracetamol	Comprimidos Supositorios Ampollas Suspensión	500 mg/6 hrs. 1000 mg/8hrs.	10-15mg/kg/ cada 8 hrs.
Nimesulida	Comprimidos	100 mg/12 hrs.	No recomendado
Meloxicam	Comprimidos Supositorios	7,5 mg/12hrs. 15 mg/24hrs.	No recomendado
Celecoxib	Comprimidos	100 mg/12 hrs. 200 mg/24 hrs.	No evaluado en niños

Fig. 3 Cuadro resumen de los AINEs de uso en odontología.

1.4.- Fármacos utilizados en el estudio:

1.4.1.- Syndol®:

Cada comprimido contiene ketorolaco trometamina 10 mg.

Acción terapéutica:

Analgésico, Antiinflamatorio, Antipirético no esteroideal.

Syndol pertenece a la familia de los derivados acéticos, es un AINE conocido por su gran acción analgésica además de sus propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y anti-agregante plaquetario.

Su acción analgésica y antiinflamatoria esta dada por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en la periferia.

Su acción analgésica central se explica por un efecto modulador de los receptores de la morfina en el SNC; liberación de endorfinas (substancias endógenas de acción analgésica tipo morfina).

Farmacocinética:

Absorción y distribución: biodisponibilidad oral de un 80-90% y de un 90-100% por vía parenteral. La concentración plasmática máxima tras dosis oral, recta, subcutánea o IM se alcanza entre los 30 y 60 minutos. Los alimentos reducen la velocidad de absorción pero no la cuantía. La unión a proteínas plasmáticas es de un 99%. La distribución en general es pareja en todos los tejidos, cruza poco la barrera placentaria y se excreta escasamente por la leche.

La vida media de eliminación es de 5 horas en el adulto sano y niños, 6-7 horas en ancianos y se prolonga a casi 10 horas en pacientes con insuficiencia renal.

El 90% se excreta por vía renal y solo el 10% por vía fecal.

1.4.2 Supracalm Paracetamol

Cada Comprimido contiene Paracetamol 1gr

Derivado de la acetanilida. Su posología en pacientes adultos es de 500 mg cada 6 horas, aunque se ha demostrado su máxima acción analgésica con concentraciones de 1 gr cada 8 horas.^{6,29.}

Acción Terapéutica

Derivado de la acetanilida, el acetaminofeno o paracetamol, en sentido estricto no debería ser considerado AINE, ya que carece, al menos clínicamente, de actividad antiinflamatoria.¹⁰

Tanto acción antiálgica como antipirética es similar a la del ácido acetilsalicílico, por lo que es considerado para el tratamiento del dolor leve a moderado. Su mecanismo de acción es por bloqueo de la COX-3.^{23,30}

Es considerado como un fármaco prácticamente atóxico en dosis terapéuticas, siendo seguro en alérgicos a otros AINEs y embarazadas. Tiene la más baja fijación a proteínas de los AINEs (menor al 20%), lo que

disminuye la interferencia con una gran cantidad de medicamentos. A pesar de ello, se asocia a alteraciones en células sanguíneas (trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia) en administraciones prolongadas.^{23,30}

Múltiples estudios han llegado a la conclusión de que la dosis analgésica más efectiva del paracetamol es de 1 gr cada 8 horas.^{3, 31,6, 32, 15, 33,34}

1.4.2.2 Farmacocinética

El mecanismo de acción exacto de paracetamol sigue siendo un misterio.³⁵ Se ha asumido que el paracetamol actúa probablemente a través de la ciclooxigenasa (COX). Esta es la vía por la que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) actúan. Muchas investigaciones se han centrado en la inhibición del paracetamol de la enzima COX por sus efectos analgésicos y antipiréticos. Sin embargo, el paracetamol no tiene una significativa actividad anti-inflamatoria ni inhibe la producción de los TXAs pro-coagulantes. El paracetamol no parece tener un efecto periférico importante; su acción parece ser básicamente central. Parece razonable suponer que, aunque puede haber algún efecto sobre las enzimas COX, este efecto es diferente del observado con los AINEs.³ Se ha propuesto un mecanismo acción central para el paracetamol.

Concentraciones de paracetamol en el líquido cefalorraquídeo, una respuesta reflejo a la fiebre y dolor, se encuentran en mayor medida que las concentraciones plasmáticas.

La prostaglandina sintetasa H2 es la enzima responsable del metabolismo de ácido araquidónico en el PGH2 inestable. Las dos formas principales de esta enzima son el constitutiva PGHS-1 y la PGHS-2 inducible. Estas dos enzimas se conocen comúnmente como COX-1 y COX-2. Sin embargo, la nomenclatura PGHS se prefiere porque hay dos sitios activos de la enzima COX: un sitio COX y un sitio de POX. La actividad de la enzima COX se

basa en estar en la forma oxidada y se sugiere que el paracetamol reduce la cantidad de la forma oxidada por una acción sobre el sitio POX. Una sugerencia alternativa es que una variante PGHS (COX-3) existe en el sistema nervioso central (SNC), y que esta variante es exquisitamente sensible a paracetamol.

Flor y Vane demostraron mayor actividad sobre COX del paracetamol en el cerebro en comparación al bazo. Este experimento apoya la idea de que la variante de las enzimas COX existen y que el paracetamol actúa a nivel central.³⁶ El descubrimiento de la COX-3 en los caninos parecía ofrecer una clave para descubrir el mecanismo de acción del paracetamol. Por desgracia, la situación no está del todo claro, pero los datos experimentales nos llevan a la conclusión de que la llamada COX-3 es más que otra variante de COX-1.³⁵

La función de la proteína COX-3 es actualmente desconocida. Aunque la COX-3 puede tener actividad en los caninos, y esta actividad puede ser inhibida por el paracetamol, su bajo nivel de expresión y cinética puede indicar poca relevancia clínica. En los roedores y los seres humanos, la COX-3 codifica proteínas con secuencias de ácidos completamente diferentes a los aminoácidos que la COX-1 o COX-2 y COX, por lo tanto, es improbable que la COX-3 en estas especies juegue un papel en la fiebre y dolor mediado por prostaglandinas.³⁵

III. ANALGESIA PREVENTIVA.

El dolor postoperatorio es una variable del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad y angustia. Condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención. La analgesia preventiva corresponde a la administración de medicamentos antes que se produzca este estímulo nociceptivo. En el área odonto-quirúrgica, se asocia al control del dolor agudo post-operatorio.

El concepto de analgesia preventiva fue introducido por primera vez por Woolf en 1983 en donde demostró por medio de un estudio que este método disminuye la severidad y duración del dolor postoperatorio.^{16,27} El concepto de analgesia preventiva es que reduce el dolor postoperatorio y esta definida por Kissin³⁵ como “un tratamiento antinociceptivo que impide que se establezca el procesamiento de los impulsos aferentes a nivel central, responsables de la amplificación del dolor postoperatorio”.¹¹.

El objetivo de la analgesia preventiva es la reducción de los requerimientos analgésicos postoperatorios y reducir el riesgo de hiperalgesia (respuesta exagerada frente estímulos dolorosos), primaria o secundaria, y alodinia (respuesta relacionada con el dolor a un estímulo que normalmente es inocuo).³⁷.

Un efectivo tratamiento o manejo del dolor postoperatorio se traduce en un buen confort del paciente, disminución en la estadía hospitalaria y una recuperación rápida y efectiva.

Los estudios básicos y clínicos de dolor, han revelado que una gran proporción de los mecanismos que producen señales extrañas y síntomas como alodinia, hiperalgesia e hiperpatía, después de la injuria tisular, se atribuyen a excitabilidad aumentada o a sensibilización, derivada de los cambios biológicos en neuronas del cuerno dorsal de la médula espinal como consecuencia de estímulos nocivos excesivos desde los tejidos de la herida.

El mecanismo propuesto para evitarlo es la prevención o reducción de las respuestas de hiperexcitabilidad o “memoria” de dolor en el sistema nervioso. Actualmente el objetivo del tratamiento preventivo es evitar la **sensibilización central** producida por el ingreso de impulsos nociceptivos de suficiente intensidad y duración.¹⁵.

De esta manera, al modificar la estimulación periférica, se inhibe el procesamiento a nivel central; la analgesia preventiva disminuye de esta manera, la hiperalgesia y la alodinia producida posterior a la cirugía.¹⁸ El énfasis de la analgesia preventiva, es sobre el fenómeno fisiopatológico que se debe evitar: el procesamiento sensorial modificado.¹⁹ Existen múltiples estrategias farmacológicas para disminuir o atenuar la sensibilización tanto periférica como central, el uso preventivo de estos fármacos impide la amplificación de la sensación dolorosa.²⁰

Por lo tanto, los objetivos principales de la analgesia preventiva son:

- 1.- Evitar la sensibilización central y periférica producida por la lesión quirúrgica.
- 2.- Disminuir la hiperactividad de los nociceptores.
- 3.-Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

La sensibilización periférica, como ya hemos visto, produce un daño en los tejidos (cirugía) que media una reacción inflamatoria, la cual produce una excitación simpática, reacciones que a su vez desencadenan la liberación de sustancias algógenas (Prostaglandinas, bradiquininas, histamina, leucotrienos, péptidos, noradrenalina, etc.) que provocaran el descenso del umbral de los nociceptores. Esta sensibilización está estrechamente ligada a la estimulación de la cascada del ácido araquidónico.

En teoría, la analgesia preventiva prolonga el tiempo de analgesia sin necesidad de aumentar la dosis ni el periodo de dosificación. Esto se traduce en menor dolor, menor consumo de analgésicos y mayor confort del paciente^{.17,18}. Por ejemplo el uso de Ketorolaco previo a la cirugía de terceros molares aumento el

tiempo de analgesia a 8,9 hrs versus 6,9 hrs del grupo control.¹¹ Este fármaco ha demostrado ser efectivo tanto por vía oral como parenteral, se sabe de su mecanismo de acción, pero también se cree que posee un efecto modulador de los opioides y la estimulación de ácido nítrico.²⁷ Esto es clínicamente significativo, debido a que en este tipo de cirugía, el dolor postoperatorio es mayor las primeras 6-8 horas.

Es importante considerar que para la analgesia preventiva se necesitan analgésicos capaces de bloquear por un tiempo considerable los impulsos aferentes, de no considerar esta variable probablemente la analgesia preventiva no va a ser efectiva.⁶

En numerosos estudios sobre analgesia preventiva, se ha visto que en algunos casos, la administración de una sola droga analgésica, dada antes de la cirugía, no es suficiente para producir un evidente efecto preventivo. En este sentido, el concepto de **analgesia multimodal** cobra amplio sentido, lo que corresponde a la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de generar una sinergia que ayude a potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales.

Se enfatizan, que el dolor postoperatorio puede ser reducido con un tratamiento farmacológico antes de la cirugía y durante todo el tiempo que persista el estímulo doloroso. Por lo tanto el término analgesia preventiva, que parece indicar “analgesia antes de la cirugía”, no es adecuado y sugieren que la prevención del dolor postoperatorio, es bien definido por “*balanced periemptive analgesia*” un neologismo que significa según los autores, muchas modalidades de analgesia, en diferentes momentos, para prevenir y controlar estímulos dolorosos antes de su origen, durante y si es necesario, en el periodo postoperatorio para el dolor residual.¹⁵

De acuerdo a la duración de la sensibilización, será el impacto de su prevención. Por lo tanto, es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones: ³²

1. La sensibilización central causada por una estimulación nóxica, es un fenómeno complejo que depende de muchos factores: ésta puede desaparecer rápidamente, muy lentamente o no desaparecer y transformarse en permanente (crónica).
2. La sensibilización inducida por la cirugía tiene dos fases: incisional e inflamatoria. La primera puede ser breve en relación con la segunda. En este caso la injuria por inflamación juega un papel dominante en la sensibilización central. En consecuencia, la protección antinociceptiva provista por un tratamiento preventivo, debería prolongarse en el período postoperatorio o no sería efectiva.
3. El bloqueo prolongado de los impulsos aferentes después de establecida la sensibilización central, tiene el potencial de revertirla. Los beneficios de la reversión vs. la prevención dependerán de la persistencia de cada particular sensibilización postoperatoria y de la disponibilidad de un bloqueo de larga duración requerido para revertirla. Cómo “combatir” las respuestas de dolor enumeradas, es decir de qué manera uno puede abordar el tratamiento del dolor agudo antes, durante y después de producida la injuria, aún cuando ya se hayan instalado los mecanismos de sensibilización secundaria.

En relación con lo anterior es necesario conocer los fármacos que pueden provocar analgesia preventiva. En el territorio bucomaxilofacial

1. Opioides:

La morfina es la más estudiada: peridural, intratecal, intraarticular o sistémica, ha demostrado tener efectos preventivos tanto en estudios en animales como en humanos.^{15,32} Se ha informado de un efecto anti-edema en estudios experimentales con remifentanilo, aparentemente mediado por receptores periféricos.³³ También se ha determinado efecto preventivo con la administración de fentanilo y alfentanilo sistémicos.³⁴ La meperidina no parece tener efecto preventivo sistémico, pero es una interesante droga para uso regional central por su doble efecto opioide y anestésico local

2. Anestésicos locales:

Los anestésicos locales son utilizados en diferentes formas:

2.1.- Anestésicos locales en el sitio de incisión.

Han demostrado efecto preventivo, en algunos casos con disminución del dolor medido a los 5 ó 10 días de la cirugía, en adenotonsilectomías y herniorrafias. En algunos estudios, llamativamente encontraron efecto preventivo utilizándolos post-incisión, al cierre de la herida, inclusive en forma tópica. En cirugías mayores como colecistectomía abierta, también hay resultados contradictorios, pero en general menos satisfactorios probablemente debido a la imposibilidad de realizar un bloqueo de conducción de todos los territorios estimulados. Para cirugía laparoscópica, sí se pudo comprobar efecto preventivo de la infiltración pre-incisión de bupivacaína, comparado con la infiltración post-incisión. La infiltración local pre-incisión puede tener efecto preventivo aún con anestesia epidural. Algunos trabajos han demostrado que cuando existe dolor previo a la operación por procesos agudos como fracturas o infección, se pierde el efecto preventivo de la infiltración local o del tratamiento epidural con opioides y/o anestésicos locales.¹⁵

2.2.- Anestésicos locales intraarticulares.

Se han conseguido buenos resultados en cirugía de rodilla. Sin embargo los mejores resultados se obtienen cuando se agrega morfina intraarticular a los anestésicos locales.

2.3.- Anestésicos locales peridurales e intratecales.

En general se observa una discreta disminución del dolor postoperatorio. Los reportes son contradictorios, pero en general se observó leve efecto preventivo. En parte las diferencias encontradas de respuesta en diferentes tipos de cirugías pueden deberse a la falta de bloqueo de los impulsos nociceptivos canalizados por el sistema nervioso autónomo, especialmente vagales en cirugía abdominal.

3. Ketamina:

Algunos estudios encuentran efecto preventivo y otros no. Las diferencias metodológicas en dos reportes recientes son para considerar: En uno, se usó una dosis única de 0,15 mg/Kg, antes de la incisión (estudio) vs después de finalizada la cirugía (control), obteniendo solamente dos horas de mejor analgesia postoperatoria en el grupo control, asociado al efecto de la ketamina al final de la cirugía. En otro, se utilizaron dosis mayores (0,5 mg\Kg pre-incisión, más infusión intraoperatoria de 10µg/Kg/min de ketamina vs. 0,5 mg|Kg post-cierre de pared, encontrando en el grupo preventivo mejores resultados, que consideran como efecto preventivo aunque las dosis totales difieren, ya que la disminución de consumo de opioides en el post-operatorio se observó más allá del tiempo de efecto de la ketamina. En estudios en animales y humanos se ha determinado efecto inhibitorio sobre la sumación central. Son interesantes los resultados del

uso conjunto de ketamina con morfina EV para analgesia postoperatoria. Esto permitiría continuar “previniendo” la sensibilización postoperatoria como parte de una estrategia de analgesia peri-operatoria, Todavía deben ser determinadas las dosis efectivas y duración del tratamiento ideal con ketamina, ya que hay estudios que sugieren que la administración en dosis única preoperatoria puede asociarse a sensibilización postoperatoria que puede evitarse con la administración prolongada durante 72 horas.^{30, 31.}

4. Agonistas α_2 , clonidina y dexmedetomidina:

La principal diferencia práctica entre ambas es la selectividad relativa por los receptores α -adrenérgicos. La dexmedetomidina presenta una selectividad α_2/α_1 de 1600:1 vs la clonidina 300:1. Está claro el efecto analgésico central por activación de las vías inhibitorias descendentes, pero no he conseguido información que soporte un efecto preventivo. Sin embargo al inhibir en humanos la sumación temporal provocada por estimulación eléctrica repetida podría atenuar la hiperexcitabilidad espinal y ejercer un verdadero efecto preventivo.

5. Magnesio:

Tiene efecto antagonista del receptor NMDA y sus canales iónicos asociados, además de actuar como un bloqueante cálcico fisiológico. Actúa potenciando el efecto analgésico de la morfina y facilita el bloqueo NMDA por ketamina. Utilizado en dosis de 3 g en bolo pre-incisión más infusión continua de 10 g en las 20 horas siguientes (intra y postoperatorio) para histerectomía abdominal, demostró conseguir una disminución significativa del consumo de morfina, mayor confort postoperatorio y disminución del insomnio en las dos noches siguientes a la cirugía. Si bien este estudio no es para determinar efecto preventivo, es probable que lo tenga de acuerdo

con sus efectos farmacológicos y los resultados de estudios en animales.

6. Dextrometorfano:

Durante muchos años utilizado solamente como antitusivo. A partir del reconocimiento de su efecto bloqueante del receptor NMDA, se han realizado estudios para determinar su utilidad clínica como analgésico en dolor crónico y su potencial efecto preventivo administrado prequirúrgicamente. Los resultados han sido variables y se están llevando a cabo varios trabajos actualmente para determinar su efectividad en dolor postoperatorio. En algunos pacientes de dolor crónico puede ser una alternativa por su baja incidencia de efectos colaterales comparado con otros bloqueadores NMDA disponibles. Aparentemente las marcadas diferencias de respuesta estarían determinadas genéticamente y se asocian al fenotipo de citocromo P450.

7. AINEs

Hay numerosos estudios en diferentes tipos de cirugías, donde se demuestra el efecto preventivo de los AINES, especialmente cuando el componente inflamatorio es importante como en cirugía dental u ortopédica. Juegan un papel importante como parte de un plan de analgesia balanceada, disminuyendo el consumo de opioides y sus efectos colaterales.

8. Pregabalina y Gabapentina:

Ambos fármacos actúan sobre los receptores NMDA que modulan el dolor constante. Se ha demostrado que estos fármacos pueden otorgar analgesia, ya sea de origen neuropático, postoperatorio y/o inflamatorio

además de manera preventiva, que ayuda a disminuir el consumo opioide posterior a la cirugía y por consecuencia disminuir los efectos adversos adjuntos a estos fármacos.

La pregabalina posee una rápida absorción (1 hora) con una biodisponibilidad alta (90%), se necesita de bajas dosificaciones en el día, que ayuda a disminuir sus efectos adversos, y posee un efecto analgésico entre 2 a 4 veces mas potente que la gabapentina. Dentro de los efectos adversos descritos, los mas frecuentes son mareos, cefaleas, sequedad bucal y somnolencia. Es una droga bien tolerada pero por el momento de alto costo.^{25,26}

La capacidad antinoceptiva de los gabapentinoides se reconoció en los años noventa y además de ser aprobado su empleo como anticonvulsivantes, posteriormente se acepto su uso frente a dolor crónico neuropático de origen periférico, en trastornos de la ansiedad generalizada y, mas recientemente, en el dolor crónico neuropático de origen central y como parte de la analgesia multimodal preoperatoria.^{42.}

Por lo tanto, los gabapentinoides (pregabalina y gabapentina), encajan dentro del concepto de analgesia preventiva y/o multimodal y los beneficios relacionados con ellos.^{25,26}

Existen muchos autores que defienden la teoría de que los neuromoduladores nos ofrecen una nueva alternativa para el alivio del dolor postoperatorio enmarcados dentro del concepto de analgesia multimodal preoperatoria.^{25,26}

9. Combinaciones:

Hay varias combinaciones posibles, que apuntan a bloquear la sensibilización central a distintos niveles. Según Wong y col. bien diseñado para evaluar efecto preventivo en RTR (reemplazo total de rodilla), donde

encuentran efecto preventivo significativo con anestesia y analgesia peridural con morfina + ketamina pre-incisión, anestesia peridural sin morfina/ketamina pre-incisión o igual tratamiento postoperatorio con anestesia general. La calidad de la analgesia, los efectos adversos por opioides, fueron mejores en el grupo preventivo, luego en el grupo peridural no preventivo y por último el grupo anestesia general, todos con idéntico tratamiento postoperatorio peridural. Las dosis iniciales fueron en los 3 grupos: ketamina 20 mg + morfina 1,5 mg (antes de la incisión o después de finalizada la cirugía) y analgesia postoperatoria: ketamina 10 mg + morfina 1 mg en 10 ml de lidocaína 0,32% cada 12 horas + PCA con morfina a demanda. En otro estudio de Labrada y cols. en donde se quería probar la analgesia preventiva multimodal por medio de metamizol, diclofenaco EV y bupivacaina infiltración local. Se distribuyeron en 4 grupos. 1 control que no recibió analgesia preventiva, mientras que los otros recibieron de distintas formas, siendo el grupo IV al que se le administraron las tres formas de analgesia. Se obtuvieron resultados favorables para el grupo IV que recibió la analgesia multimodal preventiva.

En relación con el territorio maxilofacial, la analgesia preventiva se practica con diferentes fármacos, principalmente con bloqueos por medio de anestésicos locales, uso de antiinflamatorios no esteroideos, opioides y neuromoduladores como la pregabalina.

En las cirugías de terceros molares, las técnicas antinoceptivas previas, se enfocan en la disminución de la sensibilización central post trauma quirúrgico,¹⁶ estas deben ser efectivas en la disminución de las prostaglandinas que son rápidamente sintetizadas en el lugar de la cirugía y que alcanzan concentraciones considerables 1 hora después del trauma.¹⁷ En este contexto que el uso de AINEs previo a la cirugía es mas efectivo para disminuir la producción de prostaglandinas y que se desarrolle la sensibilización tanto periférica como central y de esta forma

prevenir la progresión del dolor.^{11,17} La medicación del paciente ayuda a la disminución de las prostaglandinas por consecuencia la disminución de la hiperalgesia primaria o secundaria, reduciendo el dolor postoperatorio y menos consumo de analgésicos.^{17.}

Recientemente, el uso de los AINEs de manera preventiva a la cirugía de terceros molares han otorgado un mejor manejo del dolor postoperatorio. Tal como en las cirugías ortopédicas que han obtenido resultados favorables con el uso de estos fármacos.^{11,16.}

Sigue siendo controvertido el hecho que la analgesia preventiva por medio de AINEs sea mejor que los tratamientos convencional para el manejo del dolor agudo postoperatorio.

Por ejemplo, algunas revisiones han concluido que la analgesia preventiva es eficaz, como tal, pero sólo para ciertos analgésicos^{20,22,23.} Algunos análisis no han atribuido efecto beneficioso a cualquier droga, mientras que algunos han postulado la dependencia de una serie de factores, y algunas de las críticas han sido incapaces de llegar a una conclusión final con respecto a la eficacia. Por lo tanto, se puede afirmar que, mientras la evidencia sobre la analgesia preventiva en estudios en animales es muy convincente, los resultados de estudios clínicos en humanos siguen siendo dispares dependiendo del tipo de analgésico empleado.¹⁹

La analgesia preventiva disminuye entre un 44 y 58% el consumo de analgésicos postoperatorio, lo que se puede considerar como un método mas económico de para el paciente.^{19,21}

La analgesia preventiva es un método favorable para obtener disminución del dolor postoperatorio, el consumo de analgésicos posterior a la cirugía y el aumento del tiempo de analgesia y, por lo tanto, el aumento del tiempo de consumo del primer analgésico.^{19,20,21,22} Se considera que los fármacos para obtener buenos resultados son: analgesia epidural, anestesia local y AINEs¹⁹ siendo los mas utilizados en cirugía maxilofacial los dos últimos.

El concepto de analgesia preventiva es controversial por lo que se requiere de mayor investigación y mas desarrollo de estudios clínicos controlados para determinar su real efectividad.^{19,21,24.}

IV. ANALGESIA MULTIMODAL.

Es un concepto que se incorporo hace mas de 15 años y que ahora se encuentra bien establecida en la practica clínica. Se fundamenta en la combinación de analgésicos o técnicas analgésicas, ya sea con el mismo o diferente mecanismo de acción. El objetivo principal, es que a dosis menores, se logre una sinergia que potencie la analgesia y de la misma forma la disminución de los efectos adversos a ciertos medicamentos. “A pesar de no ser un concepto nuevo, cada día cobra mas vigencia”^{27,28,} especialmente en la cirugía oral y maxilofacial.

Por ejemplo, el uso de AINEs en conjunto de morfina controlada por el pacientes disminuyo los efectos adversos de nauseas y sedación en comparación con los pacientes que se le administró solamente morfina. De esta manera, diferentes clases de analgésicos administrados por distintas rutas han demostrados disminuir los efectos adversos de los opioides (sedación, vómitos, nauseas, pruritos.), Además la analgesia multimodal puede ayudar a disminuir los requerimientos opioides en los tratamientos postoperatorios.²⁸

Las monoterapias analgésicas con AINEs o paracetamol para el dolor dental postoperatorio tienen limitaciones, ya que estos medicamentos están indicados para dolores leve a moderado, además de poseer una analgesia con efecto techo. (JADA 2002) Es por ello que el manejo del dolor por medio de la analgesia multimodal se logra niveles de analgesia mayores por medio del uso de múltiples analgésicos o técnicas analgésicas, que con diferentes mecanismos de acción disminuyen las aferencias dolorosas. El uso de diferentes analgésicos ayuda a la disminución de las altas dosis y por consecuencia la disminución de los efectos adversos.

La escalera analgésica de la OMS, es la mejor demostración de la utilización multimodal de los analgésicos, la cual recomienda el manejo progresivo de AINEs, opioides débiles y fuertes, y drogas coadyuvantes, con una evaluación continua del dolor.²⁷ Siendo necesario llegar al techo analgésico del peldaño para ascender al siguiente.

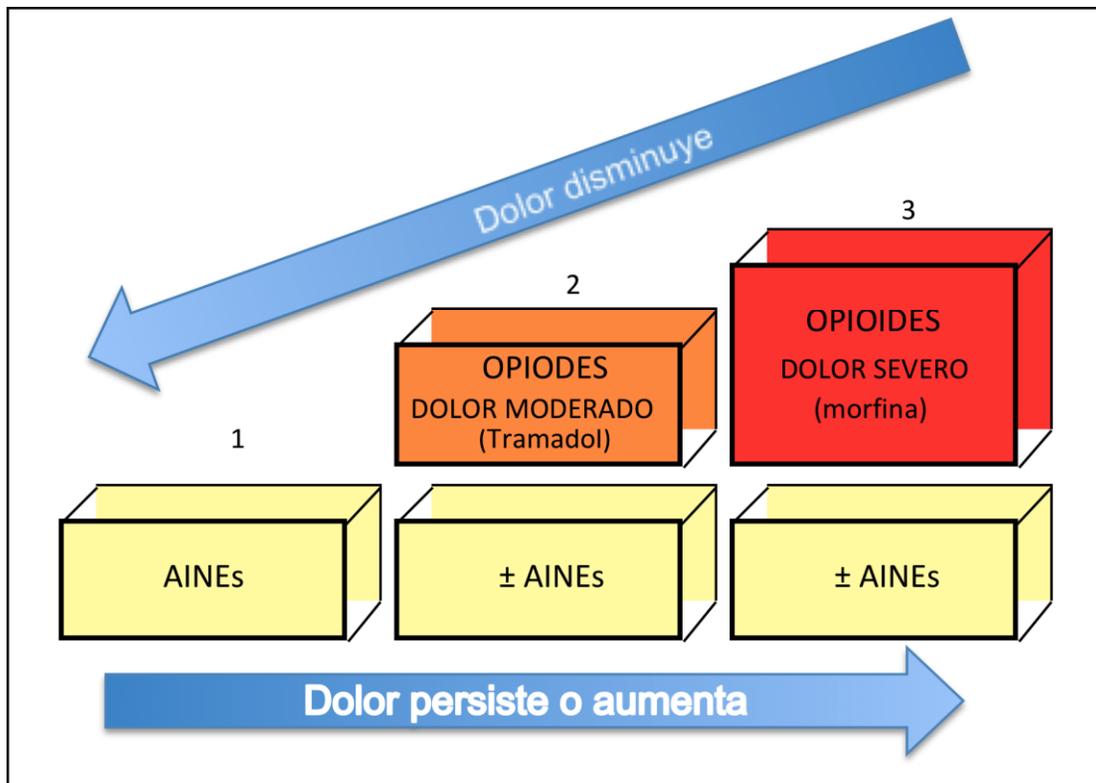


Fig. Escala analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Es importante destacar que la analgesia postoperatoria debe ser precoz y eficaz, debiéndose mantener los días necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente. Por lo tanto, el tratamiento analgésico debe ser utilizado en todos los periodos postoperatorios. De obtener un buen control del dolor postoperatorio conlleva a una rápida recuperación y disminución de las complicaciones postoperatorias.²⁷ En la práctica en este sentido en nuestro territorio es recomendable indicar el comienzo de la analgesia postoperatoria antes de la desaparición del efecto de la anestesia local.

Los tipos o técnicas de analgesia multimodal pueden ser variados, como por ejemplo:

- Utilización de AINEs y técnicas de analgesia regional (bloqueos nerviosos periféricos y de plexos).
- Opioides vía endovenosa con sistema de PCA (analgesia controlada por el paciente), la cual puede ser empleada en previo entrenamiento del paciente más AINE y/o bloqueos.
- Epidurales más AINEs.
- AINEs más opioides EV.
- AINEs más paracetamol.
- Benzodiacepinas, agonistas alfa 2 adrenérgicos entre otros.
- Infiltración con anestésicos locales más AINEs y/o opioides.

En nuestro mercado existen formas farmacéuticas que combina opioides débiles como el tramadol con paracetamol en dosis de 37,5 y 325 mg. Respectivamente. Existen otras presentaciones no disponibles en nuestro medio pero si descrita en la literatura.²⁷

La coadministración del paracetamol con un AINE proporciona un sinergismo analgésico, por diferentes mecanismos de acción. Los AINE inhiben las

prostaglandinas a nivel periférico y del SNC, mientras que el paracetamol inhibe la liberación de prostaglandinas a nivel del cordón espinal y tiene efectos sobre los mecanismo serotoninérgicos para la inhibición del dolor. Por otra parte ambos reducen la producción de ácido nítrico en el SNC.²⁷ Este esquema resulta ser eficiente para el control del dolor leve a moderado, que correspondería al primer peldaño de la escala analgésica,²⁸ y es el cual se presenta en la gran mayoría de los procedimientos quirúrgicos en cirugía bucal.

La combinación de analgésicos otorga resultados mejores que los mismos analgésicos usados de forma unitaria, por ejemplo, es más eficiente en un 85% el uso de paracetamol más ibuprofeno en relación a un 65% de eficiencia usados en forma independiente. Además los efectos adversos, tales como, náuseas y vómitos fueron más frecuentes en pacientes que estaban bajo tratamiento de un solo analgésico. En otro estudio, determinaron que no existían diferencias significativas en la comparación de morfina versus ketorolaco en la disminución del dolor pero, al ser administrados de forma conjunta se lograron mejores niveles de analgesia.³⁰

Para dolores mayores (moderado a severo), situación que se presenta en cirugías relacionadas con grandes osteotomía en el territorio maxilofacial, se deberá recurrir al siguiente peldaño en donde se hace la incorporación de los opioides débiles, que están representados por: codeína, dextropropoxifeno, tramadol, nalbufina, butorfanol y buprenorfina. Estos fármacos tienen efecto techo, también pueden producir efecto flash, lo cual podríamos definir como una sensación agradable de bienestar, que puede conducir a la administración del medicamento para fines no analgésicos. Actualmente se dispone la combinación de los opioides con paracetamol o con algún AINE, este tipo de combinación tiene la ventaja de que las dosis de ambos medicamentos son bajas lo cual nos ayuda a disminuir los efectos colaterales de ambos.^{27,28}

V. MANEJO ALTERNATIVOS DEL DOLOR.

1. Acupuntura:

La acupuntura y terapéutica alternativa complementan la práctica médica en general y participan en los objetivos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) al integrar los recursos de la medicina tradicional pasando a la medicina alternativa, luego a la medicina complementaria en el proceso de su regulación dentro de la práctica médica.

Algunos neurofisiólogos sugirieron que las agujas podrían desencadenar la liberación de encefalinas y endorfinas, sustancias que actúan en la médula espinal bloqueando la transmisión al cerebro de las señales de dolor. La inserción y manipulación de agujas restaura la normalidad, debido a que la energía vital fluye a lo largo de las líneas meridianas y las enfermedades son causadas por la interrupción de flujos de energía de tal forma que los cirujanos chinos afirman que la acupuntura es superior a la analgesia occidental, inducida por fármacos, en virtud de que no altera la fisiología del organismo y por lo tanto, no expone al paciente en riesgos.³⁰

La acupuntura es un procedimiento de la medicina tradicional china, la cual se basa en la inserción y manipulación de agujas en mas de 360 puntos del cuerpo humano, estos puntos están localizados en sendas de energías llamadas canales de energía. La estimulación de determinados puntos del cuerpo para restaurar el equilibrio entre distintos compuestos químicos, es aplicada en el tratamiento de afecciones, como dolores crónicos, artritis y enfermedades mentales, en el ámbito maxilofacial se han obtenido resultados favorables en Neuralgias de trigémino en relación a su sintomatología.³⁰

El mecanismo de acción de la acupuntura son: ³¹

1. Teoría nerviosa, la cual señala que al insertar y manipular agujas de la acupuntura en el cuerpo humano, se excitan diversas estructuras del sistema nervioso periférico.
2. Teoría humoral, que considera que al insertar y manipular las agujas, se facilita la liberación de biomoléculas de pequeño y gran peso molecular.
3. Teoría eléctrica, donde se considera que al estimulación acupuntural produce un estímulo biomédico de presión, lo cual origina cambios en la polarización eléctrica de algunas moléculas biológicas reactivas, las que actúan como transductores piezoeléctricos originando un fenómeno bioeléctrico que se propaga a distancia por vías neurales y no neurales activando respuesta fisiológico-terapéuticas.

Los primeros informes acerca de la utilidad de la acupuntura en odontología surgieron en China en los años 60. Esta técnica se extendió posteriormente a Europa y Estados Unidos, donde se comenzó a utilizar en cirugía bucal. Se ha demostrado que la acupuntura en el área odontológica ha sido efectiva en operatoria dental, como único medio de analgesia; en cirugía bucal la eficacia varía de acuerdo con el caso quirúrgico.

En los procedimientos quirúrgicos bucales en los cuales se manipulan tejidos duros y blandos, provocando dolor post-operatorio, como en el caso de la cirugía de terceros molares retenidos y que en la mayoría de las veces el dolor es tratado con medicamentos.

La auriculoterapia (acupuntura en el oído), ha manifestado ser una técnica alternativa confiable, además de que se ha manifestado científicamente su

efectividad en el tratamiento de diversas patologías, así como para el dolor postoperatorio.

Kreiner relaciona la eficacia de la acupuntura en cirugías bucales tomando en cuenta el caso quirúrgico, el umbral del dolor del paciente y la técnica quirúrgica empleada. En el estudio de Luengas-Millán y cols, donde se comparó a la auriculoterapia vs el Naproxeno de 500mg. Como medidas analgésicas posterior a cirugías de terceros molares incluidos, se obtuvieron resultados favorables y satisfactorios a favor de la acupuntura de oído.³⁰

2. Homeopatía:

Es bien sabido que la cirugía de terceros molares incluidos es un proceso traumático. Es por eso que como alternativa a la medicina alopática convencional, tenemos la homeopatía, la cual fue descubierta a finales del siglo XVIII, gracias a las observaciones y experimentos del doctor Samuel Hahneman.

Este tipo de medicina se basa en una realidad biológica, ya conocida por Hipócrates, la ley de la similitud: “toda sustancia capaz de provocar síntomas patológicos en un individuo sano, es capaz, a dosis infinitesimales, de tratar esos síntomas en un individuo enfermo”. El conocimiento exacto de la similitud entre el medicamento y la enfermedad, justifica el objetivo específico de la homeopatía de individualizar al enfermo y su tratamiento, utilizando las capacidades de reacción de cada persona. En el último tiempo se ha incrementado el uso de estos medicamentos debido a que se ha demostrado causar menos efectos nocivos en el organismo.

El *Hypericum* es un medicamento fundamental en traumatismos, ya sean quirúrgicos o accidentales, pero especialmente cuando se localizan en zonas ricamente inervadas, como lo es el territorio maxilofacial. Es muy importante su

uso en el preoperatorio de intervenciones quirúrgicas a realizarse, ya sea la extracción de una pieza dentaria, de un tratamiento endodóntico y también para el dolor postoperatorio.

En el estudio de Mora y cols, se comparo el Hypericum versus el Clonixinato de lisina como agentes analgésicos y antiinflamatorios. Se realizaron 2 grupos. El grupo A (homeopatía) Las dosis empleadas fueron de 5 globulillos (1000) 1 hora antes del pabellón y un régimen similar cada 8 horas por 48 horas. En el caso del grupo B (Alopatía) fue de 300 mg de Clonixinato de lisina cada 8 horas por 48 horas. Se midió la intensidad del dolor a las 3, 24 y 48 horas. Se concluyo que el efecto analgésico del Hypericum, no es inmediato a la toma del medicamento, ya que fue poco efectivo a las 3 horas, sin embargo, es bastante efectivo conforme aumenta el tiempo postoperatorio.

VI. TERCEROS MOLARES MANDIBULARES

1. Generalidades

Los terceros molares mandibulares , erupcionan entre los 18 y 25 años, presenta una edad media de 19,9 años en hombres y 20,4 años en mujeres.²⁵ Posee la mas alta frecuencia de inclusión, seguida por su homologo superior y el canino de la misma arcada.²⁶

Los terceros molares nacen de un mismo cordón epitelial, pero el mamelón de este se desprende del segundo molar. La calcificación de este molar comienza entre los 8 y 10 años y su corona termina su calcificación entre los 15 y 16 años, para terminar su formación radicular a los 25 años.²⁵

El desarrollo de esta pieza dentaria se lleva a cabo en un pequeño espacio muy delimitado por hueso el cual se encuentra en crecimiento. El crecimiento y desarrollo de la mandíbula tiende a desplazar las raíces de los molares hacia distal, provocando una erupción en un eje oblicuo, por lo cual es frecuente encontrar a los terceros molares impactando la cara distal de los segundos^{.27,28,29}

Dentro de las etiologías de la inclusión de los terceros molares mandibulares, la teoría filogenética es la más aceptada. La disminución gradual de los tamaños de los maxilares como consecuencia de un proceso adaptativo en respuesta a la modificación de los hábitos alimenticios, conduce a huesos de dimensiones insuficientes para albergar a las últimas piezas dentarias en erupción. Otro hecho que fundamenta su carácter vestigial, es que aproximadamente un 5 a 30% de la población presenta agenesia congénita de alguno de los terceros molares.²⁵

2. Clasificación para terceros molares mandibulares retenidos ³¹

Las características particulares que presentan los terceros molares inferiores, hacen fundamental la utilización de sistemas de clasificación basados en la imagenología con rayos X. Esto permite tener una aproximación al grado de dificultad de la avulsión y una valoración preoperatoria.

Existen múltiples clasificaciones para los terceros molares, que en general se rigen bajo los siguientes criterios:

- Posición del tercer molar con relación al segundo molar.

- Características del espacio retromolar.
- Angulo del eje longitudinal del diente.
- Cantidad de tejido óseo, o mucoso que cubre el diente retenido.

2.1. Clasificación de Winter ^{25,29}

Winter clasifica a los terceros molares en relación a su posición con respecto al eje longitudinal del segundo molar:

- Vertical.
- Mesio angulado.
- Disto angulado.
- Horizontal.
- En vestíbulo versión.
- En linguo versión.
- Invertido.

HIPÓTESIS

El Ketorolaco 10mg tiene mejor efecto como analgésico preventivo en comparación al Paracetamol 1gr.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar diferencias en el nivel de dolor postoperatorio en exodoncia de terceros molares incluidos en pacientes tratados con analgesia preventiva de ketorolaco y paracetamol.

OBJETIVOS ESPÉCIFICOS

1. Medir el dolor postoperatorio (Ficha para valoración del dolor postoperatorio) a los pacientes que se les administró analgesia preventiva con Ketorolaco 10 mg VO 1 hr antes de la cirugía, consecutivo a la desinclusión de terceros molares mandibulares.
2. Medir el dolor postoperatorio (Ficha para valoración del dolor postoperatorio) a los pacientes que se les administró analgesia preventiva con Paracetamol 1 gr VO 1 hr antes de la cirugía, consecutivo a la desinclusión de terceros molares mandibulares.
3. Comparar el dolor postoperatorio con ambos fármacos.

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño del estudio corresponde a un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado, con doble ciego. La muestra serán 20 pacientes (40 pabellones) en los cuales se les realizó la exodoncia en pabellón de las piezas 17 y 32, con al menos 1 semana de diferencia. Para disminuir los sesgos dependientes del operador o del acto quirúrgico se estandarizará el proceso, donde el operador será siempre el mismo. La unidad de muestreo es de 40 sitios quirúrgicos.

El estudio fue evaluado y aceptado por el comité de bioética de la Universidad Finis Terrae. Los pacientes serán informados previamente que serán parte del grupo experimental en donde ellos deberán firmar un consentimiento informado (ANEXO 3) el cual explicara el tipo de tratamiento al cual va a ser sometido.

Se les administró un fármaco de forma aleatoria como analgésico antes de la exodoncia, para una intervención fue Ketorolaco 10 mg y para la otra Paracetamol 1 gr, ambos 1 hora antes de la cirugía.

La técnica quirúrgica fueron realizadas por el mismo operador, el registro de los datos en el pre y post operatorio fueron realizaron por un mismo operador diferente al que realiza el acto quirúrgico.

La valoración del dolor se analizó con la escala visual análoga (EVA) (Anexo 4), a las 3 horas post exodoncia.

Nuestro universo fue tomado de los pacientes que asistían a la clínica de “Medicina Estomatológica y clínica del Dolor” (MED) de 4to y 5to año de la Facultad de Odontología de la Universidad Finis Terrae, con indicación de terceros molares inferiores bilaterales incluidos y/o impactados.

El estudio utilizó el doble ciego aleatorizado donde el primer operador, posterior a la aprobación del paciente fue el encargado de administrar el fármaco pre-operatorio (Ketorolaco 10 mg o Paracetamol 1gr) y dar las instrucciones al paciente sobre el uso del fármaco para la analgesia post operatoria, la cual se inició una vez realizado la lectura de la intensidad del dolor por medio de una Escala Visual Analógica (EVA), que corresponde a 3 horas posterior a la cirugía de terceros molares. Estos fármacos correspondientes al estudio (Ketorolaco 10 mg + Ibuprofeno 400 mg c/8 horas por 3 días), para así el segundo operador realizar las encuestas (Anexo 2 y 4) con los resultados de la evaluación de la Escala Visual Análoga.

Los comprimidos utilizados fueron ambos de color blanco , para que de esta forma el paciente no pudiera sospechar que fármaco se le estaba administrando.

Universo y Muestra

La muestra será conformada por 20 pacientes que requieran exodoncia en pabellón de terceros molares mandibulares, que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de terceros molares mandibulares incluidos y/o impactado.

- Pacientes clasificados ASA I.
- Pacientes con un rango de edad entre los 15 y 30 años.
- Sin antecedentes de enfermedad sistémica, ni hipersensibilidad a los medicamentos utilizados en el estudio.
- Con 2 terceros molares inferiores que requieran de cirugía en pabellón ambulatorio.
- El procedimiento quirúrgico no debe superar los 20 min.
- Pacientes sin antecedentes de pericoronaritis ni dolor asociado.
- Pacientes que no hayan recibido terapia antibiótica o antiinflamatoria preoperatoria.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado. En caso de menor de edad, por el adulto a cargo de el.
- Pacientes programados con evaluación clínica y ortopantomografía previa.
- Los pacientes tendrán el derecho de poder retirarse del estudio si lo estiman conveniente.

La técnica quirúrgica fueron realizadas por el mismo operador, el registro de los datos en el pre y post operatorio fueron realizaron por un mismo operador, diferente al que realiza el acto quirúrgico.

Cirugía de desinclusión:

1. Anestesia local con lidocaína HCL 2% con epinefrina 1:100.000. La técnica anestésica será trocular (2 tubos) al nervio denterio inferior complementada con infiltración vestibular (1 tubo) a la pieza dentaria a extraer.
2. Incisión lineal-crevicular desde el segundo molar hasta el borde anterior de la rama mandibular
3. Desplazamiento mucoperióstico.
4. Osteotomía y/o odontosección corono-radicular efectuadas con micromotor eléctrico y fresas quirúrgicas redonda y cilíndricade 4 mm. De carburo-tungsteno, bajo refrigeración con suero fisiológico.
5. Desinclusión.
6. Irrigación con suero fisiológico y acondicionamiento alveolar.
7. Sutura con seda 3-0, dos puntos discontinuos.

Se registrará los signos vitales antes, durante y después de la cirugía más el tiempo de duración, que comenzará con la incisión hasta el término de la sutura.

Posterior a esto se le da al paciente las indicaciones post operatorias (verbales y escritas):

- Mantener presionada la gasa durante 30 min posterior a la cirugía.

- Reposo relativo
- Dieta blanda durante 7 días. Las primeras 24 hrs., solamente alimentos fríos.
- Aplicar compresas frías las primeras 24 hrs., a intervalos de 1 hora por 3 a 7 minutos.
- Aplicar compresas tibias húmedas después de las 24 horas iniciales, hasta las 72 hrs., siguiendo el mismo esquema de las compresas frías.
- Procurar dormir las primeras noches post cirugía semi-sentado.
- No fumar.
- No escupir.
- Mantener la higiene bucal, evitando la acumulación de alimentos en zona intervenida.

Se realizaron las exodoncias de terceros molares mandibulares en 2 tiempos operatorios en días distintos, con al menos una semana de diferencia. El número de pacientes se estableció a base de otros estudios realizados en la facultad (10 pacientes) en la misma línea de investigación, en el presente estudio se aumentó el número de pacientes (20) y por lo tanto de muestras, minimizando así los posibles sesgos.

Para disminuir los sesgos dependientes del operador o del acto quirúrgico se estandarizará el proceso, donde el operador será siempre el mismo en cada paciente.

El primer fármaco de elección es el Ketorolaco 10 mg VO 1 hora antes de la cirugía en uno de los dos actos quirúrgico como analgesia preventiva.

El segundo fármaco de elección es Paracetamol 1000 mg VO 1 hora antes de la cirugía en uno de los dos actos quirúrgicos como analgesia preventiva.

La administración de la analgesia preventiva junto con los actos quirúrgicos se programaron de tal forma que el paciente llegara una hora antes de la intervención y de esta forma estar seguros de que la administración del fármaco fuera llevado a cabo.

Definición de las variables

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Dimensión	
Dolor	Experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular real o descrita como si ésta hubiese ocurrido, que se acompaña de respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales.	Cuantitativa Discreta	0= Dolor ausente 1-2= Dolor muy leve 3-4= Dolor leve 5-6= Dolor de mediana intensidad 7-8= Dolor fuerte 9= Dolor muy fuerte 10= Peor dolor posible	
	Indicador	Nivel de Medición	Valor	Instrumento
	-----	-----	0=0 1=1 2=2 3=3 4=4 5=5 6=6 7=7 8=8 9=9 10=10	EVA

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Dimensión	
Fármaco Analgésico	Sustancias químicamente heterogéneas, que comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos. Dentro de los efectos farmacológicos que los caracterizan se encuentran las propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorios.	Cualitativa Ordinal	Dicotómica	
	Indicador	Nivel de Medición	Valor	Instrumento
			1=Ketorolaco 2=Paracetamol	Ficha de Recolección

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Dimensión	
Sexo	Género es la construcción diferencial de los seres humanos en tipos femeninos y masculinos. El género es una categoría relacional que busca explicar una construcción de un tipo de diferencia entre los seres humanos.	Cualitativa Nominal	Dicotómico	
	Indicador	Nivel de Medición	Valor	Instrumento
	-----	-----	1=Masculino 2=Femenino	

TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para recolectar la información necesaria se utilizara una ficha anexa para cada paciente en la cual se constataran las mediciones del dolor postoperatorio (ANEXO 3). El registro del dolor postoperatorio se realizará con una escala visual análoga (EVA) (ANEXO 4), que será entregada al paciente con las instrucciones de su uso en forma verbal, 3 horas después de realizada la exodoncia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis estadístico en 3 partes, un análisis descriptivo univariado para el promedio de edad y EVA, un análisis descriptivo bivariado de la media de EVA por cada fármaco y un contraste de la hipótesis mediante T test.

RESULTADOS

Luego de que se efectuaron las 40 cirugías, en donde a 20 pacientes, se les hizo desinclusion de terceros molares mandibulares, se realizó la exodoncia de cada molar en diferentes tiempos, resultando así dos actos quirúrgicos por paciente. En 20 de ellos a cada paciente se les administró analgesia preventiva por medio de Ketorolaco 10 mg VO 1 hora antes de la cirugía (Fármaco 1). En las otras 20 cirugías se le administró analgesia preventiva por medio de Paracetamol de 1 gr VO 1 hora antes de la cirugía (Fármaco 2).

Al grupo de pacientes que se le administró el fármaco 1 está compuesto por 13 mujeres y 7 hombres.

Al grupo de pacientes que se le administró el fármaco 2 está compuesto por 13 mujeres y 7 hombres.

Este registro del dolor postoperatorio se realizó con una escala visual análoga (EVA), que fue entregada al paciente con las instrucciones de su uso en forma verbal y escrita, para su uso 3 horas después de realizada la exodoncia y el valor fue obtenido mediante encuesta telefónica.

Una vez completada la muestra, se tabularon los datos y se calculó la media correspondiente a cada fármaco (Ketorolaco y Paracetamol) según los

resultados obtenidos de la escala, y esa media se analizó según La prueba de T de Student.

Tabla 1 Comparación EVA entre Ketorolaco y Paracetamol

	Obs	Promedio EVA	DS	Int.conf 95%
Ketorolaco	20	2.95	2.86	1,61; 4,29
Paracetamol	20	6.65	1.42	5,99; 7,31
Diferencia		(-3,7)		(-5.14; -2.16)

t=5.1851

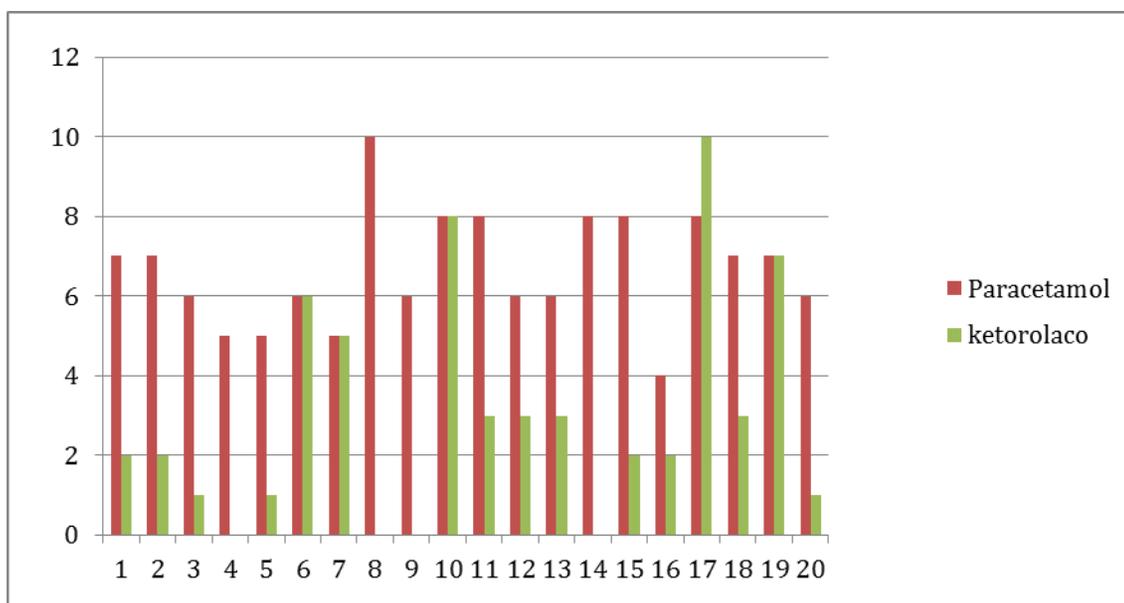
p=0.0001

Tabla 2 Resumen. Rpomedio EVA, Desviación estándar e Intervalo de confianza entre 2 fármacos.

	Obs	Promedio EVA	DS	Int.conf 95%
farmaco 1	20	2.95	2.86	1,61; 4,29
farmaco 2	20	6.65	1.42	5,99; 7,31
Combinados	40	4.8	2,95	3,88 ; 5,71
Diferencia		(-3.7)		

También se puede observar en el gráfico I la distribución de los valores EVA que relataban los pacientes al ser controlados a las 3 horas después de realizada la exodoncia con los 2 fármacos analgésicos.

Gráfico I. Distribución valores EVA en los pacientes con los distintos fármacos analgésicos.



Observando todos los datos entregados existe una diferencia estadísticamente significativamente entre los valores de EVA entre 10 mg de Ketorolaco y 1 gr de Paracetamol ($p= 0.0001$), favoreciendo así al primer fármaco.

DISCUSIÓN

El dolor es definido como “una sensación y experiencia sensorial desagradable asociada con un daño tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño”.

El dolor es un mecanismo muy complejo que está determinado por dos componentes; un componente discriminativo-sensorial (nocicepción), que se refiere a la percepción y la detección de estímulos nocivos per se, e incluye la intensidad, localización, duración, patrón temporal y calidad del dolor. El segundo componente es el afectivo-emocional, que es la relación entre el dolor y el estado de ánimo, la atención y el aprendizaje al dolor, la capacidad para hacer frente y tolerar el dolor, así como su racionalización. Cada uno de estos componentes está mediado por mecanismos cerebrales separados pero interactivos.

Cuando se realiza una extracción compleja en pabellón, al hacer osteotomía y/o odontosección, hay ruptura de tejidos de sostén del diente, que producirá dolor postoperatorio luego de que termine el efecto anestésico, que con el pasar de los días irá disminuyendo de forma gradual.

Para el problema planteado existe un esquema farmacológico de analgesia previa a la cirugía, que demostró tener la eficacia suficiente para disminuir el dolor y las complicaciones posteriores al acto quirúrgico. Ya que su finalidad es evitar sensibilización periférica y central.

Un efectivo tratamiento o manejo del dolor postoperatorio se traduce en un buen confort del paciente, disminución en la estadía hospitalaria y una recuperación rápida y efectiva.¹⁵

En este estudio fueron probados dos fármacos diferentes, el Ketorolaco de 10mg y el Paracetamol de 1gr. Se comparó cuál de estos es más eficaz como

analgésico preventivo, resultando que el Ketorolaco de 10mg cumple de mejor manera este efecto preventivo en los pacientes estudiados.

Estos dos fármacos fueron utilizados en el mismo paciente, pero en dos actos quirúrgicos distintos con un mínimo de una semana de diferencia, siendo el mismo operador el que operaba ambas cirugías, para así reducir sesgos entre un paciente y otro.

La eficacia del Ketorolaco se debe a su acción periférica y central, su acción analgésica y antiinflamatoria está dada por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en la periferia, mientras que su acción analgésica central se explica por un efecto modulador de los receptores de la morfina en el SNC a través de la liberación de endorfinas.⁸

En tanto el paracetamol fue menos efectivo como analgésico preventivo en esta serie; si bien el mecanismo de acción del paracetamol no está del todo claro, se ha postulado que posee también una acción a nivel de COX-3, pero la expresión de COX-3 en los seres humanos es muy baja y no tiene relación con el dolor y la fiebre.²⁴ Este hecho explicaría la baja actividad analgésica preventiva de este AINE.

Se necesitan más estudios para dilucidar el mecanismo de acción a nivel central del paracetamol.

CONCLUSIÓN

1. En este estudio pudimos comprobar que el Ketorolaco 10 mg obtuvo una media de 2.95.
2. En tanto el Paracetamol 1 gr nos dio una media de 6.65 esto se encuentra por sobre el promedio al combinar ambos fármacos; ya que con fármacos combinados nos da una media de 4.48.
3. Es por esto que al hacer la evaluación de la intensidad del dolor, de acuerdo a la escala visual análoga, se concluye que existió diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento a los que se les administró AINES por VO, siendo los valores menores de dolor post-operatorio en el grupo de pacientes con analgesia preventiva de Ketorolaco de 10 mg.

La analgesia preventiva con Ketorolaco de 10 mg 1 hr antes de la cirugía VO, es una manera eficaz y segura de controlar el dolor postoperatorio, y así mejorar el confort del paciente en su recuperación.

Con este estudio y los previos, se puede establecer como esquema analgésico previo a la cirugía al Ketorolaco de 10 mg VO para ayudar en el control del dolor postoperatorio en cirugía de terceros molares incluidos.

SUGERENCIAS

- Aumentar el tamaño de la muestra.
- Evaluar respuesta dolorosa según edad.
- Evaluar respuesta dolorosa según sexo.
- Agregar un grupo de Control para ver la eficacia de la analgesia preventiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guerrero M, Lacassie H, Gonzalez J. Dolor: aspectos clínicos y básicos. (capítulos 1,2,3).Santiago, Chile: Universidad Católica de Chile; 2004.
2. Dagnino J; Definiciones y clasificaciones del dolor. Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile. 1994; 23:148-151.
3. Diaz C. Valoración de la administración conjunta de cefazolina y dexametasona endovenosa en la sintomatología del postoperatorio de terceros molares mandibulares incluidos. Trabajo de investigación requisito para optar al título de Cirujano Dentista: Santiago, Chile: Universidad Finis Terrae; año 2008.
4. Dagnino J, Guerrero M, León A. Dolor en cáncer. Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile. 1994; 23:184-186.
5. González de Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria. Rev Soc Esp Dolor. 2005; 12: 112-118.
6. Hargreaves K, Abbott P. Drugs for pain management in dentistry. Australian Dental Journal Medications Supplement. 2005; 50:14-22.
7. Goodman & Gilman. Las Bases de la Farmacología de la Terapéutica. Capítulo 27. En: Brunton LL. Analgesicos-Antipireticos y Antiinflamatorios, y Fármacos Antigotosos. 9ª.ed. Colombia: Mc Graw Hill; 2003. p.661-687
8. Florez J. Farmacología humana, capítulo 22, En: Florez J. Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos. 4ª.ed. Barcelona, España: Masson; 2005. p.355-387

9. American Dental Association. Terapéutica Dental Farmacología Odontológica. Capítulo 4. En: Ganzberg S. analgésicos Opiáceos y no Opiáceos. Barcelona, España: Masson; 2003. p.87–99
10. Katzung B. Farmacología básica y clínica, capítulo 36. En: Katzung, BG. Antiinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos modificadores de la enfermedad, analgésicos no opioides, fármacos de uso en gota. 9ª.ed. México: Manual modern; 2005. p.849-863.
11. Ong S, Cliff K, Lirk Philipp, Seymour Robin A, Jenkins Brian J. The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute Postoperative Pain Management: A Meta-Analysis Anesth Analg. 2005; 100:757–773
12. Dionne R, Berthold C. Therapeutic uses of non-steroidal Antiinflammatory drugs in dentistry. Crit Rev Oral Biol Med. 2001; 12(4): 315-33.
13. Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Wiffen PJ, Moore RA. Relative efficacy of oral analgesics after third molar extraction. Br Dent J. 2004; 197:407–411.
14. Weil K, Hooper L, Afzal Z, Esposito M, Worthington HV, van Wijk AJ, Coulthard P. Paracetamol for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007; Issue (3): 184-185
15. Aida S, Fujihara H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K. Involvement of presurgical pain in preemptive analgesia for orthopedic surgery: a randomized double blind study. Pain. 2000; 84(2-3):169-73.
16. Pektas Z, Sener M, Bayram B, Eroglu T, Bozdogan N, Donmez A, Arslan G, Uckan S. A comparison of pre-emptive analgesic efficacy of diflunisal and

- lornoxicafor postoperative pain management: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2007; 36:123–127.
17. Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Woron J. Preemptive effect of ketoprofen on postoperative pain following third molar surgery. A prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010; 39:647–652.
18. Labrada A, Jiménez-García Y. Preventive multimodal analgesia: a comparative study. *Revista Sociedad Española del Dolor.* 2004; 11:122-128.
19. Yamaguchi A, Sano K. Effectiveness of preemptive analgesia on postoperative pain following third molar surgery: Review of literatures. *Japanese dental science review.* 2013; 49: 131-138
20. Shah R, Mahajan A, Shah N, Dadhania A. Preemptive analgesia in third molar impaction surgery. *National journal of maxillofacial surgery.* 2012; 3(2): 144-7.
21. De Sousa Santos J, Ferreira L, De Santana T, Menezes L, Assuncao A, Carvalho J. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third molar surgery. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial surgery.* 2012; 40: 694-700.
22. Goodman & Gilman. *Las Bases de la Farmacología de la Terapéutica* capítulo 27. En: Brunton LL. *Analgesicos-Antipireticos y Antiinflamatorios, y Fármacos Antigotosos.* 9ª.ed. Colombia. Editorial Mc Graw Hill; 2003. p.661-687

23. Katzung B; Farmacología básica y clínica, capítulo 36. En: Katzung BG. Antiinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos modificadores de la enfermedad, analgésicos no opioides, fármacos de uso en gota. 9ª.ed. México: Manual moderno; 2005. p.849-863.
24. Kis B, Snipes JA, Busija DW. Acetaminophen and the Cyclooxygenase- 3 Puzzle: Sorting out Facts, Fictions, and Uncertainties. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2005; 315: 1–7.
25. Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. Anesth Analg, 1997 May; 84(5):1086-90.
26. Heinke W, Grimm D. Preemptive effects caused by co-analgesia with ketamine in gynecological laparotomies? Anaesthesiol Reanim. 1999; 24(3):60-4.
27. González de Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria; Rev Soc Esp Dolor. 2005; 12: 112-118.
28. Mehlisch D. The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain; JADA. 2002; 133: 861-871.
29. Vadivelu N, Miltra S, Narayan D., Recent advances in postoperative pain management. Yale journal of biology and medicine. 2010; 83:11-25.
30. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management; Minerva anestesiol. 2006; 72: 145-50.

31. Arora S, Wagner J, Herbert M, Myth: Parenteral ketorolac provides more effective analgesia than oral ibuprofen. *Can J Emerg Med.* 2007; 9(1):30-2.
32. Venta I, Turtola L, Ylipaavalniemi P. Radiographic follow-up of impacted third molars from age 20 to 32 years, *J Oral Maxillofac Surg*, 2001; volume 59: paginas 54-57.
33. Friedman J. The prophylactic extraction of the third molars: a public health hazard. *Am J Public Health* 2007; 97:1554-1559.

ANEXOS

1. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Dimensión	
Fármaco Analgésico	Sustancias químicamente heterogéneas, que comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos. Dentro de los efectos farmacológicos que los caracterizan se encuentran las propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorios.	Cualitativa Ordinal	Dicotómica	
	Indicador	Nivel de Medición	Valor	Instrumento
			1=Ketorolaco 2=Paracetamol	Ficha de Recolección

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Dimensión	
Sexo	Género es la construcción diferencial de los seres humanos en tipos femeninos y masculinos. El género es una categoría relacional que busca explicar una construcción de un tipo de diferencia entre los seres humanos.	Cualitativa Nominal	Dicotómico	
	Indicador	Nivel de Medición	Valor	Instrumento
	-----	-----	1=Masculino 2=Femenino	

2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Fecha: _____ de _____ de 2013

I.- Identificación del paciente:

Nombre: _____ Genero: _____

Edad: _____

RUT: _____ - _____ Teléfono: _____ Numero de
ficha: _____

II.- Datos pabellón:

Hora de inicio: _____

Pieza dentaria extraída: _____

Hora de termino: _____

Duración: _____

Presión arterial:

preoperatorio: _____ pulso: _____ Sat
O₂: _____

Lux-Exodoncia: _____ pulso: _____ Sat
O₂: _____

Postoperatorio: _____ pulso: _____ Sat
O₂: _____

III.- Resultado de la escala visual análoga:

Hora: _____

Resultado: _____

3. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Consentimiento informado

En Santiago de Chile, con fecha _____ del año _____
Yo, _____ cedula de identidad
_____ - _____

En pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente declaro que todos los datos entregados en la confección de mi ficha clínica son verídicos y no se ha omitido información alguna.

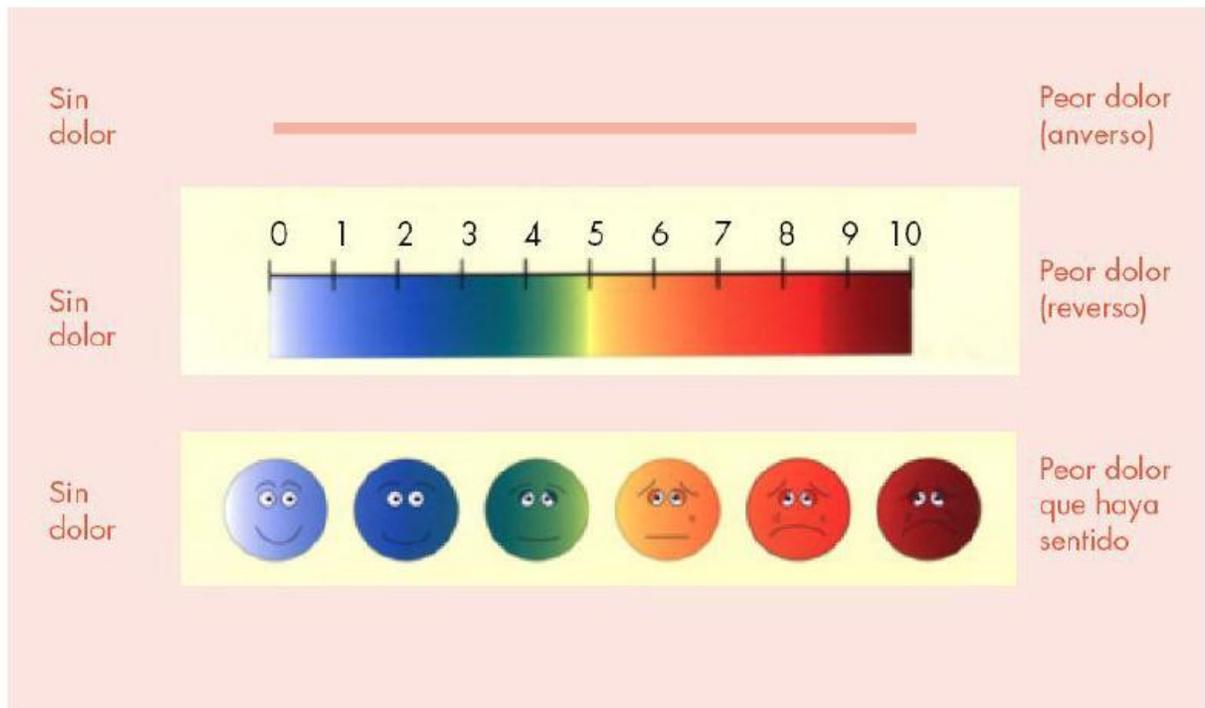
Que he sido debidamente informado sobre el estudio del que estoy siendo incorporado por el alumno _____ en una entrevista realizada el día _____, donde se me explico las condiciones, el procedimiento terapéutico y los cuidados postoperatorio.

Que he comprendido a plena satisfacción todos los procedimientos necesarios para mi tratamiento y otorgo mi consentimiento para su realización. Acepto los procedimiento de la anestesia, del acto quirúrgico y de las indicaciones postoperatorias.

Autorizo ser parte del estudio con fines científicos o pedagógicos.

FIRMA

4. Escala Visual Análoga.



5. CARTA COMITÉ BIOETICA.

RESOLUCIÓN N°04/2014

Santiago, 6 de agosto 2014

Vistos y considerando:

- 1) La revisión a cargo de los miembros de la Comisión de Ética de los proyectos de investigación de los alumnos de la Facultad de Odontología.
- 2) La elaboración de informes de cada uno de los proyectos de investigación y las observaciones de los evaluadores.

Se resuelve:

- 1) Los proyectos de investigación que a continuación se enumeran deben incorporar las siguientes observaciones para su aprobación definitiva, la cual queda pendiente hasta que el proyecto sea revisado nuevamente por uno de los miembros de la Comisión:
 - i) "Estudio comparativo de la transportación apical entre los sistemas de instrumentación mecanizada recíprocos WaveOne y de rotación continua ProTaper Universal", de Daniela Pichunlaf San Martín y Álvaro Vigouroux Valenzuela.
 - Se trata de un proyecto in Vitro en que no participan seres humanos. Por esta razón no se requiere consentimiento informado. El tema para valorar éticamente el resto de la investigación requiere que se evalúe por una persona competente en el campo de la odontología y de la metodología, para la humanidad el valor social y científico del proyecto.

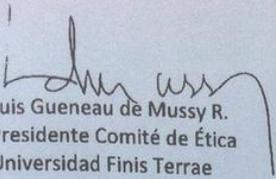
- iii) Primera revisión del proyecto "Comparación del efecto en analgesia preventiva del Paracetamol 1gr y Ketorolaco 10mg en la cirugía de terceros molares incluidos", de Leslie Brito González, María Ignacia Escámez Quevedo.
- Es la continuación de proyecto anterior para aumentar tamaño de la muestra.
 - Hipótesis: El uso de analgesia preventiva ayuda a disminuir, suprimir o aliviar el dolor posterior a la cirugía.
 - Metodología: Doble Ciego: Experimento diseñado para comprobar que los fármacos analgésicos (ketorolaco y paracetamol) son eficaces como analgesia preventiva. El doble ciego se desarrollara de la siguiente forma; 1 hora antes de realizar la cirugía se le administrará uno de los dos fármacos mencionados, esta persona que entregara los fármacos no informará de cuál es, hasta después de recolectar los datos del EVA de la segunda cirugía, un segundo operador será el que tomara los datos en el intraoperatorio y postoperatorio.
 - Diseño Metodológico: Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado
 - Evaluación ética: Los aspectos metodológicos ya están analizados por el Dr. Rene Castro y coincidimos con su evaluación. Específicamente el calcular el

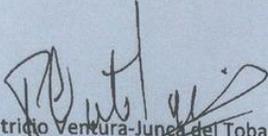
tamaño de la muestra para obtener resultados estadísticos significativos. Esto es lo que le dará validez científica. Debería mencionarse esto como una limitación.

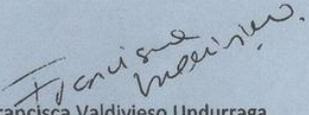
- Desde el punto de vista de la participación de los pacientes debe quedar claro:
 - a. El derecho de retirarse del estudio
 - b. La gratuidad de los medicamentos usados para el dolor: Fármacos para analgesia preventiva: Syndol® \$11.326, Supracalm® \$3.800, Ibuprofeno \$ 400.
- Conclusión: El proyecto debe agregar los aspectos mencionados para su aprobación definitiva

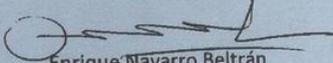
iv) Segunda revisión del proyecto "Comparación del Paracetamol 1gr y Ketorolaco 10mg como fármacos de analgesia preventiva en la cirugía de terceros molares incluidos", de Leslie Brito González, María Ignacia Escámez Quevedo.

- Respecto a esta versión, en lo referente al punto 2 se incorpora lo siguiente:
- En el N° 7 de Metodología dice: "Los pacientes tendrán el derecho de poder retirarse del estudio si lo estiman conveniente". Esto debe incorporarse al Consentimiento informado.
- No está explicitado si los medicamentos son gratuitos.
- Desde la perspectiva ética de la participación de los pacientes que es lo que nos corresponde consideramos que incorporando estas dos observaciones el proyecto se puede aprobar sin necesidad de otra revisión por nuestra parte.
- Las observaciones metodológicas señaladas por el Dr. Castro deben ser evaluadas por él si se corrigieron y si son indispensables para la realización del proyecto.


Luis Gueneau de Mussy R.
Presidente Comité de Ética
Universidad Finis Terrae


Patricio Ventura-Juneja del Tobar
Director Instituto de Bioética
Universidad Finis Terrae


Francisca Valdivieso Undurraga
Profesora Facultad de Medicina
Universidad Finis Terrae


Enrique Navarro Beltrán
Director de Investigación y Publicaciones
Facultad de Derecho



C.c. Secretario General
Vicerrectores
Miembros del Comité de Ética