

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE EL
ACETAMINOFEN CON CODEÍNA Y EL ACETAMINOFEN CON
TRAMADOL POSTERIOR A LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS
MOLARES RETENIDOS**

Trabajo especial de grado
presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela
por la Odontóloga Sirikit Hernández
Ching, para optar al título de
especialista en Cirugía Bucal.

CARACAS, MAYO 2010

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE EL
ACETAMINOFEN CON CODEÍNA Y EL ACETAMINOFEN CON
TRAMADOL POSTERIOR A LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS
MOLARES RETENIDOS**

Autor:Od. Sirikit Hernández Ching

Tutor: Profa. Sol Cristina Del Valle

CARACAS, MAYO 2010

| LISTA DE CONTENIDOS | PÁGINA |
|--|---------------|
| Dedicatoria | vii |
| Agradecimientos | viii |
| Lista de Figuras | iv |
| Lista de Cuadros | v |
| Lista de Gráficos | vi |
| I. Resumen | ix |
| II. Introducción | 1 |
| III. Revisión de la literatura | 5 |
| 1. Dolor | 5 |
| 1.1 Definición de dolor | 5 |
| 1.2 Anatomía y fisiología del dolor | 6 |
| 1.3 Receptores | 7 |
| 1.4 Nociceptores | 8 |
| 1.5 Fibras aferentes primarias | 10 |
| 1.6 Asta dorsal de la médula | 11 |
| 1.7 Neuroquímica del asta dorsal medular | 13 |
| 1.8 Dolor Bucofacial | 16 |
| 1.9 Clasificación del dolor | 20 |
| 1.9.1 De acuerdo a su temporalidad | 20 |
| 1.9.1.1 Dolor Crónico | 21 |
| 1.9.1.2 Dolor Agudo | 21 |
| 1.9.1.2.1 Dolor postoperatorio | 22 |
| 1.9.1.3 Dolor Crónico Agudizado | 22 |
| 1.9.2 De acuerdo a su intensidad | 23 |

| | | |
|----------|---|----|
| 1.9.3 | De acuerdo a su fisiopatología | 23 |
| 1.9.3.1 | Dolor somático | 23 |
| 1.9.3.2 | Dolor neuropático | 24 |
| 1.9.3.3 | Dolor somatoforme | 24 |
| 1.9.4 | De acuerdo a las características sensoriales..... | 25 |
| 1.9.4.1 | Dolor epicrítico | 25 |
| 1.9.4.2 | Dolor protopático | 25 |
| 1.10 | Mediciones del dolor | 25 |
| 1.10.1 | Escalas unidimensionales | 27 |
| 1.10.1.1 | Escala numérica (EN) | 27 |
| 1.10.1.2 | Escala Verbal (EV) | 28 |
| 1.10.1.3 | Escala visual análoga (EVA) | 28 |
| 1.10.1.4 | Escalas de las caras pintadas | 29 |
| 1.10.2 | Escalas Multidimensionales | 30 |
| 1.10.3 | Escalas Comportamentales | 33 |
| 1.11 | Tratamiento del Dolor Postoperatorio | 33 |
| 1.11.1 | Analgesia | 33 |
| 1.11.2 | Conceptos Farmacológicos | 34 |
| 1.11.3 | Acetaminofen | 38 |
| 1.11.3.1 | Mecanismo de Acción | 40 |
| 1.11.3.2 | Farmacocinética | 45 |
| 1.11.3.3 | Efectos Adversos | 47 |
| 1.11.3.4 | Hepatotoxicidad | 48 |
| 1.11.4 | Codeína | 49 |
| 1.11.4.1 | Mecanismo de Acción | 50 |

| | |
|--------------------------------------|-----|
| 1.11.4.2 Farmacocinética | 51 |
| 1.11.4.3 Efectos Adversos | 52 |
| 1.11.5 Tramadol | 52 |
| 1.11.4.1 Mecanismo de Acción | 54 |
| 1.11.4.2 Farmacocinética | 55 |
| 1.11.4.3 Efectos Adversos | 56 |
| 1.11.6 Combinación de Fármacos | 56 |
| IV. Objetivos | 59 |
| I Objetivo General | 59 |
| II Objetivos Específicos | 59 |
| V. Pacientes y Métodos | 61 |
| VI. Resultados | 71 |
| VII. Discusión | 103 |
| VII. Conclusiones | 110 |
| IX. Referencias Bibliográficas | 111 |
| X. Anexos | 119 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| FIGURA 1. Terminaciones Nerviosas Libres | 8 |
| FIGURA 2. Vía Nociceptiva | 15 |
| FIGURA 3. Territorio del Nervio Trigémico | 17 |
| FIGURA 4. Núcleos del Nervio Trigémico | 18 |
| FIGURA 5. Cuestionario de Dolor McGill | 31 |
| FIGURA 6. Cuestionario de Dolor del Massachussets General Hospital..... | 32 |
| FIGURA 7. Estructura química del Acetaminofen | 39 |
| FIGURA 8. Estructura química de la Codeína | 50 |
| FIGURA 9. Estructura química del Tramadol..... | 54 |

LISTA DE CUADROS

| | |
|--|----|
| CUADRO 1. Escala Numérica | 27 |
| CUADRO 2. Escala Verbal | 28 |
| CUADRO 3. Escala Visual Análoga | 30 |
| CUADRO 4. Escala de las caras pintadas | 30 |
| CUADRO 5. División de la muestra | 66 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|--|-----|
| GRÁFICO 1. Caracterización según sexo Grupo A | 71 |
| GRÁFICO 2. Caracterización según sexo Grupo B | 72 |
| GRÁFICO 3. Caracterización de los grupos según la edad | 73 |
| GRÁFICO 4. Intensidad Dolor 0 | 75 |
| GRÁFICO 5. Intensidad Dolor 1 | 77 |
| GRÁFICO 6. Intensidad Dolor 2 | 79 |
| GRÁFICO 7. Intensidad Dolor 3 | 81 |
| GRÁFICO 8. Intensidad Dolor 4 | 83 |
| GRÁFICO 9. Intensidad Dolor 5 | 85 |
| GRÁFICO 10. Intensidad Dolor 6 | 87 |
| GRÁFICO 11. Intensidad Dolor 7 | 88 |
| GRÁFICO 12. Intensidad Dolor 8 | 90 |
| GRÁFICO 13. Intensidad Dolor 9 | 91 |
| GRÁFICO 14. Intensidad Dolor 10 | 92 |
| GRÁFICO 15. Intensidad Dolor | 93 |
| GRÁFICO 16. Tiempo de Alivio Dolor | 96 |
| GRÁFICO 17. Desaparición del Dolor | 98 |
| GRÁFICO 18. Reacciones Adversas | 100 |
| GRÁFICO 19. Tipo de Reacciones Adversas | 102 |

Cada persona, en su existencia, puede tener dos actitudes: construir o plantar. Los constructores un día terminan aquello que estaban haciendo y entonces les invade el tedio. Los que plantan a veces sufren con las tempestades y las estaciones, pero el jardín jamás para de crecer.

Paulo Coelho

Todos nosotros estamos y seguiremos plantando.....

AGRADECIMIENTOS

A Dios por el camino recorrido y por la oportunidad de vivir.

A mi madre y familia por brindarme su apoyo incondicional y la fuerza necesaria para superar los inconvenientes y lograr todas mis metas.

A la Dra. Sol Cristina Del Valle por su invaluable asesoría y orientación durante el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Raúl García Arocha por su exigencia en la búsqueda de la excelencia en sus estudiantes del postgrado, pero incondicional y fiel fuente de conocimiento y amistad para todos nosotros, cuya sagrada memoria estará siempre presente.

A mi padrino de promoción, José Luis Castro y a los profesores del postgrado por ser instrumento de enseñanza y fuente de conocimiento para formarme en mi carrera profesional.

A Omar Pinto por su gran ayuda en la realización del método estadístico.

A todos mis compañeros del postgrado por brindarme su amistad y por ser fundamentales en el desarrollo y cumplimiento de esta meta.

RESUMEN

Según la "*International Association of the Study of Pain*" (Asociación Internacional del estudio del dolor) el dolor se define como "una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial del tejido, o se describe en términos de dicho daño". Sin embargo, para todo ser humano, el dolor es simplemente una sensación desagradable de que algo nos hace daño. El adecuado control del dolor postoperatorio seguirá siendo un reto que, a pesar de los avances en la investigación de los analgésicos, aún permanece sin resolver y propicia la constante aparición de muchos protocolos de su manejo.

Esta investigación tiene como finalidad evaluar y comparar la eficacia analgésica entre el acetaminofen con codeína y el acetaminofen con tramadol en el manejo del dolor que se produce posterior a la extracción de los terceros molares retenidos, pretendiendo así abrir un libro de posibilidades en su aplicación tanto en beneficio del paciente como del clínico que la prescribe. Para el desarrollo de la investigación se seleccionará una muestra de 60 pacientes de género masculino y femenino, que se tomarán de los pacientes que acuden al servicio del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la UCV con indicación de extracción de los terceros molares retenidos, previa autorización por escrito de su participación en el estudio y que cumplan los

correspondientes criterios de inclusión. La muestra será dividida en dos grupos: un grupo A, al cual se le administrará dos comprimidos de Acetaminofen 500mg/codeína 25mg, y un grupo B, al cual se le administrará dos tabletas de Acetaminofen 325mg/tramadol 37,5mg, como medicación analgésica postquirúrgica. Ambos grupos tomarán el medicamento correspondiente inmediatamente después de la intervención y luego cada 8 horas durante 3 días en caso de dolor. Se utilizará la escala visual análoga del dolor (EVA) para medir su intensidad y se interrogará al paciente sobre el tiempo en el que sintió alivio luego de la ingesta del fármaco indicado y la presencia o no de algún efecto secundario.

INTRODUCCIÓN

El dolor es un fenómeno subjetivo y afecta a la mayoría de la población en varios momentos a lo largo de su vida, alterando en mayor o menor grado su ámbito personal, social o profesional. La definición del dolor es considerablemente compleja y desde épocas muy remotas el hombre a lo largo de su historia se ha enfrentado a él, intentando darle una explicación y sobre todo aliviarlo.

El dolor es muy común en las diversas áreas de la odontología, pudiéndose presentar en procesos infecciosos como abscesos o enfermedad periodontal, luego de la activación de aparatos de ortodoncia, y constituye una reacción muy frecuente en el área de la cirugía bucal, especialmente posterior a cualquier intervención quirúrgica o por lesiones de tejidos duros o blandos.

La odontectomía de los terceros molares representa un modelo clásico para el estudio de diversos fármacos analgésicos, puesto que es una intervención quirúrgica que produce dolor agudo aproximadamente hasta 72 horas después de realizada la cirugía. El dolor agudo es un dolor de corta duración que suele tener una causa fácilmente identificable. Este tipo de dolor normalmente se origina fuera del cerebro (en el sistema nervioso periférico), aunque se procesa e interpreta en él (por parte del sistema nervioso central). Este fenómeno, se origina por diversos estímulos (nocivos o nociceptivos) que producen presión o lesión directa de las fibras

nerviosas, que son los receptores del dolor. La lesión tisular produce y libera diversas sustancias químicas que interactúan entre sí estimulando dichas fibras nerviosas. Una vez que se activan los receptores, ellos van a transmitir la información, a través de fibras aferentes, hacia el SNC y allí se elaborará una respuesta.

A pesar de ser un síntoma muy subjetivo, lo cual representa un reto para el clínico a la hora de evaluarlo, existen diversos métodos (escalas y cuestionarios) que ayudan a cuantificar el dolor.

La importancia de la supresión del dolor radica fundamentalmente en el sufrimiento innecesario que sobrelleva, en sus repercusiones en todos los ámbitos de la vida, en su alta prevalencia, y por tanto, en la necesidad de ser tratado. En nuestra investigación el dolor a ser tratado es un dolor agudo postoperatorio y el tratamiento indicado es la analgesia. La cual se define como la ausencia de dolor como respuesta a un estímulo que en condiciones normales es nocivo. Desde el punto de vista farmacológico la eficacia se define como la capacidad de un fármaco de producir un efecto.

En nuestro caso en particular se refiere a estudiar la capacidad que poseen cada uno de las combinaciones de fármacos a utilizar, para producir el efecto de analgesia o ausencia del dolor postoperatorio.

En base a esto surge la aplicación de analgésicos combinados para el tratamiento del dolor agudo causado posterior a la extracción quirúrgica de los terceros molares retenidos en beneficio de ampliar

el campo de investigación en esta área. Para el estudio se eligió la combinación del acetaminofen con otro fármaco, por ser éste ampliamente utilizado y poseer una reconocida y larga data científica de eficacia analgésica, comprobada desde hace muchos años, a través de diversos estudios experimentales como durante las observaciones clínicas habituales.

El acetaminofen es un fármaco con propiedades analgésicas, sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediadores celulares responsables de la aparición del dolor. Además, tiene efectos antipiréticos.

En algunos casos el acetaminofen se combina con otros fármacos a fin de conseguir un mejor efecto analgésico, como es el caso de la combinación con codeína o con tramadol. Ambos son analgésicos derivados del opio con acción a nivel del Sistema Nervioso Central y útiles para aliviar dolores moderados.

Los fármacos a ser utilizados en el estudio poseen eficacia analgésica comprobada y reportada en numerosos estudios realizados anteriormente, garantizando de tal forma, que el paciente recibirá el tratamiento adecuado al producir el alivio de su dolor.

Sin embargo, existen pocos estudios comparativos acerca de la acción y eficacia del acetaminofen cuando es combinado con otros fármacos, como es el caso de la codeína y el tramadol respectivamente. Así surge la inquietud de estudiar cuan eficaz es la

combinación del acetaminofen con cada uno de estos fármacos en el tratamiento del dolor causado tras la extracción quirúrgica de los terceros molares, a fin de confirmar lo señalado en los estudios anteriores y establecer, de ser necesario, nuevas pautas en su uso clínico, favoreciendo de igual forma el tratamiento más indicado en pro del beneficio del paciente.

III. MARCO TEÓRICO

1. DOLOR:

1.1 Definición de dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (*International Association for the Study of Pain*) lo define de la siguiente manera: "Es una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños". ^(1,2)

Este síntoma actúa como un mecanismo protector del organismo y en esta definición se explica claramente el carácter subjetivo del dolor, lo cual indica que no puede ser comprensible ni palpable, si no expresado a través de la comunicación por parte de la persona que lo está sufriendo, es decir, que se presenta de forma dual debido a que se expresa tanto como una sensación como una emoción. Por esta razón es que el diagnóstico de este síntoma se basa en la presencia evidente de una patología que puede ser descrita y expresada por el paciente desde el punto de vista conductual y verbal. Es bien conocido, además, que el dolor está muy relacionado con las experiencias previas del paciente. ^(1,3,4)

Hoy en día se ha progresado mucho en el tratamiento del dolor ya que se sabe que este síntoma puede producir episodios severos, como cicatrización tardía de heridas, alteraciones del sistema inmunológico y de respuesta ante el estrés, alteraciones del sistema nervioso central, etc. ⁽⁵⁾

1.2 Anatomía y Fisiología del dolor:

Antes de entrar a describir la fisiopatología del dolor, debemos definir lo que se conoce como Nocicepción, que no es más que la percepción de un estímulo que puede lesionar los tejidos y ocasionar una respuesta corporal.⁽²⁾

El sistema nervioso humano presenta ciertos mecanismos encargados de detectar y responder a los estímulos nocivos.⁽⁹⁾

Estos mecanismos son:

- Receptores que captan los estímulos originales, situados en la periferia del sistema nervioso central que filtran la intensidad y el tipo de estímulo.
- Fibras nerviosas aferentes primarias, que transmiten esa información en forma de impulsos nerviosos hacia la médula.
- Neuronas en asta dorsal medular (segunda neurona) que establecen conexiones intramedulares en diferentes segmentos.
- Vías ascendentes que conducen la información hasta los centros supraespinales y de allí a la corteza cerebral (mecanismo central de procesamiento), donde la sensación dolorosa se hace consciente.

- Un medio que procesa y modifica la información y los impulsos aferentes (modulación del dolor), que incluye las vías descendentes.
- Un sistema de respuesta.⁽⁶⁾

1.3 Receptores

El organismo posee cinco tipos de receptores sensoriales:

- Termorreceptores: reconocen los cambios de temperatura.
- Mecanorreceptores: reconocen la deformación mecánica del receptor, o de las células vecinas.
- Quimiorreceptor: informan sobre los estímulos gustativos y olfatorios, la cantidad de oxígeno en la sangre arterial, la osmolaridad de los líquidos corporales y la concentración de dióxido de carbono.
- Receptores electromagnéticos: responden a los estímulos luminosos que llegan a la retina.
- Nociceptores: responden a las sensaciones de dolor.^(7,8)

Cada tipo de receptor es muy sensible a la clase de estímulo para el cual ha sido diseñado siendo casi insensible a las demás clases de estímulos sensoriales cuando actúan con una intensidad normal. Así tenemos que los receptores de dolor son excitados por estímulos

usuales del contacto o la presión, pero se vuelven particularmente sensibles en el momento que esos estímulos táctiles aumentan lo suficiente como para lesionar los tejidos.⁽⁸⁾

1.4 Nociceptores

Son receptores especializados que reconocen un daño tisular bien sea por una lesión física o química.⁽⁸⁾

Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres (fig.1), es decir, que no poseen una estructura verdadera de receptor, distribuidos en las capas superficiales de la piel, periostio, pulpa dental, paredes arteriales, superficies articulares y la hoz del cerebro.⁽⁷⁾

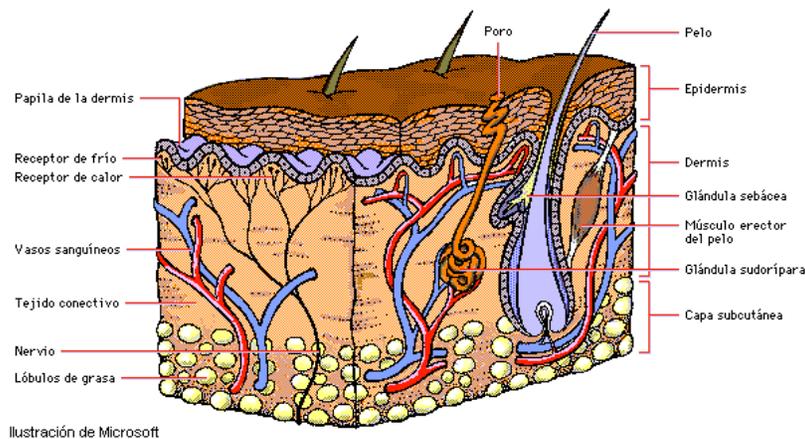


Fig. 1 Terminaciones Nerviosas Libres

Fuente:<http://coleccion.educ.ar/coleccion/CD14/contenidos/img/traumaticas/dibujos/quema12.jpg>

Debido a la presencia de varios tipos de estímulos de dolor (calor, frío, presión y químico) existen numerosos tipos de Nociceptores. Actualmente se acepta la existencia de tres tipos de Nociceptores: los mecanorreceptores de alto umbral, térmicos y polimodales que responden a la presión, a la temperatura y a estímulos químicos. ^(8,10,11)

Los estímulos nocivos que activan este tipo de receptores pueden ser mecánicos, químicos o térmicos de alta intensidad, aunque ellos pueden distinguir entre estímulos nocivos e ino cuos. Existen sustancias químicas que pueden causar dolor como: Bradiquinina (considerada como la sustancia más dolorosa), serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos, acetilcolina y enzimas proteolíticas. Además la sustancia P y las prostaglandinas pueden aumentar la sensibilidad de las terminaciones nerviosas del dolor aunque no las exciten directamente. ^(8,11)

Los Nociceptores se clasifican de diversas maneras en base al estímulo óptimo capaz de activar el receptor, su localización anatómica (piel, músculo, vísceras, etc) y la velocidad de conducción de la fibra aferente asociada a él. ⁽⁸⁾

Los Nociceptores actúan como transductores, transformando la energía térmica, mecánica o química en señales eléctricas, que posteriormente son transmitidas a la médula espinal a través de fibras aferentes primarias. Actualmente no está muy claro el mecanismo mediante el cual se activan los Nociceptores, sin

embargo, estos deben cambiar las propiedades de la membrana receptora y de esta forma permitir su despolarización para causar un potencial de acción. En ciertos casos todo este mecanismo es causado por la deformación mecánica de la membrana o por la liberación de sustancias químicas que alteran sus propiedades, como son: iones de potasio, bradiquinina, sustancia P, prostanglandinas, serotonina, etc. ⁽⁸⁾

En condiciones normales los Nociceptores están inactivos, sin embargo, con estímulos suficientemente intensos pueden despolarizarse y transmitir sensación dolorosa. ^(3,11)

1.5 Fibras aferentes primarias:

Las terminaciones nerviosas libres o Nociceptores, transmiten el dolor hasta la médula espinal a través de los pares craneales hacia los ganglios craneales, si se originan en la cabeza. Las fibras aferentes primarias de la cabeza tienen los cuerpos celulares en los ganglios sensitivos de los nervios craneales: V, VII, IX y X. ⁽¹¹⁾

Los sistemas de fibras son:

- Un grupo compuesto por delgadas fibras mielinizadas, denominadas A – delta.
- Otro grupo compuesto por fibras C amielínicas, también denominadas Polimodales – C. ^(11,12)

El primer grupo o A – delta, posee un diámetro de 1 a 5 μm , tienen una velocidad de conducción de 5 a 25 m/s y son las encargadas de transmitir el dolor agudo. El segundo grupo o C, posee un diámetro más pequeño de 0,2 a 1 μm , con una velocidad de conducción de 0,5 a 2 m/s. Sin embargo, constituyen las dos terceras partes de las fibras nerviosas, lo cual hace que puedan transmitir una gran cantidad de información, aunque a menor velocidad que las anteriores. Ellas son las encargadas de transmitir el dolor crónico, generalmente producido por estímulos de tipo químico.⁽⁷⁾

Los axones de ambos tipos de fibras se bifurcan enviando una prolongación a la médula espinal y otra hacia los tejidos periféricos. Los axones que llevan el impulso nervioso hacia la médula espinal hacen sinapsis con las neuronas del asta dorsal.⁽¹¹⁾

1.6 Asta Dorsal de la médula:

Los terminales de los axones aferentes primarios contactan a neuronas medulares que transmiten las señales dolorosas a regiones del cerebro encargadas de la percepción del dolor.⁽³⁾

El asta dorsal es considerada como el punto desde el cual la información nociceptiva es conducida a los centros superiores.⁽¹¹⁾

El asta dorsal de la médula fue dividido por Rexed en diez capas o láminas que enumeró de I a X en función al tipo de células, las conexiones aferentes y la histoquímica. De estas diez láminas la más implicadas en el proceso de Nocicepción son la I, II, III y V, por lo tanto serán las descritas a continuación:

La lámina I, denominada zona marginal, se considera una zona especializada en la recepción de fibras nerviosas primarias relacionadas con la transmisión de la información nociceptiva. Esta zona recibe predominantemente señales de las fibras A – delta, quienes excitan neuronas de segundo orden del haz neoespinalámico. De ellas parten fibras largas que cruzan inmediatamente al lado opuesto de la médula pasando por las comisuras anteriores para luego ascender al encéfalo por las columnas anterolaterales. Las ramas colaterales de las fibras aferentes primarias constituyen el tracto superficial de Lissauer, que conduce la información nociceptiva a través de varios segmentos medulares. Además, esta zona recibe aferencias de tipo A- beta y C amielínicas.^(6,9)

La lámina II, también llamada sustancia gelatinosa, se divide en dos regiones: II i (interna) y II o (externa); investigaciones recientes afirman que sólo la región II o recibe aferencias nociceptivas, mientras que la región II i responde a estímulos mecánicos inocuos. La sustancia gelatinosa contiene una alta densidad de interneuronas

que envían gran número de impulsos nerviosos que llegan a partir de las fibras aferentes primarias de tipo C amielínicas.^(6,9)

Por lo tanto, las aferencias nociceptivas transmitidas a través de las fibras aferentes primarias excitan las neuronas de proyección nociceptiva situadas en la zona marginal o lámina I, de allí se activan las dendritas de las células de la región II o de la zona gelatinosa.⁽¹¹⁾

La lámina V contiene grandes células que se dirigen transversalmente, y reciben aferencias de fibras de diferente tipo y diámetro, responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos de alto y bajo umbral, de origen visceral transmitidos a través de las fibras A – delta y C amielínicas.⁽¹¹⁾

Las células de las láminas I y II constituyen el grupo más importante en la transmisión ascendente de la información nociceptiva hacia el cerebro.⁽¹¹⁾

1.7 Neuroquímica del asta dorsal medular:

Son muchos los neurotransmisores implicados en la transmisión y modulación de la información nociceptiva, de todos ellos se cree que el glutamato es el neurotransmisor secretado por las fibras A-delta en la médula espinal y la sustancia P el neurotransmisor secretado por las fibras C amielínicas.⁽⁸⁾

La sustancia P es un neuropéptido que se encuentra en los cuerpos celulares de las fibras A – delta y C, dentro de unos gránulos centrales. Es considerado el transmisor aferente fundamental.⁽¹³⁾

Al producirse una lesión, inicialmente las fibras C se despolarizan liberando sustancia P hacia la periferia, de esta forma se aumenta la inflamación. La sustancia P, además permite la liberación de histamina por parte de los mastocitos y de serotonina por parte de las plaquetas, quienes a su vez son responsables del edema, el rubor, el calor y el aumento de la sensibilidad periférica a la estimulación.⁽¹³⁾

En el sistema nervioso central existen, además opiodes endógenos denominados endorfinas, encefalinas y dinorfinas que están relacionados con la transmisión de la información nociceptiva a este nivel. Se han identificado encefalinas y dinorfinas en las láminas I, II, III, y V y además existen receptores opiodes tipo mu (μ), delta (δ) y kappa (κ) en las láminas I y II que modulan los impulsos dolorosos. Se piensa que las encefalinas actúan produciendo inhibición pre y postsináptica de la transmisión aferente primaria. También se considera que los aminoácidos glicina, arginina, taurina, ácido aspártico y ácido glutámico, son sustancias que excitan las fibras aferentes. Aunque actualmente hacen falta muchos estudios que comprueben el efecto de estas sustancias sobre la transmisión de la información nociceptiva.⁽⁸⁾

Es decir, que una vez que el estímulo doloroso llega al asta dorsal de la médula ocurren tres fenómenos: las fibras cortas se quedan en esa zona, las fibras más largas cruzan para formar los haces contralaterales y otras fibras van a formar las vías ascendentes.⁽¹⁴⁾

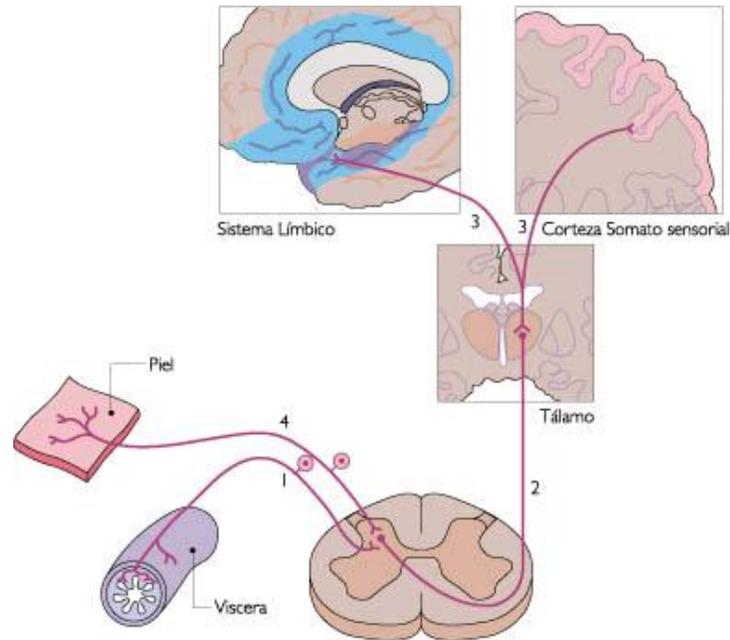


Fig. 2 Vía Nociceptiva

Fuente:<http://www.clinicalascondes.cl/areaacademica/revistas/RevistaMedicaAbril2001/dibujo07.JPG>

Las vías ascendentes están representados principalmente por el fascículo espinotalámico que se encarga de transmitir la información de tacto grueso, información mecanocéptica y termocéptica y está formado por los haces contralaterales, mencionados anteriormente (Fig. 2), y el fascículo espinoreticular (respuesta afectiva del dolor) que discurren por la sustancia blanca de la médula espinal y recibe el nombre de sistema anterolateral. El fascículo

ascendente llega hasta el tálamo exactamente en el núcleo posterolateral y central donde se encuentra la tercera neurona y se realiza una sinapsis. Posteriormente la información viaja hacia la corteza somatosensitiva por vía postsináptica a través de una cuarta neurona, y es allí donde la persona tiene la percepción del estímulo doloroso (en cuanto a su intensidad, calidad y localización), es decir, que se hace consciente del dolor. ^(10,11,16)

1. 8 DOLOR BUCOFACIAL

Como se explica en los párrafos anteriores, los Nociceptores son los receptores encargados de captar la información de dolor, ellos pueden ser estimulados de forma mecánica, térmica o química. Cada Nociceptor esta conectado a una neurona aferente de primer orden, tipo A – delta o C, que van a transmitir la información hacia el Sistema Nervioso Central. En el caso de las estructuras bucofaciales, el principal nervio sensitivo es el Nervio Trigémino o V par craneal, aunque también participan el Nervio Facial o VII par craneal a través del Nervio Intermediario de Wrisberg, el Nervio Glossofaríngeo o IX par craneal, el Nervio Vago o X par craneal y los tres primeros nervios cervicales. ⁽¹⁵⁾

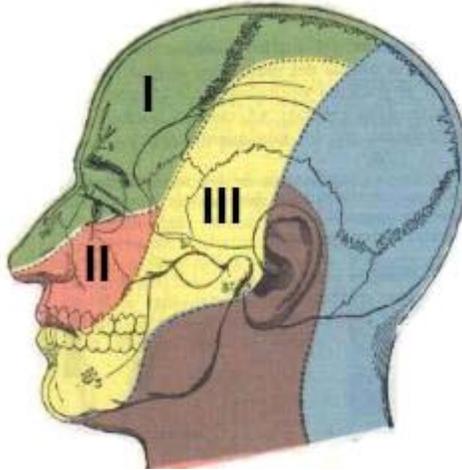


Fig. 3 Territorio del Nervio Trigémino

Fuente: http://www.portalesmedicos.com/images/publicacione/cefalea_nervio_trigemino.jpg

El Nervio Trigémino con sus tres ramas (oftálmica, maxilar superior y maxilar inferior), recoge desde la periferia, estímulos sensitivos de la parte anterior de la cara (Fig.3), luego va al ganglio de Gasser y desde allí va a la protuberancia donde se encuentran los tres núcleos sensitivos del Trigémino. Estos núcleos se extienden desde la parte posterior de la médula espinal y son:

- El Núcleo Sensitivo Principal
- El Núcleo Espinal
- El Núcleo Mesencefálico.^(13,17) (Fig.4)

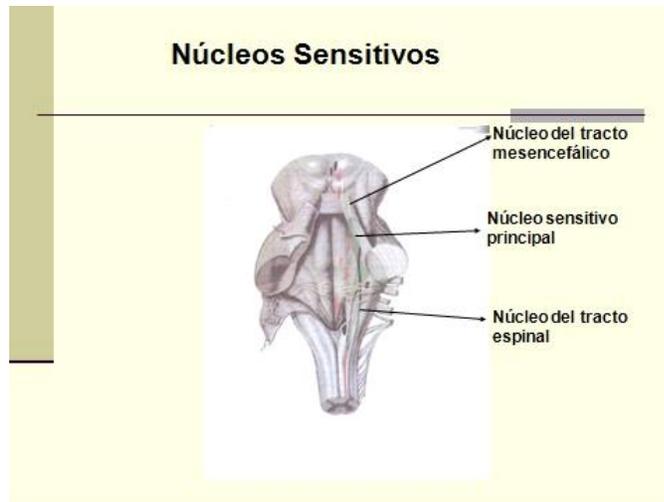


Fig. 4 Visión del Tallo Encefálico

Fuente:http://www.portalesmedicos.com/images/nervio_trigemino_neuralgia_trigeminal_nucleos_sensitivos.

Una vez en el ganglio de Gasser, las fibras aferentes toman uno de estos tres caminos: a) Se bifurcan y envían una rama ascendente al núcleo sensitivo principal y otra rama descendente hacia el tracto espinal del trigémino (lateral al núcleo espinal) b) Terminan directamente en el núcleo sensitivo principal ó c) Bajan y entran al tracto espinal.⁽¹⁷⁾

El núcleo mesencefálico recibe la información propioceptiva de los músculos masticatorios, los músculos faciales, la lengua, los músculos de la órbita y la membrana periodontal.⁽¹⁸⁾

El núcleo espinal trigeminal se divide en tres regiones: El subnúcleo oral (en la parte superior), el subnúcleo interpolar (intermedio) y el subnúcleo caudal (en la parte inferior) . El subnúcleo caudal es de gran importancia en la transmisión de la información nociceptiva de la región de la cabeza. En este subnúcleo la neurona

de primer orden trigeminal hace sinapsis con una neurona de segundo orden, la cual sigue el tracto espinotalámico que es formado por sus axones y es la principal vía en la transmisión del dolor y la temperatura. Estas neuronas de segundo orden llegan al tálamo por medio de dos vías:

- A través del tracto ventral del trigémino, de tal forma que las fibras terminan en el núcleo ventral posterior del tálamo.
- Indirectamente a través de conexiones en la formación reticular.⁽¹⁷⁾

Se cree que el tracto ventral del Nervio Trigémino es el responsable del dolor agudo, mientras que las proyecciones trigeminales a través de la formación reticular son las responsables del dolor crónico.⁽¹⁷⁾

La Vía Espinotalámica puede subdividirse de acuerdo al origen, destino y función de sus fibras en:

- Tracto Neoespinotalámico, cuyas fibras proceden de las láminas I y V de Rexed, y algunos autores creen que desempeñan un papel fundamental en la transmisión del dolor agudo relacionado con el mediado por las fibras A – delta.
- Tracto Paleoespinotalámico, cuyas fibras proceden de la sustancia gris intermedia y láminas VI y VIII (reciben el nombre de fibras espinoreticulares) y algunos autores creen que

desempeñan un papel importante en la transmisión del dolor lento relacionado con el mediado por las fibras C.^(17,18)

Es importante señalar que el núcleo espinal también recibe fibras del Nervio Facial, del Nervio Glossofaríngeo y del Nervio Vago.⁽¹⁸⁾

Una vez en el tálamo, la información nociceptiva es enviada al cortex sensorial para su interpretación y evaluación, de esta forma se emite una respuesta que suele ser motora y refleja. Además , esta información llega simultáneamente a las estructuras límbicas (responsable de los instintos básicos y del comportamiento) y al hipotálamo (que regula el Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y la secreción hormonal de la hipófisis) por lo cual pueden influir en la respuesta del individuo hacia el dolor.⁽¹⁵⁾

1.9 CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

Existen varios niveles en los que se puede producir la sensación dolorosa es por esto que se definen varios tipos de dolor:

1- 9.1 De acuerdo a su temporabilidad:

- **Dolor crónico:**

Es aquel dolor prolongado, que se perpetúa más allá del tiempo de curación de una patología determinada, es decir, que persiste incluso después de haber desaparecido la enfermedad que lo desencadenó. Este tipo de dolor carece de propósito biológico. En estos casos se debe tomar más en cuenta factores como la percepción del dolor, el estrés, el miedo, la depresión, el nivel sociocultural, etc. Los tratamientos indicados para el dolor agudo suelen ser infructuosos para el dolor crónico. Se considera por si mismo una enfermedad y puede ocasionar cambios en el SNA, como alteraciones del sueño, disminución del apetito y libido, estreñimiento, etc.^(14,19)

- **Dolor Agudo:**

Es aquel dolor que a pesar de que también se presenta ante un proceso patológico, remite luego de que va desapareciendo la causa que lo produjo (se autolimita) y es de menor duración.⁽²⁰⁾

Comprende:

Dolor agudo postoperatorio

Dolor agudo de emergencias médicas

Dolor agudo de cuidados intensivos.

El dolor agudo posee un propósito biológico bien sea como mecanismo protector o como señal de alarma. Generalmente, este tipo de dolor mejora con tratamientos médicos, odontológicos o quirúrgicos tradicionales.⁽¹⁴⁾

Se considera un síntoma de la enfermedad y puede ocasionar alteraciones vegetativas como taquicardia, diaforesis y angustia.⁽¹⁹⁾

Dolor Postoperatorio

Es una variante del dolor agudo, en el cual se causa una lesión tisular como resultado de un traumatismo quirúrgico y que va a persistir hasta que se produce la curación. Al lesionarse diferentes tejidos, las vías aferentes estarán activadas y los músculos se harán dolorosos mientras persiste el espasmo reflejo.⁽¹²⁾

- **Crónico agudizado:**

Este término se refiere sólo al paciente oncológico y se presenta en aquellos casos en donde después de haber sido controlado un dolor, éste vuelve a intensificarse por procesos como metástasis, después de la aplicación de radioterapia o quimioterapia. Es un dolor de tipo incidental.⁽²¹⁾

1 -9. 2 De acuerdo a su intensidad:

- Leve
- Moderado
- Severo ⁽²¹⁾

1. 9. 3 De acuerdo a su fisiopatología:

- **Somático:**

Se debe a estímulos nocivos ocasionados en estructuras normales que inervan el área afectada, de esta forma, la deformación mecánica por presión, el calor o frío excesivos, y los irritantes químicos pueden estimular los Nociceptores que luego van a transmitir ese impulso nervioso. El dolor somático se clasifica a su vez en:

- **Dolor superficial:** también llamado cutáneo, es una experiencia cotidiana, que puede ser provocada por estímulos térmicos, eléctricos, químicos o mecánicos. Es de localización precisa y puede ser de diferentes intensidades.
- **Dolor profundo:** Es más difuso y no se localiza con exactitud, se presenta por lo general en órganos de localización más profunda. El dolor visceral es el mejor ejemplo de este tipo, ya que no está bien definido, suele irradiarse y acompañarse de reflejos

autónomos como sudoración, alteraciones en la tensión arterial, frecuencia cardíaca, náuseas, vómitos, etc.⁽¹⁴⁾

- **Neuropático:**

Se presenta en una gran cantidad de patologías que lo engloban y existe una disfunción del sistema nervioso central o periférico. Puede originarse como consecuencia de una lesión o irritación neural y persiste mucho tiempo después que desaparece el agente causal. Ejemplos de este tipo de dolor son las neuritis, neuromas, neuralgias del trigémino o facial, neuralgias post-herpéticas, post-traumáticas, etc. Estos dolores suelen ser intensos y refractarios a los tratamientos habituales.^(3,18)

- **Somatoforme o dolor psicógeno:**

Son dolores de naturaleza psicósomática, que generalmente se presentan en pacientes muy estresados, ansiosos o muy emotivos. A pesar de que puede haber una pequeña causa orgánica del malestar el paciente exagera la reacción. Este dolor está mal localizado, es vago y su intensidad varía de acuerdo al estado emotivo del paciente, es decir, no tiene correspondencia anatómica o no puede establecerse una base fisiológica.^(12,20)

1. 9. 4. De acuerdo a las características sensoriales:

- **Epicrítico:**

Se refiere a aquellos dolores que están bien localizados, es decir, que el paciente lo puede identificar fácilmente.

- **Protopático:**

Es aquel dolor sordo, vago o mal localizado por la persona.⁽²¹⁾

1.10 Mediciones del dolor

La medición del dolor es una tarea ardua, puesto que deben considerarse tanto la parte sensitiva como la parte emocional del individuo, que en conjunto representan la calidad y la intensidad de este síntoma.⁽⁴⁾

Es imposible medir el estímulo nociceptivo desde un parámetro netamente clínico, ya que no existen marcadores bioquímicos como la sustancia P o las endorfinas en la sangre que permitan valorar el grado de daño tisular o incluso la propia actividad nociceptiva.⁽²⁰⁾

A pesar de que el dolor produce ciertas consecuencias fisiológicas y psicológicas, que en algunos casos son difíciles de medir, no son específicos de este síntoma. Estas consecuencias son

comunes en el dolor agudo postoperatorio y se pueden manifestar como: hipertensión, taquicardia, etc.⁽²⁰⁾

Al evaluar un paciente con dolor postoperatorio siempre deben tomarse en cuenta la ansiedad, las expectativas y el nivel cultural, lo cual podría alterar las mediciones.⁽²²⁾

Hoy en día la mejor forma de medir el dolor es la descripción subjetiva por parte del paciente, indicándole que exprese la intensidad de su padecimiento. De este modo, existen tres tipos de abordajes que se pueden utilizar a la hora de evaluar el dolor:

- Observación de la conducta que refleje intranquilidad, nerviosismo, gestos, quejas, llantos, gritos y la adopción de posturas antálgicas.
- Utilización de instrumentos que permitan evaluar las respuestas autonómicas de dolor como. Tensión arterial, pulso, respiración, etc.
- Utilización de escalas o cuestionarios que permitan cuantificar la intensidad del dolor.⁽⁴⁾

Actualmente, existen tres tipos de escalas para el estudio del dolor:

- Escalas unidimensionales
- Escalas multidimensionales
- Escalas comportamentales

Estas escalas, a su vez se pueden clasificar en escalas de autoevaluación y escalas de heteroevaluación.⁽⁴⁾

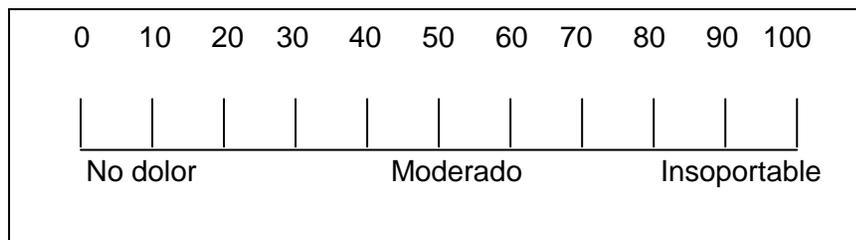
1 .10.1 Escalas Unidimensionales

Miden el dolor en una sola dimensión, que generalmente es su intensidad, comprende las escalas numéricas, verbales, porcentuales y la escala visual análoga.⁽⁴⁾

- **Escala numérica (EN):**

Permiten cuantificar el dolor a partir de escalas que varían de 0 a 4, de 0 a 10 ó de 0 a 20. Cada punto tiene un valor y el paciente escoge en que nivel se encuentra su síntoma, 0 es ausencia de dolor y 20 es un dolor insoportable. Por lo tanto esta es una escala de autoevaluación y también puede representarse con números porcentuales.^(4,22)

CUADRO I ESCALA NUMÉRICA



Fuente: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico de Muriel Vilorio (1995)

- **Escala Verbal (EV):**

En este tipo de escalas se proponen una serie variable de calificativos, organizados en orden jerárquico y el paciente escoge el que corresponde a su estado actual. Por lo general los calificativos son: ausencia, leve, moderado, severo. Son escalas muy simples, rápidas y fáciles de comprender.^(4,22)

CUADRO II ESCALA VERBAL

| | |
|-----------------------|--------------------|
| <input type="radio"/> | Ausencia de Dolor |
| <input type="radio"/> | Dolor Muy Leve |
| <input type="radio"/> | Dolor Leve |
| <input type="radio"/> | Dolor Moderado |
| <input type="radio"/> | Dolor Fuerte |
| <input type="radio"/> | Dolor Muy Fuerte |
| <input type="radio"/> | Dolor Insoportable |

Fuente: Dolor y Cuidados Paliativos de Grisell Vargas (1999)

- **Escala Visual análoga (EVA):**

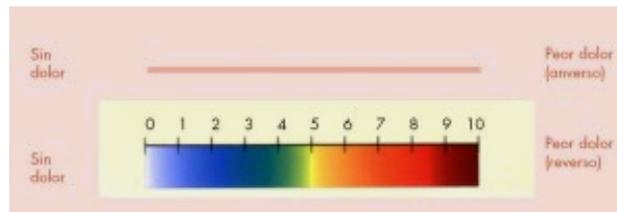
Es el método de autoevaluación más utilizado por su confiabilidad y sensibilidad, en dolor agudo, postoperatorio, crónico y dolor en cáncer.⁽²⁰⁾

Está representada por una línea recta de 10 cm de longitud, en su extremo izquierdo posee una inscripción “ausencia de dolor” y en el otro extremo “dolor insoportable”. Sobre la línea el paciente debe marcar la posición que le parezca más similar a la intensidad de su dolor. ⁽²⁰⁾

Esta escala permite evaluar al paciente antes de administrarle un tratamiento con analgésicos y después de cumplido el mismo, con el objeto de cuantificar el efecto terapéutico del tratamiento prescrito. ⁽²⁰⁾

Existen diversos tipos de EVAs: graduadas, con calificativos a intervalos regulares, horizontales, verticales, etc. ⁽²⁰⁾

CUADRO III ESCALA VISUAL ANÁLOGA



Fuente: Textbook of pain (1998)

- **Escalas de las caras pintadas:**

Es una escala que se utiliza en niños o en pacientes con facultades mentales disminuidas, representa dibujos de rasgos faciales, donde cada uno posee un valor numérico. ⁽²³⁾

CUADRO IV ESCALA DE LAS CARAS PINTADAS



Fuente: Textbook of pain (1998)

1. 10. 2 Escalas Multidimensionales

Son las más complejas ya que cuantifican el dolor en todas sus categorías. Entre ellas se encuentran:

- ▶ El cuestionario de dolor de McGill
- ▶ El cuestionario de dolor del *Massachussets Hospital General (MGH)* ⁽⁴⁾

El modelo que las representa es el cuestionario de McGill, que fue ideado por Melzack en 1975, y evalúa el dolor desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo. Este cuestionario es muy amplio, constituido por 82 calificativos distribuidos en veinte grupos que están clasificados en cuatro parámetros: Sensitivo – Discriminativa, Afectivo – Emocional, Cognitivo – Evaluativa y Misceláneos. Cada calificativo posee un valor. Además, este cuestionario incluye un gráfico del cuerpo humano, en sentido anterior y posterior, en donde el paciente puede señalar el sitio donde se origina el dolor.⁽²³⁾ (Fig.5)

McGill Pain Questionnaire

Patient's Name _____ Date _____ Time _____ am/pm

PRI: S _____ A _____ E _____ M _____ PRI(T) _____ PPI _____
 (1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

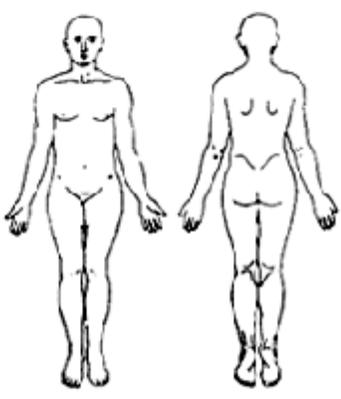
| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|-------|----------|------------|-----------|----------|--------|-----------|--------------|----------|
| <p>1 FLICKERING QUIVERING PULSING THROBBING BEATING POUNDING</p> <p>2 JUMPING FLASHING SHOOTING</p> <p>3 PRICKING BORING DRILLING STABBING LANCINATING</p> <p>4 SHARP CUTTING LACERATING</p> <p>5 PINCHING PRESSING GNAWING CRAMPING CRUSHING</p> <p>6 TUGGING PULLING WRENCHING</p> <p>7 HOT BURNING SCALDING SEARING</p> <p>8 TINGLING ITCHY SMARTING STINGING</p> <p>9 DULL SORE HURTING ACHING HEAVY</p> <p>10 TENDER TAUT RASPING SPLITTING</p> | <p>11 TIRING EXHAUSTING</p> <p>12 SICKENING SUFFOCATING</p> <p>13 FEARFUL FRIGHTFUL TERRIFYING</p> <p>14 PUNISHING GRUELLING CRUEL VICIOUS KILLING</p> <p>15 WRETCHED BLINDING</p> <p>16 ANNOYING TROUBLESOME MISERABLE INTENSE UNBEARABLE</p> <p>17 SPREADING RADIATING PENETRATING PIERCING</p> <p>18 TIGHT NUMB DRAWING SQUEEZING TEARING</p> <p>19 COOL COLD FREEZING</p> <p>20 NAGGING NAUSEATING AGONIZING DREADFUL TORTURING</p> <p style="text-align: center;">PPI</p> <p>0 NO PAIN 1 MILD 2 DISCOMFORTING 3 DISTRESSING 4 HORRIBLE 5 EXCRUCIATING</p> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">GRIEF</td> <td style="width: 33%;">RHYTHMIC</td> <td style="width: 33%;">CONTINUOUS</td> </tr> <tr> <td>MOMENTARY</td> <td>PERIODIC</td> <td>STEADY</td> </tr> <tr> <td>TRANSIENT</td> <td>INTERMITTENT</td> <td>CONSTANT</td> </tr> </table> <div style="text-align: center;">  <p style="text-align: center;">E = EXTERNAL : = INTERNAL</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><u>COMMENTS</u></p> </div> | GRIEF | RHYTHMIC | CONTINUOUS | MOMENTARY | PERIODIC | STEADY | TRANSIENT | INTERMITTENT | CONSTANT |
| GRIEF | RHYTHMIC | CONTINUOUS | | | | | | | | | |
| MOMENTARY | PERIODIC | STEADY | | | | | | | | | |
| TRANSIENT | INTERMITTENT | CONSTANT | | | | | | | | | |

Fig. 5 Cuestionario de Dolor de MacGill

Fuente: Diagnóstico de Dolor de Cabeza y Cuello de Origen No Odontogénico de Jeannette MacDonald (2000)

El cuestionario de dolor del Massachussets General Hospital (MGH) posee su propia escala de medición del dolor y combina muchos de los instrumentos de valoración anteriormente mencionados. Contiene un diagrama corporal lo cual permite valorar la localización del dolor, además mide la cualidad del dolor, las terapias intentadas y medicamentos administrados anteriormente y en el presente.⁽²²⁾ (Fig.6)

**CENTRO DEL DOLOR DEL M.G.H.
FORMA DE VALORACIÓN DEL DOLOR**

Información sobre el dolor

1. ¿Cuál es el problema por el que acude a nosotros?

2. Por favor, marque el episodio o episodios que le han provocado su actual dolor. (Si usted sufre más de un tipo de dolor, por favor, conteste las restantes preguntas para cada tipo de dolor.)

___ Accidentes ___ Cáncer
 ___ Otras lesiones ___ Sin causa aparente
 ___ Tras una operación ___ Otras enfermedades
 ___ Otras _____

3. ¿Cuánto tiempo hace que tiene este dolor?

4. ¿Con qué frecuencia ocurre el dolor?

___ Continuamente
 ___ Varies veces al día
 ___ Una o dos veces al día
 ___ Varies veces a la semana
 ___ Menos de tres o cuatro veces por mes

5. ¿Cómo ha variado la intensidad del dolor desde que usted lo padece?

___ En aumento ___ En descenso ___ Permanece igual

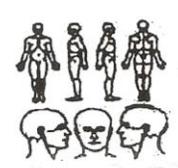
6. Lea. Marque cinco palabras representativas del dolor de creciente intensidad:

1. Lesa 2. Incómodo 3. Angustioso
 4. Horrible 5. Atras

Para contestar cada una de las preguntas que vienen a continuación, escriba el número de la palabra más apropiada:

a. ¿Qué palabra describe su peor dolor?
 b. ¿Qué palabra describe su menor dolor?
 c. ¿Qué palabra describe su dolor la mayor parte del tiempo?

7. Localización del dolor (por favor, marque las áreas afectadas).



8. Cualidad del dolor.

A continuación, hay una lista de palabras que se usan frecuentemente para describir el dolor. Tras cada palabra descriptiva, indique si esta palabra describe una particularidad de su dolor, y si la hace, la intensidad de esa cualidad.

| | Ninguno | Medio | Moderado | Severo |
|--------------|---------|-------|----------|--------|
| Letado | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Fulgurante | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Inolable | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Agudo | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Calambre | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Mordiente | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Quemante | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Intenso | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Neurálgico | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Entorpecedor | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Agotador | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Nevesabundo | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Pavoroso | 01 | 11 | 21 | 31 |
| Cruel | 01 | 11 | 21 | 31 |

Fig. 6 Cuestionario de dolor del Massachussets Hospital (MGH)

Fuente : Secretos del Tratamiento del Dolor de Ronald Kanner (1998)

1. 10. 3 Escalas Comportamentales

Permiten evaluar las repercusiones del dolor en el campo comunicacional y social. Existen escalas para evaluar el dolor pediátrico (DEGR), el dolor oncológico, dolor de los ancianos (DOLOPLUS), etc. Se reservan para aquellos pacientes que tienen limitadas su función cognitiva o portadores de enfermedades sistémicas graves que les impida realizar una autoevaluación.^(4,22)

1 .11 TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

1. 11. 1 Analgesia

Es la ausencia de dolor, como respuesta a un estímulo que en condiciones normales es nocivo. En general los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) actúan en el sitio que ha sido dañado, mientras que los opiodes actúan a nivel central.⁽²⁾

Una de las medidas que se deben tomar en cuenta al planificar un proceso quirúrgico, es la administración de analgésicos, lo cual muchos clínicos recomiendan que debe hacerse antes de que se presente el dolor y siguiendo una pauta horaria, porque es más difícil tratar esta sintomatología cuando ya se ha instalado.⁽⁴⁾

El tratamiento de los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico incluye dos objetivos principales: primero, el alivio del dolor que con frecuencia constituye el síntoma de presentación y la

principal queja continua del enfermo y segundo, la disminución, o en teoría, la suspensión del proceso lesivo tisular.⁽²⁴⁾

El siguiente trabajo pretende comparar la eficacia analgésica entre dos combinaciones de analgésicos, uno de acción periférica sumado a uno de acción central, por esta razón vamos a describir algunas de las características generales de estos de medicamentos.

1. 11. 2 Conceptos Farmacológicos

Un analgésico es un medicamento que calma o elimina el dolor. Etimológicamente procede del prefijo griego a-/an- (carencia, negación), y algia, dolor.⁽²⁴⁾

Aunque se puede usar el término para cualquier sustancia, es decir, mecanismo que reduzca el dolor, generalmente se refiere a un conjunto de fármacos, de familias químicas diferentes que calman o eliminan el dolor por diferentes mecanismos.⁽²⁴⁾

Los analgésicos se clasifican en dos grandes grupos: analgésicos opiodes y analgésicos no opiodes.⁽²⁴⁾

Los analgésicos no opiodes constituyen un extenso grupo derivado de diversas sustancias, entre estas tenemos el para-aminofenol y su principal representante es el acetaminofen. Su acción más importante es que inhibe de manera débilmente las ciclooxigenasas, bloqueando con esto la síntesis de

prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Todas estas sustancias junto con las bradiquininas, la histamina, la serotonina, el factor activador de plaquetas y la interleukina – 1, forman los mediadores más destacados en el proceso inflamatorio.⁽²⁵⁾

Debido a que las ciclooxigenasas son las enzimas encargadas de metabolizar el ácido araquidónico y a que los productos resultantes en estos procesos tienen una repercusión fundamental en los mecanismos del dolor, haremos un breve recuento sobre tal proceso.

El ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado de veinte átomos de carbono que procede de la dieta o de la conversión del ácido graso esencial linoleico. Una vez liberado, el ácido araquidónico es rápidamente metabolizado hasta obtener productos oxigenados, por la acción de diferentes sistemas enzimáticos como la ciclooxigenasa, la lipooxigenasa y/o varias familias del citocromo P-450.^(24,25)

La vía de la ciclooxigenasa está mediada por dos isoformas diferentes de esta enzima, denominadas COX – 1 y COX – 2. La primera se encuentra en forma constitutiva en casi todas las células, cumpliendo un papel fisiológico, ya que protege la mucosa gástrica, el parénquima renal, etc. Mientras que la segunda, a pesar de estar presente en pequeñas cantidades en la mayoría de los tejidos, debe ser inducida por citoquinas, factores de crecimiento o por las endotoxinas.

Las ciclooxigenasas actúan sobre el ácido araquínódico, provocando dos reacciones diferentes: una que oxigena y produce una estructura en anillo para formar endoperóxido cíclico PGG₂ y otra acción de endoperoxidasa que transforma el PGG₂ en PG H. Los endoperóxidos G y H son químicamente inestables, sin embargo, por acción enzimática se transforman en diversos productos que incluyen las prostanglandinas (PGE₂, PGD₂ y PGF₂), prostaciclina (PG_{1,2}) y tromboxano A₂.⁽²⁴⁾

Los opiáceos son fármacos derivados del opio y en el grupo se encuentran morfina, codeína y gran variedad de congéneres semisintéticos derivados de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. Pruebas convincentes demuestran que en el sistema nervioso central (SNC) hay tres clases principales de receptores de opiodes, designados μ , κ y δ .⁽²⁴⁾

La mayor parte de los opiodes utilizados en clínica son relativamente selectivos por los receptores μ , lo que refleja su semejanza con la morfina. Los opiáceos producen analgesia primordialmente por interacción con los receptores μ y al activarse dichos receptores se producen otras consecuencias como son depresión respiratoria, miosis, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensación de bienestar.⁽²⁶⁾

La morfina y los opiodes relacionados producen sus efectos principales en el SNC y el intestino por medio de los receptores μ . Los efectos son notablemente diversos, y consisten en analgesia,

somnolencia, cambios del humor, depresión respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos y alteraciones de los sistemas endocrino y nervioso autonómico. El alivio del dolor por los opiodes es relativamente selectivo, puesto que no se ven afectadas otras modalidades de la sensibilidad.⁽²⁴⁾

La analgesia inducida por los opiodes se debe a ciertas acciones que se producen sobre diversos sitios del SNC, se han identificados sitios tanto raquídeos como suprarraquídeos múltiples. La morfina y otros agonistas de los receptores μ inhiben de manera selectiva diversos reflejos nociceptivos, e inducen analgesia profunda. Los receptores de opiodes de las terminaciones nerviosas aferentes primarias median la inhibición de la descarga de neurotransmisores, incluso la sustancia P.^(24,26)

En general, los opiodes se absorben con facilidad por el tubo digestivo. Cuando se administran por vía intravenosa, éstos actúan de inmediato. Cuando se encuentran concentraciones terapéuticas en el plasma, cerca de 33% del fármaco está fijo en proteínas; aunque el sitio de acción primaria es el SNC sólo pequeñas cantidades atraviesan la barrera hematoencefálica. La principal vía de metabolismo consiste en la conjugación con ácido glucurónico para formar productos tanto activos como inactivos. Se eliminan por filtración glomerular y ocurre 90% de la excreción total durante el primer día. Se produce circulación enterohepática, lo que explica la

presencia de cantidades pequeñas del fármaco en heces y en orina durante varios días después de administrar la última dosis.⁽²⁴⁾

1. 11. 3 Acetaminofen

El acetaminofen (paracetamol; N- acetil- p-aminofenol) es el metabolito activo de la fenacetina, un analgésico derivado de la anilina (alquitrán de hulla). Es bien tolerado y eficaz, y no genera efectos colaterales como los producidos por la aspirina y sus derivados.⁽²⁴⁾

El paracetamol o acetaminofén es un fármaco con propiedades analgésicas, sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas. Actúa inhibiendo la síntesis de prostanglandinas, mediadores celulares responsables de la aparición del dolor. Además, tiene efectos antipiréticos. Su actividad antipirética reside en la estructura aminobenceno. La introducción de otros radicales en el grupo hidroxilo del para-aminifenol y en el grupo amino libre de la anilina aminora la toxicidad. Se presenta habitualmente en forma de cápsulas, comprimidos, supositorios o gotas de administración oral.⁽²⁷⁾

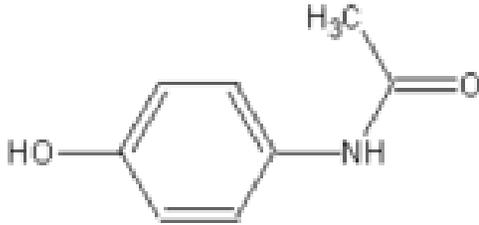


Fig. 7 Estructura química del acetaminofen

Fuente: Goodman & Gilman

Los nombres paracetamol y acetaminofén pertenecen a la historia de este compuesto y provienen de la nomenclatura tradicional de la química orgánica, N-acetil-para-aminofenol y para-acetilaminofenol.⁽³⁰⁾

El acetaminofen (paracetamol) perteneció durante varios años al grupo de los AINEs al que pertenecen medicamentos como el ácido acetilsalicílico (salicilatos), ibuprofeno (derivados del ácido propiónico), diclofenaco (derivados del ácido acético) y los oxicames entre otros, pero actualmente y debido a su pobre efecto antiinflamatorio y a su no muy claro mecanismo de acción que va desde la inhibición de la ciclooxygenasa hasta la mediación del dolor por interacción con las vías serotoninérgicas algunos lo han clasificado como un medicamento “aparte”.⁽³¹⁾

El acetaminofén posee efectos analgésico y antipirético muy similares a los de la aspirina sin embargo, el efecto antiinflamatorio es realmente pobre si se le compara con la aspirina, El hecho de que el acetaminofén no posea actividad antiinflamatoria puede atribuirse a que es un inhibidor débil de la ciclooxigenasa en presencia de altas concentraciones de peróxidos que aparecen en las lesiones inflamatorias, a diferencia de ello su efecto antipirético puede explicarse por su capacidad de inhibir la ciclooxigenasa en el encéfalo.⁽²⁴⁾

Dosis terapéuticas únicas o repetidas del acetaminofen no tienen efecto alguno en el aparato cardiovascular ni en el respiratorio. No surgen cambios ácidobásicos, ni el producto irrita el estómago, no causa erosión ni hemorragia. No genera efecto alguno en plaquetas, tiempo de sangrado ni en la excreción de ácido úrico.⁽²⁴⁾

1. 11. 3. 1 Mecanismo de acción

Durante mucho tiempo se ha creído que el mecanismo de acción del paracetamol es similar al del ácido acetilsalicílico (AAS). Es decir, que actúa reduciendo la síntesis de prostaglandinas, compuestos relacionados con los procesos febriles y el dolor, inhibiendo la ciclooxigenasa (COX).⁽²⁷⁾

Sin embargo, hay diferencias importantes entre los efectos del ácido acetilsalicílico y el paracetamol. Las prostaglandinas participan en los procesos inflamatorios, pero el paracetamol no presenta actividad antiinflamatoria apreciable. Además, la COX también participa en la síntesis de tromboxanos que favorecen la coagulación de la sangre; el AAS tiene efectos anticoagulantes, pero el paracetamol no. Finalmente, el AAS y otros AINEs son perjudiciales para la mucosa gástrica, donde las prostaglandinas desempeñan un papel protector, pero en este caso el paracetamol es seguro.⁽²⁷⁾

De esta forma, mientras el AAS actúa como un inhibidor irreversible de la COX y bloquea el centro activo de la enzima directamente, el paracetamol la bloquea indirectamente y este bloqueo es inútil en presencia de peróxidos. Esto podría explicar por qué el paracetamol es eficaz en el sistema nervioso central y en células endoteliales, pero no en plaquetas y células del sistema inmunológico, las cuales tienen niveles altos de peróxidos.⁽²⁶⁾

Swierkosz et al. (2002) encontró evidencias que indican que el paracetamol inhibe una variante de la enzima COX que es diferente a las variantes COX-1 y COX-2, denominada ahora COX-3. Su mecanismo de acción exacto no es bien comprendido aún, pero futuras investigaciones pueden esclarecerlo.⁽²⁶⁾

Una de las teorías acerca del mecanismo de acción del paracetamol indica que sería un análogo de los COX-2 selectivos como el celecoxib y rofecoxib ya que es un analgésico y un antipirético potente con muy poco o ningún efecto sobre la mucosa gástrica y con muy poca tendencia a desencadenar asma en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Se ha demostrado también que a partir de la inhibición del tromboxano A2 el principal quimiotáctico de las plaquetas el acetaminofen puede inhibir la agregación plaquetaria (proceso inicial en la formación de un coágulo), a esta conclusión llegó Niemi en su estudio experimental en el que luego de administrar por vía oral 2 g de acetaminofen los pacientes presentaron inhibición de la agregación plaquetaria, esta característica es propia de los COX-2 selectivos porque también inhiben la ciclooxigenasa 1, pero siempre y cuando se encuentren a concentraciones mayores de las terapéuticas, lo anterior da por sentado que en pacientes con alto riesgo de sangrado en los que necesitamos analgesia el medicamento no opiáceo de elección sería el acetaminofen. En un estudio realizado en pacientes en post-operatorio de amigdalectomía hemorrágica era más baja la incidencia de sangrado secundario en pacientes tratados con acetaminofen que en los tratados con ácido acetilsalicílico, afirmando una vez más lo anterior.^(30,31,32)

Para conocer el mecanismo de acción del acetaminofen es importante entender lo que son las ciclooxigenasas: tanto la COX-1 como la COX-2 son enzimas bifuncionales, ellas cumplen la función de ciclooxigenasa y de peroxidasa. La ciclooxigenasa utiliza oxígeno para convertir el ácido araquidónico en PGG₂ la cual es un hidroperóxido, luego su actividad de peroxidasa cataliza el metabolismo de PGG₂ a PGH₂, este segundo paso requiere un agente reductor y la presencia del grupo hemo, el agente reductor intracelular no se ha identificado aun pero en los preparados de células lesionadas se ha utilizado el fenol como agente reductor.^(30,32)

Otra característica de la ciclooxigenasa es la de autoinactivarse después de funcionar durante 15 a 30 segundos por lo cual es llamada “enzima suicida”.⁽³²⁾

Durante los últimos años se ha suscitado una nueva controversia debido a que se descubrió una tercera variante de la COX llamada COX-3 la cual se produciría en el núcleo preoptico del hipotálamo.⁽³²⁾

Desde el 2002 cuando Simmons y cols. reportaron el descubrimiento de la COX-3 sensible al acetaminofen muchos en la comunidad científica aceptaron y aun creen que el acetaminofen es solo un inhibidor selectivo de esta enzima, sin recordar que estos resultados no están soportados por evidencia experimental, aparte de

que los experimentos de Simmons fueron realizados en perros y aunque existe mucha similitud con la COX-3 de los humanos no llega a ser idéntica.⁽³³⁾

El acetaminofen es un derivado del fenol y al ser oxidado en el hígado por el citocromo P-450 se produce su metabolito activo llamado N-acetil-p-benzoquinoneimina el cual es un compuesto altamente inestable y reacciona muy rápidamente con los compuestos que tienen en su estructura el grupo tiol, en este caso principalmente con el *glutathione*. Según Graham y Scott el mecanismo de acción del acetaminofen estaría explicado por lo anterior ya que para metabolizarse el acetaminofen reaccionaría con el *glutathione* causando la consecuente depleción de *glutathione*, esto conllevaría a la disminución de la síntesis de PGE ya que el *glutathione* es un cofactor de la Sintetasa de PGE asociada a membrana.^(30,32)

Otra teoría lanzada por los autores anteriores es que los dos metabolitos reactivos podrían combinarse con enzimas envueltas en la síntesis de prostaglandinas e inhibirlas. Una última posibilidad lanzada por estos autores es que el acetaminofen sería un inhibidor competitivo de la COX, lo anterior estaría dado porque el acetaminofen puede inhibir competitivamente la función de la COX-1 bajo condiciones en las cuales la función de peroxidasa de esta enzima se encuentra inactivada.⁽³¹⁾

El efecto central del acetaminofen se planteo a partir de resultados obtenidos en ratas a las cuales se les inyectó por vía intratecal este medicamento lo que produjo en las ratas un potente efecto analgésico, además este efecto central del acetaminofen es bloqueado por algunos antagonistas de serotonina a través de receptores que aun no han sido identificados, en concordancia con esto cuando se presenta disminución de la serotonina a nivel cerebral también se bloquea el efecto analgésico del acetaminofen en las ratas.⁽³⁴⁾

1. 11. 3. 2 Farmacocinética

El paracetamol se absorbe rápida y completamente por vía oral, y bastante bien por vía rectal, teniendo la ventaja de evitar el primer paso hepático. Existen también preparaciones intravenosas. La biodisponibilidad es muy elevada (cercana al 100%) y se metaboliza principalmente en el hígado, donde la mayor parte se convierte en compuestos inactivos por formación de sulfatos y glucurónidos, y posteriormente es excretado por los riñones. Solamente una pequeña proporción se metaboliza mediante el sistema enzimático del citocromo P-450 en el hígado, por acción de las oxidasas mixtas, originando N-acetilbenzoquinoneimida que es inactivado por reacción con los grupos sulfhidrilo del glutatión y eliminado en la orina conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Dosis elevadas de

paracetamol, saturan sus otras dos vías metabólicas y se crea un exceso de N-acetilbenzoquinoneimida que agota los niveles hepáticos de glutatión. Entonces el metabolito puede reaccionar covalentemente con aminoácidos de las enzimas y proteínas hepáticas, a las que inactiva y llega a provocar necrosis hepática aguda. Los niños tienen una menor capacidad de glucuronidación, lo que los hace más susceptibles a sufrir este trastorno. Su vida media de eliminación es de 4 horas aproximadamente.⁽²⁷⁾

El acetaminofén por vía oral se absorbe en un periodo que oscila entre los 30 y los 90 minutos después de una dosis terapéutica, sin embargo, las preparaciones líquidas pueden absorberse en un periodo de 20 minutos. Con dosis supraterapéuticas la absorción se retrasa pero generalmente se completa a las 4 horas. Su concentración plasmática llega a un máximo en 30 a 60 min y la vida media en plasma es de unas dos horas después del consumo.⁽²⁷⁾

El metabolismo del acetaminofen es la base de su toxicidad, el acetaminofén es el ejemplo de una sustancia que sufre metabolismo hepático más que detoxificación hepática. cerca del 4 % del acetaminofen es metabolizado en el citocromo p450 (*mixed-function oxidase sistem; MFOS*) principalmente por el CYP2E1 con una pequeña contribución por el CYP1A2. El MFOS está distribuido por todo el cuerpo, pero en su mayoría éste se encuentra en el hígado con la mayor concentración en la región centrolobulillar (zona 3) la que se compone de células acinares hepáticas. Ninguna de las

conjugaciones metabólicas que sufre el acetaminofén son potencialmente tóxicas. Sin embargo el metabolito producido por CYP2E1 es potencialmente tóxico la N-Acetil-p-benzoquinonimida NAPQ1, éste compuesto posee una vida media corta de alrededor de unos pocos nanosegundos, este compuesto se une a la membrana celular hepática causando daño sobre la bicapa lipídica sino es neutralizado por un antioxidante, como el sistema glutatión. A dosis terapéuticas el acetaminofén es una excelente droga, pero fuera de rango es peligrosa.^(26,27)

1. 11. 3. 3 Efectos adversos

A dosis terapéuticas recomendadas, el acetaminofen suele ser bien tolerado. A veces surgen erupciones cutáneas y otras reacciones alérgicas. La erupción por lo común es eritematosa o urticariana, pero en ocasiones es más grave y se acompaña de fiebre medicamentosa y lesiones de mucosa.⁽²⁴⁾

El paracetamol tiene un índice terapéutico muy ajustado. Esto significa que la dosis normal es cercana a la sobredosis, haciendo de él un compuesto peligroso. Una dosis única de paracetamol de 10 gramos o dosis continuadas de 5 g/día en un no consumidor de alcohol con buena salud, o 4 g/día en un consumidor habitual de alcohol, pueden causar daños importantes en el hígado. Sin un tratamiento adecuado en el momento oportuno, la sobredosis puede

dar como resultado un fallo hepático seguido de la muerte inevitable.⁽²⁸⁾

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por acetaminofén pueden variar significativamente, dependiendo de la dosis, el tiempo de presentación y si son resultado de una intoxicación aguda o crónica. Las manifestaciones en la valoración temprana incluyen síntomas menores como náuseas, vómito, y letargia. Depresión del estado mental, acidosis metabólica e incluso, con 6 a 4 horas de reportada la sobredosis masiva pero la fisiopatología de estas complicaciones no es completamente entendida los pacientes quienes reciben atención medica después de presentar signos de daño (hepático generalmente en las primeras 24 horas después de una ingestión aguda), puede inicialmente presentar encefalopatía, coagulopatía, y falla renal .⁽²⁹⁾

1. 11. 3. 4 Hepatotoxicidad

En adultos, quizás aparezca hepatotoxicidad después de ingerir una sola de dosis de 10 a 15 g de acetaminofén (150 a 250 mg 7 kg); dosis de 20 a 25 o más pueden ser letales. Los alcohólicos, muestran también hepatotoxicidad. Con dosis mucho menores incluso las que están dentro de los límites terapéuticos. Las manifestaciones clínicas de daño hepático se expresan en término de 2 a 4 días luego de ingerir dosis tóxica. Hay incremento de aminotransferasas

plasmáticas (a veces de manera increíble) al igual que una elevación del PT .⁽²⁸⁾

1. 11. 4 Codeína

La Codeína o metilmorfina es un alcaloide que se encuentra de forma natural en el opio. Puede presentarse bien en forma de cristales inodoros e incoloros, o bien como un polvo cristalino blanco. El origen de su nombre es de la raíz griega que significa "cabeza de adormidera".⁽³⁶⁾

La codeína es un compuesto que se metaboliza en hígado dando morfina, pero dada la baja velocidad de transformación hace que sea menos efectiva, lo que conlleva que su efecto terapéutico sea mucho menos potente y con pequeños efectos sedantes. Se toma bien en forma de comprimidos, como jarabe para aliviar la tos, o por vía inyectada.⁽³⁵⁾

La codeína es considerada una prodroga, ya que se metaboliza dando morfina.

Aproximadamente el 5-10% de la codeína se convertirá en morfina, y el resto se transformará por glucuronización. Una dosis de aproximadamente 200 mg (oral) de codeína equivale a 30 mg (oral) de morfina. Sin embargo, la codeína generalmente no se utiliza en dosis únicas de más de 60 mg (y no más de 240 mg en 24 horas).

Debido a la forma de metabolización de la codeína hay un efecto techo en torno a 400-450 mg. ⁽³⁵⁾

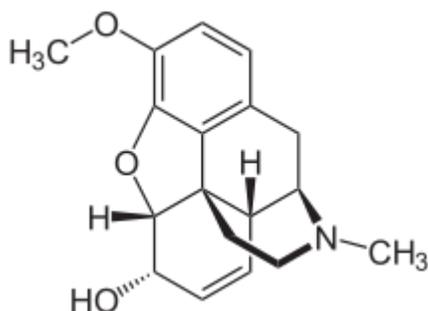


Fig. 8 Estructura química de la codeína

Fuente: Goodman & Gilman

La codeína (codeine) es un alcaloide del opio (0,5g%), hipnoanalgésico y antitusivo con una serie de acciones similares a la morfina. A diferencia de esta última tiene una efectividad por vía oral que llega a 60% de la parenteral, ya fuere como analgésico o depresor respiratorio. Son pocos los opioides que poseen tan alta relación de potencia oral/parenteral. La eficacia oral de este compuesto se debe al menor metabolismo hepático de primer paso o presistémico. ⁽³⁶⁾

1. 11. 4. 1 Mecanismo de acción

La acción farmacológica de la Codeína se ejerce mediante la activación de los receptores opioides, la que se traduce en la inhibición de las vías aferentes del dolor en diferentes niveles del sistema nervioso central, mediante la inhibición de la liberación de

neurotransmisores y la activación de vías inhibitorias del dolor. Sus efectos se producen en parte a través del metabolito morfina.⁽²⁴⁾

1.11. 4. 2 Farmacocinética

Después de su administración oral, la Codeína presenta una rápida absorción a partir del tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas, a la primera hora después de la administración. Administrada por vía oral, presenta una biodisponibilidad absoluta de alrededor del 70%. Su unión a la albúmina es inferior al 10%.⁽²⁶⁾

La vida media de eliminación de la Codeína es de 3-5 horas en sujetos sanos, mientras que en pacientes con deterioro de la función renal aumenta a 9-18 horas. En pacientes de edad avanzada, la vida media de eliminación se prolonga. La metabolización de la Codeína tiene lugar en el hígado y sus principales metabolitos son la morfina, la norcodeína, y los conjugados de morfina y codeína. Se excreta principalmente a través de la orina en forma conjugada. Solo un 10% de la Codeína se elimina en forma inmodificada. También se excreta a través de la leche materna.⁽³⁷⁾

Luego de absorbida la codeína es metabolizada en el hígado y excretada principalmente en orina, en su mayor parte como metabolitos inactivos. Una pequeña fracción (10%) de la codeína administrada es desmetilada produciéndose morfina que, por lo tanto,

puede encontrarse libre y conjugada en la orina luego de la administración de dosis terapéuticas de codeína. Esta presenta una afinidad relativamente baja por los receptores opioides y gran parte de su efecto analgésico se debe a su conversión a morfina; sin embargo, en sus acciones antitusivas es probable que participen distintos receptores que fijan la codeína. La vida media plasmática es de 2 a 4 horas.^(26,37)

1. 11 . 4. 3 Reacciones adversas

Los efectos adversos más comunes son: mareos, sedación, náuseas y vómitos. La codeína puede causar en el nivel del SNC: somnolencia, embotamiento, letargia, disminución del rendimiento físico y mental, ansiedad, temor, disforia, cambio de carácter y dependencia física (menor poder adictivo que la morfina); en el tracto gastrointestinal: náuseas y vómitos que pueden requerir tratamiento con antieméticos. El uso crónico puede producir constipación.^(26,37)

1. 11. 5 Tramadol

El Tramadol es un analgésico de acción central de tipo opioide que alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro.⁽²⁶⁾

Tramadol es un análogo sintético de la familia de los opioides, estudiado y producido en Alemania en 1977 donde se desarrolló una amplia experiencia en su uso clínico. Su introducción en España data desde 1991, en América Latina desde 1993 y en EE.UU. fue introducido en 1995. La estructura química corresponde a una piperidina relacionada con el grupo fenantreno de los alcaloides del opio, entre los que se encuentra la codeína y la morfina. El mecanismo de acción es mixto, opioide y no opioide. Su afinidad por los receptores mu ha sido comprobado con estudios de bloqueo selectivo con naloxona y por otra parte, el efecto en incrementar la recaptación de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina se ha demostrado a través de la inhibición con yohimbina y ritanserina.^(37,,38,40)

Tramadol es un analgésico de acción central que posee una leve actividad opioide así como una inhibición de la recaptación de monoamina. Inicialmente ha sido indicado para el tratamiento en dolor crónico, ha sido comercializado extensivamente por los proveedores para el manejo del dolor agudo, posee un bajo potencial de abuso y no posee efectos secundarios a nivel de prostaglandinas. Ha sido estudiado en comparación con otros analgésicos para dolor post-operatorio, no existen estudios que comparen su eficacia en el manejo de pacientes con dolor agudo.⁽⁴²⁾

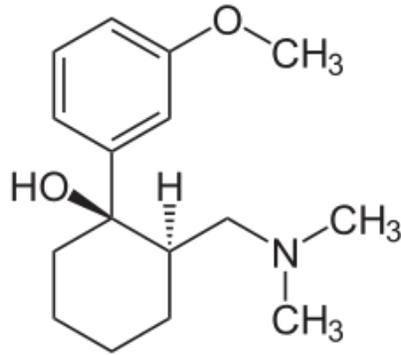


Fig. 9 Estructura química del tramadol

Fuente: Goodman & Gilman

1. 11. 5. 1 Mecanismo de acción

Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ , δ y κ , con mayor afinidad por los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina.⁽³⁹⁾

La potencia de tramadol es 1/10 - 1/6 de la de morfina.⁽⁴⁰⁾

En la médula espinal, el tramadol inhibe la recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina y potencia su liberación presináptica, incrementando sus concentraciones en la hendidura sináptica, estimulando de esta manera las vías inhibitorias descendentes del dolor y disminuyendo el impulso doloroso ascendente.⁽⁴²⁾

1. 11. 5. 2 Farmacocinética

Tras la administración oral de tramadol se absorbe más de un 90% de la dosis, independientemente de la ingestión simultánea de alimentos. La biodisponibilidad es aproximadamente del 70%. El tramadol surte efecto de primer paso, en aproximadamente un 30% de la dosis administrada.⁽³⁸⁾

El Tramadol posee una elevada afinidad tisular, siendo su unión a las proteínas plasmáticas del 20%. La concentración plasmática máxima se alcanza cinco horas después de la administración.⁽³⁸⁾

El Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria y en unos porcentajes mínimos (<0.2%) pasa a leche materna.⁽³⁹⁾

Independientemente del modo de administración, la semivida es aproximadamente de 6 h.⁽³⁹⁾

La metabolización de tramadol tiene lugar en el hígado, a través de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6. Sufre procesos de O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente el O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los

demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen.⁽⁴¹⁾

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal (90%).⁽³⁹⁾

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del margen de dosificación terapéutico. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico es dosis-dependiente.⁽³⁹⁾

1. 11. 5. 3 Efectos adversos

Según Raffa los efectos adversos que aparecieron más frecuentemente fueron cefalea, vómitos, náuseas, mareo y somnolencia, aunque de leve intensidad intensidad. En los ensayos de Medve en extracciones dentarias, fue significativamente diferente a placebo para vómitos, náuseas, mareo y somnolencia.^(41, 45)

1. 11. 6 Combinación de Fármacos

La asociación de dos principios activos con diferentes mecanismos de acción produce una suma del efecto analgésico, que hace que el producto esté indicado especialmente para el tratamiento de dolores intensos y agudos. Las combinaciones de analgésicos

pueden mejorar la efectividad, disminuyendo al mismo tiempo la toxicidad.⁽⁴³⁾

El manejo del dolor puede ser mejorado usando una combinación de analgésicos con mecanismos de acción y perfiles cinéticos complementarios, siguiendo las guías de la escalera analgésica de la OMS para las combinaciones de analgésicos.⁽⁴⁴⁾

La principal ventaja de las combinaciones individuales es permitir que la dosificación se pueda ajustar mejor a los requerimientos de cada paciente.

Las combinaciones fijas son más apropiadas para el tratamiento de dolor agudo, episodios de exacerbación del dolor, donde es crucial un alivio rápido y efectivo del dolor. Idealmente, debe haber un lapso muy corto entre la administración del medicamento y el alivio del dolor. Por lo tanto, una combinación racional debe contener un analgésico de efecto muy rápido y un componente que aporte un efecto analgésico suficientemente prolongado.⁽⁴⁴⁾

La combinación de dos analgésicos bien conocidos y establecidos: un opioide débil y un no opioide es la base de esta combinación analgésica.^(45,46,47)

Edwards et al llevaron a cabo un meta-análisis que evaluó la eficacia analgésica y los efectos adversos de dosis únicas de

tramadol y acetaminofén combinados o aislados en cirugía oral (1.376 pacientes) o cirugía ginecológica y ortopédica (407 pacientes), con un periodo de observación de 8 horas. El meta-análisis confirmó que la eficacia de la combinación fue superior a la monoterapia con tramadol o acetaminofen.⁽⁴⁵⁾

En el manejo de lumbalgia, los pacientes tratados con tramadol más acetaminofen calificaron la eficacia como muy buena o excelente, después del periodo de tratamiento de 4 semanas. La dosis diaria promedio fue de 3.5 tabletas o cápsulas (dosis diaria de tramadol/ acetaminofén: 131mg / 1.133mg).⁽⁴⁵⁾

En un estudio multicéntrico, se comparó la adición de tramadol más acetaminofen a la terapia de base, para el tratamiento del dolor por osteoartritis, el promedio diario de la intensidad del dolor y del alivio del dolor mejoraron significativamente.⁽⁴⁶⁾

í OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto analgésico de la combinación de acetaminofen con codeína versus la combinación de acetaminofen con tramadol en el tratamiento del dolor postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos.

ii OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Describir el efecto analgésico de la combinación de acetaminofen con codeína en el tratamiento postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos, inmediatamente después de la cirugía, a las 24 horas, 48 horas y 72 horas.

2.- Describir el efecto analgésico de la combinación de acetaminofen con tramadol en el tratamiento postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos, inmediatamente después de la cirugía, a las 24 horas, 48 horas y 72 horas.

3.- Comparar la eficacia analgésica entre cada uno de los medicamentos utilizados.

4.- Identificar reacciones adversas producidas en el grupo que tomó acetaminofen con codeína.

5.- Identificar reacciones adversas producidas en el grupo que tomó acetaminofen con tramadol.

6.- Identificar la existencia de alguna reacción adversa y su relación con el género y edad de los pacientes entre ambos grupos.

V. PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico aleatorio comparativo tipo experimental no probabilístico con dos grupos de pacientes, un grupo A que recibió tratamiento con Acetaminofen500mg/codeína25mg, y un grupo B, que recibió tratamiento con Acetaminofen325mg/tramadol37,5mg.

1.- Lugar de la investigación:

Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

2.- Población:

Se seleccionó una muestra de 60 pacientes tomados de los que acudieron al Servicio del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Este estudio se llevó a cabo en el período comprendido entre los meses de Junio 2009 y hasta Enero 2010.

El grupo control fue tomado de datos obtenidos en el Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela en el año 2003 para un trabajo de

investigación, en el cual, los pacientes tomaron 2 tabletas de 500mg de Acetaminofen cada 8 horas durante 3 días, bajo las mismas circunstancias y criterios de inclusión. Igualmente se les indicó 500mg de Amoxicilina cada 8 horas durante 7 días.

3.- Criterios de inclusión

- Historia clínica completa con evaluación de radiografía panorámica realizada donde se evidencien los terceros molares retenidos.
- Pacientes aparentemente sanos femeninos o masculinos entre 15 y 25 años.
- Tener indicada la extracción de los cuatro terceros molares retenidos, independientemente de la posición.
- Firmar el consentimiento informado (Anexo 1)
- Valores de los exámenes de laboratorio indicados dentro de límites normales.

4,. Criterios de exclusión

- Alergia al acetaminofen
- Alergia al tramadol
- Alergia a la codeína
- Pacientes con patologías reumáticas
- Pacientes con alteraciones en la función hepática o renal (reportado como antecedente en la historia clínica)

- Pacientes que hubiesen recibido radioterapia
- Embarazo o lactancia
- Pacientes hipertensos, asmáticos o con enfermedades cardiovasculares
- Alteraciones en los exámenes de laboratorio
- Pacientes con enfermedades terminales, neoplasias o patologías severas.
- Dependencia a drogas o medicamentos

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó perfil de laboratorio preoperatorio y una radiografía panorámica.

Los exámenes de laboratorio incluidos en el perfil son los siguientes:

- Hematología completa
- Plaquetas
- Tiempo de protombina (PT)
- Tiempo parcial de tromboplastina (PTT)
- Glicemia
- VDRL
- VIH

5.- Diseño de la muestra

Antes de decidir la incorporación de los pacientes se les informó sobre el objetivo y los procedimientos de este estudio, acerca de sus beneficios y posibles riesgos (normales en cualquier procedimiento quirúrgico) y de su derecho de dejar de participar en la investigación en cualquier momento sin que esto repercutiera en su tratamiento. Igualmente, nuestro trabajo de investigación fue aprobado y evaluado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

El muestreo utilizado para seleccionar a los pacientes que se incorporaron al estudio es denominado muestreo no probabilístico por cuotas, que consiste en un diseño en el cual no se puede determinar de antemano la probabilidad de selección de cada uno de los elementos de la población, pudiendo haber elementos con probabilidad 0. Y además, se tomaron sólo los elementos necesarios para cubrir un número considerado con anterioridad.

A los pacientes seleccionados se les realizó la Historia Clínica del Postgrado de Cirugía Bucal de la UCV (Anexo 2), durante la primera consulta y en la segunda visita se les realizó la odontectomía de los terceros molares.

Los pacientes que participaron en el estudio fueron exonerados del pago del kit quirúrgico necesario para la realización del

procedimiento quirúrgico y de la misma manera, se les brindó, sin ningún costo alguno, el analgésico correspondiente de acuerdo al grupo del estudio al que pertenecieron.

Tratamiento Farmacológico:

El acetaminofen con codeína (Acuten ®) es fabricado y comercializado en Venezuela por Laboratorios Farma S.A., bajo la forma farmacéutica de tabletas de 25mg de codeína y 500mg de acetaminofen. El acetaminofen con tramadol (Ultracet ®) es fabricado por Laboratorios Jansen Cillag Brasil y son importados y distribuidos por Jansen Cillag C.A. Venezuela, bajo la forma farmacéutica de tabletas de 37,5mg de tramadol y 325mg de acetaminofen. Este medicamento fue donado por Laboratorios Jansen Cillag para esta investigación.

Asignación del tratamiento farmacológico:

La muestra fue dividida en dos grupos: un grupo A, comprendido por 30 pacientes, a quienes se les administró por vía oral dos comprimidos de Acetaminofen500mg/codeína25mg (Acuten®), y un grupo B, comprendido por 30 pacientes, a quienes se le administró por vía oral, dos tabletas de Acetaminofen 325mg/tramadol 37,5mg (Ultracet ®). Ambos grupos tomaron el

medicamento correspondiente inmediatamente después de la intervención y cada 8 horas durante 3 días obligatoriamente, luego sólo si tenían dolor. Además se les administró 500mg de Amoxicilina por vía oral cada 8 horas durante 7 días, de forma preventiva. En caso, de que el paciente refiriera que el analgésico indicado no calmaba su dolor, o en caso de que el paciente no tolerará el medicamento correspondiente, teníamos como medicamento de rescate el Ibuprofeno, indicado en grageas de 400mg cada 6 horas durante 3 días.

Cuadro V

| Muestra | |
|---------|---|
| Grupo A | Acetaminofen 500mg/codeína 25mg cada 8 horas durante 3 días |
| Grupo B | Acetaminofen 325mg/tramadol 37,5mg cada 8 horas durante 3 días |

El empleo de distintas dosis de Acetaminofen se debe a que la potencia de cada uno de los fármacos usados en las combinaciones son diferentes, por tanto, se debe adecuar la dosis del componente principal (Acetaminofen) para que ambos medicamentos posean, desde el punto de vista farmacológico la misma intensidad de acción. Basado en estos los laboratorios farmacológicos formulan sus formas y presentaciones farmacéuticas.

Inmediatamente después de la cirugía se utilizó la escala visual análoga del dolor, que consiste en que el paciente identifique la intensidad de su dolor que va del 0 (no dolor) al 10 (máximo dolor). Los pacientes debían volver a evaluación al tercer día después de haberse realizado la cirugía, a los siete días y, por último, a los 15 días para el debido alta del paciente.. En cada evaluación clínica se le interrogó sobre el cumplimiento del tratamiento, si hubo remisión de la sintomatología, de haber sido así, cuanto tiempo después de la ingesta del analgésico, si estuvo satisfecho con la eficacia del fármaco y si le produjo alguna reacción desfavorable. Para llevar un mejor control de esta información, se le suministró a cada paciente un cuestionario el mismo día de la intervención (Anexo 3), donde cada uno colocó el dato de su alivio del dolor según la escala análoga del dolor (EVA) durante las primeras 24 horas, luego 48 horas y 72 horas postquirúrgicas. Esta información fue entregarla en la primera visita postoperatoria. Igualmente, se le indicó a cada paciente medidas locales para el control de la inflamación, como la aplicación de compresas frías y la ingesta de antiinflamatorios naturales como el jugo de piña.

6.- Variables en estudio

- Sexo del paciente
- Edad del paciente
- Intensidad del dolor postoperatorio inmediatamente después de la cirugía.
- Intensidad del dolor postoperatorio después de la primera toma del medicamento.
- Intensidad del dolor postoperatorio a las 24 horas, a las 48 y a las 72 horas después de la cirugía.
- Alivio del dolor a las 24 horas
- Alivio del dolor a las 48 horas
- Alivio del dolor a las 72 horas
- En qué momento desaparece el dolor por completo.
- Reacciones adversas a los medicamentos señalados.

7.- Metodología Estadística

Las variables en estudio fueron medidas en una muestra seleccionada bajo el diseño muestral no probabilístico, con el propósito de comparar la eficacia analgésica del acetaminofen con codeína y del acetaminofen con tramadol.

Dentro de la estadística se aplican los tests o pruebas paramétricas y no paramétricas con el fin de justificar la validez estadística en una investigación, en este trabajo de investigación se

realizó el test paramétrico de T-Student para dos muestras, para verificar si la distribución de las 2 muestras (grupo A con Acuten® y grupo B con Ultracet®) se ajustan o no a una distribución esperada, en particular a la distribución normal, escogiendo un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados mediante el uso del programa SPSS versión 16 para Mac OS X.

Se hizo también previo al test uso de la prueba paramétrica de Lilliefors para comprobar el carácter de Normalidad en la muestras de pacientes del grupo A con Acuten® y del grupo B con con Ultracet®,.

8.- Análisis Estadístico

Se realizó el test de T-Student para medir la comparación de medias entre una población con diferentes tipos de tratamiento.

Se procedió al cálculo del estadístico mediante la fórmula:

$$T = \frac{\bar{X}_n - \mu}{\sigma / \sqrt{n}}$$

Tomando un análisis de Contraste de Hipótesis para validar nuestras variables para cada condición de tiempo desarrollado con ambos medicamentos.

Como Hipótesis Nula (H_0) se planteó que no hay diferencia estadísticamente significativa con el uso de Acetaminofen 500mg/codeína 25mg o de Acetaminofen 325mg/tramadol 37,5mg en aquellos pacientes sometidos a procedimientos de cirugía bucal. Y como Hipótesis Alternativa (H_1) la posibilidad de que existe diferencia estadísticamente significativa con el uso de Acetaminofen 500mg/codeína 25mg o de Acetaminofen 325mg/tramadol 37,5mg en aquellos pacientes sometidos a procedimientos de cirugía bucal.

El análisis estadístico determinó que no existen diferencias estadísticamente significativas (favoreciendo H_0) entre el uso de Acetaminofen 500mg/codeína 25mg o de Acetaminofen 325mg/tramadol 37,5mg en los pacientes sometidos a procedimientos de cirugía bucal.

VI. RESULTADOS

Distribución por sexo:

El grupo A tuvo una distribución por sexo de 8 hombres y 22 mujeres, lo que significa que el 73% de los pacientes del grupo A fueron de sexo femenino y el 27% de sexo masculino, como se muestra en el grafico N° 1.

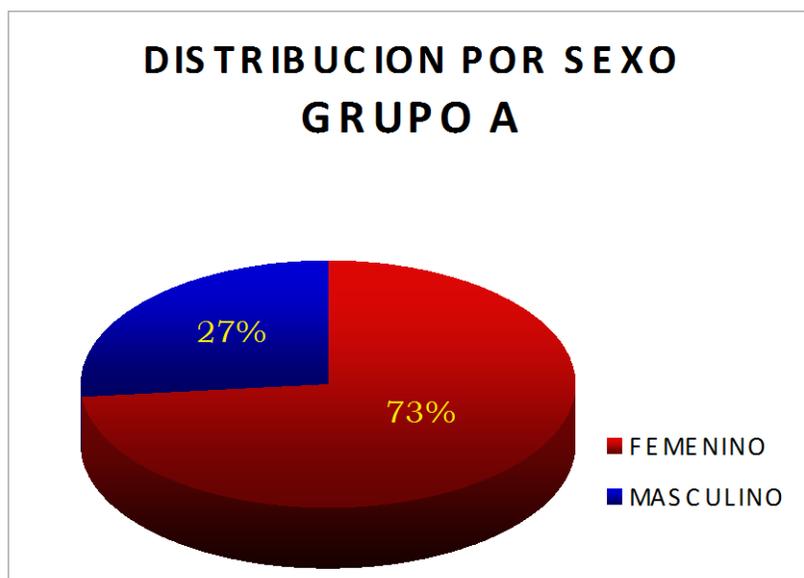


Grafico N°1 Caracterización del grupo A según el sexo

El grupo B tuvo una distribución por sexo de 7 hombres y 23 mujeres, lo que significa que el 77% de los pacientes del grupo B fueron de sexo femenino y el 23% de sexo masculino, como se muestra en el gráfico N° 2.



Gráfico N°2 Caracterización del grupo B según el sexo

Distribución por edad:

En ambos grupos las edades de los pacientes incluidos estuvieron comprendidas entre 15 y 25 años.

En el grupo A la edad promedio de los pacientes fue de 19,8 años. Siendo la menor edad de este grupo 15 años, mientras que la mayor edad fue de 25 años.

A sí mismo, la distribución por grupo etario fue la siguiente: de 15 a 18 años hubo sólo 8 pacientes, lo que representa un 26,6% del

grupo A; de 19 a 21 años hubo 15 pacientes, representando el 50% del grupo A ; y de 22 a 25 años hubo 7 pacientes, lo que representa el 23,4% del total del grupo A.

En el grupo B la edad promedio de los pacientes fue de 20 años. Siendo la menor edad de este grupo 16 años, mientras que la mayor edad fue de 23 años.

En cuanto a la distribución por grupo etario tenemos: de 15 a 18 años hubo sólo 8 pacientes, lo que representa un 26,6% del grupo B; de 19 a 21 años hubo 14 pacientes, representando el 46,7% del grupo B ; y de 22 a 25 años hubo 8 pacientes, lo que representa el 26,7% del total del grupo B. Ver gráfico n°3.

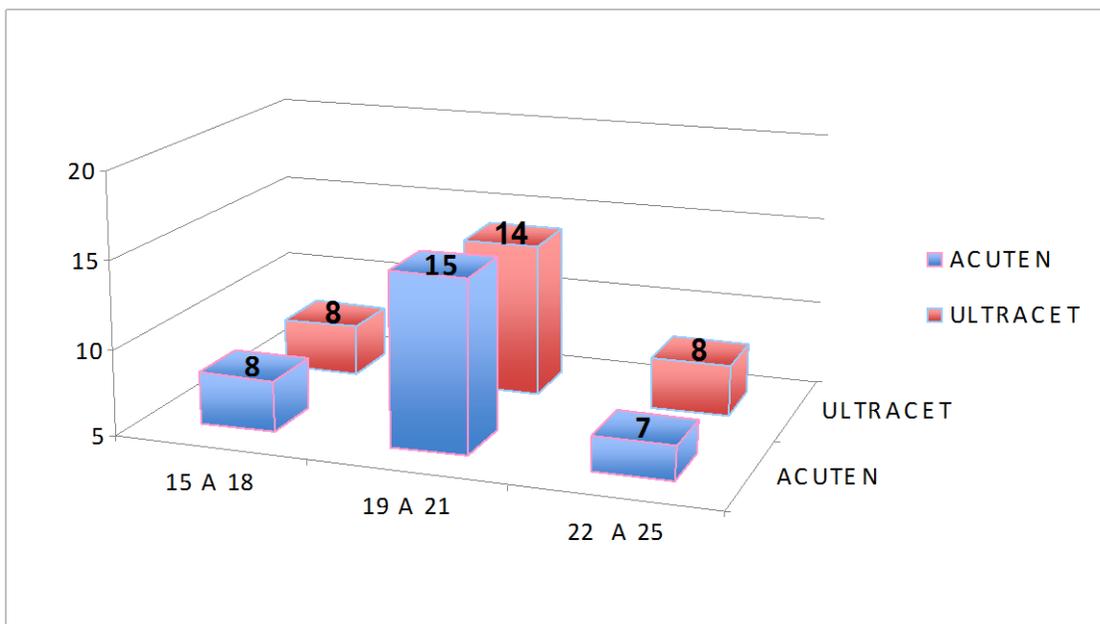


Gráfico N°3 Caracterización de los grupos según la edad

Intensidad del Dolor:

Según la escala visual análoga del dolor, para el momento inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 0 para 7 pacientes del grupo A, lo que representa un 23,33% del total del grupo A; para 2 pacientes del grupo B, representando un 6,67% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representan un 13,33% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 0 para 3 pacientes del grupo A, lo que representa un 10,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 0 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para 3 pacientes del grupo B, representando un 10,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 0 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A ; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 0 para 8 pacientes del grupo A, lo que representa un 26,67% del total del grupo A; para 8 pacientes del grupo B, representando un 26,67% del total del grupo B; y para 8 pacientes del grupo control, que representa un 26,67% del total del grupo control.

Ver gráfico n° 4.

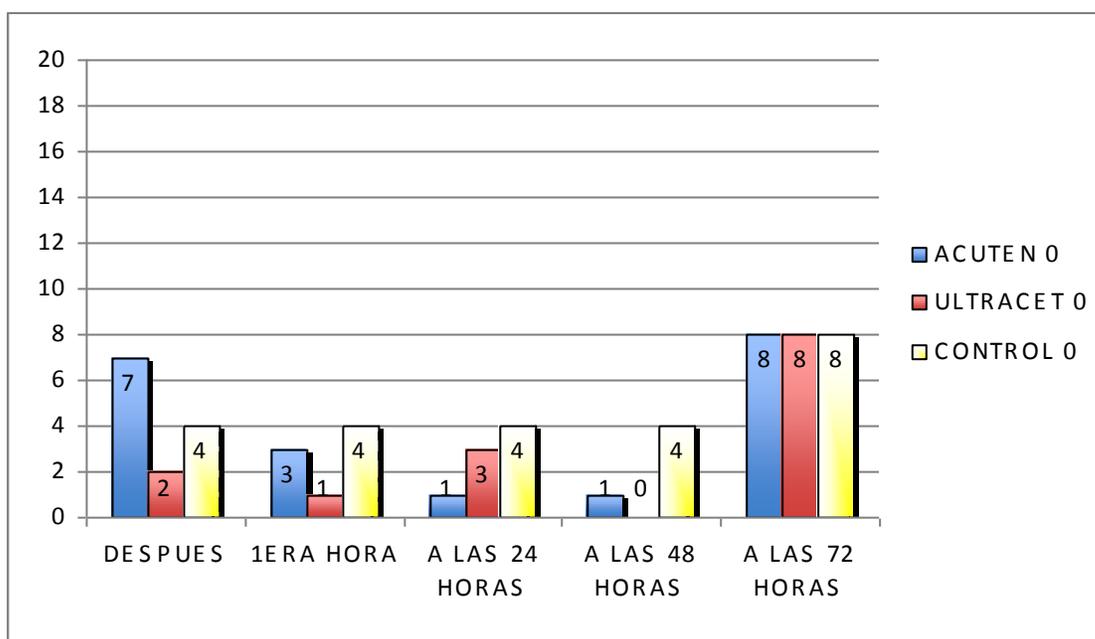


Gráfico N°4 INTENSIDAD DE DOLOR 0

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 1 para 7 pacientes del grupo A, lo que representa un 23,33% del total del grupo A; para 2 pacientes del grupo B, representando un

6,67% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 1 para 3 pacientes del grupo A, lo que representa un 10,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control .

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 1 para 5 paciente del grupo A, lo que representa un 16,67% del total del grupo A; para 3 pacientes del grupo B, representando un 10,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 1 para 14 pacientes del grupo A, lo que representa un 46,67% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 1 para 14 pacientes del grupo A, lo que representa un 46,67% del total del grupo A; para 8 pacientes del grupo B, representando un 26,67% del total del grupo B; y para 8 pacientes del grupo control, que representa un 26,67% del total del grupo control. Ver gráfico nº 5.

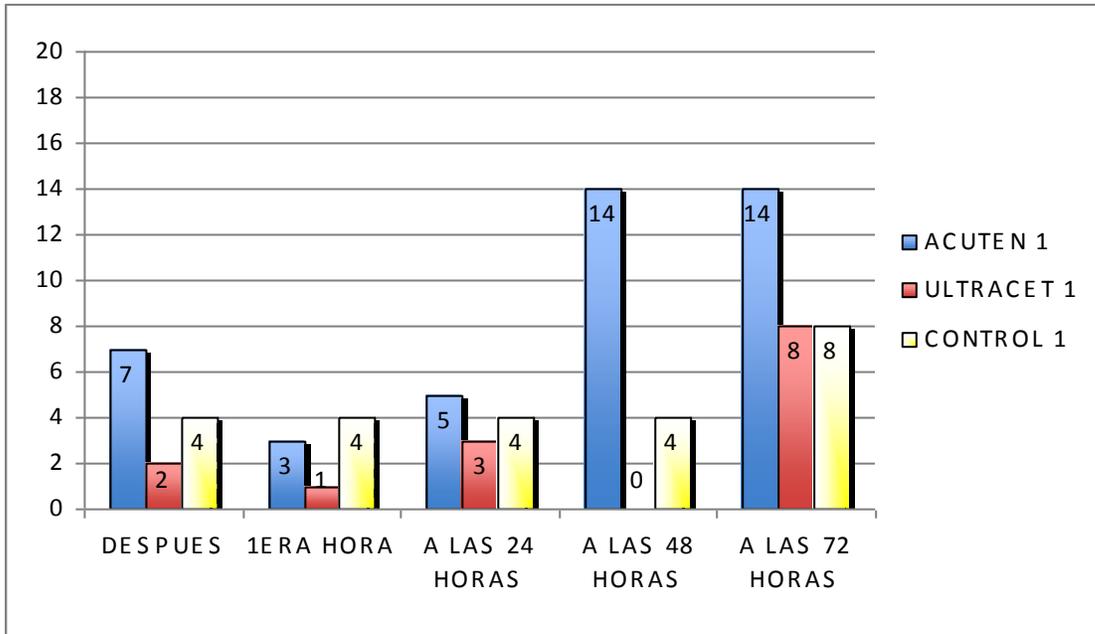


Gráfico N°5 INTENSIDAD DE DOLOR 1

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 2 para 7 pacientes del grupo A, lo que representa un 23,33% del total del grupo A; para 4 pacientes del grupo B, representando un 13,33% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 2 para 5 pacientes del grupo A, lo que representa un 16,67% del total del grupo A; para 18 paciente del grupo B, representando un 60,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 2 para 14 paciente del grupo A, lo que representa un 46,67% del total del grupo A; para 17 pacientes del grupo B, representando un 56,67% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control .

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 2 para 12 pacientes del grupo A, lo que representa un 40,00% del total del grupo A; para 6 pacientes del grupo B, representando un 20,00% del total del grupo B; y para 7 pacientes del grupo control, que representa un 23,33% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 2 para 7 pacientes del grupo A, lo que representa un 23,33% del total del grupo A; para 2 pacientes del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 5 pacientes del grupo control, que representa un 16,67% del total del grupo control.

Ver gráfico nº6.

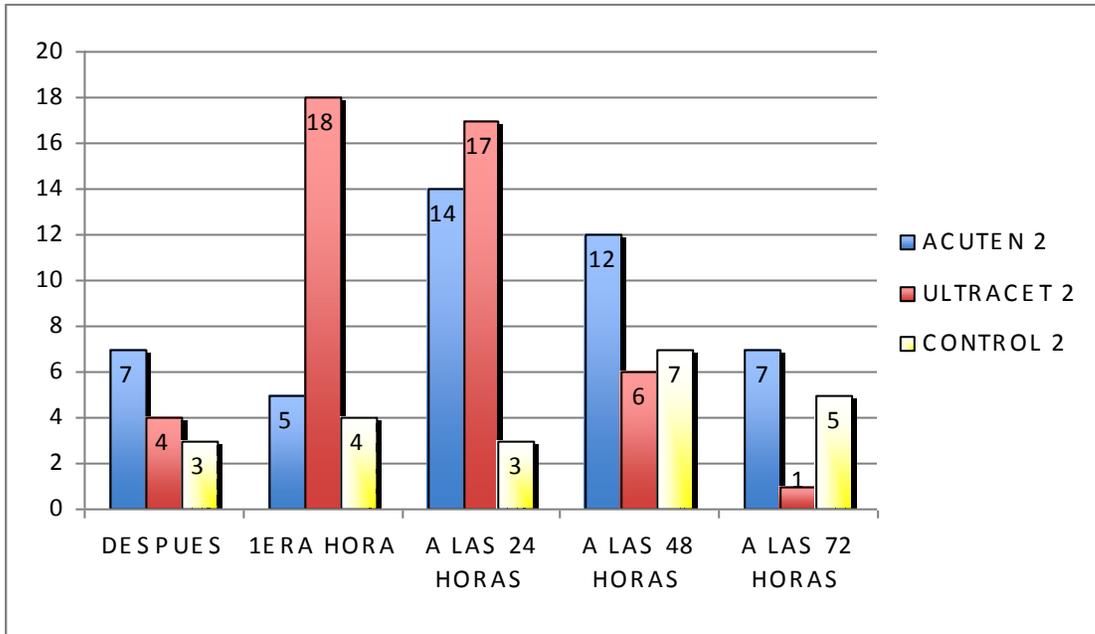


Gráfico N°6 INTENSIDAD DE DOLOR 2

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 3 para 2 pacientes del grupo A, lo que representa un 6,67% del total del grupo A; para 6 pacientes del grupo B, representando un 20,00% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 3 para 8 pacientes del grupo A, lo que representa un 26,67% del total del grupo A; para 6 pacientes del grupo B, representando un 20,00% del total del grupo B; y para 7 pacientes del grupo control, que representa un 23,33% del total del grupo control .

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 3 para 7 pacientes del grupo A, lo que representa un 23,33% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 10 pacientes del grupo control, que representa un 33,33% del total del grupo control.

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 3 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 2 pacientes del grupo B, representando un 6,67% del total del grupo B; y para 6 pacientes del grupo control, que representa un 20,00% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 3 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 5 pacientes del grupo control, que representa un 16,67% del total del grupo control. Ver gráfico nº7.

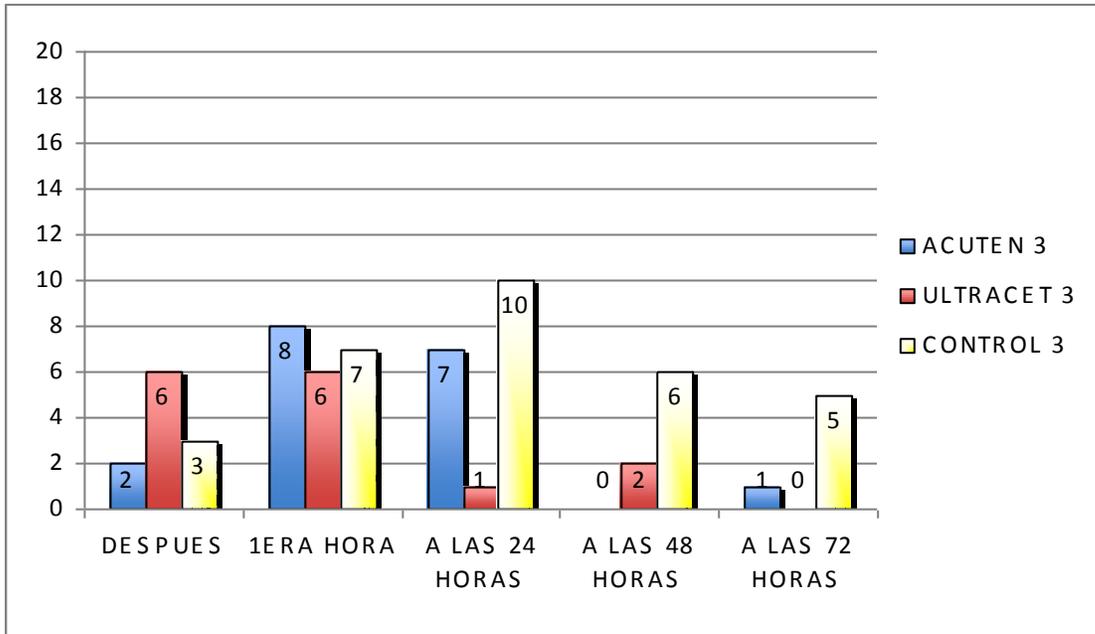


Gráfico N°7 INTENSIDAD DE DOLOR 3

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 4 para 2 pacientes del grupo A, lo que representa un 6,67% del total del grupo A; para 3 pacientes del grupo B, representando un 10,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control .

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 4 para 3 pacientes del grupo A, lo que representa un 10,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 6 pacientes del grupo control, que representa un 20,00% del total del grupo control.

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 4 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 2 pacientes del grupo control, que representa un 6,67% del total del grupo control .

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 4 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 4 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 4 pacientes del grupo control, que representa un 13,33% del total del grupo control. Ver gráfico nº 8.

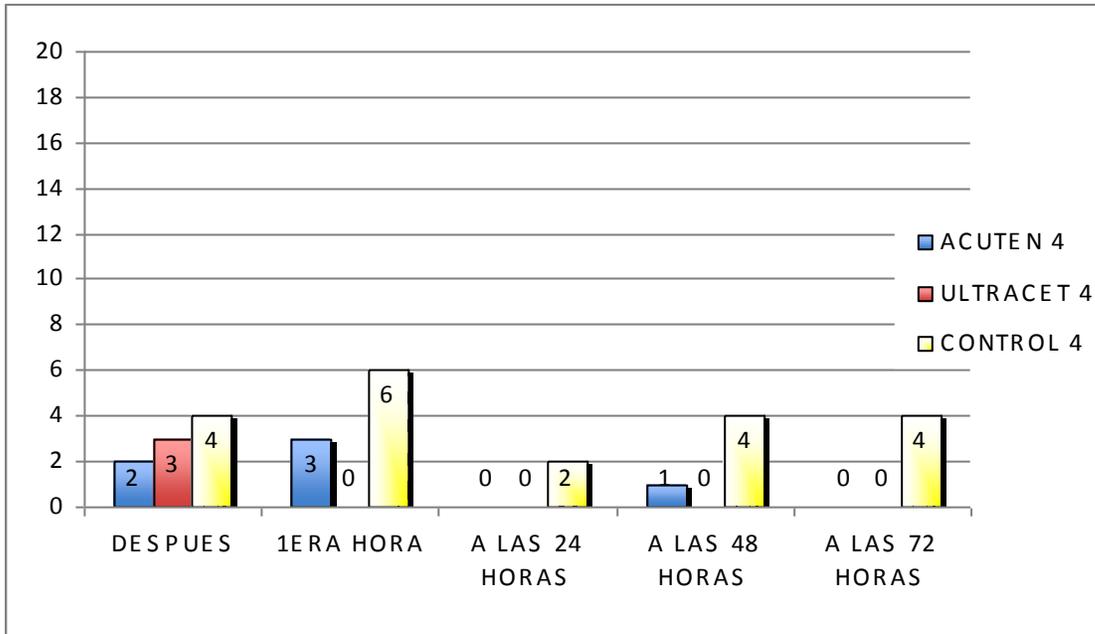


Gráfico N°8 INTENSIDAD DE DOLOR 4

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 5 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 7 pacientes del grupo control, que representa un 23,33% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 5 para 4 pacientes del grupo A, lo que representa un 13,33% del total del grupo A ; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control.

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 5 para 2 pacientes del grupo A, lo que representa un 6,67% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 2 pacientes del grupo control, que representa un 6,67% del total del grupo control.

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 5 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 7 pacientes del grupo control, que representa un 23,33% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 5 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control. Ver gráfico nº 9.

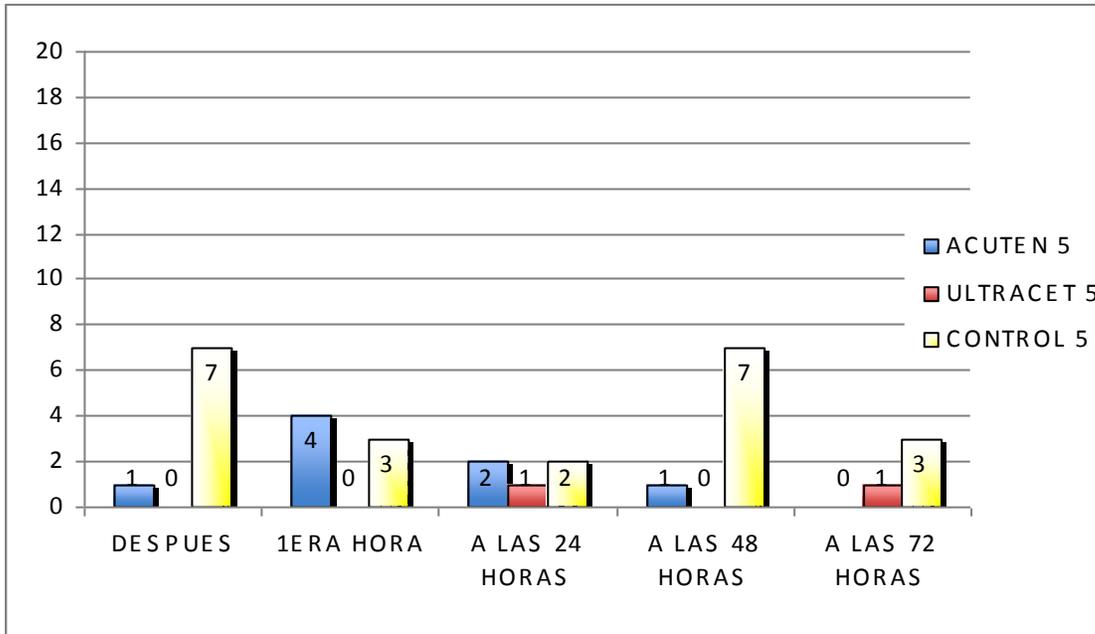


Gráfico N°9 INTENSIDAD DE DOLOR 5

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 6 para 2 pacientes del grupo A, lo que representa un 6,67% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 6 para 2 pacientes del grupo A, lo que representa un 6,67% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 2 pacientes del grupo control, que representa un 6,67% del total del grupo control.

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 6 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 3 pacientes del grupo control, que representa un 10,00% del total del grupo control.

A las 48 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 6 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 2 pacientes del grupo B, representando un 6,67% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control.

A las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 6 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control. Ver gráfico nº 10.

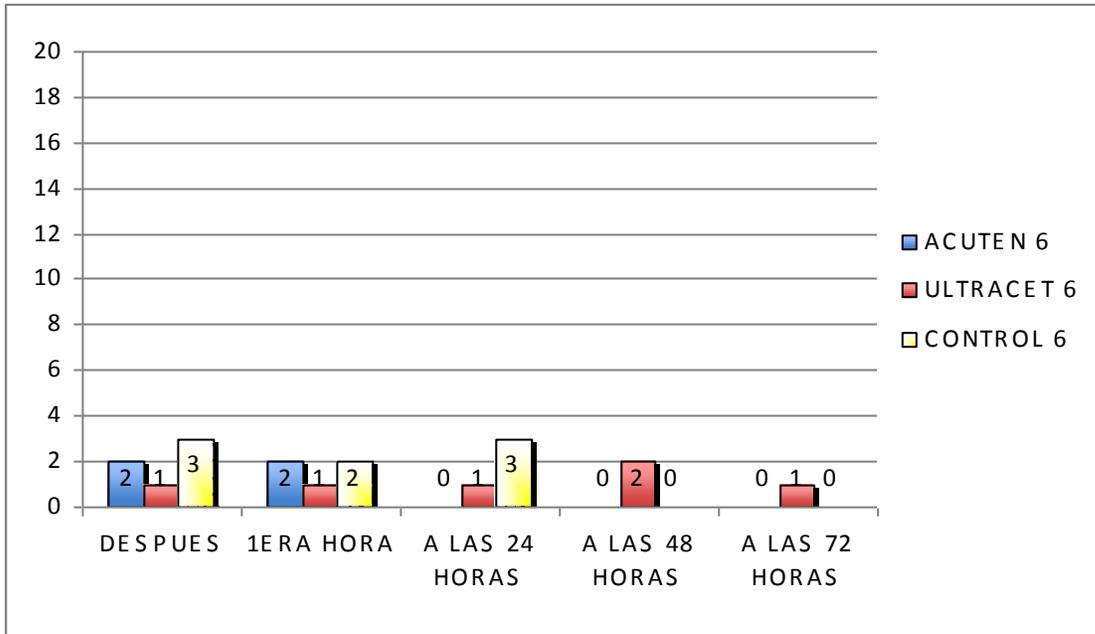


Gráfico N°10 INTENSIDAD DE DOLOR 6

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 7 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 2 pacientes del grupo control, que representa un 6,67% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 7 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control.

A las 24 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 7 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control.

A las 48 horas y a las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 7 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control. Ver gráfico n° 11.

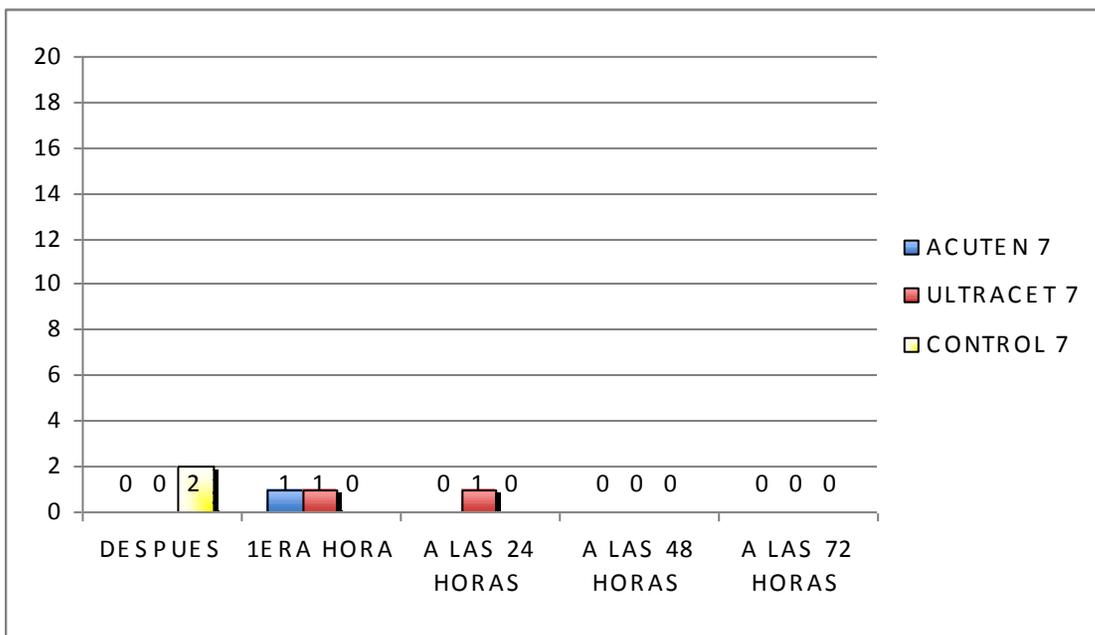


Gráfico N°11 INTENSIDAD DE DOLOR 7

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 8 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 8 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para 1 paciente del grupo control, que representa un 3,33% del total del grupo control.

A las 24 horas, a las 48 horas y a las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 8 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control. Ver gráfico nº 12.

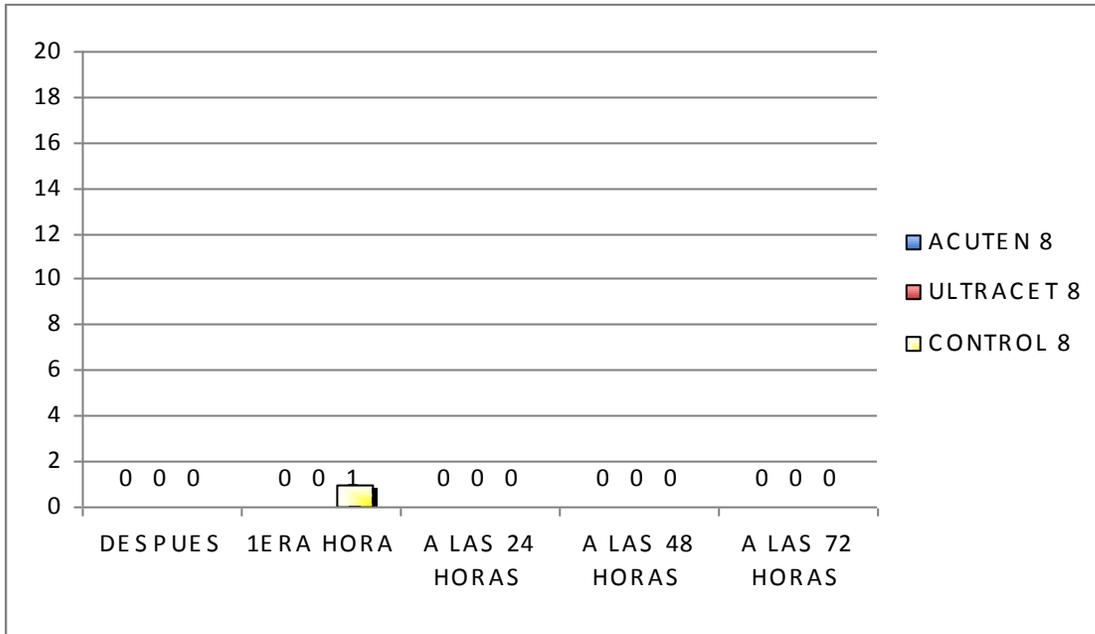


Gráfico N°12 INTENSIDAD DE DOLOR 8

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 9 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B; y para 2 pacientes del grupo control, que representa un 6,67% del total del grupo control.

Después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente la intensidad de dolor fue de 9 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control. Al igual que a las 24 horas y a las 72 horas después, sólo se observa una diferencia a las 48 horas

después de la cirugía, donde la intensidad de dolor fue de 9 para 1 paciente del grupo B, representando un 3,33% del total del grupo B.

Ver gráfico n° 13.

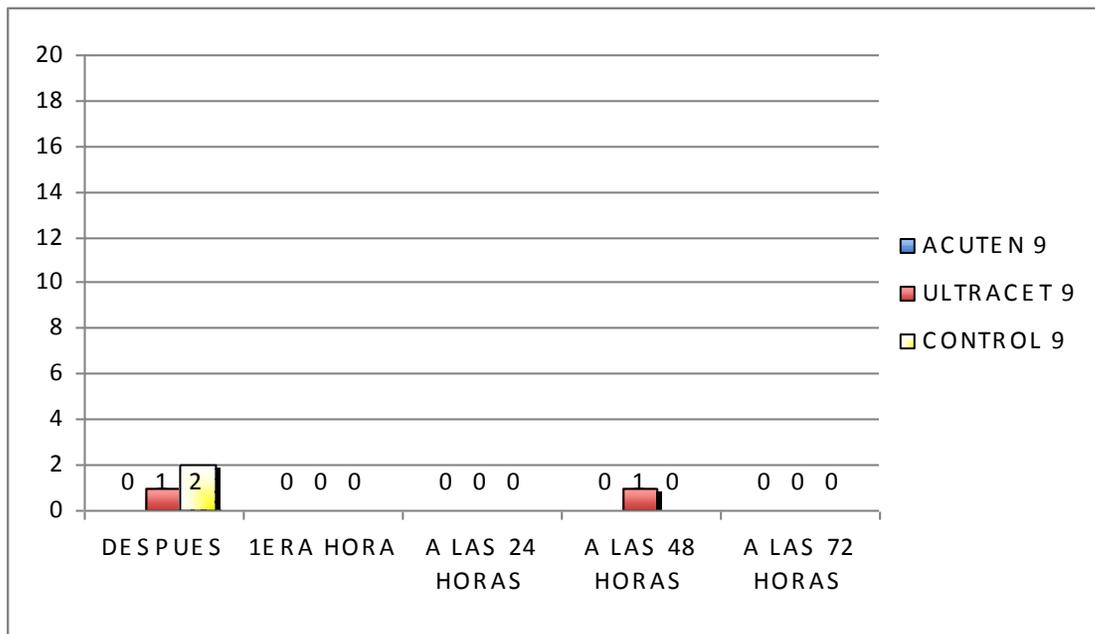


Gráfico N°13 INTENSIDAD DE DOLOR 9

Inmediatamente después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 10 para 1 paciente del grupo A, lo que representa un 3,33% del total del grupo A; para ningún paciente del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control. Al igual que después de la primera hora de la toma inicial del medicamento correspondiente y a las 24 horas después de la cirugía.

A las 48 horas y a las 72 horas después de la cirugía la intensidad de dolor fue de 10 para ningún paciente del grupo A, lo que representa un 0,00% del total del grupo A; para ningún paciente

del grupo B, representando un 0,00% del total del grupo B; y para ningún paciente del grupo control, que representa un 0,00% del total del grupo control. Ver gráfico n° 14.

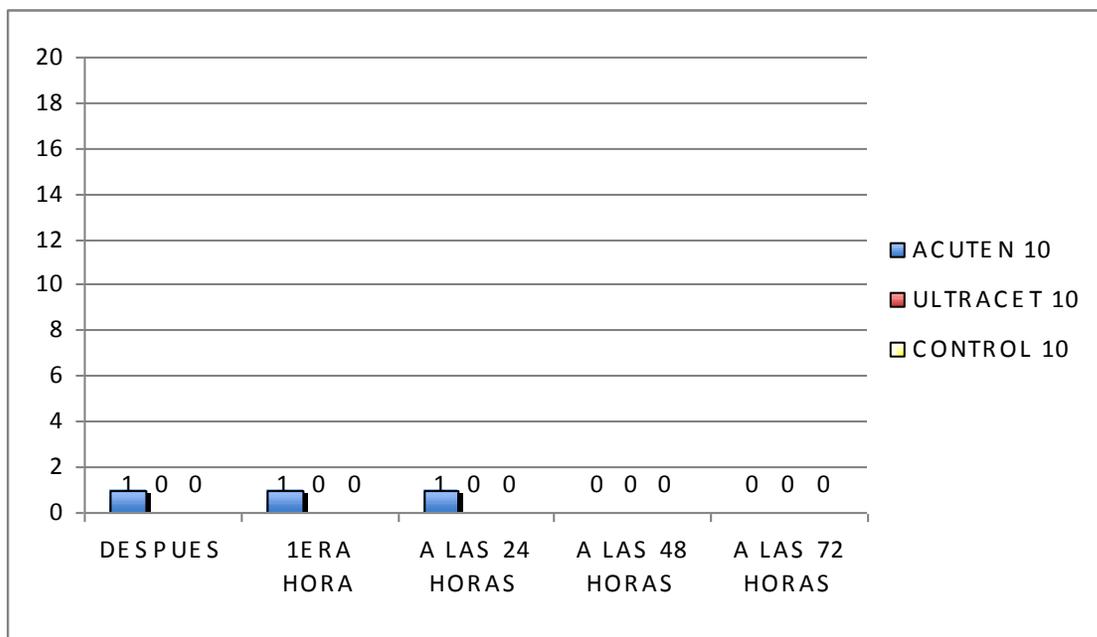


Gráfico N°14 INTENSIDAD DE DOLOR 10

De acuerdo a los datos obtenidos la tendencia del grado de intensidad de dolor en los pacientes posterior a la ingesta del medicamento fue de 2 para el grupo A al igual que para los pacientes del grupo B, reflejándose cantidades muy bajas de pacientes con intensidad de dolor por encima del nivel 3 de la escala visual análoga del dolor (EVA). Lo que nos permite afirmar que ambos medicamentos ayudan a que los grados de intensidad del dolor no se eleven por encima de 2, de acuerdo a la escala visual análoga del dolor (EVA),

sin existir diferencias desde el punto de vista estadístico en su comportamiento y efecto analgésico. Ver gráfico n° 15.

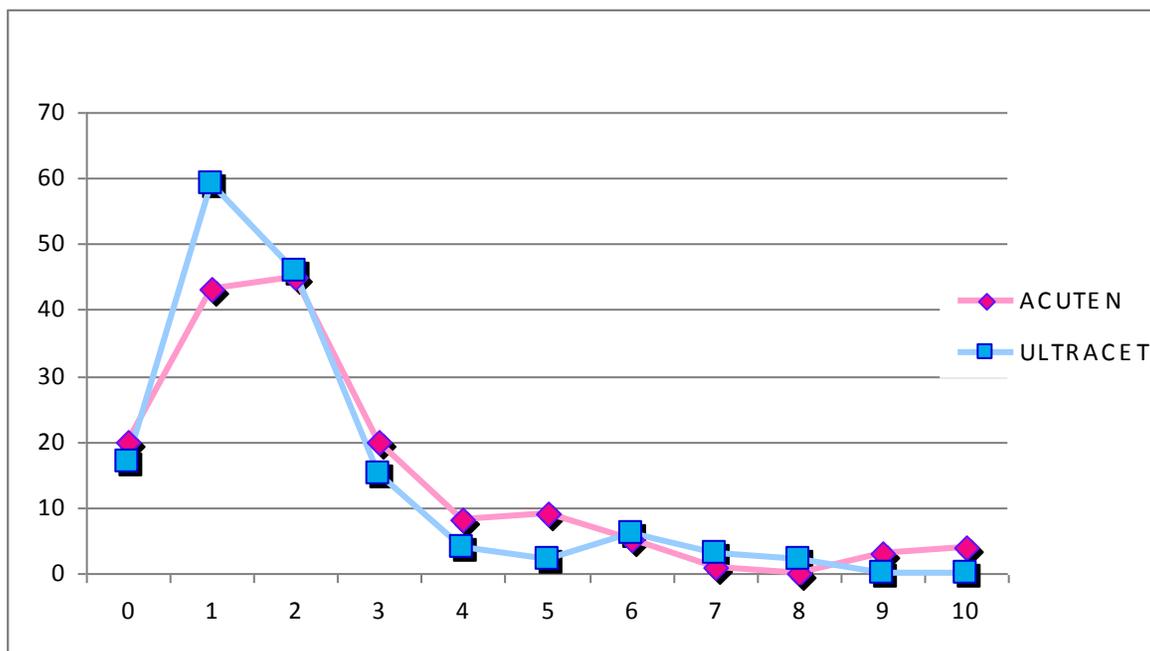


Gráfico N°15 INTENSIDAD DE DOLOR

Alivio del Dolor:

Inmediatamente después de la cirugía los pacientes tomaron los medicamentos correspondientes observándose en el grupo A que 7 pacientes sintieron alivio del dolor a los 15 minutos después de la toma, lo que representa un 23,33% del total del grupo A; 12 pacientes a los 20 minutos, representando un 40% del total del grupo; 9 pacientes a los 30 minutos, que representa un 30%; y 2 pacientes a los 40 minutos, que representan un 6,67% del total del grupo A.

En el grupo B se observó que 8 pacientes sintieron alivio a los 15 minutos después de la toma del medicamento, 13 pacientes a los 20 minutos, 6 pacientes a los 30 minutos y 3 pacientes a los 40 minutos.

Después de la primera toma del medicamento se observó que en el grupo A pacientes sintieron alivio a los 15 minutos después de tomar el medicamento, 16 pacientes a los 20 minutos, 4 pacientes a los 30 minutos y 1 paciente a los 40 minutos.

El grupo B tuvo 8 pacientes que sintieron alivio a los 15 minutos después de la primera toma del medicamento, lo que representa un 26,67% del total del grupo; 14 pacientes a los 20 minutos, representando un 46,66% del total; 7 pacientes a los 30 minutos, lo que representa un 23,33% del total; y 1 paciente a los 40 minutos, que representa un 3,33% del total el grupo B.

A las 24 horas después de la cirugía 18 pacientes del grupo A sintieron alivio del dolor a los 15 minutos después de la toma del medicamento, lo que representa un 60% del total del grupo; 10 pacientes a los 20 minutos, representando un 33,33% del total; 1 paciente a los 30 minutos, lo que representa un 3,33% del total; y 1 paciente a los 40 minutos, que representa un 3,33% del total del grupo A. En el grupo B se observó que 9 pacientes sintieron alivio del dolor a los 15 minutos luego de ingerir el medicamento, lo que representa un 30% del total del grupo; 17 pacientes a los 20 minutos, representando un 56,67% del total; 3 pacientes a los 30

minutos, que representa un 10% del total; y 1 paciente a los 40 minutos, que representa un 3,33% del total del grupo B.

A las 48 horas después de la cirugía 22 pacientes del grupo A sintieron alivio del dolor a los 15 minutos después de la toma del medicamento, lo que representa un 73,33% del total del grupo; 8 pacientes a los 20 minutos, representando un 26,67% del total; ningún paciente a los 30 minutos ni a los 40 minutos, que representan un 0,00% del total del grupo A. En el grupo B se observó que 9 pacientes sintieron alivio del dolor a los 15 minutos luego de ingerir el medicamento, lo que representa un 30% del total del grupo; 20 pacientes a los 20 minutos, representando un 66,67% del total; ningún paciente a los 30 minutos, que representa un 0,00% del total; y 1 paciente a los 40 minutos, lo que representa un 3,33% del total del grupo B.

A las 72 horas después de la cirugía 24 pacientes del grupo A sintieron alivio del dolor a los 15 minutos después de la toma del medicamento, lo que representa un 80% del total del grupo; 6 pacientes a los 20 minutos, representando un 20% del total; ningún paciente a los 30 minutos ni a los 40 minutos, que representan un 0,00% del total. En el grupo B se observó que 8 pacientes sintieron alivio del dolor a los 15 minutos luego de ingerir el medicamento, lo que representa un 26,67% del total del grupo; 21 pacientes a los 20 minutos, representando un 70% del total; ningún paciente a los 30

minutos, que representa un 0,00% del total; y 1 paciente a los 40 minutos, lo que representa un 3,33% del total del grupo B.

En base a los resultados obtenidos de la suma total de pacientes que sintieron alivio de dolor en los diferentes lapsos de tiempo, podemos afirmar que el medicamento del grupo A produce alivio del dolor en un lapso de tiempo menor que el medicamento del grupo B, sin embargo, no representa una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico, y debemos tener en cuenta que la acción de ambos medicamentos comienza en un lapso no mayor a los 20 minutos. Ver gráfico n° 16.

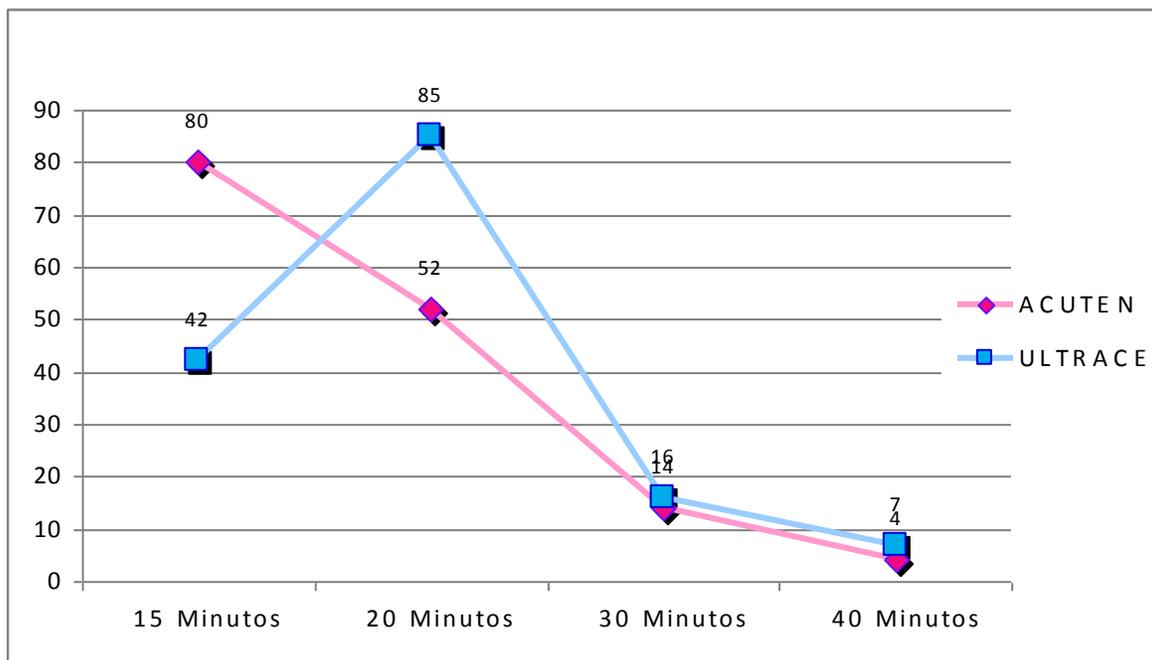


Gráfico N°16 TIEMPO DE ALIVIO DEL DOLOR

Desaparición del Dolor

En el grupo A se observó que 4 pacientes expresaron que al día siguiente de la cirugía había desaparecido el dolor por completo, lo que representa un 13,33% del total del grupo; 5 pacientes dijeron que el dolor desapareció por completo el segundo día después de la cirugía, representando un 16,67% del total; 15 pacientes expresaron que fue al tercer día, que representa un 50% del total; y 6 pacientes que fue después del cuarto día, lo que representa un 20% del total del grupo A.

El grupo B se comportó de la siguiente manera, ningún paciente expresó que al día siguiente de la cirugía había desaparecido el dolor, lo que representa un 0,00% del total del grupo; 13 pacientes que el dolor desapareció por completo al segundo día después de la cirugía, representando un 43,33% del total; al igual que 13 pacientes expresaron que sucedió al tercer día, que representa 43,33% del total; y 4 pacientes que fue después del cuarto día, lo que representa un 13,33% del total del grupo B.

El grupo control se comportó de la siguiente manera, 2 pacientes expresaron que al día siguiente de la cirugía había desaparecido el dolor, lo que representa un 6,67% del total del grupo; 8 pacientes que el dolor desapareció por completo al segundo día después de la cirugía, representando un 26,67% del total; 10 pacientes expresaron que sucedió al tercer día, que representa un

33,33% del total; y 10 pacientes que fue después del cuarto día, lo que representa un 33,33% del total del grupo control.

De acuerdo a los resultados obtenidos y al observar el comportamiento del grupo control, podemos decir que ambos medicamentos desaparecen el dolor por completo el tercer día posterior a la cirugía, con la existencia de pequeñas variaciones en los días anteriores al tercero, sin embargo no representan diferencias estadísticamente significativas. Ver gráfico nº 17.

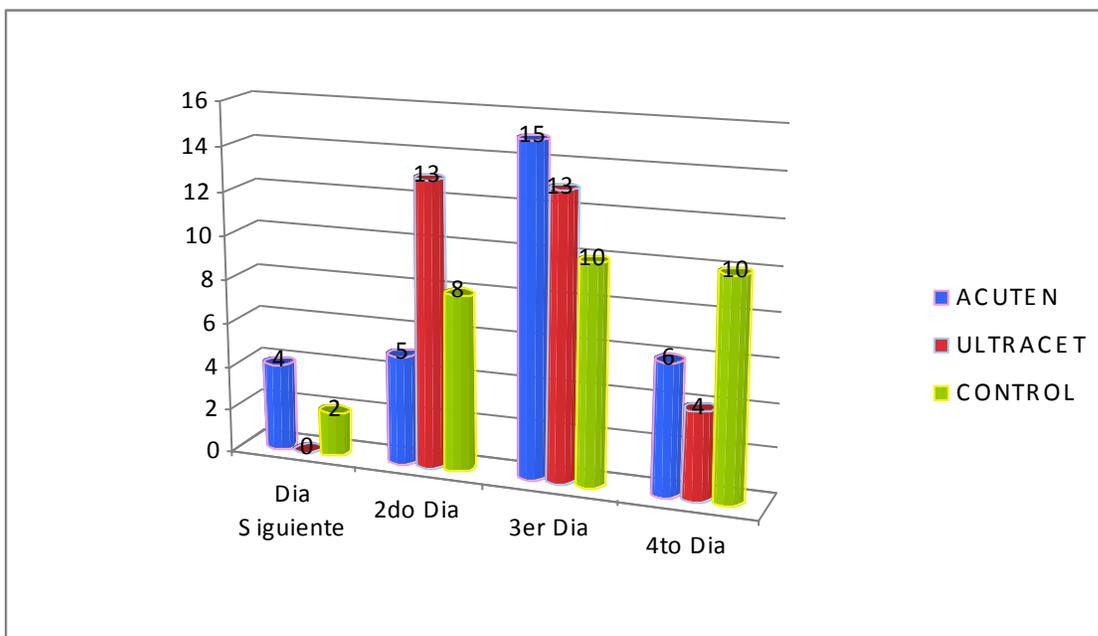


Gráfico N°17 DESAPARICIÓN DEL DOLOR

Reacciones Adversas

En cuanto a las reacciones adversas, en el grupo A podemos observar que 15 pacientes expresaron haber tenido alguna reacción desfavorable después de la toma del medicamento, lo que representa el 50% de los pacientes, y 15 pacientes negaron haber presentado alguna reacción desfavorable, representado el 50% restante.

En el grupo B se observó que 16 de los pacientes expresaron haber tenido alguna reacción desfavorable después de la toma del medicamento, lo que representa el 53,3% de los pacientes, y 14 pacientes negaron haber presentado alguna reacción desfavorable, lo que representa el 46,7% restante.

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos afirmar que ambos medicamentos producen reacciones desfavorables en cantidades semejantes y que no representan diferencias desde el punto de vista estadístico. Ver gráfico nº 18.

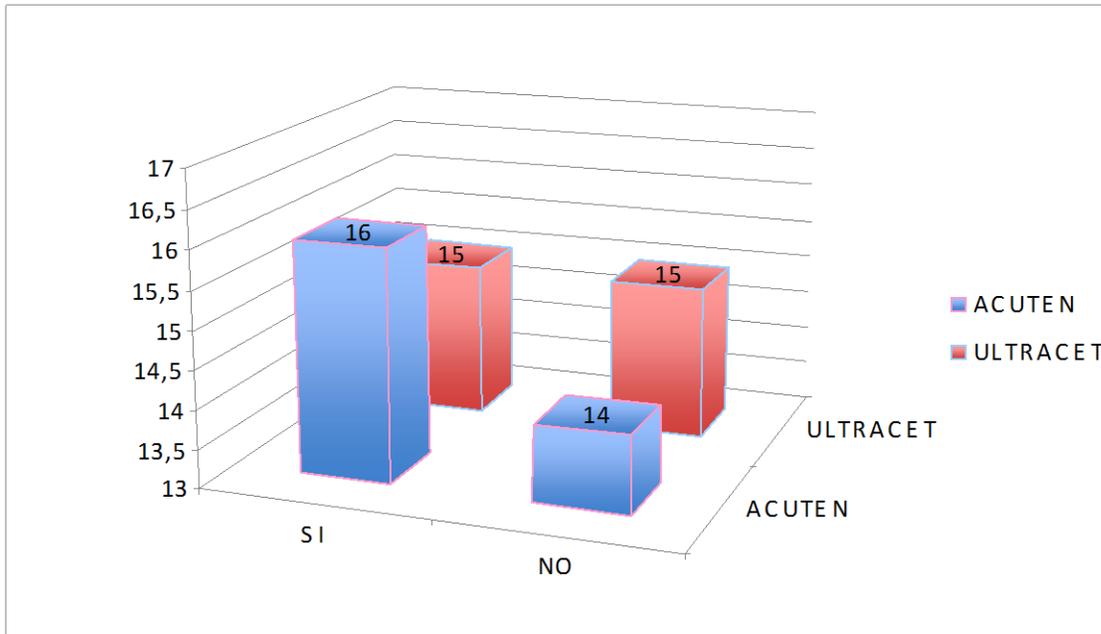


Gráfico N°18 REACCIONES ADVERSAS

En relación a los tipos de reacciones adversas que expresaron haber tenido los pacientes, podemos decir que en los pacientes pertenecientes al grupo A se observó que 14 pacientes presentaron náuseas y vómitos, lo que representa un 46,67% del total del grupo; 8 pacientes presentaron mareos, representando un 26,67% del total; 6 pacientes presentaron estreñimiento, que representa un 20% del total; 3 pacientes presentaron trastornos del sueño, 3 pacientes presentaron hipotensión, los cuales representan un 10% respectivamente ;y 1 paciente expresó haber tenido cambios de ánimo, representando un 3,33% del total del grupo A.

En el grupo B se observó que 13 pacientes presentaron náuseas y vómitos, lo que representa un 43,33% del total del grupo; 13 pacientes presentaron mareos, representando igualmente un 43,33% del total; ningún paciente presentó estreñimiento ni cambios de ánimo, lo que representa un 0,00% del total; 3 pacientes presentaron trastornos del sueño, que representa un 10% del total; 4 pacientes presentaron hipotensión, que representa un 13,33% del total; y 1 paciente presentó otro tipo de reacción, lo que representa un 3,33% del total del grupo B. Dicha reacción fue señalada como una reacción alérgica pero al interrogatorio se determinó que no fue debido al medicamento.

Es importante señalar que en ninguno de los dos grupos (Grupo A y Grupo B) los pacientes expresaron haber tenido cefaleas o dolores de cabeza. Igualmente es importante establecer que todas las reacciones antes mencionadas se presentaron sólo durante las primeras 24 horas del tratamiento y que en ningún momento fueron intolerables por el paciente.

Podemos afirmar, en base a los resultados obtenidos, que ambos medicamentos producen reacciones adversas muy parecidas y en un porcentaje muy semejante, siendo las reacciones más comunes las náuseas, vómitos y mareos; presentándose el resto con una muy baja frecuencia. Ver gráfico nº 19.

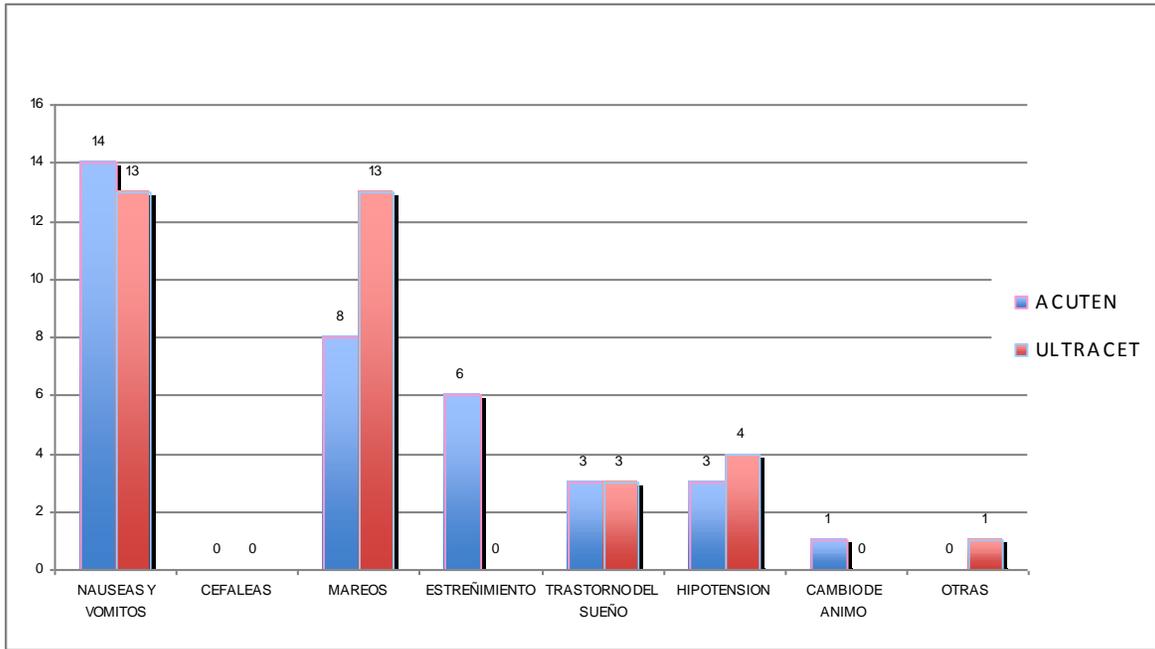


Gráfico N°19 TIPO DE REACCIONES ADVERSAS

VII. DISCUSIÓN

El dolor como señal de alarma se presenta comúnmente luego de realizarse cualquier intervención quirúrgica, por esta razón, es muy importante para el cirujano bucal el conocimiento de diversos métodos adecuados para aliviarlo puesto que de esta manera se podrán prevenir posibles complicaciones y se contribuirá a la pronta recuperación de nuestros pacientes.

Es de conocimiento general que al realizar cualquier procedimiento quirúrgico, como lo es la odontectomía de los terceros molares, se produce una lesión tisular que va a desencadenar una serie de eventos que culminarán con el establecimiento de un proceso inflamatorio y la sensibilización de los receptores del dolor.

Es entonces necesario que una de las medidas a tomar en cuenta cuando se planifica cualquier procedimiento quirúrgico es la administración de analgésicos, en este caso, una combinación de analgésicos.

La combinación de analgésicos es muy utilizada para calmar el dolor en muchas áreas de la salud, pero en el de la cirugía bucal ha sido poco estudiado. En nuestro caso en particular, utilizamos como el medicamento base el acetaminofen, el cual es combinado con codeína o es combinado con tramadol con el fin de potenciar sus efectos analgésicos.

Es entonces, la finalidad de esta investigación comparar la eficacia analgésica entre el Acetaminofen con Codeína (Acuten®) y el Acetaminofen con Tramadol (Ultracet®) posterior a la odontectomía de los terceros molares, logrando así ampliar los estudios realizados sobre analgesia en el área de la cirugía bucal ya que en otras especialidades de la medicina diversas investigaciones les han adjudicado gran efectividad en el control del dolor.

Para ello se incorporaron al estudio aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, reclutándose un total de 60 personas. Estos pacientes fueron divididos en dos grupos: un grupo A que recibió 2 tabletas de Acetaminofen con codeína y un grupo B que recibió 2 tabletas de Acetaminofen con tramadol cada 8 horas durante 3 días. El grupo control fue tomado de una base de datos obtenida para un trabajo de investigación realizado en el Postgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela en el año 2003.

Los pacientes fueron sometidos a la odontectomía de los terceros molares, luego se le realizaron las evaluaciones control a las 72 horas y a la semana posterior a la cirugía. Durante los tres días posteriores a la intervención cada paciente llenó el cuestionario del dolor, se verificó que el paciente estuviera cumpliendo con el tratamiento, en la primera cita postoperatoria se observó clínicamente y se le interrogó acerca de las reacciones desfavorables.

Del análisis de los resultados de la presente investigación se considera que ambos medicamentos fueron igualmente eficaces en el control del dolor postoperatorio debido a la odontectomía de los terceros molares. Tal eficacia estuvo presente inmediatamente después de la cirugía, a las 24 horas, a las 48 horas y a las 72 horas luego de la administración del analgésico correspondiente.

Los resultados de nuestro estudio son similares a los reportados en otras investigaciones, que a pesar de no ser de nuestra área específica, demuestran que ambas combinaciones de analgésicos resultan efectivas para el control del dolor postoperatorio, por ejemplo: Francisco Rodríguez, Luis Bravo en la Universidad Libre Seccional Cali (Colombia 2008) realizaron un estudio con una muestra de 115 pacientes que requerían tratamiento analgésico debido al dolor persistente de intensidad moderada a severa asociado al cáncer. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria, para recibir 150 mg de codeína más 2500 mg de paracetamol o 200 mg de tramadol . Los pacientes fueron evaluados por el médico antes de ingresar al estudio, 1 y 2 días después de iniciar el tratamiento, y posteriormente cada semana hasta completar tres semanas. Este estudio mostró que la efectividad analgésica de la codeína y tramadol para el tratamiento de dolor por cáncer es similar, sin presentar diferencias estadísticamente significativas.

De igual forma, Edwards en Estados Unidos (2003) llevó a cabo un meta-análisis que evaluó la eficacia analgésica y los efectos adversos de dosis únicas de tramadol y acetaminofén combinados o aislados en cirugía oral (1.376 pacientes) o cirugía ginecológica y ortopédica (407 pacientes), con un periodo de observación de 8 horas. El meta-análisis confirmó que la eficacia de la combinación fue superior a la monoterapia con tramadol o acetaminofen. Posteriormente en el año 2005 realizó un estudio sobre la eficacia analgésica de codeína/acetaminofen en comparación con tramadol/acetaminofen. Obteniendo que ambas combinaciones resultan igualmente efectivas en el control del dolor postoperatorio. El estreñimiento y la somnolencia se reportaron más frecuentemente en el grupo con codeína/acetaminofen en comparación con tramadol/acetaminofen. Los efectos colaterales de la combinación tramadol/acetaminofen generalmente fueron transitorios y de intensidad leve a moderada.

Además, Mullican en Londres (2001) comparó la eficacia analgésica de tramadol/paracetamol 37.5/325 mg y codeína/paracetamol 30/300 mg en el tratamiento de dolor lumbar crónico no maligno y osteoartrosis y encontró que las dos combinaciones de medicamentos eran igual de efectivas. También, Medve en Canadá (2001) reportó datos provenientes de 1200 pacientes con dolor moderado a severo tratados con

tramadol/acetaminofen y codeína/tramadol, por extracción múltiple de terceros molares; el alivio del dolor y la mejoría en la intensidad del dolor fueron superiores en comparación al placebo (acetaminofen solo). El tiempo estimado para el inicio del alivio del dolor fue de 17 minutos, más rápido que en el grupo control el cual fue de 51 minutos.

Rosenthal en un estudio multicentrico en pacientes geriátricos realizado en Estados Unidos (2002), comparó la adición de tramadol más acetaminofen y codeína más acetaminofen a la terapia de base, para el tratamiento del dolor por osteoartritis, obteniendo que el promedio diario de la intensidad del dolor y del alivio del dolor mejoraron significativamente. En el manejo de lumbalgia, los pacientes tratados con tramadol más acetaminofen calificaron la eficacia como muy buena o excelente, después del periodo de tratamiento de 4 semanas.

Ricoa y Curaa realizaron un estudio cruzado randomizado y doble ciego en el Instituto Nacional de Cáncer de Chile (2000). Se incluyeron 60 pacientes portadores de dolor oncológico. Se administró codeína y tramadol en dosis equivalentes. La eficacia analgésica se midió por EVA y la seguridad por la incidencia de náusea, vómito, trastornos del sueño, constipación y cambios de ánimo. Tramadol y codeína resultaron igualmente eficaces en el control del dolor oncológico sin diferencias en los eventos adversos, siendo los más frecuentes náuseas y vómitos, determinando que

ambas drogas resultaron igualmente preferidas por los pacientes. Este resultado apoya la equivalencia clínica entre tramadol y codeína en el segundo peldaño de la escala del dolor de la OMS.

Considerando los hallazgos de este estudio y los encontrados por nosotros se puede afirmar que a la hora de seleccionar el medicamento a utilizar, el profesional debe considerar los antecedentes clínicos sobre eficacia y efectos adversos a otros analgésicos a los que el paciente se haya expuesto previamente. Igualmente ambos medicamentos debe ser indicados en aquellos casos en los que el paciente no puede ser tratado con AINES (alergia a AINES, problemas gastrointestinales, discrasias sanguíneas, etc) o en el caso de que el procedimiento quirúrgico haya sido muy traumático y se necesite un efecto analgésico mayor que el de otros medicamentos. Los efectos indeseables de los opioides son más frecuentes si se inicia el tratamiento con dosis plenas y pueden disminuirse si se inicia con dosis bajas de acuerdo a la necesidad. Considerando la igualdad en la eficacia de los opiodes utilizados en nuestra investigación.

Aún cuando nuestros resultados fueron significativos en cuanto a la eficacia analgésica, dado que la muestra fue relativamente pequeña, no podríamos transpolarlos a la población en general. Es por esto que se recomienda la realización de otros estudios con muestras que abarquen un número mayor o igual a las cien personas

que otorgue herramientas suficientes para confirmar dichos resultados y ampliar las investigaciones en nuestra área.

VIII. CONCLUSIONES

1.- Tanto la combinación de Acetaminofen con Codeína como la combinación de Acetaminofen con Tramadol tuvieron una eficacia analgésica muy buena en todos los casos tratados.

2.- No se observaron diferencias en cuanto analgesia y tolerancia entre ambos medicamentos.

3.- El 53, 3% de los pacientes a los que se les administró Acetaminofen con Codeína manifestó algún tipo de reacción desfavorable.

4.- El 50% de los pacientes a los que se les administró Acetaminofen con Tramadol manifestó algún tipo de reacción desfavorable.

5.- Las reacciones adversas más frecuentes fueron las náuseas, vómitos y mareos, en una frecuencia semejante con ambos medicamentos. Sin embargo, se presentaron sólo durante las primeras 24 horas sin necesidad de la suspensión del tratamiento.

6.- Ambos medicamentos representan una buena opción para el control del dolor postoperatorio de la odontectomía de los terceros molares retenidos, cuando no es posible indicar AINES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cousin M. J. Acute and Postoperative Pain. En: Wall P. D., Melzack R., eds: Textbook of Pain. Edición Electrónica por Desing Science.1994.
2. Kanner R. Generalidades. Definiciones. En: Borsook D., LeBelA. A., Buckman M., eds: Tratamiento del Dolor. Massachussets General Hospital. Editorial: Marban. 1999 (1 – 120).
3. Howard F. y Martin Joseph. Dolor. En: Braunwald E., Fauci A., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L., eds: Harrison Principios de Medicina Interna. Edit. McGraw Hill 15ava ed. Vol 1 2002 (69 – 74).
4. Vargas G., Espósito Q. Dolor y Cuidados Paliativos en Oncología. Evaluación, manejo y tratamiento. 1999 (46 – 65).
5. Bajwa Z. y Borsook D. Introducción al tratamiento del dolor. En: Kanner R., eds : Secretos del Tratamiento del Dolor. Edit. McGraw Hill- Interamericana. 1998 (3 – 7).

6. Kittelberg K. P. y Borsook D. Bases Neurológicas del Dolor. En: Kanner R., eds : Secretos del Tratamiento del Dolor. Edit. McGraw Hill- Interamericana. 1998 (8 – 25).
7. Ganong W. Fisiología Médica. 13^a Ed. Edit. El Manual Moderno. 1992 (124 – 129).
8. Gayton A. C., may J. E. Tratado de Fisiología Médica. 10ma Ed. Edit. MacGraw Hill Interamericana. 2001 (669 – 676).
9. Terminaciones Nerviosas Libres. (Serie Online). Consultado el 03/01/10 <http://www.ofthalmored.com/lentes>.
10. Dvorkin M. A., Cardinali D. P. Best & Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13^a Ed. Edit. Panamericana. 2003 (846 – 864).
11. Sánchez-Montero F. Bases Anatómicas, Fisiológicas y Biológicas del Dolor. Teorías. En: Vilorio M. C., Arias M. J., eds: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 2da Ed. 1995 (26 – 34).
12. Wilson P. y Lamer T. Evaluación del paciente con dolor. Mecanismos del Dolor: Anatomía y Fisiología. En: Raj P. P., eds: Tratamiento Práctico del Dolor. 2da Ed. 1993 (7 – 65).

13. David A. Consideraciones especiales sobre dolor orofacial y cefalea. Clin Odont Norte Am 1997; 2: 375 – 393.
14. David A. y Cubillos L. Consideraciones especiales sobre dolor bucofacial. Clin Odont Norte Am 1991; 1: 225 – 242.
15. Dolor Orofacial. Serie Online. Consultado el día 13/12/09. <http://www.elprisma.com/apuntes/apuntes.asp?page=28categoria=80>
16. Netter F. Atlas de Anatomía. Edición electrónica: Publisher by Ciba Medical & Publications. 1995.
17. Nolte J. El Cerebro Humano. 3ra Ed. Edit. Mosby/Doyma. 1994 (126 – 128/134 – 140).
18. Mumford J. M. Toothache and Oral Pain. 2da Ed. Edit. Churchill Livingstone. 1976 (40 – 48).
19. McDonald J. Diagnóstico de Dolor de Cabeza y Cuello de origen no Odontogénico. Caracas UCV 2000.
20. Garzón S. J. Medición y Valoración del Dolor. Sistemas de Inteligencia de Aplicación en el Dolor. En: Vilorio M. C., Arias M.

J., eds: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 2da Ed. 1995 (43 – 67).

21. Guevara L. A., De Lillie F. R. Medicina del Dolor y Paliativa. Edit. Corporativa intermedia S.A. México (21 – 31).

22. Kittelberg K. P., LeBel A. y Borsook D. Valoración del Dolor. En: Kanner R., eds : Secretos del Tratamiento del Dolor. Edit. McGraw Hill Interamericana. 1998 (26 – 43).

23. Meyer R. y Cambell J. Peripheral Neural Mechanism of Nociception. En: Wall P. D., Melzack R., eds: Textbook of Pain. Edición electrónica por Desing Science. 1994.

24. Insel P. A. Analgésicos – Antipiréticos y Antiinflamatorios, y Fármacos antigotosos. En: Hardman J., Limbird L., Molinoff P., Ruddon R., Goodman G. A., eds: Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. 2da Ed. 1996 (661 – 687).

25. Cashman J., McAnulty G. Nonsteroidal Anti – Inflammatory Drugs in Perisurgical Pain Management : Mechanisms of Action and Rationale for Optimun Use. Drugs 49 (1): 51 – 70 1995.

26. Reisine T. y Pasternak G. Analgésicos Opiodes y sus Antagonistas. En: Hardman J., Limbird L., Molinoff P., Ruddon R.,

Goodman G. A., eds: Las bases Farmacológicas de la Terapéutica.
2da Ed. 1996 (557 – 591).

27. Boutaud O, Aronoff DM, Richardson JH, Marnett LJ, Oates JA. Determinants of the cellular specificity of acetaminophen as an inhibitor of prostaglandin H₂ synthases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002 (10): 7130-5. PMID.

28. Swierkosz TA, Jordan L, McBride M, McGough K, Devlin J, Botting RM. Actions of paracetamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbit . 2002 *Med Sci Monit* 8 (12): BR496-503. PMID.

29. Nolan CM, Sandblom RE, Thummel KE, Slattery JT, Nelson SD. Hepatotoxicity associated with acetaminophen usage in patients receiving multiple drug therapy for tuberculosis . 1994 *Chest* 105 (2): 408-11. PMID.

30. Zimmerman HJ, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure . 1995 *Hepatology* 22 (3): 767-73. PMID.

31. Scott, G.G.G.a.K.F., MECHANISM ACTION OF PARACETAMOL. *American Journal of Therapeutics*, 2005. 12(1): p. 46-65.

32. Botting, R.M., Mechanism of Action of Acetaminophen: Is There a Cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases*, 2000. 31((Suppl 5)): p. 202–10.
33. Leal, D.P., *Bioquímica Médica*. 1 ed. , ed. N. editores. 2004, Mexico. 412.
34. Bela Kis, J.A.S., and David W. Busija, Acetaminophen and the Cyclooxygenase-3 Puzzle: Sorting out Facts, Fictions, and Uncertainties. *Perspectives in Pharmacology*, 2005. 315(1): p. 1–7.
35. Jérôme Bonnefont, L.D., Monique Etienne, Eric Chapuy, Christophe Mallet,, C.D. Lemlih Ouchchane, Jean-Philippe Courade, Marc Ferrara, Alain Eschalier, and a.E. Clottes., Acetaminophen recruits spinal p42/p44 MAPKs and GH/IGF-1 receptors to produce analgesia via the serotonergic system. *Molecular Pharmacology*, 2006. Published online (November 6).
36. Schroeder K, Fahey T (2001). «Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings.» *Cochrane Database Syst. Rev.* pp. CD001831. [DOI 10.1002/14651858.CD001831](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001831). [PMID](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11611611/).
37. Vincent B. Ziccardi, DDS, MD, Paul J. Desjardins, DMD, PhD,† Elizabeth Daly-DeJoy, BS,‡ and George F. Seng, DDS, PhD§ Single-Dose Vicoprofen Compared With Acetaminophen With Codeine and Placebo in Patients With Acute Postoperative Pain

After Third Molar Extractions J Oral Maxillofac Surg 58:622-628, 2000.

38. De Andrés J. Tramadol: Revisión Revista de la Sociedad Española del Dolor 1995;Vol 2:42-52.

39. Sunshine A. New clinical experience with Tramadol Drugs 1994; 47 (suppl 1) : 8 - 18.

40. Raffa RB, Frederichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and no opioid component independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. J Pharmacol Exp Ther 1992; 260: 275-285.

41. Collart L, Luthy C, Dayer P. Partial inhibition of tramadol antinociceptive effect by naloxone in man (abstract). Br J Pharmacol 1993; 35: 73.

42. Cozza KL, Armstrong SC. The Cytochrome P450 System. Drug Interaction Principles for Medical Practice. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2001.

43. Turturro MA, Paris PM, Larkin GL. Tramadol Versus Hidrocodona-Acetaminofen en Dolor Musculo-esquelético agudo.

Un estudio clínico Doble Ciego realizado al azar . Ann Emerg Med 1998;32:139-143.

44. Tallarida RJ. Drug synergism: its detection and applications. J Pharmacol Exp Ther 2001; 298: 865-872.

45. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. Anesth Prog 2001; 48: 79-81.

46. Edwards JE, McQuay HJ, Moore A. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain.

47. J Pain Symptom Management 2002; 23: 121-130 Rosenthal N, Wu S, Jordan D. Combination tramadol and acetaminophen tablets (Ultracet TM) for the treatment of pain associated with osteoarthritis flare in an elderly patient population. J Am Geriatr Soc 2002; 50 (4 Suppl. S): S1 45 (POS 411).

ANEXOS

Anexo N° 1

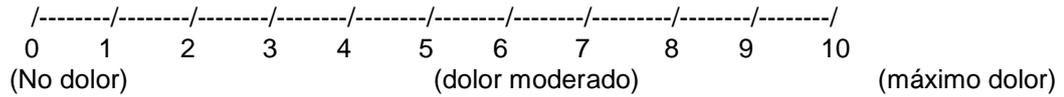
Instrumento de recolección de datos

Iniciales: _____

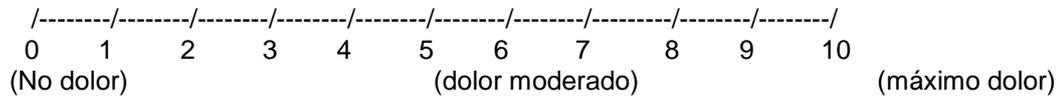
Sexo: _____

Edad: _____

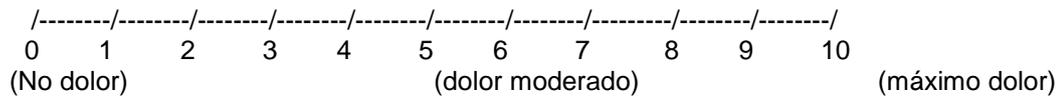
1) a.- Señale con una "X", sobre la línea superior la intensidad de su dolor antes de tomar los medicamentos.



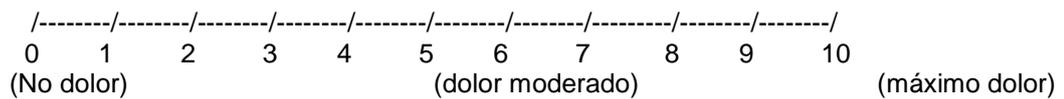
b.- Inmediatamente después de la cirugía



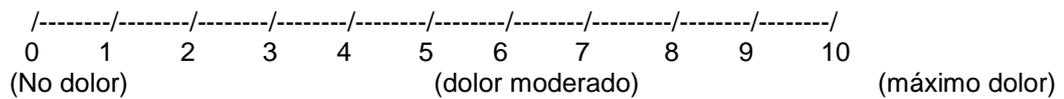
c.- Después de la primera toma del medicamento



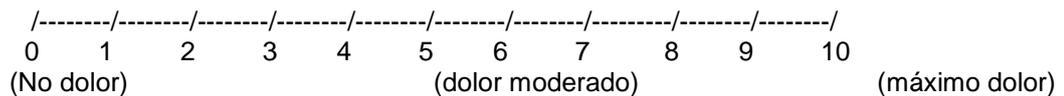
d.- A las 24 horas después de la cirugía



e.- A las 48 horas después de la cirugía



f.- A las 72 horas después de la cirugía



2) Tiempo de alivio del dolor: señale con una "X" en los siguientes recuadros en que tiempo se alivio el dolor después de la ingesta del medicamento.

a.- Toma de los medicamentos inmediatamente después de la cirugía:

| | |
|------------|--|
| 15 minutos | |
| 20 minutos | |
| 30 minutos | |
| 40 minutos | |

b.- Después de la primera toma:

| | |
|------------|--|
| 15 minutos | |
| 20 minutos | |
| 30 minutos | |
| 40 minutos | |

c.- Toma a las 24 horas:

| | |
|------------|--|
| 15 minutos | |
| 20 minutos | |
| 30 minutos | |
| 40 minutos | |

d.- Toma a las 48 horas:

| | |
|------------|--|
| 15 minutos | |
| 20 minutos | |
| 30 minutos | |
| 40 minutos | |

e.- Toma a las 72 horas:

| | |
|------------|--|
| 15 minutos | |
| 20 minutos | |
| 30 minutos | |
| 40 minutos | |

3) Señale con una "X" en que momento desapareció el dolor por completo

| | |
|--------------------------------|--|
| Al día siguiente de la cirugía | |
| 2do día | |
| 3er día | |
| Después del 4to día | |

4) ¿Ha tenido alguna reacción desfavorable al medicamento?. Señale con una "X".

SI _____ NO _____

5) En caso de ser positivo, señale con una "X" que tipo de reacción.

| | |
|----------------------|--|
| Náuseas y vomitos | |
| Cefaleas | |
| Mareos | |
| Estreñimiento | |
| Trastornos del sueño | |
| Hipotensión | |
| Cambios de ánimo | |
| Otras | |

Nota: en caso de señalar otras especifique que tipo de reacción desfavorable.

Anexo N°2

Consentimiento Informado

Yo, _____, C.I. _____, mayor de edad y domiciliado en _____, N° de tlf. _____, certifico que he autorizado voluntariamente y sin coacción alguna, mi participación en el estudio clínico:
COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE EL ACETAMINOFEN CON CODEÍNA Y EL ACETAMINOFEN CON TRAMADOL POSTERIOR A LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS.

He sido informado que el objetivo de esta investigación es comparar la eficacia como calmante de dos medicamentos (el acetaminofen combinado con codeína y el acetaminofen combinado con tramadol) en el manejo del dolor posterior a la extracción quirúrgica de los cuatro terceros molares, cirugía que se llevará a cabo en el Servicio de Postgrado de Cirugía Bucal ubicado en la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

Para ello, se me ha explicado que una vez que el examen odontológico (clínico y radiográfico) certifique la necesidad de la extracción de los terceros molares, se me realizará la cirugía de los mismos, se me administrará uno de los dos medicamentos a comparar (acetaminofen con codeína ó acetaminofen con tramadol) como calmante para el dolor postoperatorio. Regresaré a las 72 horas al primer control postoperatorio, luego a los 7 días y por último a los 15 días para evaluación y alta. Se me ha explicado la naturaleza y el objetivo de lo que se me propone, incluyendo riesgos significativos y alternativas disponibles. Estoy satisfecho con esas explicaciones y las he comprendido.

Así mismo, se me han explicado los cuidados postoperatorios que debo tener y los medicamentos que debo tomar, de acuerdo con lo establecido en las indicaciones postoperatorias de la cirugía de los terceros molares.

Certifico, así mismo, que he sido informado que así como soy completamente libre de participar o no en este estudio de investigación, igualmente me puedo retirar del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicación alguna. De querer hacerlo, ello no me traerá ningún inconveniente ni perderé ningún derecho como paciente en el Servicio de Postgrado de Cirugía Bucal. Igualmente, sé que la Od. Sirikit Hernández (nombre del investigador) es la persona responsable para que me asista en cualquier momento con respecto a la cirugía realizada y durante toda la investigación.

He sido informado que durante o después de la investigación puede ser necesario la toma de radiografías y fotos de mi caso, así mismo se me informó que otros investigadores podrán inspeccionar los resultados, incluyendo mis datos personales, pero que ello será realizado de manera estrictamente confidencial y que ningún dato o resultado que me identifique personalmente podrá ser divulgado por ningún medio oral, escrito o electrónico.

Nombre del paciente

Firma del paciente
C.I. _____

Firma del Investigador
C.I. 15.910.705
Tlf.04129902719

En _____ a los ____ días del mes de _____ de 2009
Hora: _____

ANEXO Nº 3

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Postgrado de Cirugía Bucal

HISTORIA CLÍNICA

Fecha: _____

Nº: _____

I. DATOS PERSONALES

Apellidos y nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Raza: _____ Edo.Civil: _____ Ocupación: _____

Lugar de nacimiento: _____

Domicilio: _____

Telef: _____

Referencia: _____

Estudiante: _____

II. EXAMEN SUBJETIVO

Motivo de consulta: _____

Enfermedad actual: _____

Está tomando algún medicamento: _____ Cuál: _____

Ha sido hospitalizado alguna vez: _____ Por qué: _____

Fuma Ud: _____ Cuántos cigarrillos: _____ Desde cuando: _____

Toma Ud: _____ Que cantidad: _____

III. ANTECEDENTES DEL PACIENTE

Cardiovasculares

Se cansa al subir escaleras: _____

Ha presentado edema de los miembros inferiores: _____

Ha sentido palpitations: _____ Dolores en el pecho: _____

Ha sufrido algún infarto: _____ Cuándo: _____

Ha sufrido o sufre Endocarditis bacteriana: _____

Presenta alguna valvulopatía (soplos, prolapso valvular) _____

Es Ud. Hipertenso: _____ Hipotenso: _____ Esta en tratamiento: _____

Alérgicos

Es Ud. alérgico a algún medicamento: _____ Cuál: _____

Ha presentado urticaria: _____ Dificultad para tragar: _____

Dificultad para respirar: _____ Ha sufrido o sufre de asma: _____ última crisis: _____

Ha tenido alguna reacción a la anestesia local: _____

CONTINUACIÓN DE ANEXO Nº 3

Nutricionales y Metabólicos

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

Infecciosas

Ha padecido enfermedades venéreas: _____ Hace cuanto tiempo: _____
Ha recibido alguna transfusión de sangre _____ Ha sufrido Hepatitis: _____
Hace cuanto tiempo: _____ De qué tipo: _____ Ha padecido alguna otra enfermedad hepática: _____ Cuál: _____ Ha padecido Tuberculosis: _____

Renales y Gastrointestinales

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

Neurológicos

Ha padecido alguna vez convulsiones: _____ Hace cuanto tiempo: _____ Sufre Ud. de Epilepsia: _____ Fecha de la última crisis: _____ Ha padecido de neuralgias o neuritis en la cara: _____ Ha tenido alguna vez una parálisis facial: _____ Ha sentido alguna vez parestesia en la cara: _____ Se altera Ud. con facilidad: _____ Presenta cefaleas frecuentes: _____

Femeninos

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

Hematológicos

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

IV. ANTECEDENTES FAMILIARES



Cáncer:
Diabetes:

Enf. Pulmonares:
Enf. Cardiovasculares:

Enf. Hepáticas:
Otros:

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

CONTINUACIÓN DE ANEXO N° 3

V. EXAMEN CLÍNICO

Tensión Arterial: Máxima: _____ mmHg Mínima: _____ mmHg

Palpación de los Ganglios:

No palpables: _____

Palpables: _____

Localización: _____

Características: _____

Examen de la Cavidad Bucal

Labios: _____

Frenillos labiales: _____

Vestíbulo bucal: _____

Mucosa palatina: _____

Mucosa de piso de boca: _____

Frenillo lingual: _____

Lengua:

Cara dorsal: _____

Cara ventral: _____

Bordes laterales: _____

Encía: _____

Dientes: _____

VI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Examen Radiográfico

Rx.

Panorámica: _____

Rx. Periapical: _____

Rx. Oclusal: _____

Otras: _____

Exámenes de Laboratorio

Perfil Hematológico: _____

Perfil de Coagulación: _____

Glicemia: _____ VDRL: _____ VIH: _____

CONTINUACIÓN DE ANEXO Nº 3

VII. DIAGNÓSTICO

Presuntivo: _____

Estudio Histopatológico: _____

Definitivo: _____

VIII. PLAN DE TRATAMIENTO

IX. OBSERVACIONES

Vº Bº

FIRMA

Profesor:

ANEXO Nº 4

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Odontología
Postgrado de Cirugía Bucal

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE EL ACETAMINOFEN CON CODEÍNA Y EL ACETAMINOFEN CON TRAMADOL POSTERIOR A LA EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS.

INDICACIONES

1. Mantener las gasas mordidas durante 30 minutos, y luego desecharlas.
2. Mantener un reposo relativo las primeras 48 horas.
3. Colocar compresas con hielo sobre la piel a intervalos de 15 minutos a ambos lados de la cara, sólo durante las primeras 24 horas.
4. Mantener una buena higiene bucal.
5. No tocar la herida con los dedos ni ningún otro objeto.
6. No tomar bebidas con pitillo.
7. Dieta líquida y fría durante 24 horas, luego dieta blanda hasta que pueda masticar sin dolor.
8. Es normal que se le inflame la cara por unos días, no se alarme.
9. Tómese 2 tabletas de Ultracet® cada 8 horas durante tres días. (En el caso del grupo A)
10. Tómese 2 tabletas de Acuten® cada 8 horas durante tres días. (En el caso del grupo B)
11. Tómese una cápsula de Amoxicilina cada 8 horas durante siete días.
12. En caso de hemorragias o por cualquier duda comuníquese con la Od. Sirikit Hernández a los teléfonos: 04129902719 / 02126053825

ANEXO Nº 5

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

| SEXO | ACUTEN | ULTRACET | TOTAL |
|-----------|--------|----------|-------|
| FEMENINO | 22 | 23 | 45 |
| MASCULINO | 8 | 7 | 15 |
| TOTAL | 30 | 30 | 60 |

ANEXO Nº 6

DISTRIBUCIÓN POR EDAD GRUPO A

| NUMERO | SEXO | EDAD | FEMENINO | MASCULINO | |
|--------|------|---------------|------------|------------|------------|
| 1 | M | 15 | 19 | 15 | |
| 2 | F | 19 | 16 | 18 | |
| 3 | F | 16 | 18 | 20 | |
| 4 | F | 18 | 22 | 20 | |
| 5 | M | 18 | 22 | 22 | |
| 6 | F | 22 | 25 | 22 | |
| 7 | F | 22 | 19 | 18 | |
| 8 | F | 25 | 21 | 21 | |
| 9 | M | 20 | 21 | 19,50 | PROMEDIO |
| 10 | F | 19 | 22 | 2,39 | DESVIACION |
| 11 | F | 21 | 21 | 26,67 | PORCENTAJE |
| 12 | M | 20 | 15 | | |
| 13 | F | 21 | 19 | | |
| 14 | M | 22 | 20 | 8M Y 22F | TOTAL |
| 15 | M | 22 | 21 | | |
| 16 | F | 22 | 20 | | |
| 17 | M | 18 | 20 | | |
| 18 | F | 21 | 17 | | |
| 19 | F | 15 | 21 | | |
| 20 | F | 19 | 15 | | |
| 21 | F | 20 | 21 | | |
| 22 | F | 21 | 23 | | |
| 23 | F | 20 | 19,91 | PROMEDIO | |
| 24 | F | 20 | 2,52 | DESVIACION | |
| 25 | F | 17 | 73,33 | PORCENTAJE | |
| 26 | F | 21 | | | |
| 27 | F | 15 | | | |
| 28 | F | 21 | | | |
| 29 | F | 23 | | | |
| 30 | M | 21 | | | |
| | | 19,8 | PROMEDIO | | |
| | | 2,46 | DESVIACION | | |
| | | 100 | PORCENTAJE | | |
| | | Entre 15 y 25 | | | |

ANEXO Nº 7

DISTRIBUCIÓN POR EDAD GRUPO B

| NUMERO | SEXO | EDAD | FEMENINO | MASCULINO | |
|--------|------|---------------|------------|------------|------------|
| 1 | M | 22 | 19 | 22 | |
| 2 | F | 19 | 21 | 20 | |
| 3 | F | 21 | 18 | 22 | |
| 4 | F | 18 | 18 | 22 | |
| 5 | M | 20 | 21 | 21 | |
| 6 | F | 18 | 20 | 16 | |
| 7 | F | 21 | 16 | 21 | |
| 8 | F | 20 | 20 | 20,57 | PROMEDIO |
| 9 | M | 22 | 22 | 2,15 | DESVIACION |
| 10 | F | 16 | 19 | 26,67 | PORCENTAJE |
| 11 | F | 20 | 18 | | |
| 12 | M | 22 | 18 | | |
| 13 | F | 22 | 18 | 7M Y 23F | TOTAL |
| 14 | M | 21 | 23 | | |
| 15 | M | 16 | 20 | | |
| 16 | F | 19 | 18 | | |
| 17 | M | 21 | 23 | | |
| 18 | F | 18 | 22 | | |
| 19 | F | 18 | 20 | | |
| 20 | F | 18 | 20 | | |
| 21 | F | 23 | 19 | | |
| 22 | F | 20 | 21 | | |
| 23 | F | 18 | 22 | | |
| 24 | F | 23 | 19,83 | PROMEDIO | |
| 25 | F | 22 | 1,85 | DESVIACION | |
| 26 | F | 20 | 76,67 | PORCENTAJE | |
| 27 | F | 20 | | | |
| 28 | F | 19 | | | |
| 29 | F | 21 | | | |
| 30 | F | 22 | | | |
| | | 20 | PROMEDIO | | |
| | | 1,91 | DESVIACION | | |
| | | 100 | PORCENTAJE | | |
| | | Entre 16 y 23 | | | |

ANEXO Nº 8

INTENSIDAD DE DOLOR POSTOPERATORIO

| INTENSIDAD DEL DOLOR | 0 | | | 1 | | | 2 | | |
|----------------------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|
| | ACUTEN 0 | ULTRACET 0 | CONTROL 0 | ACUTEN 1 | ULTRACET 1 | CONTROL 1 | ACUTEN 2 | ULTRACET 2 | CONTROL 2 |
| DESPUES | 7 | 2 | 4 | 7 | 2 | 4 | 7 | 4 | 3 |
| 1ERA HORA | 3 | 1 | 4 | 3 | 1 | 4 | 5 | 18 | 4 |
| A LAS 24 HORAS | 1 | 3 | 4 | 5 | 3 | 4 | 14 | 17 | 3 |
| A LAS 48 HORAS | 1 | 0 | 4 | 14 | 0 | 4 | 12 | 6 | 7 |
| A LAS 72 HORAS | 8 | 8 | 8 | 14 | 8 | 8 | 7 | 1 | 5 |

| INTENSIDAD DEL DOLOR | 3 | | | 4 | | | 5 | | |
|----------------------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|
| | ACUTEN 3 | ULTRACET 3 | CONTROL 3 | ACUTEN 4 | ULTRACET 4 | CONTROL 4 | ACUTEN 5 | ULTRACET 5 | CONTROL 5 |
| DESPUES | 2 | 6 | 3 | 2 | 3 | 4 | 1 | 0 | 7 |
| 1ERA HORA | 8 | 6 | 7 | 3 | 0 | 6 | 4 | 0 | 3 |
| A LAS 24 HORAS | 7 | 1 | 10 | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 2 |
| A LAS 48 HORAS | 0 | 2 | 6 | 1 | 0 | 4 | 1 | 0 | 7 |
| A LAS 72 HORAS | 1 | 0 | 5 | 0 | 0 | 4 | 0 | 1 | 3 |

| INTENSIDAD DEL DOLOR | 6 | | | 7 | | | 8 | | |
|----------------------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|
| | ACUTEN 6 | ULTRACET 6 | CONTROL 6 | ACUTEN 7 | ULTRACET 7 | CONTROL 7 | ACUTEN 8 | ULTRACET 8 | CONTROL 8 |
| DESPUES | 2 | 1 | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 1ERA HORA | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| A LAS 24 HORAS | 0 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| A LAS 48 HORAS | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| A LAS 72 HORAS | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| INTENSIDAD DEL DOLOR | 9 | | | 10 | | |
|----------------------|----------|------------|-----------|-----------|-------------|------------|
| | ACUTEN 9 | ULTRACET 9 | CONTROL 9 | ACUTEN 10 | ULTRACET 10 | CONTROL 10 |
| DESPUES | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| 1ERA HORA | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| A LAS 24 HORAS | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| A LAS 48 HORAS | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| A LAS 72 HORAS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

ANEXO Nº 9

TIEMPO DE ALIVIO DEL DOLOR

| TIEMPO DE ALIVIO | 15 Minutos | | | | 20 Minutos | | | |
|-------------------------|------------|-------|----------|-------|------------|-------|----------|-------|
| | ACUTEN | | ULTRACET | | ACUTEN | | ULTRACET | |
| | M | F | M | F | M | F | M | F |
| INMEDIATAMENTE | 3 | 4 | 2 | 6 | 4 | 8 | 3 | 10 |
| 1ERA TOMA | 1 | 8 | 1 | 7 | 7 | 9 | 5 | 9 |
| 24 HORAS | 5 | 13 | 2 | 7 | 3 | 7 | 5 | 12 |
| 48 HORAS | 7 | 15 | 2 | 7 | 1 | 7 | 5 | 15 |
| 72 HORAS | 6 | 18 | 1 | 7 | 2 | 4 | 6 | 15 |
| TOTAL POR SEXO | 22 | 58 | 8 | 34 | 17 | 35 | 24 | 61 |
| PORCENTAJE POR SEXO | 45,83 | 43,94 | 19,05 | 24,64 | 35,42 | 26,52 | 57,14 | 44,20 |
| TOTAL POR PREGUNTA | 80 | | 42 | | 52 | | 85 | |
| PORCENTAJE POR PREGUNTA | 89,77 | | 43,69 | | 61,93 | | 101,35 | |

| TIEMPO DE ALIVIO | 30 Minutos | | | | 40 Minutos | | | |
|-------------------------|------------|------|----------|------|------------|------|----------|------|
| | ACUTEN | | ULTRACET | | ACUTEN | | ULTRACET | |
| | M | F | M | F | M | F | M | F |
| INMEDIATAMENTE | 1 | 8 | 2 | 4 | 0 | 2 | 0 | 3 |
| 1ERA TOMA | 0 | 4 | 1 | 6 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 24 HORAS | 0 | 1 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 48 HORAS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 72 HORAS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| TOTAL POR SEXO | 1 | 13 | 3 | 13 | 0 | 4 | 0 | 7 |
| PORCENTAJE POR SEXO | 2,08 | 9,85 | 7,14 | 9,42 | 0,00 | 3,03 | 0,00 | 5,07 |
| TOTAL POR PREGUNTA | 14 | | 16 | | 4 | | 7 | |
| PORCENTAJE POR PREGUNTA | 11,93 | | 16,56 | | 3,03 | | 5,07 | |

ANEXO Nº 10

DESAPARICIÓN DEL DOLOR

| OPCIONES | Dia Siguiente | | | | 2do Dia | | | |
|-------------------------|---------------|------|----------|------|---------|-------|----------|-------|
| | ACUTEN | | ULTRACET | | ACUTEN | | ULTRACET | |
| | M | F | M | F | M | F | M | F |
| DURACION DEL DOLOR | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3 | 10 |
| TOTAL POR SEXO | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3 | 10 |
| PORCENTAJE POR SEXO | 25,00 | 9,09 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 22,73 | 42,86 | 43,48 |
| TOTAL POR PREGUNTA | 4 | | 0 | | 5 | | 13 | |
| PORCENTAJE POR PREGUNTA | 34,09 | | 0,00 | | 22,73 | | 86,34 | |

| OPCIONES | 3er Dia | | | | 4to Dia | | | |
|-------------------------|---------|-------|----------|-------|---------|-------|----------|-------|
| | ACUTEN | | ULTRACET | | ACUTEN | | ULTRACET | |
| | M | F | M | F | M | F | M | F |
| DURACION DEL DOLOR | 4 | 11 | 3 | 10 | 2 | 4 | 1 | 3 |
| TOTAL POR SEXO | 4 | 11 | 3 | 10 | 2 | 4 | 1 | 3 |
| PORCENTAJE POR SEXO | 50,00 | 50,00 | 42,86 | 43,48 | 25,00 | 18,18 | 14,29 | 13,04 |
| TOTAL POR PREGUNTA | 15 | | 13 | | 6 | | 4 | |
| PORCENTAJE POR PREGUNTA | 100,00 | | 86,34 | | 43,18 | | 27,33 | |

ANEXO Nº 11

REACCIONES ADVERSAS

| | SI | | | | NO | | | |
|------------------------------|--------|-------|----------|-------|--------|-------|----------|-------|
| | ACUTEN | | ULTRACET | | ACUTEN | | ULTRACET | |
| | M | F | M | F | M | F | M | F |
| REACCION DESFAVORABLE | | | | | | | | |
| REACCION DESFAVORABLE | 2 | 14 | 2 | 13 | 6 | 8 | 5 | 10 |
| TOTAL POR SEXO | 2 | 14 | 2 | 13 | 6 | 8 | 5 | 10 |
| PORCENTAJE POR SEXO | 25,00 | 63,64 | 28,57 | 56,52 | 75,00 | 36,36 | 71,43 | 43,48 |

ANEXO Nº 12

TIPO DE REACCIONES ADVERSAS

| (SI) CUALES SINTOMAS | MASCULINO | | FEMENINO | |
|-----------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|
| | ACUTEN | ULTRACET | ACUTEN | ULTRACET |
| NAUSEAS Y VOMITOS | 2 | 2 | 12 | 11 |
| CEFALEAS | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MAREOS | 1 | 2 | 7 | 11 |
| ESTREÑIMIENTO | 0 | 0 | 6 | 0 |
| TRATORNO DEL SUEÑO | 0 | 0 | 3 | 3 |
| HIPOTENSION | 0 | 1 | 3 | 3 |
| CAMBIO DE ANIMO | 0 | 0 | 1 | 0 |
| OTRAS | 0 | 0 | 0 | 1 |
| TOTAL | 3 | 5 | 32 | 29 |