

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA ANALGÉSICA
ENTRE EL CLONIXINATO DE LISINA Y EL IBUPROFENO
PARA EL DOLOR POSTOPERATORIO DE LA EXTRACCIÓN
DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS**

Autor: Od. Desiree Malavé González
Tutor: Od. Sol Cristina Del Valle

Caracas, Noviembre 2003

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

Od. Sol Cristina Del valle _____ (Coordinador) Nombre y Apellido C.I	_____ FIRMA
---	----------------

Dra Grisell Vargas _____ Nombre y Apellido C.I	_____ FIRMA
---	----------------

Od. Alejandra Orellana _____ Nombre y Apellido C.I	_____ FIRMA
---	----------------

Observaciones: El jurado por unanimidad y en forma suficientemente razonada otorgó la calificación de “Excelente” al presente trabajo de grado, de acuerdo con lo establecido en el capítulo X artículo 53 del reglamento de estudios de postgrado de la UCV, aprobado el 17 de enero de 2001.

Caracas, 27 de noviembre 2003

A lo largo del camino tuve la experiencia de enfrentarme a un reto, en apariencia, difícil, sin embargo, encontré una fortaleza ilimitada para vencerlo. Esa fortaleza brotó del sentimiento de todas aquellas personas que confiaron en que podía lograrlo.
A todos ellos.....

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Grisell Vargas por su invaluable asesoría durante la realización de este trabajo

A la Dra. Alejandra Orellana por su gran aporte y asesoría en el área de la farmacología

A la Dra. Sol Cristina Del Valle por toda la orientación recibida durante el desarrollo de esta investigación.

Al personal de la sala clínica del Postgrado de Cirugía Bucal por su inagotable paciencia durante estos dos años.

Al Dr. Esteban Papp, la Dra Mary Carmen González y todo el personal que labora en el servicio de Cirugía Bucomaxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil, por permitirme llevar a cabo allí esta investigación.

A Marisabel y Dina por su apoyo incondicional y gran demostración de amistad.

A mi madrina de promoción: Carolina Bonilla por brindarme tu apoyo y tus sinceros consejos durante estos dos años de postgrado.

Al Lic Julio Mero por su gran ayuda en la realización del método estadístico.

A Laboratorios Roemmers por su contribución.

LISTA DE CONTENIDOS

I. Resumen	XIII
II. Introducción	1
III. Revisión de la literatura	4
1. Dolor.....	4
1.1 Definición de dolor	4
1.2 Anatomía y fisiología del dolor.....	5
1.3 Receptores	6
1.4 Nociceptores	7
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	17
1.9 Clasificación del dolor	22
1.9.1 De acuerdo a su temporabilidad	22
1.9.1.1 Dolor Crónico	22
1.9.1.2 Dolor Agudo	23
1.9.1.2.1 Dolor postoperatorio	23
1.9.1.3 Dolor Crónico Agudizado	24
1.9.2 De acuerdo a su intensidad	24
1.9.3 De acuerdo a su fisiopatología	24
1.9.3.1 Dolor somático	24

1.9.3.2	Dolor neuropático	25
1.9.3.3	Dolor somatoforme	26
1.9.4	De acuerdo a las características sensoriales	26
1.9.4.1	Dolor epicrítico	26
1.9.4.2	Dolor protopático	26
1.10	Mediciones del dolor	26
1.10.1	Escalas Unidimensionales	28
1.10.1.1	Escala numérica (EN)	29
1.10.1.2	Escala Verbal (EV)	29
1.10.1.3	Escala visual análoga (EVA)	30
1.10.1.4	Escalas de las caras pintadas	30
1.10.2	Escalas Multidimensionales	32
1.10.3	Escalas Corpontamentales	34
1.11	Tratamiento del Dolor Postoperatorio	35
1.11.1	Analgesia	35
1.11.2	Concepto de AINEs	36
1.11.2.1	Farmacocinética	36
1.11.2.2	Mecanismo de Acción	37
1.11.2.2.1	Metabolismo del ácido araquidónico .	38
1.11.2.2.1.1	Vía de la ciclooxigenasa	39
1.11.2.2.1.2	Vía de la lipooxigenasa	40
1.11.2.2.1.3	Funciones de los eicosanoides	43
1.11.2.3	Acción de los AINEs	45

1.11.2.3.1 Mecanismo de acción central antinociceptivo	46
1.11.2.4 Efectos adversos de los AINEs	48
1.12 Clonixinato de Lisina	53
1.12.1 Farmacocinética	54
1.12.2 Mecanismo de acción	55
1.12.3 Efectos adversos	56
1.12.4 Toxicidad	57
1.13 Ibuprofeno	58
1.13.1 Farmacocinética	58
1.13.2 Mecanismo de acción	59
1.13.3 Efectos adversos	59
1.13.4 Contraindicaciones	60
IV Objetivos	61
I Objetivo General	61
II Objetivos Específicos	61
V Materiales y Métodos	62
VI Resultados	70
VII Discusión	79
VIII Conclusiones	84
IX Referencias Bibliográficas	85
X Anexos	89

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Terminaciones Nerviosas Libres	8
FIGURA 2. Vía Nociceptiva	16
FIGURA 3. Territorio del Nervio Trigémico	17
FIGURA 4. Núcleos del Nervio Trigémico	18
FIGURA 5. Tracto Espinal	20
FIGURA 6. Cuestionario de Dolor de McGill	33
FIGURA 7. Cuestionario de Dolor del Massachussets General Hospital	34
FIGURA 8 Estructura química del Clonixinato de Lisina	54
FIGURA 9 Estructura química del Ibuprofeno	58

LISTA DE CUADROS

CUADRO 1. Escala Numérica.....	29
CUADRO 2. Escala Verbal	30
CUADRO 3. Escala Visual Análoga	31
CUADRO 4. Escala de la caras pintadas	31
CUADRO 5 Metabolitos del Ácido Araquidónico	42
CUADRO 6 División de la muestra.....	67

LISTA DE TABLAS

TABLA I. Caracterización de los grupos de estudio según el sexo	70
TABLA II. Caracterización de los grupos de estudio según la edad	71
TABLA III. Medidas de tendencia central de la edad de los pacientes según grupos de estudio	71
TABLA IV. Intensidad del dolor postoperatorio en los pacientes según grupos de estudio	72
TABLA V. Medidas de tendencia central de la Intensidad del dolor postoperatorio.....	72
TABLA VI. Tiempo para que desapareciera el dolor Según grupos de estudio	75
TABLA VII. Día en el que desaparece el dolor según grupos	

de estudio	76
TABLA VIII. Reacciones adversas en los pacientes según grupos de estudio	77
TABLA IX. Contingencia del tiempo de alivio del dolor Postoperatorio por grupos	78
TABLA X. Contingencia del tiempo de alivio del dolor a las 24 horas según grupos	78
TABLA XI. Contingencia del tiempo de alivio del dolor a las 48 horas según grupos de estudio	78

RESUMEN

La finalidad de esta investigación es comparar la eficacia analgésica entre el Clonixinato de Lisina (Dorixina®) y el Ibuprofeno (Motrin®) en el manejo del dolor que se produce posterior a la extracción de los terceros molares retenidos. Como es bien conocido, la odontectomía de los terceros molares representa un modelo clásico para el estudio de diversos fármacos analgésicos, puesto que es una intervención que de forma constante produce dolor agudo durante aproximadamente 72 horas. Para el estudio se eligió el ibuprofeno como fármaco control por ser ampliamente utilizado en las diversas áreas de la odontología y poseer una reconocida eficacia analgésica, comprobada tanto en diversos estudios experimentales como durante las observaciones clínicas habituales. Se seleccionó una muestra de 40 pacientes de ambos sexos, que acudieron a la sala clínica del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la UCV y al Servicio de Cirugía Bucal del Hospital Ortopédico Infantil con indicación de extracción de los terceros molares retenidos, previa autorización por escrito de su participación en el estudio. La muestra fue dividida en dos grupos: un grupo **A**, al cual se le administró dos comprimidos de Clonixinato de Lisina de 125 mg, y un grupo **B**, al cual se le

administró 2 tabletas de Ibuprofeno de 400 mg. Ambos grupos tomaron el medicamento correspondiente inmediatamente después de la intervención y luego cada 6 horas durante 3 días. Se utilizó la escala visual análoga (EVA) para medir la intensidad del dolor y se interrogó al paciente sobre el tiempo en el que sintió alivio luego de la ingesta del fármaco. Arrojando como resultado que el Clonixinato de Lisina posee una eficacia y una tolerancia similar a la del Ibuprofeno.

INTRODUCCIÓN

El dolor es un fenómeno subjetivo, que consiste en una sensación desagradable, y se manifiesta como una reacción a estímulos nocivos que varían en intensidad. El objetivo del dolor agudo, es avisar al organismo que se encuentra en peligro potencial o real.

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 en el área de la Cirugía Bucal es una reacción muy frecuente posterior a cualquier intervención quirúrgica o por lesiones de tejidos duros o blandos.

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.

Es importante recordar que el dolor dental es fundamentalmente de origen inflamatorio, es por esta razón que en odontología, generalmente se utilizan medicamentos para el control tanto del dolor como de la inflamación de forma combinada.

Entre estos medicamentos se encuentran el clonixinato de lisina y el ibuprofeno que son analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) a los cuales diversas investigaciones clínicas les han adjudicado gran efectividad tanto en el control del dolor como en la inflamación.

El clonixinato de lisina es un derivado del ácido N – fenilantranílico que también se conoce como fenamato. La actividad biológica de todos los compuestos derivados de este ácido fue identificada en la década de los 50, pero en aquel momento no tuvieron aplicación clínica directa. Actualmente se conoce que poseen gran efecto analgésico en el tratamiento del

dolor leve a moderado generado por diversas patologías. Sin embargo, en la actualidad no existen estudios que evalúen el efecto de este medicamento en el dolor causado por la extracción de un tercer molar, a nivel nacional.

El ibuprofeno es un derivado del ácido fenilpropiónico con comprobada y conocida actividad analgésica y antiinflamatoria en el tratamiento del dolor leve a moderado.

En el siguiente trabajo se comparará la eficacia analgésica de los AINEs citados anteriormente.

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 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 ⁽¹⁾ y en esta definición se explica claramente el carácter subjetivo del dolor, lo cual indica que no puede ser comprensible ni palpable, si no es 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 ⁽³⁾. 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. ⁽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⁾

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⁾

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.
- Quimiorreceptores: 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 bióxido 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 situados en la piel casi nunca 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⁾

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⁾

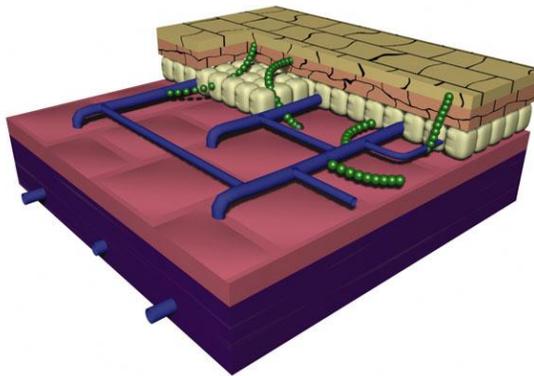


Fig. 1 Terminaciones Nerviosas Libres
FUENTE: www.ofthalmored.com/lentes⁽⁹⁾

Debido a la presencia de varios tipos de estímulos de dolor (calor, frío, presión y químico) existen numerosos tipos de Nociceptores.⁽¹⁰⁾ 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.^(8,11)

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 inocuos. 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. ⁽⁶⁾

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, prostaglandinas, serotonina, etc. ⁽⁸⁾

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

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. 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)

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 las 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 neoespinotalámico. 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⁾

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. ⁽¹⁹⁾

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 opioides 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⁾

Las vías ascendentes están representados principalmente por el fascículo espinotalámico que se encarga de transmitir la información de tacto grueso, información mecanociceptiva y termonociceptiva y está formado por los haces contralaterales, mencionados anteriormente (Fig. 2), y el fascículo espinorreticular (respuesta afectiva del dolor)⁽¹⁶⁾ 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)

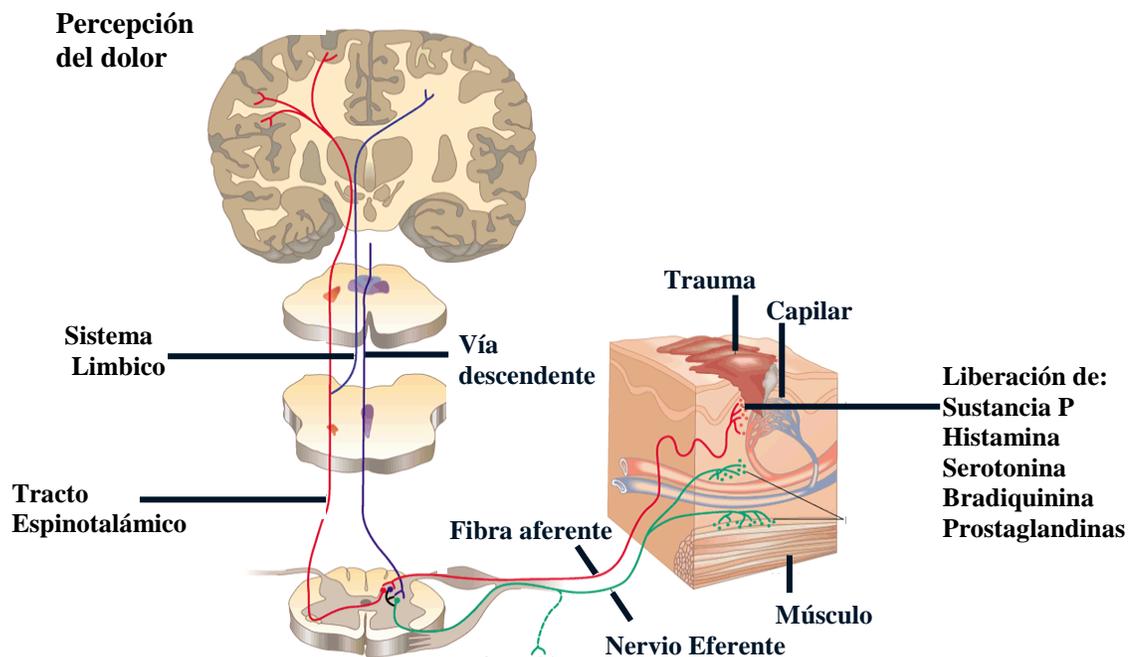


Fig. 2 Vía Nociceptiva
Fuente: www.samed.com/wnis/F00324htm

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⁾

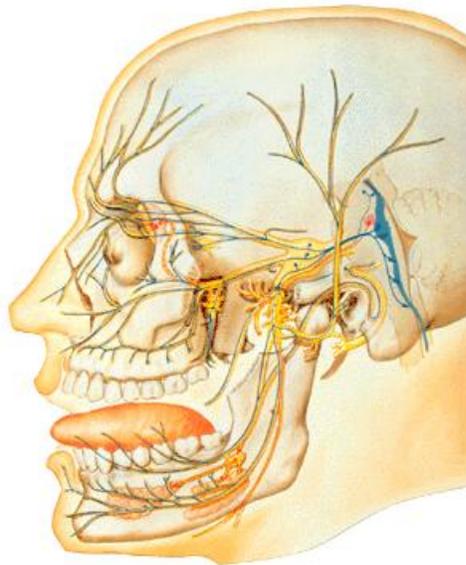


Fig.3 Territorio del Nervio Trigémino
FUENTE: Atlas de Anatomía Humana de Frank Setter (1996) ⁽¹⁶⁾

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 y
- El Núcleo Mesencefálico. ^(13,17) (Fig. 4)

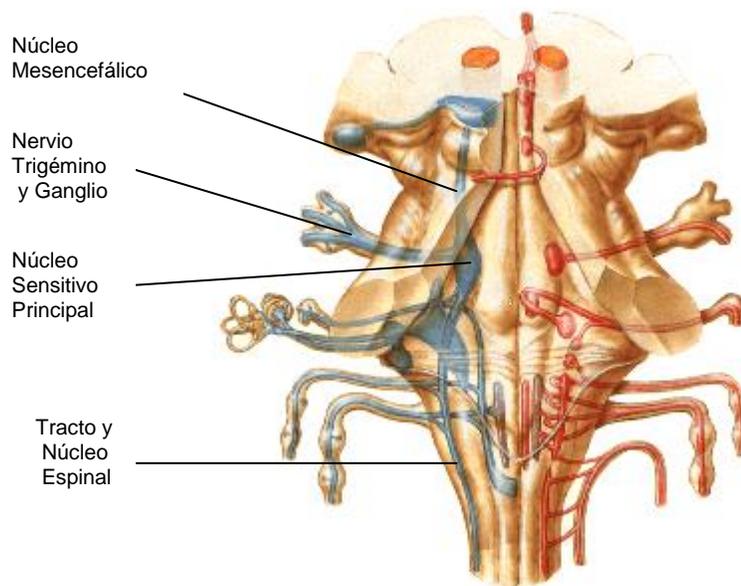


Fig 4 Visión Posterior del Tallo Encefálico
FUENTE: Modificación del Atlas de Anatomía Humana de Frank Setter (1996) ⁽¹⁶⁾

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) (Fig. 5). 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⁾

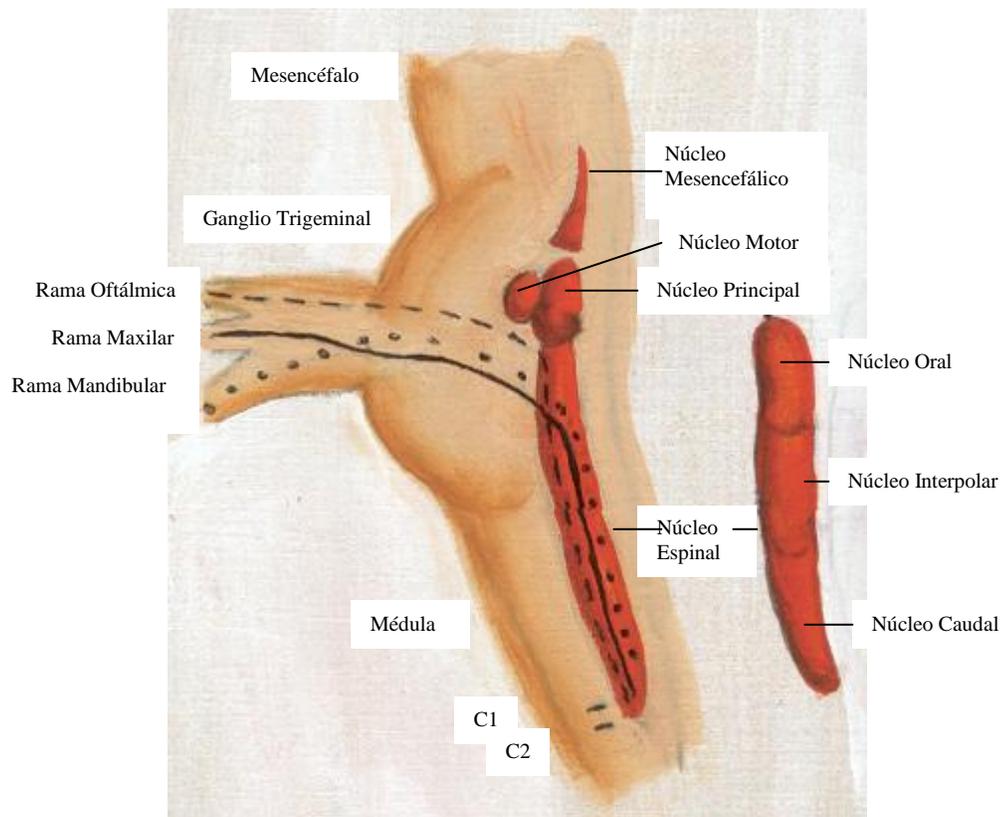


Fig. 5 Tracto Espinal
FUENTE: Modificado de Toothache and Oral Pain de James Munford (1976) ⁽¹⁷⁾

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⁾

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. 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. ⁽¹⁴⁾ 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. ⁽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⁾

2. De acuerdo a su intensidad:

- Leve
- Moderado
- Severo ⁽²¹⁾

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. ⁽¹⁴⁾. 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. ⁽¹⁸⁾. Estos dolores suelen ser intensos y refractarios a los tratamientos habituales. ⁽³⁾

- 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)

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)

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 y
- Escalas comportamentales

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

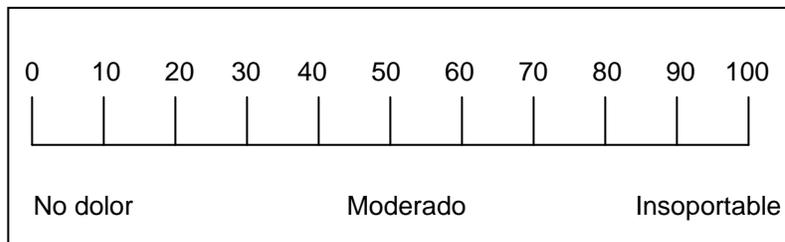
Escalas Unidimensionales

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 o 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="checkbox"/>	Ausencia de Dolor
<input type="checkbox"/>	Dolor Muy Leve
<input type="checkbox"/>	Dolor Leve
<input type="checkbox"/>	Dolor Moderado
<input type="checkbox"/>	Dolor Fuerte
<input type="checkbox"/>	Dolor Muy Fuerte
<input type="checkbox"/>	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⁾

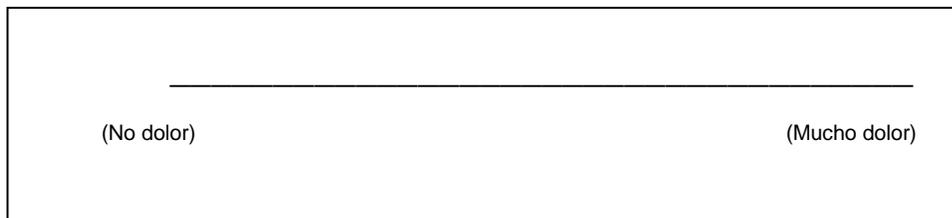
Está representada por una línea recta de 10 cm de longitud, en su extremo izquierdo posee una inscripción “ausencia de dolor” y en el otro extremo “dolor insoportable”. Sobre la línea el paciente debe marcar la posición que le parezca más similar a la intensidad de su dolor. ⁽²⁰⁾

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

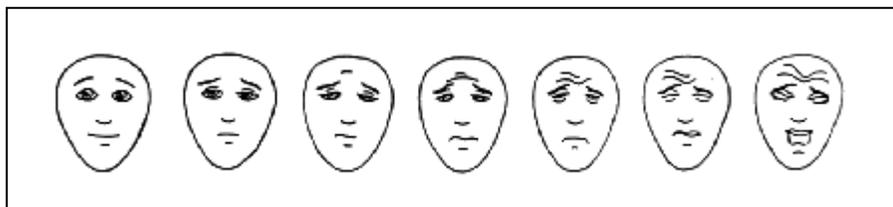


FUENTE: Textbook of Pain (1998) ⁽²³⁾

- 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) ⁽²³⁾

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 Massachusetts Hospital general (MGH)⁽⁴⁾

El modelo que las representa es el cuestionario de Mc Gill, 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. 6)

Cuestionario de dolor de McGill

Nombre del paciente _____ Fecha _____ Hora _____ am/pm

ICD: S _____ A _____ E _____ D _____ ICD (T) _____ IDA _____
 (1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

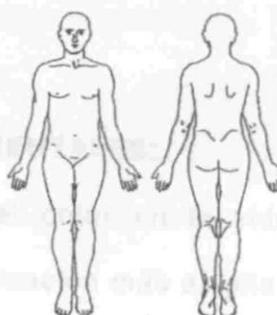
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>1 FLUCTUANTE</td><td>11 TEDIOSO</td></tr> <tr><td>TREMULO</td><td>AGOTADOR</td></tr> <tr><td>PULSATIL</td><td>12 REPUGNANTE</td></tr> <tr><td>PALPITANTE</td><td>SOFOCANTE</td></tr> <tr><td>GOLPEANTE</td><td>13 HORRENDO</td></tr> <tr><td>BATIENTE</td><td>ESPANTOSO</td></tr> <tr><td>2 SALTANTE</td><td>ATERRADOR</td></tr> <tr><td>CENTELLEANTE</td><td>14 PENOSO</td></tr> <tr><td>FULGURANTE</td><td>ABRUMADOR</td></tr> <tr><td>3 PUNZANTE</td><td>CRUEL</td></tr> <tr><td>TEREBRANTE</td><td>MALIGNO</td></tr> <tr><td>PERFORANTE</td><td>DESTRUCTOR</td></tr> <tr><td>PENETRANTE</td><td>15 MEZQUINO</td></tr> <tr><td>LANCINANTE</td><td>CEGADOR</td></tr> <tr><td>4 AGUDO</td><td>16 FASTIDIOSO</td></tr> <tr><td>CORTANTE</td><td>MOLESTO</td></tr> <tr><td>LACERANTE</td><td>MISERABLE</td></tr> <tr><td>5 PELLIZCO</td><td>INTENSO</td></tr> <tr><td>OPRESIVO</td><td>INSOPORTABLE</td></tr> <tr><td>MORDIENTE</td><td>17 ESPARCIDO</td></tr> <tr><td>CALAMBRE</td><td>IRRADIADO</td></tr> <tr><td>APLASTANTE</td><td>PENETRANTE</td></tr> <tr><td>6 ESTIRON</td><td>HORADANTE</td></tr> <tr><td>TIRON</td><td>18 APRETADO</td></tr> <tr><td>ARRANCON</td><td>ENTUMECIDO</td></tr> <tr><td>7 CALIENTE</td><td>TIRANTE</td></tr> <tr><td>ARDOROSO</td><td>ESTRUJANTE</td></tr> <tr><td>ESCALDADURA</td><td>DESARRADADOR</td></tr> <tr><td>QUEMANTE</td><td>19 FRESCO</td></tr> <tr><td>8 HORMIGUEANTE</td><td>FRO</td></tr> <tr><td>PRURIGINOSO</td><td>CONGELANTE</td></tr> <tr><td>MORDAZ</td><td>20 MACHACANTE</td></tr> <tr><td>AGUJONEANTE</td><td>NAUSEOSO</td></tr> <tr><td>9 SORDO</td><td>AGONIZANTE</td></tr> <tr><td>ADOLORIMIENTO</td><td>TERRIBLE</td></tr> <tr><td>LASTIMADURA</td><td>ATORMENTADOR</td></tr> <tr><td>INQUIETANTE</td><td>IDA</td></tr> <tr><td>PESADO</td><td>0 SIN DOLOR</td></tr> <tr><td>10 SENSIBLE</td><td>1 LEVE</td></tr> <tr><td>TIRANTE</td><td>2 MOLESTO</td></tr> <tr><td>RASPADURA</td><td>3 ANGUSTIOSO</td></tr> <tr><td>HENDEDOR</td><td>4 HORRIBLE</td></tr> <tr><td></td><td>5 ATORMENTADOR</td></tr> </table>	1 FLUCTUANTE	11 TEDIOSO	TREMULO	AGOTADOR	PULSATIL	12 REPUGNANTE	PALPITANTE	SOFOCANTE	GOLPEANTE	13 HORRENDO	BATIENTE	ESPANTOSO	2 SALTANTE	ATERRADOR	CENTELLEANTE	14 PENOSO	FULGURANTE	ABRUMADOR	3 PUNZANTE	CRUEL	TEREBRANTE	MALIGNO	PERFORANTE	DESTRUCTOR	PENETRANTE	15 MEZQUINO	LANCINANTE	CEGADOR	4 AGUDO	16 FASTIDIOSO	CORTANTE	MOLESTO	LACERANTE	MISERABLE	5 PELLIZCO	INTENSO	OPRESIVO	INSOPORTABLE	MORDIENTE	17 ESPARCIDO	CALAMBRE	IRRADIADO	APLASTANTE	PENETRANTE	6 ESTIRON	HORADANTE	TIRON	18 APRETADO	ARRANCON	ENTUMECIDO	7 CALIENTE	TIRANTE	ARDOROSO	ESTRUJANTE	ESCALDADURA	DESARRADADOR	QUEMANTE	19 FRESCO	8 HORMIGUEANTE	FRO	PRURIGINOSO	CONGELANTE	MORDAZ	20 MACHACANTE	AGUJONEANTE	NAUSEOSO	9 SORDO	AGONIZANTE	ADOLORIMIENTO	TERRIBLE	LASTIMADURA	ATORMENTADOR	INQUIETANTE	IDA	PESADO	0 SIN DOLOR	10 SENSIBLE	1 LEVE	TIRANTE	2 MOLESTO	RASPADURA	3 ANGUSTIOSO	HENDEDOR	4 HORRIBLE		5 ATORMENTADOR	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>BREVE</td> <td>RITMICO</td> <td>CONTINUO</td> </tr> <tr> <td>MOMENTANEO</td> <td>PERIODICO</td> <td>FIJO</td> </tr> <tr> <td>PASAJERO</td> <td>INTERMITENTE</td> <td>CONSTANTE</td> </tr> </table> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> E = EXTERNO I = INTERNO </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> COMENTARIOS: </div>	BREVE	RITMICO	CONTINUO	MOMENTANEO	PERIODICO	FIJO	PASAJERO	INTERMITENTE	CONSTANTE
1 FLUCTUANTE	11 TEDIOSO																																																																																															
TREMULO	AGOTADOR																																																																																															
PULSATIL	12 REPUGNANTE																																																																																															
PALPITANTE	SOFOCANTE																																																																																															
GOLPEANTE	13 HORRENDO																																																																																															
BATIENTE	ESPANTOSO																																																																																															
2 SALTANTE	ATERRADOR																																																																																															
CENTELLEANTE	14 PENOSO																																																																																															
FULGURANTE	ABRUMADOR																																																																																															
3 PUNZANTE	CRUEL																																																																																															
TEREBRANTE	MALIGNO																																																																																															
PERFORANTE	DESTRUCTOR																																																																																															
PENETRANTE	15 MEZQUINO																																																																																															
LANCINANTE	CEGADOR																																																																																															
4 AGUDO	16 FASTIDIOSO																																																																																															
CORTANTE	MOLESTO																																																																																															
LACERANTE	MISERABLE																																																																																															
5 PELLIZCO	INTENSO																																																																																															
OPRESIVO	INSOPORTABLE																																																																																															
MORDIENTE	17 ESPARCIDO																																																																																															
CALAMBRE	IRRADIADO																																																																																															
APLASTANTE	PENETRANTE																																																																																															
6 ESTIRON	HORADANTE																																																																																															
TIRON	18 APRETADO																																																																																															
ARRANCON	ENTUMECIDO																																																																																															
7 CALIENTE	TIRANTE																																																																																															
ARDOROSO	ESTRUJANTE																																																																																															
ESCALDADURA	DESARRADADOR																																																																																															
QUEMANTE	19 FRESCO																																																																																															
8 HORMIGUEANTE	FRO																																																																																															
PRURIGINOSO	CONGELANTE																																																																																															
MORDAZ	20 MACHACANTE																																																																																															
AGUJONEANTE	NAUSEOSO																																																																																															
9 SORDO	AGONIZANTE																																																																																															
ADOLORIMIENTO	TERRIBLE																																																																																															
LASTIMADURA	ATORMENTADOR																																																																																															
INQUIETANTE	IDA																																																																																															
PESADO	0 SIN DOLOR																																																																																															
10 SENSIBLE	1 LEVE																																																																																															
TIRANTE	2 MOLESTO																																																																																															
RASPADURA	3 ANGUSTIOSO																																																																																															
HENDEDOR	4 HORRIBLE																																																																																															
	5 ATORMENTADOR																																																																																															
BREVE	RITMICO	CONTINUO																																																																																														
MOMENTANEO	PERIODICO	FIJO																																																																																														
PASAJERO	INTERMITENTE	CONSTANTE																																																																																														

Fig 6 Cuestionario de Dolor de McGill
 FUENTE: Diagnóstico de Dolor de Cabeza y Cuello de Origen No Odontogénico de Jeannette McDonald (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. 7)

**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 experimenta más de un tipo de dolor, por favor, conteste las restantes preguntas para cada tipo de dolor.)

___ Accidente ___ 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
 ___ Varias veces al día
 ___ Una o dos veces al día
 ___ Varias 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. Las siguientes cinco palabras representan dolor de creciente intensidad:

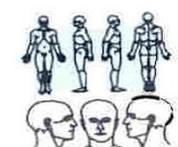
1 2 3
 Leve Incómodo Angustioso

4 5
 Horrible Atroz

Para contestar cada una de las cuestiones que vienen a continuación, escribe 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 ahora? ___
 d. ¿Qué palabra describe su dolor la mayor parte del tiempo? ___

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 lo hace, la intensidad de esa cualidad.

	Ninguno	Medio	Moderado	Severo
Latido	0)	1)	2)	3)
Fulgurante	0)	1)	2)	3)
Incisivo	0)	1)	2)	3)
Agudo	0)	1)	2)	3)
Calembre	0)	1)	2)	3)
Mordiente	0)	1)	2)	3)
Quemante	0)	1)	2)	3)
Intenso	0)	1)	2)	3)
Neurálgico	0)	1)	2)	3)
Enloquecedor	0)	1)	2)	3)
Agotador	0)	1)	2)	3)
Neuseabundo	0)	1)	2)	3)
Favoroso	0)	1)	2)	3)
Cruel	0)	1)	2)	3)

Fig. 7 Cuestionario de dolor del Massachussetts Hospital (MGH)
 FUENTE: Secretos del Tratamiento del Dolor de Ronald Kanner (1998)

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)

Tratamiento del Dolor Postoperatorio

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 opioides 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 siguiente trabajo pretende comparar la eficacia analgésica entre dos analgésicos que además tienen acción antiinflamatoria no esteroidea, por esta razón vamos a describir algunas de las características generales de este grupo de medicamentos.

Concepto:

Los AINEs son un grupo de drogas antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas muy heterogéneas, que generalmente no están relacionadas desde el punto de vista químico y que comparten tanto sus efectos terapéuticos como sus efectos colaterales.^(24,25)

Farmacocinética:

La farmacocinética de los AINEs se mide en base a parámetros estadísticos promedios y tomando en cuenta tanto las condiciones fisiopatológicas de los pacientes como el mecanismo de acción de estas drogas. Hablaremos de las propiedades generales que comparten estas drogas:

- La mayoría de los AINEs son bien absorbidos cuando se administran por vía oral, sin producir cambios significativos en su biodisponibilidad en presencia de alimentos.

- Se unen en un porcentaje mayor o igual al 98% a las proteínas plasmáticas (principalmente la albúmina).
- Son sometidos a metabolismo hepático por glucuronación o por vía oxidativa.
- Atraviesan las barreras hematoencefálica y placentaria.
- La mayoría se excreta por vía renal.
- Todas se encuentran en los líquidos sinoviales después de dosis repetidas. ^(24,26)

Mecanismo de acción:

La acción más importante de los AINEs es la inhibición de las ciclooxigenasas, con lo que se bloquea la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Todas estas sustancias junto con las bradiquininas, la histamina, la serotonina, el factor activador de las plaquetas y la interleukina – 1, forman los mediadores más destacados en el proceso inflamatorio. Estos metabolitos se sintetizan de manera endógena y causan sensibilidad de las terminaciones nerviosas periféricas; además participan en el mecanismo de la fiebre a nivel hipotalámico. ⁽²⁷⁾

Debido a que las ciclooxigenasas y las lipooxigenasas 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 de la inflamación y del dolor, haremos un breve recuento sobre tal proceso.

El ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado de veinte átomos de carbono (ácido 5, 8, 11, 14, eicosatetraenoico) que procede de la dieta o de la conversión del ácido graso esencial linoleico.⁽²⁹⁾ Este ácido se encuentra esterificado en los fosfolípidos de la membrana plasmática (no se consigue de forma libre), sino que es liberado por la acción de las fosfolipasas celulares, especialmente, la A₂ y la C o por un aumento en las concentraciones de calcio citosólico que también activan las enzimas anteriormente mencionadas. Esto se lleva a cabo a través de los estímulos mecánicos, químicos, térmicos, inmunológicos, por la acción de ciertas hormonas, fenómenos como la hipoxia, etc. ^(24,28)

Los estímulos físicos hacen que penetre el ión calcio a la célula, lo cual altera la membrana celular y activa la fosfolipasa A₂, que es quien hidroliza los fosfolípidos de la membrana

(fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina), con lo cual queda liberado el ácido araquidónico. ⁽²⁷⁾

Por otro lado la fosfolipasa C desdobla el enlace fosfodiéster, con lo cual se forma el 1,2 diglicérido, y de esta forma la lipasa de glicérido libera el ácido araquidónico a partir del diglicérido 3. ⁽²⁹⁾

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 de citocromo P-450. ^(24,26)

Vía de la ciclooxigenasa:

Este proceso está mediado por dos isoformas diferentes de esta enzima, denominadas COX – 1 y COX – 2. La primera se encuentra de 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, en presencia de inflamación, para que pueda ser detectada. El grado de inhibición de la COX

– 1 y la COX –2 por estas drogas, determinará su probabilidad de producir efectos adversos, es decir, que a mayor grado de inhibición de la COX-1 hay mayor probabilidad de que se produzcan efectos adversos.⁽²⁷⁾

Las ciclooxigenasas actúan sobre el ácido araquidónico, provocando dos acciones diferentes: Una que oxigena y produce una estructura en anillo para formar el endoperóxido cíclico PG G₂ y otra acción de endoperoxidasa que transforma el PG G₂ en PG H.⁽²⁴⁾

Los endoperóxidos G y H son químicamente inestables, sin embargo, por acción enzimática se transforman en diversos productos que incluyen las prostaglandinas (PGE₂ , PGD₂ y PGF₂), prostaciclina (PG 1,2) y tromboxano A₂.^(24, 28)

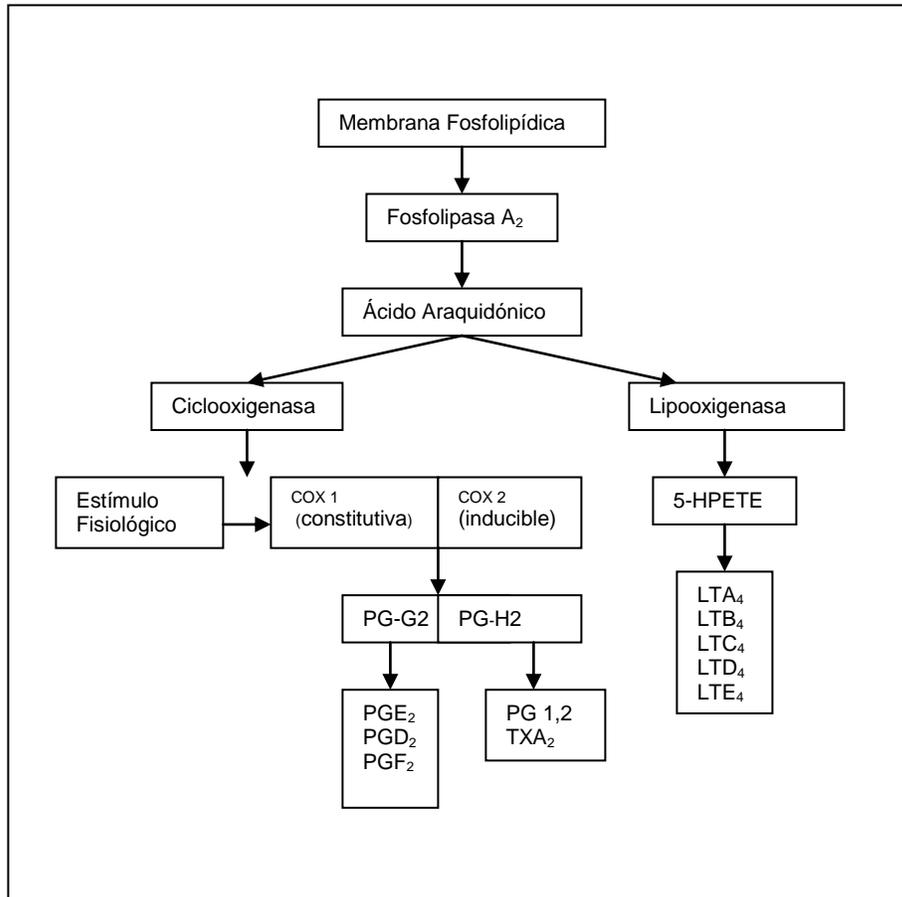
Vía de la lipooxigenasa:

Las lipasas catalizan la oxigenasa de ácidos poliédricos hasta oxigenar los hidroxiperóxidos lípidos. El ácido araquidónico es su sustrato, el cual es metabolizado para dar diferentes productos.
(24,26,28)

La acción inicial de la lipooxigenasa es la oxidación del carbono 5, formando de esta manera el ácido 5 – hidroxiperoxi – 6, 8, 11, 14 eicosatetraenoico (5HPETE). La lipooxigenasa se activa e incrementa la síntesis de 5 HPETE y con esta la formación de leucotrienos (LTA_4 , LTB_4 , LTC_4 , D_4 y E_4) liberados en la respuesta inmune y en los procesos inflamatorios. También actúan sobre el ácido araquidónico el citocromo P- 450, originando epoxigenasas, sin embargo, hoy en día todavía se desconoce su importancia fisiológica. Todos los productos del metabolismo del ácido araquidónico se denominan eicosanoides.

(24,28)

CUADRO V METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO



FUENTE: Modificación de metabolitos del Ácido Araquidónico de Patología estructural de Kumar V.

Se ha propuesto que los AINEs inhiben la enzima ciclooxigenasa en base a tres categorías:

- Drogas que causan inhibición reversible de la enzima mediante una forma competitiva.
- Drogas que causan una inhibición irreversible, dependiente de su tiempo de acción.

- Drogas que causan inhibición reversible de la enzima de forma no competitiva y dependiente del bloqueo de los radicales libres. ⁽²⁷⁾

Funciones de los Eicosanoides:

Los eicosanoides pueden actuar como mediadores en todos los procesos de la inflamación aguda:

- La PGI_2 produce vasodilatación e inhibe la agregación plaquetaria. Las acciones de la PGI_2 son mediadas por estimulación del adenilato ciclasa quien aumenta los niveles de adenosin monofosfato cíclico (AMPc) de las plaquetas en la musculatura lisa. Al aumentar el AMPc se favorecen las acciones anteriormente citadas, la proliferación y la permeabilidad de las células endoteliales. ^(24,27)
- El tromboxano A_2 es un excelente agregante plaquetario y un potente vasoconstrictor. ⁽²⁴⁾
- La PGE_2 es un mediador importante en la vasodilatación y potencia el aumento de la permeabilidad vascular. Es la encargada de disminuir el umbral de excitación de las terminaciones aferentes a los estímulos químicos y mecánicos, es decir, que está involucrada en la hiperalgesia de la inflamación aguda, aunque no posee actividad directa en la

producción del dolor. Ella, además, sensibiliza los receptores sobre los nervios aferentes a la acción de la bradiquinina y la histamina. Y también interactúa con las citocinas interleucina I y factor de necrosis tisular (IL – I y FNT) para producir la fiebre que se observa en los procesos inflamatorios.⁽³⁰⁾

❖ El Leucotrieno B₄ induce la adhesión y la agregación leucocitarias en el endotelio venular, además es un potente quimiotáctico para los polimorfonucleares.⁽²⁰⁾

❖ Los leucotrienos, en especial el LTB₄, y las prostaglandinas producen hiperalgesia en el proceso inflamatorio, ellos se tornan en un sistema de amplificación del dolor. En general, se sabe que los eicosanoides no activan directamente los nociceptores, sin embargo, ellos pueden sensibilizarlos de forma indirecta, jugando un papel muy importante en la hiperalgesia asociada a la inflamación.⁽²³⁾

❖ Entre los efectos fisiológicos de las prostaglandinas, la prostaciclina y el tromboxano A₂ se encuentra que poseen un efecto protector de la mucosa gástrica ya que ellos se encargan de la formación de mucus, regulan la bomba de protones, inhiben la secreción de ácido y promueven la secreción de bicarbonato, mantienen el flujo sanguíneo hacia los tejidos afectados y además, promueven la restitución del epitelio denudado. Juegan

un papel muy importante en el mantenimiento de la función renal.

(24,27)

Acción de los AINEs:

1. Analgésica:

Muchos autores definen los AINEs como analgésicos de acción leve, pero esto no es del todo cierto, incluso en el dolor postoperatorio alguno de estos medicamentos resultan más eficaces que los opioides. ⁽²⁴⁾

Son particularmente efectivos cuando la inflamación sensibiliza los receptores de dolor a estímulos mecánicos o químicos que normalmente son indoloros. ^(24,27)

El dolor que acompaña a la inflamación y al daño tisular, probablemente se deba a la estimulación local y a la hiperalgesia, en parte a consecuencia del aumento de la excitación de las neuronas centrales de la médula espinal o de la liberación de prostaglandinas, ya que la capacidad de estas de sensibilizar los receptores del dolor por los estímulos mecánicos o químicos, parece ser el resultado de la disminución del umbral de los receptores de las fibras C. ⁽²⁷⁾

Mecanismo de acción central antinociceptivo de los AINEs:

Algunos estudios han considerado que los AINEs poseen una acción sobre el sistema nervioso central. Para explicar estos efectos muchas hipótesis se han planteado, incluyendo interacciones con el sistema serotoninérgico, inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central e interacción con el sistema opioides.⁽²³⁾

Actualmente ha habido un incremento en la evidencia de que estas drogas tienen un mecanismo de acción central que potencia su efecto periférico, esto se ha sugerido por el hecho de que muchos AINEs poseen una acción analgésica que no es proporcional a su acción antiinflamatoria. McCorman y Brune han revisado una serie de estudios que soportan la hipótesis de que los AINEs poseen un mecanismo de acción central en humanos a través de la inhibición de las prostaglandinas a nivel del Sistema Nervioso Central ⁽¹⁾, sin embargo esto carece de importancia clínica puesto que no se conoce con exactitud el papel de las prostaglandinas a ese nivel. Mientras que otros investigadores piensan que esta acción se debe a la inhibición de la actividad neural que es inducida por aminoácidos y bradiquininas.⁽²⁷⁾

2. Antipirética:

Como sabemos, el hipotálamo es el encargado de regular la temperatura corporal. Durante la fiebre este termostato se eleva y los AINEs lo hacen retornar a la normalidad. La fiebre puede ser el resultado de un proceso infeccioso, daño tisular, inflamación, rechazo de un injerto, malignidad u otros estados patológicos. ⁽³¹⁾

La fiebre es producida por diversas citoquinas tales como: interleucina – 1 (IL- 1), interleucina – 6 (IL- 6), interferones α y β y factor de necrosis tisular (FNT), quienes en conjunto aumentan la síntesis de PGE_2 en los órganos paraventriculares y cerca del área preóptica del hipotálamo. ⁽²⁴⁾

La PGE_2 a través del incremento del AMPc dispara el termostato hipotalámico promoviendo el aumento del calor. ⁽⁶⁾

Los AINEs suprimen la fiebre causada por agentes que aumentan la síntesis de IL- 1 y otras citoquinas que estimulan la producción de mayor cantidad de PGE_2 . ⁽²⁴⁾

3. Antiinflamatoria:

Ejercen su acción por inhibición de la síntesis de prostaglandinas, bloqueando, de esta manera, la adhesión y atracción de los neutrófilos promovidos por mediadores químicos, en un fenómeno que se denomina quimiotaxis. ⁽³¹⁾

Efectos adversos:

Algunos autores explican estos efectos por la interferencia de los AINEs con la ciclooxigenasa, siendo la hipótesis más aceptada hasta el momento. ⁽³²⁾

- **Trastornos gastrointestinales:**

Pueden causar dispepsias, náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, esofagitis, úlceras esofágicas, erosión de la mucosa gástrica y duodenal, sangramiento y perforación, entre otras. Las lesiones del tracto gastrointestinal no son predecibles y se cree que todos los AINEs están involucrados con diferentes grados de extensión. ⁽²⁷⁾

Recientemente se ha descrito un grupo de alteraciones pilóricas y antrales que se han denominado “gastropatía por AINEs” y consisten en un eritema, hemorragia de la mucosa y erosiones asociadas a úlceras. Estas alteraciones se deben a la

supresión de la síntesis de prostaglandinas, que como vimos anteriormente, poseen un efecto protector de la mucosa gástrica. La hemorragia gastrointestinal luego de la administración de estas drogas a corto plazo, es rara. ⁽³¹⁾

Los AINEs alteran la permeabilidad de la membrana con pérdida de sodio y potasio. El daño a la mucosa gástrica es el efecto adverso más importante de los AINEs. Los selectivos COX – 2 producen menor daño gastrointestinal. ⁽³¹⁾

Es importante, antes de prescribir estos medicamentos, conocer la historia de úlceras pépticas y determinar una dosis y un tiempo adecuados para disminuir los riesgos de este tipo de efectos adversos. ⁽²⁷⁾

- Trastornos Hematológicos:

Poseen un efecto antiagregante plaquetario, el cual se debe a la inhibición de la síntesis de tromboxano A2 por parte de las plaquetas. Cabe destacar que todos los AINEs, a excepción de los salicilatos, afectan la función plaquetaria de forma reversible y una vez que los niveles séricos del medicamento desaparecen, la función plaquetaria vuelve a la normalidad. Sin embargo el

riesgo de sangramiento de un paciente quirúrgico con breve exposición a AINEs es incierto. ^(24,27)

El tratamiento muy prolongado con AINEs puede conducir a una anemia por deficiencia de hierro, que probablemente se deba al sangrado gastrointestinal que producen estos medicamentos. También se han reportado trastornos más graves como anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis, y anemia aplásica, pero son poco frecuentes. ⁽²⁶⁾

- Trastornos Renales

En condiciones normales, las prostaglandinas no tienen mayor efecto sobre la función renal, sin embargo, en patologías como insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y síndrome nefrótico, la PGE₂ y la prostaciclina desempeñan un papel muy importante en el mantenimiento del flujo renal debido a que producen un efecto vasodilatador compensatorio. ^(24,27)

La administración de AINEs disminuye la tasa de filtración glomerular, puede causar isquemia y llevar al fallo renal agudo. Existen estudios que reportan que el estrés causado durante un bloqueo analgésico y un procedimiento quirúrgico en si, pueden llevar a un paciente sano a una isquemia renal transitoria. ⁽²⁷⁾

Además, la PGE₂ es natriurética, por lo cual en algunos casos puede observarse retención de líquidos. ⁽³¹⁾

Se han descrito otros efectos indeseables asociados a daño renal inmunológico mediado y toxicidad directa a nivel tubular. ⁽²⁴⁾

- Reacciones de hipersensibilidad:

Se ha presentado rash, rinitis vasomotora, edema angioneurótico, urticaria, edema laríngeo, disminución de la tensión arterial, shock, broncoconstricción, asma bronquial, fotosensibilidad, alopecia, acné, cefalea, confusión, alergias atópicas, etc. El mecanismo por el cual se producen estas reacciones se desconoce pero se cree que esté mediado por factores inmunológicos específicos. ⁽³²⁾

Estos medicamentos pueden precipitar un broncoespasmo agudo en pacientes con antecedentes de asma, lo cual se ha reportado en un 5 a 10% de personas adultas ⁽³³⁾

Siempre antes de prescribir cualquier AINEs se debe indagar si ese paciente tiene una base alérgica, puesto que estos medicamentos al inhibir la ciclooxigenasa, desplazan el

metabolismo del ácido araquidónico a la vía de la lipooxigenasa con lo cual se aumenta la formación de leucotrienos y de otros productos que son hipersensibilizantes. ⁽²⁷⁾

- Efectos Neurológicos:

Sedación, confusión, cefaleas, depresión, psicosis, tinnitus, coma, etc. ⁽²⁷⁾

- Efectos Hepáticos:

Si se administran de forma muy prolongada y a altas dosis pueden ocasionar disfunción hepática, lo cual, generalmente, es moderado y reversible. Actualmente no se conoce el mecanismo mediante el cual los AINEs producen el efecto tóxico sobre el hígado, sin embargo, se cree que estos medicamentos tienen propiedades intrínsecas sobre el hepatocito. ⁽³¹⁾

- Prolongación del tiempo de gestación:

Las PGE_2 y PGF_2 son uterotrópicas y su síntesis se incrementa horas antes del parto. Es por esto que no se recomienda indicar AINEs durante el último trimestre del embarazo ya que retrasan el trabajo de parto por inhibición de la contracción uterina, además de que aumentan el sangrado en el

postoperatorio inmediato y ocasionan el cierre prematuro del conducto arterioso con compromiso de la circulación fetal. ⁽³¹⁾

Los AINEs a pesar de compartir los efectos adversos, poseen diferentes grados de toxicidad, esto se debe a la afinidad de cada uno de los medicamentos por uno de los dos tipos de ciclooxigenasas, ya que al actuar selectivamente sobre la COX 1 se inhibe también su función protectora sobre el organismo, mientras que al actuar selectivamente sobre la COX 2, los AINEs además de ejercer sus efectos terapéuticos disminuyen sus efectos adversos. ⁽²⁷⁾

Antes de comenzar a describir los materiales y métodos hablaremos un poco de que son y como ejercen su acción los medicamentos que compararemos en ésta tesis de grado.

CLONIXINATO DE LISINA

Es un analgésico, antiinflamatorio no esteroideo, derivado sintético del ácido antranílico, también conocido como fenamato. La composición química es sal de lisina del ácido 2-[(3-cloro-2-metilfenil)-amino]-3-piridinocarboxilato ^(34,35)

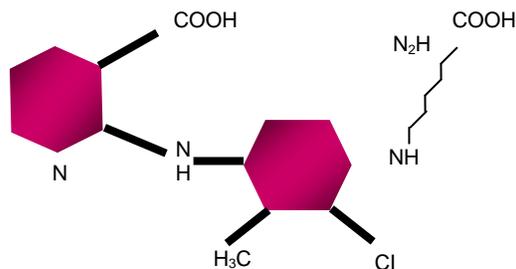


Fig. 8 Estructura química del Clonixinato de Lisina
FUENTE: Monografía Clonixinato de Lisina (Roemmers)

Farmacocinética:

Posee una buena y rápida absorción, lo cual se realiza preferentemente en la primera porción del intestino y llega a un pico de quince minutos luego de su administración, no se modifica en presencia de alimentos, alcanza concentraciones séricas máximas en 60 minutos. Su biodisponibilidad es de un promedio de 56% con variaciones individuales. Tiene un porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas de un 74,7 % Se distribuye ampliamente en todos los tejidos, alcanza el Sistema Nervioso Central, atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria, y no se acumula en el organismo. Se metaboliza en el hígado, en un noventa y ocho por ciento, por las vías oxidativas y de conjugación. Se excreta por la orina en un 60%.

(35,36,37)

Mecanismo de acción:

Predomina su acción analgésica sobre su acción antiinflamatoria.⁽³⁶⁾

Tanto sus acciones antiinflamatorias como las analgésicas dependen del efecto que ejercen sobre los mediadores químicos de la inflamación, entre los que figuran la histamina, la bradiquinina y las prostaglandinas. Este medicamento inhibe la conversión del ácido araquidónico a endoperóxidos cíclicos inestables (PGG y PGH) a través del bloqueo de la ciclooxigenasa.^(35,37,38)

Recientemente se ha demostrado que el clonixinato de lisina bloquea la síntesis de prostaglandinas inhibiendo la ciclooxigenasa, mostrando una acción selectiva sobre la COX – 2 sin afectar la actividad de la COX- 1. También se determinó que posee efectos sobre la síntesis de los leucotrienos por bloqueo de la lipooxigenasa.⁽³⁹⁾

La inhibición selectiva de la COX – 2 y la lipooxigenasa son de gran importancia para producir la acción analgésica y antiinflamatoria con la menor incidencia de efectos adversos, sobre todo a nivel gastrointestinal.⁽³⁹⁾

En un estudio realizado por Orti y colaboradores en 1998, donde trataron de demostrar la acción central del clonixinato de lisina sobre los receptores opiodes μ , delta y kappa en el cerebro de ratas, se determinó que no producía ningún efecto directo sobre estos receptores. Y que los efectos centrales atribuidos a los AINEs quizás se deban a su interacción con los receptores opiodes a través de mecanismos indirectos. ⁽⁴⁰⁾

Efectos adversos:

Se ha reportado epigastralgia, sensación de plenitud y eructos, sin embargo, el daño a la mucosa gástrica es menor que con la fenilbutazona. No produce alteraciones en sangre, riñón o hígado. También se ha reportado somnolencia. ⁽³⁷⁾

Debe administrarse con precaución en pacientes con disminución en la irrigación renal ya que podría llevarlos a una descompensación reversible. ⁽³⁶⁾

En un estudio realizado por Pallapies y colaboradores en 1995, donde se compara el efecto del clonixinato de lisina con el ácido acetil salicílico sobre la función plaquetaria, se demostró que a pesar de que el clonixinato de lisina sí posee un efecto inhibidor sobre el tromboxano B₂ y la PGF_{2 α} es menor que el

producido por el ácido acetil salicílico. Por lo tanto, el efecto sobre la agregación plaquetaria es significativamente menor, de más corta duración y de forma reversible, a diferencia del efecto producido por el ácido acetil salicílico. Además, dicen que los efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetaria son similares a los observados con el azaprazone y mucho menor que con el ketorolac y la dipirona. ⁽⁴¹⁾

En un estudio realizado por Kramer y colaboradores en el 2001, se comparó la acción del clonixinato de lisina (125 mg) con el diclofenac (50 mg), el ibuprofeno (400 mg) y la aspirina (500 mg) sobre la función plaquetaria, se demostró que el clonixinato de lisina no produjo modificación de la función plaquetaria en las dosis terapéuticas utilizadas, la aspirina mostró un efecto inhibitorio altamente significativo, y el ibuprofeno y el diclofenac a pesar de tener respuestas similares fueron de menor intensidad. ⁽⁴²⁾

Toxicidad:

Posee un amplio margen de seguridad. Estudios realizados en animales sobre toxicidad aguda, subaguda y crónica del clonixinato de lisina revelan que no presenta potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico, ni produce alteraciones

durante la fertilidad. Aún no se han reportado casos de sobredosis. ⁽³⁷⁾

IBUPROFENO

Es un derivado del ácido fenilpropiónico, fue el primero de su grupo en utilizarse y se considera que posee una potencia analgésica similar a la aspirina, siendo más tolerable que ésta a nivel gastrointestinal. ⁽²⁴⁾

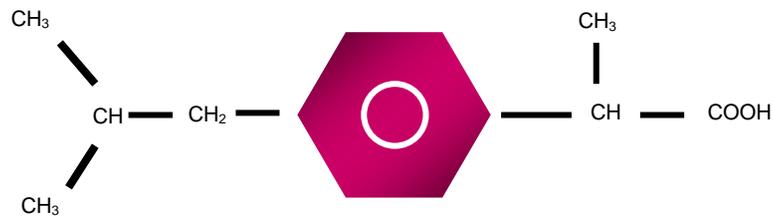


Fig. 9 Estructura Química del Ibuprofeno
FUENTE: Goodman & Gilman ⁽²⁴⁾

Farmacocinética:

Se absorbe rápidamente después de ser administrado de forma oral, alcanza su máxima concentración plasmática en una o dos horas, exhibe una disponibilidad oral del 80%. Se une en un 99% a las proteínas plasmáticas, posee una vida media de eliminación de una a dos horas. Se distribuye ampliamente en los tejidos inflamados, penetra el líquido sinovial, pero no se observa en saliva ni en la leche materna. Se metaboliza

principalmente en el hígado por hidroxilación y carboxilación, seguidas de conjugación. Se excreta en un 90% en orina, de forma rápida y completa. ⁽³¹⁾

Mecanismo de acción o farmacodinámica:

Es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, lo cual se acompaña de un aumento en la síntesis de leucotrienos. Además, inhibe la activación de neutrófilos, y altera la agregación plaquetaria por inhibición del tromboxano A₂. ⁽²⁴⁾

Efectos adversos:

Se han observado alteraciones gastrointestinales en un 15% de los casos, siendo lo más común las epigastralgias, náuseas, pirosis y sensación de plenitud, sin embargo, su incidencia es más baja que con el ácido acetil salicílico. ⁽²³⁾

Se han reportado otros efectos menos comunes, como la trombocitopenia, lesiones cutáneas, cefaleas, prurito, tinnitus, mareos, diplopía, retención de líquido y edema. La hepatitis se ha reportado ocasionalmente. Se ha observado meningitis aséptica particularmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico. ⁽²³⁾

Contraindicaciones:

Pacientes con pólipos nasales, angioedema, reactividad broncoespástica a la aspirina e insuficiencia hepática. ⁽²⁴⁾

i OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia analgésica del clonixinato de lisina versus el ibuprofeno en el tratamiento del dolor postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos.

ii OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.- Describir la eficacia analgésica del clonixinato de lisina en el tratamiento postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos, inmediatamente después de la cirugía, a las 24 horas y a las 48 horas.

2.- Describir la eficacia analgésica del ibuprofeno en el tratamiento postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos, inmediatamente después de la cirugía, a las 24 horas y a las 48 horas

3.- Comparar la eficacia entre los dos medicamentos.

4.- Determinar que tipo de reacciones adversas producen ambos medicamentos.

MATERIALES Y MÉTODOS

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 40 pacientes que acudieron a la sala clínica del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela y al servicio de Cirugía Bucal del Hospital Ortopédico Infantil, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Este estudio se llevó a cabo en el período comprendido entre Agosto de 2002 y Marzo de 2003.

3.- Criterios de inclusión:

- Pacientes femeninos o masculinos entre 16 y 35 años
- Tener indicada la extracción de los cuatro terceros molares, los cuales debían estar completamente retenidos. Los molares inferiores estaban en la clasificación II B de Pell y Gregory, y los superiores

debían estar en una profundidad media, es decir, entre el cuello del segundo molar y el ápice del mismo.

- Firmar el consentimiento informado. (Anexo1)

4.- Criterios de exclusión

- Alergia a los AINEs
- Pacientes con patologías reumáticas
- Úlceras gástricas o duodenales activas
- Hemorragias digestivas
- Alteraciones en la función hepática o renal (reportado como antecedente en la historia clínica)
- Pacientes bajo tratamiento con otros AINEs o esteroides
- Dependencia a drogas o medicamentos
- Pacientes con enfermedades terminales, neoplasias o patologías severas
- Pacientes que hubiesen recibido radioterapia
- Enfermedades infecciosas de origen odontogénico
- Enfermedades inflamatorias de la cavidad bucal
- Embarazo o lactancia
- Pacientes hipertensos, asmáticos o con enfermedades cardiovasculares.
- Alteraciones en los exámenes de laboratorio.

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

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

- Hematología Completa
- Plaquetas
- Tiempo de protrombina (PT)
- Tiempo parcial de tromboplastina (PTT)
- Glicemia
- Urea
- Creatinina
- 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.

El muestreo utilizado para seleccionar 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.

El tamaño de la muestra fue de cuarenta pacientes, se escogió este número de pacientes por razones económicas, ya que el laboratorio solo podía suministrar los medicamentos para esta cantidad de personas.

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

Tratamiento Farmacológico:

El Clonixinato de Lisina (Dorixina®) es fabricado por Laboratorios Roemmers Uruguay y la Amoxicilina (Amoxiduo®) por Laboratorios Roemmers Argentina y son importados y distribuidos por Laboratorios Klinos C.A Venezuela, bajo la forma farmacéutica de comprimidos de 125 mg y 875 mg respectivamente. El ibuprofeno (Motrin®) es fabricado y comercializado por Laboratorios Pharmacia & Upjohn (ahora perteneciente a Pfizer) bajo la forma farmacéutica de tabletas de 400 mg. Los tres medicamentos fueron donados por laboratorios ROEMMERS para esta investigación.

Asignación del tratamiento farmacológico:

La muestra fue dividida en dos grupos: un grupo **A**, comprendido por 20 pacientes, al cual se le administró vía oral dos comprimidos de Clonixinato de Lisina (Dorixina®) de 125 mg., y un grupo **B**, comprendido por 20 pacientes, al cual se le administró por vía oral, 2 grageas de Ibuprofeno (Motrin®) de 400 mg. Ambos grupos tomaron el medicamento correspondiente inmediatamente después de la intervención y cada 6 horas durante 3 días obligatoriamente, luego sólo si tenían dolor. Además se les administró 875 mg. de amoxicilina (Amoxiduo®) por vía oral cada ocho horas durante 7 días, de forma preventiva.

CUADRO VI

Muestra	
Grupo A	Clonixinato de Lisina: 250 mg cada 6 horas durante 3 días
Grupo B	Ibuprofeno: 800 mg cada 6 horas durante 3 días

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 a las 24 horas luego de realizarse la cirugía, a las 48 horas y, por último, a los 8 días para el retiro de las suturas. 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).

6.- Variables en estudio:

- Sexo del paciente
- Edad del paciente
- Intensidad del dolor postoperatorio antes de ingerir el medicamento (inmediatamente después de la cirugía)
- Presencia del dolor a las 24 horas
- Presencia del dolor a las 48 horas
- En que momento desaparece el dolor por completo
- Reacciones adversas a los medicamentos señalados a las 24 y 48 horas.

7.- Metodología Estadística

Las variables en estudio fueron medidas en una muestra seleccionada bajo el diseño muestral no probabilístico por cuotas, con el propósito de comparar la eficacia analgésica del clonixinato de lisina sobre el ibuprofeno en el tratamiento del dolor postoperatorio de la extracción de los terceros molares retenidos.

Los datos obtenidos al medir las variables en estudio en cada una de las evaluaciones realizadas a los pacientes fueron

procesados con el Programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS versión 9.0)

En principio se realizó un análisis descriptivo de las distintas variables en estudio para determinar su comportamiento en los dos grupos conformados, posteriormente se realizaron pruebas de hipótesis para estudiar la independencia entre las variables.

El contraste de hipótesis presentado en cada caso fue:

Ho: Las variables son independientes.

H1: Las variables no son independientes.

Las variables son: El analgésico suministrado y alivio del dolor.

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

Resultados:

Distribución por sexo:

Tanto el grupo **A** como el **B** tuvo una distribución por sexo de 5 hombres y 15 mujeres, lo que significa que el 75% de los pacientes de los grupos **A** y **B** fueron de sexo femenino y el 25% de sexo masculino, como se muestra en la tabla N° 1

Tabla I

Caracterización de los grupos en estudio según el sexo

GRUPO	Total	SEXO			
		Masculino	% Fila	Femenino	% Fila
A	20	5	25,0	15	75,0
B	20	5	25,0	15	75,0

Distribución por edad:

La edad promedio de los pacientes del grupo **A** fue de 18 años y en el grupo **B** la edad promedio de los pacientes fue de 19 años. Además la menor edad en los pacientes de los grupos **A** y **B** fue de 15 años, mientras que la mayor edad en los pacientes del grupo **A** fue de 23 años y en el grupo **B** de 26 años.

Tabla II

Caracterización de los grupos en estudio según la edad

GRUPO	Total	EDAD					
		15 a 16	% Fila	17 a 20	% Fila	21 - 26	% Fila
A	20	7	35,0	8	40,0	5	25,0
B	20	8	40,0	7	35,0	5	25,0

Tabla III

Medidas de Tendencia Central de la edad de los pacientes según grupos en estudio

GRUPO	A	B
Promedio	18	19
Mínimo	15	15
Máximo	23	26

Dolor:

La intensidad promedio del dolor en los pacientes del grupo **A** fue de 2 y en los pacientes del grupo **B** fue de 4. Además la menor intensidad del dolor en los pacientes de los grupos **A** y **B** fue de 0, es decir pacientes que no tuvieron dolor, mientras que la mayor intensidad del dolor en los pacientes del grupo **A** fue 7 y en el grupo **B** de 9 (en la escala visual análoga o EVA).

Tabla IV

Intensidad del dolor Post-Operatorio en los pacientes según grupos en estudio (inmediatamente después de la cirugía)

Intensidad del dolor Post-Operatorio		GRUPO			
		A		B	
		Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col
Escala del Dolor	0	8	40,0	3	15,0
	1	3	15,0	1	5,0
	2	1	5,0	2	10,0
	3	1	5,0	2	10,0
	4	3	15,0	3	15,0
	5	3	15,0	5	25,0
	6	0	0,0	2	10,0
	7	1	5,0	1	5,0
	8	0	0,0	0	0,0
	9	0	0,0	1	5,0
	10	0	0,0	0	0,0
Base		20	100,0	20	100,0

Tabla V

Medidas de tendencia central de la intensidad del dolor Post-Operatorio

GRUPO	A	B
Promedio	2	4
Minimo	0	0
Maximo	7	9

El 25% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 15 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 20% de los pacientes del grupo **B**, el 25% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 20 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 30% de los pacientes del grupo **B**, el 25% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 30 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 20% de los pacientes del grupo **B**, luego el 20% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 40 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 25% de los pacientes del grupo **B** y por último el 5% de los pacientes de los grupos **A** y **B** sintió alivio después de 1 hora de ingerir el medicamento.

A las 24 horas posteriores a la cirugía los resultados fueron los siguientes: El 15% de los pacientes del grupo **A** no sintió dolor al igual que el 10% de los pacientes del grupo **B**, el 35% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 15 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 25% de los pacientes del grupo **B**, el 40% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 20 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 25% de los pacientes del grupo **B**, el 10% de los pacientes de los grupos **A** y **B** sintió alivio a los 30 minutos de ingerir el medicamento, luego el 25% de los pacientes del grupo **B** sintió alivio a los 40 minutos de ingerir el medicamento y por último el 5% de los pacientes del

grupo **B** sintió alivio después de 1 hora de ingerir el medicamento.

A las 48 horas posteriores a la cirugía los resultados fueron los siguientes: El 15% de los pacientes de los grupos **A** y **B** no sintió dolor, el 45% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 15 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 40% de los pacientes del grupo **B**, el 25% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 20 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 20% de los pacientes del grupo **B**, el 10% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 30 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 15% de los pacientes del grupo **B** y por último el 5% de los pacientes del grupo **A** sintió alivio a los 40 minutos de ingerir el medicamento al igual que el 10% de los pacientes del grupo **B**.

Tabla VI

Tiempo para que desapareciera el dolor seg{un grupos de estudio

Tiempo para que desapareciera el dolor		GRUPO			
Visita	Tiempo	A		B	
		Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col
Dolor Post-operatorio	15 min	5	25,0	4	20,0
	20 min	5	25,0	6	30,0
	30 min	5	25,0	4	20,0
	40 min	4	20,0	5	25,0
	Despues de 1 hora	1	5,0	1	5,0
BASE		20	100,0	20	100,0
24 horas posterior de la intervención	No tuvo dolor	3	15,0	2	10,0
	15 min	7	35,0	5	25,0
	20 min	8	40,0	5	25,0
	30 min	2	10,0	2	10,0
	40 min	0	0,0	5	25,0
	Despues de 1 hora	0	0,0	1	5,0
BASE		20	100,0	20	100,0
48 horas posterior de la intervención	No tuvo dolor	3	15,0	3	15,0
	15 min	9	45,0	8	40,0
	20 min	5	25,0	4	20,0
	30 min	2	10,0	3	15,0
	40 min	1	5,0	2	10,0
BASE		20	100,0	20	100,0

El 15% de los pacientes del grupo **A** manifestó que el dolor desapareció al día siguiente de la cirugía al igual que el 5% de los pacientes del grupo **B**, para el segundo día post-operatorio el 25% de los pacientes de los grupos **A** y **B** indicaron que el dolor había desaparecido, luego el 25% de los pacientes del grupo **A**

manifestó que el dolor desapareció al tercer día después de la cirugía al igual que el 35% de los pacientes del grupo **B** y por ultimo el 35% de los pacientes de los grupos **A** y **B** indicaron que el dolor había desaparecido después del cuarto día de la cirugía.

Tabla VII

Día en el que desaparece el dolor según grupos en estudio

Día en el que desaparece el dolor Post-operatorio	GRUPO			
	A		B	
Día	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Al día siguiente de la cirugía	3	15,0	1	5,0
Al segundo día de la cirugía	5	25,0	5	25,0
Al tercer día de la cirugía	5	25,0	7	35,0
Después del cuarto día de la cirugía	7	35,0	7	35,0
BASE	20	100,0	20	100,0

Reacciones Adversas:

El 85% de los pacientes del grupo **A** no tuvo reacciones adversas al ingerir el medicamento respectivo para este grupo, al igual que el 100% de los pacientes del grupo **B**. El 15% de los

pacientes del grupo **A** que tuvo reacciones adversas manifestaron somnolencia después de ingerir el medicamento.

Tabla VIII

Reacciones adversas en los pacientes según grupos en estudio

Reacciones adversas en los pacientes	GRUPO			
	A		B	
	Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col
Ninguna	17	85,0	20	100,0
Sueño	3	15,0	0	0,0
Base	20	100,0	20	100,0

PRUEBAS ESTADÍSTICAS

De acuerdo con los resultados arrojados del χ^2 se obtuvo que las variables Tipo de medicamento utilizado y el tiempo de alivio del dolor post-operatorio, a las 24 horas y 48 horas son independientes, ya que el estadístico de contraste no cae en la región crítica en ninguno de los tres contrastes de Independencia.

Tabla IX de contingencia del tiempo de alivio del dolor post-operatorio por grupo

		Grupo		Total
		A	B	
Tiempo de alivio post-operatorio	15 a 20 min.	10	10	20
	más de 30 min.	10	10	20
Total		20	20	40

Conclusión: No se rechaza la H_0 ,

Tabla X de contingencia del tiempo de alivio del dolor a las 24 horas según grupos

		Grupo		Total
		A	B	
Tiempo de alivio a las 24 horas	15 a 20 min.	10	7	17
	más de 30 min.	10	13	23
Total		20	20	40

Conclusión: No se rechaza la H_0 ,

Tabla XI de contingencia del tiempo de alivio del dolor a las 48 horas según grupos

		Grupo		Total
		A	B	
Tiempo de alivio a las 48 horas	15 a 20 min.	12	11	23
	Más de 30 min.	8	9	17
Total		20	20	40

Conclusión: No se rechaza la H_0 ,

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 forma se podrán prevenir posibles complicaciones y se contribuirá a la pronta recuperación de nuestros pacientes.

Se sabe que al realizar cualquier procedimiento quirúrgico, como por ejemplo: la extracción 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 cirugía es la administración de analgésicos, en este caso, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Los AINEs son un grupo de agentes con acciones terapéuticas y efectos adversos similares pero con diferencias en su estructura química. Es bien conocido que ellos actúan en el sitio

de la lesión bloqueando la síntesis de prostaglandinas con lo cual se disminuye la inflamación y se controla el dolor. Además actualmente existen evidencias de que también tienen un mecanismo de acción central que potencia su efecto periférico.

La finalidad de esta investigación fue comparar la eficacia analgésica entre dos AINEs: El Clonixinato de Lisina (Dorixina®) y el Ibuprofeno (Motrin®), 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 y la inflamación.

Para ello se incorporaron al estudio aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, reclutándose un total de 40 personas. Estos pacientes fueron divididos en dos grupos: un grupo **A** que recibió 2 comprimidos de Clonixinato de Lisina de 125 mg y un grupo **B** que recibió 2 tabletas de Ibuprofeno de 400 mg.

Los pacientes fueron sometidos a la odontectomía de los terceros molares, luego se le realizaron las evaluaciones de control a las 24 y 48 horas. Durante las consultas postoperatorias se llenó el cuestionario de dolor, se verificó que

el paciente estuviera cumpliendo con el tratamiento, se observó clínicamente y se le interrogó acerca de las reacciones desfavorables.

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

Los resultados de nuestro estudio son similares a los reportados en otras investigaciones, por ejemplo: Carlos Fraga y Juan Pezza en la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Buenos Aires (Argentina,1991) estudiaron una muestra de 41 pacientes a los cuales bajo un diseño a doble ciego y mediante asignación al azar le administraron a un grupo dos comprimidos de 125 mg de Clonixinato de Lisina y a otro grupo dos comprimidos de 400mg de Ibuprofeno, cad 6 horas para el tratamiento del dolor postoperatorio de los terceros molares. Sus resultados no arrojaron deferencias en cuanto a la eficacia y tolerancia entre ambos medicamentos.

De igual forma, Frerick y Schenk en Alemania (1991) realizaron un estudio a doble ciego donde seleccionaron una muestra de 50 pacientes, que fueron divididos en dos grupos. A un grupo, constituido por 24 pacientes, se le administró 250 mg de Clonixinato de Lisina y a otro grupo, constituido por 26 pacientes, se le administró 800 mg de Ibuprofeno, cada 6 horas para el tratamiento del dolor que se produce posterior a la extracción de terceros molares. Estos investigadores obtuvieron los mismos resultados en cuanto eficacia y tolerancia.

Además, Eduardo Manero y col., durante 1991 y Tomás Lorenzo y Juan Silva durante 1999, en Argentina, realizaron una investigación cuyo objetivo fue evaluar mediante un ensayo a doble ciego la eficacia y tolerancia del Clonixinato de Lisina comparado con Paracetamol. En ambos trabajos se concluye que tanto el Clonixinato de Lisina como el Paracetamol son igualmente efectivos y con igual tolerancia en el tratamiento del dolor producido por intervenciones quirúrgicas odontológicas.

A pesar de que en la literatura están reportados numerosos efectos adversos causados por los AINEs, entre los cuales tenemos principalmente los trastornos gastrointestinales, en nuestro estudio no se reportaron. Sólo tres pacientes a los que

se les administró Clonixinato de Lisina manifestaron somnolencia, lo cual no obligó a la suspensión del tratamiento.

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 se recomienda la realización de un segundo estudio con una muestra que abarque un número mayor o igual a las cien personas que otorgue herramientas suficientes para confirmar dichos resultados.

CONCLUSIONES

1.- Tanto el Clonixinato de Lisina como el Ibuprofeno 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.- Sólo el 15% de los pacientes a los que se les administró Clonixinato de Lisina manifestó somnolencia.

4.- No se reportaron efectos adversos en los pacientes tratados con Ibuprofeno.

REFERENCIAS

1. Cousin M. J.: Acute and Postoperative Pain. En: Wall P. D., Melzack R., eds: Textbook of Pain. Edición Electrónica por Design Science. 1994
2. Kanner R. : Generalidades. Definiciones. En: Borsook D., LeBel A. 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 15^{ava} 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: Secreteos 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: Secreteos 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. 10^{ma} Ed. Edit McGraw – Hill – Interamericana. 2001 (669 – 676)
9. Terminaciones Nerviosas Libres. (Serie Online). Consultado el 1/10/03 <http://www.oftalmored.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: Villoria M. C., Arias M. J., eds: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 2^{da} 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. 2^{da} Ed. 1993 (65 – 7)
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 12/ 08/2003. <http://www.elprisma.com/apuntes/apuntes.asp?page=28categoria=802>
16. Netter F.: Atlas de Anatomía. Edición electrónica: Publisher by Ciba Medical & Publications. 1995
17. Nolte J. El Cerebro Humano. 3^{ra} Ed. Edit. Mosby/Doyma. 1994 (126 – 128/ 134 – 140)
18. Mumford J. M. Toothache and Oral Pain. 2^{da} 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: Villoria M. C., Arias M. J., eds: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 2^{da} 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: Secreteos 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 Design 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. 2^{da} Ed. 1996 (661 – 687)

25. Botting J. H. Nonsteroidal Antiinflammatory Agents. *Drugs Today (Barc)*. 1999 Apr – May: (4 – 5): 225 – 35

26. Pérez R. A., López M., Graw I.: Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) Consideraciones para su uso estomatológico. *Rev Cubana Estomatol* 39 (2) 2002

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

28. Collins T.: Inflamación Aguda y Crónica. En: Contran R., Kumar V., Collins., eds: *Patología Estructural Funcional*. 6ta Ed.. Edit McGraw – Hill Interamericana. 2000 (74 – 77)

29. Cambell W. y Halushka P.: Eicosanoides. Autacoides derivados de lípidos. En: Hardman J., Limbird L., Molinoff P., Ruddon R., Goodman G. A., eds: *Las bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 2^{da} Ed. 1996 (643 – 657)

30. Levine J. D., Lam D., Taiwo Y. O., Donati P., Goetzi E. J. Hiperalgesic Properties of 15 – lipoxigenase products of Arachidonic Acid. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986 Jul; 83 (14): 5331 – 4

31. Campos H., Hernández L. A. Uso racional de los Aines. Edit Disinlimed, C.A. Hospital Universitario 1991 (43 – 167)

32 Blanca M., Canto G., Fernández J., García R. C., Juste J., López S. C., et al. Reacciones Adversas a fármacos con base Inmunológica. Una visión a largo plazo. *Alergol Inmunol Clin*, 1997 Oct 12 (5): 283 – 286)

33. García M. J. Manejo del Paciente Asmático con Intolerancia a AINEs (serie online) consultado el día 14/08/03.
<http://www.redalergia.com.ar/profesionales/contenidos/bibliodi/canarias/aines/html>

34. Hernández y col.: Clonixinato de Lisina en el tratamiento de dolor de diversa etiología en una muestra de la población Venezolana. Trabajo de Investigación del profesor titular,

Escuela de Medicina "Luis Razzetti" Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas. 1997

35. Monografía: Clonixinato de Lisina. Actualización Farmacológica y Clínica por Laboratorios Roemmers. Caracas. 1998

36. Báez A. J. y Vargas M. J.: El Clonixinato de Lisina Comparado con el Naproxen Sódico como Analgésicos en Cirugía Oral Menor. Costa Rica 2001. (Serie online). Consultado el 1/10/03.

http://www.colegiodentistas.com.cr/principal_HRM1.html

37. Serie online. Consultado el 14/12/03

www.roemmers.com/nuestrosproductos/dorixina.com

38. Frerick H., Shenk N. Lysine Clonixinate After Wisdom Tooth Extraction: Phase III Randomised Double Blind study Versus Ibuprofen. Arbeits_ Und Forschungsgemeinschaft Für Arzneimittel – Sicherheit Hermeskeiler StraBe 17 – W. 5000 Köln 41 Nov 1991 (1 – 38)

39. Lorenzo T. L., Silva J. J., Capdeville A. Clonixinato de Lisina en postoperatorio Odontológico. Ensayo Clínico Prospectivo doble ciego, controlados con Paracetamol. Pren. Med. Argent 1999; 86:714 – 719

40. Orti E., Coirini H., Pico J. C. Site – Specific Effects on the Nonsteroidal Anti – Inflammatory Drug Lysine Clonixinate on Rat Brain Opioid Receptors. Pharmacology 1999; 58: 190 – 199

41. Pallapies D., Muhs A., Bertran L., Rohleder G., Nagyivanyi P., Peskar B. A. Effects of singles Oral Doses Of Lysine Clonixinate and Acetylcalicylic Acid on Platelet Functions in Man. Eur J Clin Pharmacol 1996; 49: 351 – 354

42. Kramer E., Sasseti B., Kamiker A., De los Santos A., Marti M., Di Girolamo G. Antiinflamatorios No Esteroides y Función Plaquetaria. Med (Buenos Aires) 2001; 61: 301 - 307

43. Marti M. L., Fraga C., Pezza J. A. Clonixinato de Lisina en el Tratamiento de Dolores Agudos tras la extracción del Tercer Molar. Estudio Multicentrico Prospectivo doble ciego de grupos paralelos con Ibuprofeno. Pre. Med. Argent. 1993; 88: 695 – 702

Anexo N° 1

Consentimiento escrito del paciente

Yo, _____, CI _____, mayor de edad y domiciliado en _____
N° de telef. _____, certifico que he decidido participar voluntariamente en el siguiente estudio clínico:

Estudio comparativo de la eficacia analgésica entre el clonixinato de lisina (Dorixina ®) y el ibuprofeno (Motrin ®) para el dolor postoperatorio de la extracción de terceros molares

He sido informado que el objetivo de esta investigación es comparar la efectividad del ibuprofeno y el cloxinato de lisina en el manejo del dolor posterior a la extracción de los cuatro terceros molares, cirugía que se llevará a cabo en la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, de acuerdo con los procedimientos quirúrgicos del Postgrado de Cirugía bucal de dicha Facultad.

Para ellos, se me explicó 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 ellos, se me administrará cloxinato de lisina o ibuprofeno. Regresaré a las 24 horas al primer control, luego a las 48 horas y por último a los 7 días para evaluación postoperatoria y retiro de puntos.

Asimismo, he entendido, 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 que he acordado cooperar con el Odontólogo, sin embargo conozco mi derecho de participar o no en esta investigación e igualmente me puedo retirar del estudio en cualquier momento. El Odontólogo me ha garantizado que en caso de retirarme esto no repercutirá en mi tratamiento. También se me ha explicado que se me brindará asistencia intra y postoperatoria durante la investigación.

Se me informó que ningún dato o resultado que me identifique personalmente podrá ser divulgado por ningún medio oral, escrito o electrónico ya que los mismos serán utilizados de manera estrictamente confidencial.

Firma del paciente

Firma del investigador

Caracas, ____ de ____ de 2003

Anexo N° 2

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Cátedra de Cirugía Bucal

HISTORIA CLINICA

Fecha: _____

N°: _____

I. DATOS PERSONALES

Apellidos y nombre: _____

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

Lugar de nacimiento: _____

Domicilio: _____

Telef: _____

Referencia: _____

Estudiante: _____

II. EXAMEN SUBJETIVO

Motivo de consulta: _____

Curso de la enfermedad actual: _____

Está tomando algún medicamento: _____ Cuál: _____

Ha sido hospitalizado alguna vez: _____ Por qué: _____

Fuma Ud. _____ Cuantos cigarrillos: _____ Desde cuando: _____

Toma Ud.: _____ Que cantidad: _____

III. ANTECEDENTES DEL PACIENTE

Cardiovasculares

Se cansa al subir escaleras: _____

Ha presentado edema de los miembros inferiores: _____

Ha sentido palpitations: _____. Dolores en el pecho _____

Ha sufrido algún infarto: _____. Cuando: _____

Ha sufrido o sufre Endocarditis Bacteriana: _____

Presenta alguna valvulopatía (soplos, prolapso valvular) _____

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

Alérgicos

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

Ha presentado urticaria: _____. Dificultad para tragar: _____

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

Ha tenido alguna reacción a la anestesia local: _____

Continuación de Anexo N° 2

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 que tipo:_____. Ha padecido alguna otra enfermedad hepática:_____. Cuál:_____. Ha padecido de Tuberculosis_____

Renales y Gastrointestinales

Ha padecido alguna enfermedad renal:_____. Cuantas veces 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 sentido 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:_____.

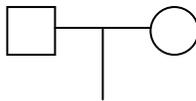
Femeninos

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

Hematológicos

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

IV. ANTECEDENTES FAMILIARES



Cáncer:	Enf. Pulmonares:	Enf. Hepáticas
Diabetes:	Enf. Cardiovasculares:	Otros:

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

Continuación de Anexo N° 2

V. EXAMEN CLINICO

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 del piso de la boca: _____

Frenillo lingual: _____

Lengua:

Cara dorsal: _____

Cara ventral: _____

Bordes laterales: _____

Encía: _____

Dientes: _____

VI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Examen Radiográfico

Rx. Panorámica: _____

Rx. Periapical: _____

Rx. Oclusal: _____

Otras: _____

Exámenes de Laboratorio

Perfil Hematológico: _____

Perfil de Coagulación: _____

Glicemia: _____ VDRL: _____ VIH _____

Continuación de Anexo N° 2

VII. DIAGNOSTICO

Presuntivo: _____

Estudio Histopatológico: _____

Definitivo: _____

VIII. PLAN DE TRATAMIENTO

IX. OBSERVACIONES

V° B°

FIRMA

Profesor: _____

Anexo N° 4

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Odontología
Postgrado de Cirugía Bucal

Estudio comparativo de la eficacia analgésica entre el clonixinato de lisina (dorixina®) y el ibuprofeno (motrin®) para el dolor postoperatorio de la extracción 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. Al día siguiente, colocar compresas tibias sobre la piel, para eso puede hervir agua con sal y manzanilla.
5. No realizar ningún tipo de enjuagues por el día de hoy, a partir de mañana realizar enjuagues con agua salina y manzanilla tibia. Debe mantener una buena higiene bucal, cepílese los dientes a partir de mañana y utilice algún antiséptico de su preferencia.
6. No tocar la herida con los dedos ni ningún otro objeto.
7. No tomar bebidas con pitillo
8. Por hoy, dieta preferiblemente líquida y fría, a partir de mañana blanda hasta que pueda masticar sin dolor.
9. Es normal que se le inflame la cara por unos días, no se alarme.
10. Tómese 2 comprimidos de Dorixina® cada 6 horas durante tres días, si el dolor persiste después del tercer día puede continuar tomándolos. (En el caso del grupo **A**)
11. Tómese 2 grageas de Motrin® cada 6 horas durante tres días, si el dolor persiste después del tercer día puede continuar tomándolos. (En el caso del grupo **B**)
12. Tómese un comprimido de Amoxiduo® cada 12 horas durante 7 días.
13. En caso de hemorragias o por cualquier duda comíníquese con la Od. Desirée Malavé a los teléfonos: 0414 3183590 / 0416 3704247.

