

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

POST GRADO DE CIRUGIA BUCAL

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ANALGESIA POSTQUIRURGICA
ENTRE EL KETOROLAC TROMETAMINA SUBLINGUAL Y EL
IBUPROFENO ARGININA DISPERSABLE EN LA ODONTECTOMÍA DE
LOS TERCEROS MOLARES.**

Trabajo especial presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela por el
Odontólogo Castor José Garabán Póvea para
optar al título de Especialista en Cirugía
Bucal

MAYO 2006

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POST GRADO DE CIRUGIA BUCAL

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ANALGESIA POSTQUIRURGICA
ENTRE EL KETOROLAC TROMETAMINA SUBLINGUAL Y EL
IBUPROFENO ARGININA DISPERSABLE EN LA ODONTECTOMÍA DE
LOS TERCEROS MOLARES.**

AUTOR: OD. CÁSTOR JOSÉ GARABÁN POVEA
TUTOR: OD. ALEXIS GHANEM

MAYO 2006

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

(Tutor) Nombre y Apellido

C.I.

Firma

Nombre y Apellido

C.I.

Firma

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 a lo establecido en el capítulo X artículo 53 del reglamento de estudios de postgrado de la UCV, aprobado el 17 de Enero de 2001.

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso por haberme brindado la oportunidad de haber realizado este postgrado.

A mi madre Gloria por ser la guía y el ejemplo a seguir en esta vida.

A mi esposa Pilar por la paciencia y momentos que hemos compartido.

A mi hijo Cástor Enrique por ser la fuerza que me estimula a seguir adelante

A mi hermana Militza por darme la oportunidad de ser su hermano-papá.

AGRADECIMIENTOS

A los todos profesores del postgrado por ser mi guía en el conocimiento de la Cirugía Bucal.

Al Dr Alexis Ghanem, profesor y amigo por su invaluable asesoría durante la realización de este trabajo.

Al Dr José Adolfo Cedeño por su dedicación y enseñanza en el arduo camino de la Cirugía Bucal.

A la Dra. Mary Carmen González y al Dr. Esteban Papp, por ser mis maestros y por permitirme llevar a cabo mi investigación en el servicio de Cirugía Bucomaxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil.

A la Dra. Yaira Mathison por haber cedido su experiencia y orientación en la realización de este trabajo.

A la Dra. Yubury Rodríguez por su aporte y asesoría en la realización de este trabajo de grado.

A todos mis compañeros de postgrado: Isidoro, Adriana, Ruth, Marlin, Mauricio, Patricia y Luis, sin ustedes, la tarea hubiese sido más difícil.

A mis compañeros de Segundo año, gracias por el tiempo compartido.

Al personal de la sala clínica de postgrado: Tomasa, Melisa, Yajaira y Fanny, gracias por su paciencia y colaboración.

Al Sr. Omar Pinto por ser casi un compañero de postgrado y ayudarme el análisis estadístico.

A laboratorios Elmor S.A por toda la colaboración prestada.

A laboratorios Dollder por su colaboración

LISTA DE CONTENIDOS

I. RESUMEN	XVI
II.- INTRODUCCIÓN	1
III.- REVISIÓN DE LA LITERATURA	7
1.- Dolor	7
1.1.- Tipos de Dolor	8
1.1.1.- Según su duración	8
1.1.2.- Según Características Somatosensoriales	10
1.1.3.- Según su origen	10
1.1.3.1.- Dolor Somático	10
1.1.3.2.-Dolor Visceral	10
1.1.3.3.- Dolor Neuropático	11
1.1.3.4.- Dolor Central	12
1.1.3.5.- Dolor Somatoforme	12
1.2.-Bases Neurológicas del Dolor	12
1.2.1.- Nociceptores	13
1.2.2.- Vías del Dolor	15
1.2.2.1.-Vía Descendente	17
1.3.- Medición del dolor	18
1.3.1.- Escalas Unidimensionales	19
1.3.1.1.- Escala numérica	19
1.3.1.2.- Escala Verbal	20

1.3.1.3.- Escala Visual Análoga	21
1.3.2.- Escalas multidimensionales	24
1.3.3.- Escalas comportamentales	25
2.- Analgésicos Antiinflamatorios no esteroideos	25
2.1.- Clasificación de los AINE´s	30
2.2.- Efectos Terapéuticos	31
2.3.- Efectos colaterales	32
2.4.- Ketorolac	34
2.4.1.- Propiedades Farmacológicas	35
2.4.2.- Equianalgesia	35
2.4.3.- Farmacocinética y metabolismo	36
2.4.4.- Aplicaciones terapéuticas	36
2.4.5.- Posología	37
2.4.6.- Efectos adversos	42
2.4.7.- Contraindicaciones	43
2.5.-Ibuprofeno	44
2.5.1.- Farmacocinética	45
2.5.2.- Efectos Tóxicos	45
2.5.3.- Posología	46
2.6.- Arginato de Ibuprofeno	46
3.- Vías De Administración	49
3.1.- Vía Oral	49
3.1.1.- Ventajas	50
3.1.2.- Desventajas	51

3.2.- Vía Sublingual	55
3.2.2.- Ventajas	57
3.2.2.- Desventajas	58
IV.- OBJETIVO GENERAL	60
V.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	60
VI.- MATERIALES Y MÉTODOS	62
1.- Lugar de la investigación	62
2.- Población	62
3.- Tiempo	62
4.- Criterios de inclusión	63
5.- Criterios de exclusión	63
6.- Método	64
7.- Método estadístico	68
VII.- RESULTADOS	70
VIII.- DISCUSIÓN	86
IX.- CONCLUSIONES	90
X.- .REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
XI.- ANEXOS	99

LISTA DE CUADROS

CUADRO 1. Escala Numérica del Dolor.....	20
CUADRO 2.- Escala Verbal del Dolor.....	21
CUADRO 3.- Escala Visual análoga.....	23

LISTA DE GRÁFICOS

GRAFICO 1.- Patrones Poblacionales: Edad, peso, talla de ambos grupos	71
GRAFICO 2: Porcentaje de Pacientes según genero Grupo A	72
GRAFICO 3: Porcentaje de Pacientes según genero Grupo B	73
GRAFICO 4.- Posición de los dientes en ambos grupos según diagnóstico	74
GRÁFICO 5.- Distribución del grado de Osteotomía	75
GRAFICO 6.- Posición de terceros en relación con el medio bucal	76
GRAFICO 7.- Número Total de dientes extraídos y odontosecciones en ambos grupos	77
GRAFICO 8.-Promedio de dosis anestésica y promedio de tiempo quirúrgico	79
GRAFICO 9.- Promedio de la Escala Numérica del Dolor por horas evaluadas, comparación de ambos grupos	83

GRAFICO 10.- Porcentaje de pacientes que reportaron efectos
Adversos en Ambos Medicamentos 85

LISTA DE TABLAS

TABLA I.- Muestra los promedios de los grupos en relación a la edad, peso y talla	71
TABLA II: Número Total de Pacientes por Género Grupo A	72
TABLA III: Número Total de Pacientes por Género Grupo B	73
TABLA IV.- Posición de terceros molares, comparación de ambos grupos	74
TABLA V: Número Total de Osteotomías según su grado	75
TABLA VI.- Relación de dientes con el medio bucal	76
TABLA VII.- Número total de dientes extraídos y número total de odontosecciones	77
TABLA VIII.- Promedio de dosis anestésica utilizada y promedio de tiempo quirúrgico	78
TABLA IX.- Promedio de la Escala Numérica del dolor y su desviaciones estándar por horas evaluadas	82

Tabla X.-Valores de p según horas evaluadas 84

Tabla XI-Número de Pacientes que reportaron efectos adversos. 85

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Criterios de Inclusión y Exclusión	99
Anexo 2. Consentimiento escrito	100
Anexo 3. Posición de Terceros Molares	102
Anexo 4. Encuesta del Dolor	103

RESUMEN

La finalidad de este estudio es comparar la eficacia analgésica entre el Ketorolac Trometamina (Dolak®) de 10 mg en presentación para ser administrado por vía sublingual y el ibuprofeno-Arginina dispersable (Brugesic plus®) de 600 mg para ser administrado por vía oral en el manejo del dolor producido posterior en la odontectomía de los terceros molares. Se escogió el ibuprofeno como fármaco control por haberse realizado sobre él innumerables trabajos de investigación, en el campo de la odontología habiéndose comprobado su eficacia analgésica. Se seleccionó una muestra total de 40 pacientes de manera aleatoria que asistieron al Post Grado de Cirugía de la Facultad de Odontología de la UCV y al Servicio de Cirugía Bucal de la Fundación Hospital Ortopédico Infantil, con indicación de la Odontectomía de terceros molares, previa autorización por escrito de su participación en el presente estudio. Se realizaron 2 grupos de 20 pacientes cada uno: el Grupo A, al cual se le administro Ibuprofeno dispersable de 600 mg y el Grupo B, al cual se le administró 1 comprimido de Ketorolac Trometamina de 10 mg posterior a la odontectomía de los terceros molares y cada 6 horas por un período de 3 días. A Ambos grupos se le administró Amoxicilina cápsulas de 500 mg cada 8 horas por 7 días. Se les entregó a los pacientes una encuesta que contenía la Escala Numérica del dolor donde tenían que llenar cada 6 horas y por espacio de 3 días el número correspondiente

al dolor que sentían. En el resultado obtenido no se observó diferencias estadísticamente significativas en la analgesia postquirúrgica entre ambos medicamentos, teniendo ambos una eficacia similar.

II-INTRODUCCION

El dolor ha acompañado al hombre desde el principio de los tiempos, como dijo W.H Brann “El dolor es el compañero universal del hombre: comienza con el nacimiento y sigue en todas las fases de la vida hasta su muerte”. Solo algunos estados excepcionales permiten al ser humano librarse por completo de la experiencia del dolor, pero esto supone una desconexión con la realidad siendo este un estado patológico.

Estas sensaciones desagradables tienen un objetivo de gran relevancia, avisarnos de posibles lesiones o daños, que podrían significar una amenaza para nuestra propia vida, en otras palabras nos protegen.

Sirva como ejemplo una realidad que nos toca día a día enfrentar y es un reto para la medicina moderna: el cáncer, una enfermedad indolora en sus primeras etapas, que se desarrolla de forma silenciosa hasta la aparición de los primeros síntomas, cuando las consecuencias en las mayorías de los casos son irreversibles.

El dolor siempre ha sido y será un problema para todos los profesionales de la salud, especialmente para el

odontólogo el cual ha contribuido de muchas maneras a través de la historia a su tratamiento y control.

El pueblo griego tenía la creencia en relación al dolor como un aspecto necesario e inseparable de la existencia. Platón consideraba el dolor como un castigo de aquellos que se alejaban de la verdad absoluta. Para Aristóteles el dolor explicaba el desequilibrio entre el cuerpo y el alma, resistirse a él era un acto de valentía y dignidad. En la época del cristianismo se inicia la elaboración racional y pseudocientífica de remedios para aliviar el sufrimiento, bajo una noción del dolor distinta, como la consecuencia de las alteraciones producidas por el hombre en el orden divino, ayudaba al crecimiento personal y a la salvación del alma, ligado inseparablemente a la idea de la culpa. En la edad media, el sufrimiento es inevitable y en ocasiones voluntariamente provocado para diversos fines, las torturas y las lesiones provocadas se convierten en el hábito común de remisión de culpas. Es en el renacimiento que surge el primer método experimental del dolor, base del conocimiento científico de la psicofisiología del dolor.

Los intentos más o menos sistemáticos para el control del dolor nacen en la edad media, donde se inicia el tratamiento

quirúrgico y se paliaba el sufrimiento con el uso de técnicas hipnóticas, aplicación de frío o ingesta de grandes cantidades de alcohol, siglos después se introduce el éter, la cocaína y la administración intravenosa de azafrán.

La primera propuesta sería para explicar que el dolor se basó exclusivamente en la transmisión de la señal dolorosa desde la zona lesionada hasta el cerebro, mientras mayor era la magnitud del estímulo, mayor era el dolor experimentado, luego surgen evidencias en que la magnitud de la lesión no guarda relación directa con la intensidad del dolor expresado por los individuos, es aquí donde comienza a intuirse que la experiencia del dolor es un fenómeno ligado a una mayor subjetividad, donde las características individuales de cada caso particular son de especial importancia, así comienzan a aparecer los modelos multidimensionales del dolor.

Ronald Melzack con su teoría de la compuerta del dolor, estimuló la transición desde una concepción del dolor como un fenómeno exclusivo de los sentidos a un modelo multifactorial que integra aspectos motivacionales, afectivos, conductuales y cognitivos con los puramente sensoriales. Las señales dolorosas que viajan hacia el cerebro pueden ser controladas mediante información elaborada por éste hacia la médula

espinal, posibilitando la disminución o el aumento del caudal doloroso proveniente de la lesión, como lo harían las compuertas de una represa.

Se han hecho innumerables estudios que tratan de explicar como funcionan esas compuertas en el control del dolor, a nivel físico, la extensión de la lesión y otras circunstancias relacionadas con el daño y su tratamiento, como pueden ser la inflamación de los tejidos o mala cicatrización de una lesión que aumenta el dolor, pero la tensión muscular juega un papel preponderante.

A nivel emocional, la ansiedad y las preocupaciones excesivas, la ira y los estados depresivos, son malos compañeros del dolor, a nivel cognitivo, la excesiva atención prestada al dolor y por último las conductas llevadas a cabo como consecuencia directa o indirecta del dolor.

Nosotros como cirujanos en la mayoría de nuestros procedimientos, principalmente en la odontectomía de los terceros molares producimos lesiones a los tejidos que traen como consecuencias mecanismos de reparación, trismo, edema y dolor siendo nuestro deber mantenernos actualizados en los avances de la terapéutica para el control del dolor y

brindar al paciente una mejor calidad de vida en el post operatorio.

Nuestro baluarte principal para el control del dolor postoperatorio son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) los cuales han venido evolucionando de muchas maneras desde su descubrimiento. Esta evolución esta relacionada directamente con las vías de administración, siendo la vía oral la primera en ser certificada y luego la vía parenteral, con muy pocos analgésicos aprobados para dicho fin.

La vía de administración sublingual, relativamente nueva en comparación con sus antecesoras es otra alternativa válida como vía de administración, ha tenido mucho éxito en el control de la tensión arterial, como antianginosos, en el campo de la inmunoterapia, etc.; pero hay muy poca literatura reportada sobre el tratamiento del dolor post operatorio con analgésicos por esta vía.

El ketorolac trometamina ha demostrado ser un AINE's con capacidad analgésica superior a otros AINE's según estudios clínicos pre y post operatorios, ha sido aprobado para ser administrado por vía sublingual.

El objetivo de nuestro estudio es demostrar que esa capacidad analgésica demostrada en la administración oral y parenteral del ketorolac trometamina sea igual o mejor por la vía sublingual, aprovechando los beneficios que esta ofrece. La historia de la humanidad esta repleta de acontecimientos relacionados con el sufrimiento y de innumerables intentos para redimir el dolor, desde las más ancestrales pócimas mágicas y las oraciones de carácter religioso, hasta los preparados homeopáticos, las fórmulas magistrales y los fármacos sintéticos más actuales.

III.-REVISION DE LA LITERATURA

1.-DOLOR

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) por sus siglas en inglés, define el dolor de la siguiente manera: “Es una desagradable experiencia sensorial y emocional, asociada a un daño real o potencial a los tejidos, expresadas en términos de dicho daño”. (1,2,3)

La desagradable experiencia tiene que ver con un conjunto de conocimientos y vivencias que nos ligan a su recuerdo y a su olvido. Cada individuo aprende lo que el dolor significa para él desde temprana edad, al experimentar lecciones dolorosas que le otorgan un carácter irrepetible, personal, íntimo e intransferible. Se trata de una experiencia multidimensional con gran impacto biológico, psicoafectivo, sociocultural y espiritual. (2)

Esta definición aceptada de forma universal considera que el dolor no es una experiencia puramente nociceptiva, sino que además contiene componentes emocionales y subjetivos inseparables de la sensación dolorosa, también evita decir que el dolor esta producido únicamente por la

lesión a los tejidos, pudiendo aparecer sin causa somática que la justifique. ⁽⁴⁾

Siendo el dolor una experiencia multidimensional se pueden distinguir sus componentes neurofuncionales que conllevan una mayor o menor repercusión psicoafectiva, impacto socioeconómico y espiritual, a la suma de estos componentes se le ha denominado dolor total, el tratamiento requerirá de atender eficiente y objetivamente cada uno de sus componentes cuantificando y evaluando: intensidad, duración, calidad impacto y significado personal, lo que dará como resultado el control eficaz del dolor. ⁽⁴⁾

1.1.- TIPOS DE DOLOR

1.1.1.- Duración

Dependiendo de su duración, el dolor se puede clasificar en:

Dolor Agudo y Dolor Crónico, la diferencia se basa principalmente en el tiempo estimado en que la lesión tisular sana, se ha estimado un tiempo de 3 a 4 semanas para considerarlo crónico, sin embargo la IASP lo considera a partir de los 3 meses. ⁽²⁾

También es importante tomar en cuenta en cuenta los factores fisiopatológicos que originan el dolor. ⁽²⁾

El dolor agudo tiene una fuerte respuesta neurovegetativa y neuroendocrina marcando amplia diferencia con el dolor crónico.⁽²⁾

El dolor agudo es consecuencia de la activación inmediata de los mecanismos nociceptivos, se manifiesta generalmente después de una lesión tisular somática o visceral, es autolimitado y desaparece una vez que la lesión también desaparece, tiene la función biológica de establecer un estado de alarma. Los síntomas psicológicos asociados son escasos y limitados a los estados de ansiedad leves. Se trata de un dolor nociceptivo y asociado a una estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos. ⁽²⁾

El dolor crónico, por el contrario, no tiene una función protectora y muchos autores lo consideran una enfermedad, esta asociado a factores psicológicos, depresión, ansiedad, miedo, insomnio y alteraciones del comportamiento, en especial en las relaciones sociales, generalmente es refractario a múltiples tratamientos. ⁽²⁾

1.1.2.- Características somato sensoriales

Se clasifica en Epicrítico y Protopático:

El dolor epicrítico es superficial, de naturaleza precisa y bien delimitada por el paciente, como punzante, lacerante, lancinante, quemante, opresivo, fulgurante. ⁽¹⁾.

El dolor protopático, por el contrario es sordo, de difícil localización y difuso. ⁽¹⁾

1.1.3.- Sitio de origen

Esta clasificación atiende al origen del dolor con base en el tejido afectado:

1.1.3.1.- Dolor Somático: Se afectan las estructuras somáticas superficiales o profundas como la piel, fascias, músculos, tendones, huesos, periostio. ⁽²⁾

1.1.3.2.- Dolor Visceral: Se origina por la lesión de órganos internos, aunque en condiciones fisiológicas, las vísceras no reaccionan de igual manera ante estímulos nocivos, se caracteriza por ser difuso y puede extenderse hacia zonas

alejadas de la zona lesionada y va acompañado de reacciones vegetativas. ⁽²⁾

1.1.3.3.- Dolor Neuropático: es el resultado de diversos tipos de disfunción del sistema nervioso central o periférico, puede variar su intensidad desde leve hasta extremadamente severo e incapacitante. ⁽²⁾

1.1.1.3.1.- Características del dolor neuropático:

- Ausencia de lesión tisular aguda
- Inicio tardío después de la lesión
- Disestésico o quemante
- Paroxístico
- Se puede acompañar con déficit sensorial
- Respuesta anormal a los tejidos

Este tipo de dolor se presenta cuando existe un aumento de la actividad aferente asociada con deterioro del mecanismo de inhibición segmentaria, ocasionando una sobrerreacción de neuronas de amplio rango dinámico que modifican y ocultan la actividad normalmente producida por un estímulo nocivo. Se caracteriza por la presencia de alodinia, disestesia, parestesia. ⁽⁵⁾

1.1.3.4.- Dolor Central:

Comprenden a todos lo que tienen como sitio de origen el sistema nervioso central, como secuelas de accidentes cerebrovasculares, hiperpatía talámica, el miembro fantasma, se presentan de manera espontánea, sin causa determinada, urgente, punzante que van desde moderada intensidad o muy insoportable. ⁽²⁾

1.1.3.5.- Dolor Somatoforme:

Denominado también psicógeno y caracterizado por un grupo de síntomas calificados por el paciente como dolor, pero no se encuentra ninguna etiología orgánica. ^(2,4)

1.2.- Bases Neurológicas del Dolor

El sistema del dolor puede dividirse en las siguientes categorías:

1.- Receptores especializados, llamados nociceptores, situados en la periferia del sistema nervioso, detectan y filtran la intensidad y tipo de estímulo nociceptivo.

2.- Fibras aferentes primarias (A-delta y C), que transmiten el estímulo nociceptivo al sistema nervioso central.

3.- Tractos nociceptivos ascendentes que conducen el estímulo nociceptivos a centros superiores del sistema nervioso central.

4.- Centros superiores, los cuales se encargan de la discriminación del dolor, en los componentes afectivos del dolor, en su memoria y en control motor relacionado con el estímulo doloroso.

5.- Un medio para procesar y modificar la información y los impulsos aferentes, llamados modulación del dolor, que incluye al otro componente, los sistemas descendentes. ⁽³⁾

1.2.1.- Nociceptores

Son terminaciones nerviosas libres de las fibras aferentes primarias, que pueden detectar estímulos dolorosos. Se dividen según el tipo de estímulo que despiertan su respuesta y según la respuesta a ese estímulo. Existen 2 categorías de nociceptores: receptores sensibles a estímulos mecánicos y temperatura y receptores insensibles a estímulos mecánicos,

los cuales responden al frío y diversas sustancias químicas y son sensibles tras la inflamación. ⁽³⁾

Los nociceptores se encuentran tanto en el tejido cutáneo como en el tejido no cutáneo. En la piel las fibras dolorosas pierden la vaina de mielina en la lámina basal epidérmica, fuera de la piel hay receptores nociceptivos en la córnea, pulpa, músculos, articulaciones, sistema respiratorio, cardiovascular, digestivo, urogenital, cerebro y meninges. ⁽³⁾

Entre los receptores terminales de piel se encuentran los discos táctiles de Meckel los cuales al moverse deforman las terminaciones nerviosas libres y estimulan la fibra nerviosa, los corpúsculos de Meissner, esenciales en la sensación del tacto en relación con la recepción mecánica, los corpúsculos de Vater-Pacini, que se encuentran en el periostio, alrededor de las articulaciones y sobre la porción superficial de tendones y fascias. ⁽³⁾

Existen terminaciones nerviosas transicionales denominadas Bulbo Oval, corpúsculos redondos y el órgano elongado de Ruffini, que se encuentran principalmente en piel y en mucosa. ⁽²⁾

1.2.2.- Vías del Dolor

Las vías del dolor se originan en el nociceptor (neurona que responde a estímulos nocivos de tipo térmico, mecánico o químico), y en condiciones normales posee alto umbral para estímulos específicos de gran intensidad (Temperatura mayor a 45 grados o menores a 5 grados), presión extremas, sustancias químicas ergogénicas, entre otros. ⁽³⁾

La raíz dorsal es la puerta de entrada a la médula espinal, de las vías aferentes sensoriales, cuyos cuerpos celulares residen en el ganglio de la raíz dorsal, el axón de esta neurona puede ser de 2 tipos: los del tipo A γ que son fibras mielinizadas, de diámetro (1 – 5 μ m) y con una velocidad de conducción de 5 a 25 m/seg, encargadas de la transmisión del dolor agudo o del tipo amielínico C, que son fibras de pequeño diámetro (1 μ m) no mielinizadas y con una velocidad de conducción de 0,5 a 2 m/seg, son las encargadas de la transmisión del dolor crónico. ⁽⁶⁾

Los axones de estas fibras A γ y C facilitan la transmisión del impulso nervioso por medio de sinapsis glutaminérgicas con las neuronas de segundo orden ubicadas en la lámina I, II

y V de la sustancia gelatinosa de Rolando (Láminas de Rexed).⁽²⁾

Esta segunda neurona sensitiva de la vía de dolor, la integran diversos tractos que conducen la información nociceptiva hasta el encéfalo, las dos vías principales son: el fascículo espinotalámico y el fascículo espinoreticular. El origen del fascículo espinotalámico es en el asta dorsal y en la sustancia gris de la médula espinal, los axones de estas neuronas cruzan el cuadrante anterolateral y ascienden al tálamo.⁽²⁾

El fascículo espinoreticular es paralelo al fascículo espinotalámico, las neuronas en él, son más abundantes en las partes más profundas del asta dorsal y en asta ventral (lámina VII y VIII de Rexed) la salida de las neuronas reticulares es hacia los núcleos talámicos, donde se realiza la sinapsis neuronal con la tercera neurona sensitiva de la vía del dolor, ubicadas en los núcleos posterolaterales y ventrales del tálamo, las neuronas talámicas envían sus axones a la corteza somatosensorial donde se lleva a cabo el procesamiento consciente de los impulsos nociceptivos y la percepción del dolor.⁽²⁾

1.2.2.1.- Vía descendente

El sistema inhibitor descendente se origina en el área fronto orbital de la corteza cerebral, de donde emerge el tracto tectoespinal, que en su descenso establece sinapsis con varios núcleos de la formación reticular (núcleos noradrenérgicos, locus ceruleus, núcleo reticular y el núcleo serotoninérgico del rafe magno) ,los cuales aportan axones que descienden a la médula espinal como parte del tracto dorsolateral cuyos impulsos estimulan las interneuronas inhibitorias del asta posterior que inhiben la transmisión de los impulsos nociceptivos tanto en la vía ascendente como en la vía descendente de la vía del dolor. ⁽¹⁾

Existen a nivel de los nociceptores diversos neurotransmisores y neuropeptidos como la sustancia P y el péptido generado por la calcitonina (CGRP), sustancias liberadas por la lesión tisular, como la serotonina, bradiquinina, prostaglandinas, glutamato, histamina y el N-metil aspartato. Todas estas sustancias van a producir una hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal, la cual permite la entrada de calcio a la neurona postsináptica, activando a su vez al sistema de segundo mensajero, y disminuyendo el umbral del dolor. ⁽¹⁾

1.3.- Medición del dolor

La evaluación del dolor es una etapa fundamental para el adecuado manejo del mismo, debido a que permite estimar de una forma más objetiva el dolor (Chapman 1990, Melzack 1994, Serrie 1994, Gracely 1981). Por otra parte la evaluación contribuye de manera importante en el diagnóstico y permite una orientación terapéutica adecuada, así como también constituye una pieza indispensable para determinar el resultado terapéutico del tratamiento propuesto, o cual garantiza un adecuado seguimiento del paciente que padece de dolor. ⁽⁵⁾

La mejor forma de medir el dolor es la descripción subjetiva por parte del paciente, indicándole que exprese la intensidad de su padecimiento. ⁽⁵⁾

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

- Escalas unidimensionales
- Escalas multidimensionales
- Escalas comportamentales

Estas escalas, a su vez se pueden clasificar en escalas de autoevaluación y escalas de heteroevaluación. Comprendiendo ambas clasificaciones, los mismos métodos y escalas. ⁽⁵⁾

1.3.1.- Escalas Unidimensionales

Son las escalas que permiten una estimación global, midiendo una sola dimensión del dolor, que generalmente es su intensidad.

Comprende las escalas numéricas, verbales, porcentuales y la escala visual análoga (EVA). ⁽⁵⁾

1.3.1.1.- Escala numérica

Permite cuantificar el dolor a partir de escalas que varían de 0 a 5, de 0 a 10 ó de 0 a 20. El principio es el mismo, el de otorgar un valor al nivel de dolor que siente el paciente. Es una escala de autoevaluación. También puede estar representada como puntos porcentuales. ⁽⁵⁾

Escala numérica

<input type="checkbox"/>	5
<input type="checkbox"/>	4
<input type="checkbox"/>	3
<input type="checkbox"/>	2
<input type="checkbox"/>	1
<input type="checkbox"/>	0
0= Ausencia de dolor	

Escoger un número en función a la intensidad de dolor.

Fuente: Dolor y cuidados paliativos en oncología de Grísell Vargas (1999).⁽⁵⁾

1.3.1.2.- Escala Verbal

Comprende un grupo de escalas en la cual se le propone al paciente una serie variable de calificativos, reorganizados en cierto orden jerárquico, donde el paciente escoge aquel que corresponde mejor al estado actual del dolor en el momento en el cual se realiza la evaluación. Algunas de estas escalas son muy poco sensibles debido a que el nombre de los calificativos es muy restringido, tal es el caso de la escala que califica al dolor como: ausente, leve, mediano e importante. Este tipo de escala ofrece la ventaja de que son escalas rápidas, simples y que pueden en general ser relativamente de fácil comprensión.⁽⁵⁾

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 en oncología de Grisell Vargas (1999)⁽⁵⁾

1.3.1.3.- Escala Visual Análoga

Es el método de autoevaluación más utilizado por su confiabilidad y sensibilidad, en dolor agudo post-operatorio, crónico y dolor por cáncer. 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" o "dolor máximo" o también podría ser "dolor máximo imaginado". Sobre la línea el paciente debe marcar la posición que le parezca más similar a la intensidad de su dolor. Esta marca correspondiente a la intensidad del dolor, es medida por el operador, tomando como punto cero (0) el extremo calificado como "ausencia de dolor". El otro extremo corresponde a la marca realizada por el paciente y la distancia medida en milímetros o centímetros, arroja un resultado

numérico de la intensidad del dolor sentido por el paciente. Esta escala permite evaluar al paciente antes de administrarle el tratamiento analgésico y después de cumplido el mismo, con el objeto de cuantificar el efecto terapéutico del tratamiento prescrito. Existen diversos tipos de EVAs: graduadas, con calificativos a intervalos regulares, horizontales, verticales, etc. La escala EVA horizontal es la más utilizada por los adultos ya que la escritura en el mundo occidental se hace de derecha a izquierda, por el contrario, la escala EVA vertical se utiliza más en pediatría ya que los niños razonan mejor basándose en los conceptos de grande o pequeño para cuantificar y además, el sentido de horizontalidad se madura y es adquirido de manera permanente en intervalos de edades que van a partir de los 8 a los 10 años, mientras que el sentido de verticalidad ya está adquirido a partir de los 5 años. ⁽⁵⁾

La orientación gráfica de la EVA puede hacer diferencia en la distribución estadística de los datos obtenidos. Ogon y col. encontraron que los datos fueron normalmente distribuidos cuando la EVA fue utilizada de manera horizontal, pero no así cuando fue usada de manera vertical. ⁽⁷⁾

Estudios hechos en pacientes chinos, demostraron menos error en la escala colocada de manera vertical que en la escala colocada de manera horizontal. ⁽⁷⁾

En cuanto a las desventajas de los métodos unidimensionales es que valoran tan solo un único componente de la experiencia dolorosa, limitando al dolor como una experiencia unidimensional, desprovista de toda implicación afectiva, emocional y social. ⁽⁵⁾

ESCALA VISUAL ANÁLOGA



Ausencia de Dolor

Máximo Dolor

Fuente: Tomado de imagen de Carr DS, et al. AHCPH Pub. No. 92-0032. 1992.

La sensibilidad en las escalas del dolor radica en su capacidad para detectar los cambios que ocurren en el dolor. Mientras mas niveles tiene una escala, mayor será su sensibilidad. Pequeños cambios son detectados usando la EVA, pero un pequeño número de categorías presentes en la EV la hace menos sensible a la detección de cambios. La falta de sensibilidad de la EV puede conducir a una sobre estimación de los cambios en los niveles del dolor. ⁽⁷⁾

Otros estudios realizados por Rosier y col (2002) hicieron escalas de 15 adjetivos para describir el dolor, el promedio de los pacientes, solamente utilizaron 6 categorías, 4 de estos adjetivos representaron el 78% del total de respuestas. Esto sugiere que los pacientes se sienten más cómodos utilizando de 4 a 6 categorías en cada escala. ⁽⁷⁾

1.3.2.- Escalas multidimensionales

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

El cuestionario de dolor de McGill: este cuestionario comprende 82 calificativos, distribuidos en 20 grupos que están calificados en 4 categorías: Sensitivo-discriminativo, Afectivo-emocional, Cognitivo-evaluativo y Misceláneos.

El cuestionario de dolor del Massachusetts Hospital general (MGH): Este 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 la localización del dolor, además mide la calidad del dolor, las terapias intentadas y medicamentos administrados anteriormente y en el presente. ⁽⁸⁾

1.3.3.- Escalas comportamentales

Permiten evaluar las repercusiones del dolor en el campo comunicacional y social. Existen escalas para evaluar el dolor pediátrico (DEGR), el dolor oncológico, dolor de los ancianos, etc. ⁽⁵⁾

2.-ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE´s)

Históricamente los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos fueron usados para tratar las enfermedades reumatoideas, luego fueron utilizados para aliviar el dolor post operatorio de extracciones dentarias, ahora son consideradas drogas de elección en el manejo del dolor y la inflamación. Son las drogas de mayor uso a nivel mundial. Están consideradas entre las 15 mejores invenciones médicas en los últimos 30 años donde destacan las enzimas cardíacas y la cirugía por laparoscopia. ⁽⁹⁾

Los AINE´s tienen actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica, son utilizados frecuentemente en el manejo del dolor post operatorio, debido a que la cirugía causa dolor e

inflamación, en contradicción con los opioides que no poseen actividad antiinflamatoria. ⁽⁹⁾

La experiencia dolorosa, específicamente la relacionada con el dolor crónico hay que entenderla no solo desde el punto de vista fisiológico donde debido a la lesión que se produce en los tejidos, se activan nociceptores que disparan la transmisión del impulso doloroso hacia vías superiores si no también los aspectos psicológicos del dolor. Debemos recordar que al producirse la lesión no solo se afectan los receptores nociceptivos periféricos, si no también el Sistema Nervioso Central (SNC). El efecto que este produce sobre el SNC ha sido demostrado por el modelo de la hiperalgesia primaria e hiperalgesia secundaria. La Hiperalgesia primaria es vista desde el punto de vista clínico como un incremento en la sensibilidad ante estímulos mecánicos y calóricos proveniente del sitio de la lesión, como resultado de la estimulación de los nociceptores periféricos y de los receptores cutáneos por parte de sustancias mediadoras de la inflamación como son las prostaglandinas. La hiperalgesia secundaria es el resultado de la sensibilización del asta dorsal de la médula espinal y el núcleo central del trigémino. ⁽¹⁰⁾

Estudios han demostrado el rol de las prostaglandinas y las ciclooxigenasas sobre el SNC y el sistema nervioso periférico, es por ello que la hiperalgesia primaria envuelve mecanismos de acción periférica que pueden llevar a una hiperalgesia secundaria que involucran mecanismos de acción central, ambos involucrados en el desarrollo del dolor postoperatorio. Luego de un procedimiento quirúrgico es predecible en la mayoría de los casos la aparición del dolor postoperatorio y los pasos deben apuntar hacia su control. ⁽¹⁰⁾

Los (AINE's) son los más utilizados para el control postoperatorio, bien sea en forma individual o en combinación con otros agentes terapéuticos. ⁽¹⁰⁾

La producción de prostaglandinas involucra la activación de la Fosfolipasa A2 en las células del tejido traumatizado, llevando a la formación del ácido araquidónico desde la membrana fosfolipídica. El ácido araquidónico es entonces metabolizado a diferentes tipos de prostaglandinas, mediante mecanismos ciclooxigenasa dependientes. ⁽¹¹⁾

La acción más importante de los AINE's es la inhibición de las ciclooxigenasas, con lo que se bloquea la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Todas estas

sustancias junto con la bradiquinina, 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. ⁽¹¹⁾

Las ciclooxigenasas son enzimas que median el metabolismo del ácido araquidónico y están encargadas de metabolizar los productos resultantes que tienen una repercusión fundamental en los mecanismos de la inflamación y del dolor. Por ejemplo la aspirina inhibe de manera irreversible a la COX por acetilación de la serina 530 debajo de la tirosina 385, previniendo el contacto del ácido, araquidónico con la tirosina 385. ⁽¹¹⁾

Existen 2 isoformas de enzima ciclooxigenasa, las cuales difieren en su constitución y su función la COX1 y COX2. La primera llamada isoforma constitutiva debido a que interviene en los sistemas de regulación de células de tejido normal, en vasos sanguíneos, riñones, protección de mucosa gástrica y agregación plaquetaria, la segunda llamada enzima inducida esta también presente en variedad de tejidos normales como,

cerebro, tallo cerebral, médula espinal, glomérulo, etc, pero al contrario de la COX 1, la COX 2 aumenta su expresión en procesos inflamatorios y cáncer. ⁽¹¹⁾

Los AINE's convencionales inhiben prostaglandinas a partir de ambas isoformas de ciclooxigenasas con los efectos secundarios que esta inhibición produce. ⁽¹²⁾

Se han desarrollado medicamentos que producen inhibición específica de COX2 llamados coxibs. Se ha observado una disminución del 50% de efectos secundarios gastrointestinales con el uso de los coxibs, aunque también existen estudios que avalan la pérdida del efecto protector sobre el corazón que las antiguos AINE's si producían. ⁽¹²⁾

La mayoría de los AINE's son ácidos orgánicos y a diferencia del ácido acetil salicílico son inhibidores competitivos reversibles de la actividad de la ciclooxigenasa. En forma de compuestos orgánicos, estos productos se absorben adecuadamente luego de ser ingeridos, luego se unen ávidamente a las proteínas plasmáticas y se excretan por filtración glomerular o secreción tubular. ⁽¹³⁾

2.1.- Clasificación de los AINE's. ⁽¹³⁾

- Derivados del Acido Salicílico

Aspirina, salicilato de sodio, trisalicilato de magnesio y colina, diflunisal, Olsalazina

- Derivados del para aminofenol

Acetaminofen

- Indol y Ácidos Indenacéticos

Indometacina, sulindac, etodolac

- Acido heterarilacético

Tolmetín, diclofenac, KETOROLAC

- Ácidos Aril Propiónicos

IBUPROFENO, Naxoprofeno, ketoprofeno, fenoprofeno

- Ácidos Antranílicos

Acido Mefenámico, acido meclofenámico

- Ácidos Enólicos

Oxicam

- Alcanonas

Nabumetasona

2.2. Efectos Terapéuticos

Todos los AINE's son Antipiréticos, antiinflamatorios y analgésicos, existiendo diferencias en sus actividades. Cuando se utilizan como analgésicos, en líneas generales suelen ser eficaces en el dolor de leve a moderado, no originan los efectos indeseables que producen los opiodes sobre el SNC, que incluyen depresión respiratoria y dependencia física. Los AINE's no cambian la percepción de las modalidades sensitivas, excepto las del dolor. El dolor postoperatorio crónico o el que proviene de la inflamación es particularmente controlado por los productos de esta categoría, sin embargo, no alivian el dolor que surge de las vísceras huecas. ⁽¹³⁾

El hipotálamo es el encargado de regular la temperatura corporal. Durante la fiebre este termostato se eleva y los AINE's 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. ⁽¹⁴⁾

2.3.- Efectos colaterales

El efecto secundario más común, es la inducción a la formación de úlceras gástricas o intestinales, debido a la inhibición de prostaglandinas protectoras que esta produce, acompañada de anemia. ⁽¹³⁾

Pueden causar dispepsias, náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, esofagitis, úlceras esofágicas, erosión de la mucosa gástrica y duodenal, sangramiento y perforación, entre otras. ⁽¹⁴⁾

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 síntesis de prostaglandinas que poseen un efecto protector de la mucosa gástrica. La hemorragia gastrointestinal luego de la administración de estas drogas a corto plazo, es rara. Los AINE's 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 AINE's. ⁽¹⁵⁾

Los AINE's producen perturbación en la agregación plaquetaria, lo 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. ⁽¹⁴⁾

A nivel renal, la administración de AINE's disminuye la tasa de filtración glomerular, puede causar isquemia y llevar a la insuficiencia 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. ⁽¹⁵⁾

Otros efectos adversos incluyen prolongación de la gestación o del trabajo de parto y reacciones de hipersensibilidad. ⁽¹³⁾

2.4.- Ketorolac

El Ketorolac es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo introducido hacia finales de los años 80 en la práctica clínica y posee una gran capacidad analgésica, antipirética pero con moderada acción antiinflamatoria, pertenece al grupo de los ácidos heteroarilacéticos junto al diclofenac y al Tolmetín. Es el único AINE's aprobado por la FDA para ser administrado por vía oral, parenteral y ahora sublingual. (Goodman and Gilman 1996) Ha demostrado ser más potente que otros AINE's en estudios experimentales. ⁽¹⁶⁾

La trometamina mejora las propiedades de solubilidad del ketorolac, lo cual permite que este pueda ser administrado por vía parenteral. Es una segura alternativa a los opioides. ⁽⁹⁾

El ketorolac puede ser combinado con opioides, se utilizaron 60mg de ketorolac intravenoso (IV) preoperatoria en cirugías ginecológicas en combinación con metoclopramida y anestésicos locales, obteniéndose que de 10 pacientes, 9 se recuperaron sin dolor, no hubo náuseas ni vómito y se mantuvo una buena analgesia por 7 días. ⁽¹⁷⁾

En pacientes bajo cirugía oncológica el ketorolac redujo el uso total de morfina para el dolor postoperatorio así como náuseas, vómito y prurito, comparado con morfina sola. ⁽¹⁸⁾

2.4.1.- Propiedades Farmacológicas

La principal acción del ketorolac es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa que metaboliza el ácido araquidónico a endoperoxidasa y a prostaglandinas, implicadas en el dolor primario. ⁽⁹⁾

El ketorolac inhibe la síntesis de prostaglandinas, posee actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética, no genera tolerancia, efectos de abstinencia ni depresión respiratoria como los opiodes, inhibe la agregación plaquetaria y se reporta que puede incidir en la formación de úlceras gástricas. ⁽¹³⁾

2.4.2.- Equianalgesia

30 mg de ketorolac IM equivalen a 9 mg de morfina con menos efectos secundarios y sin cambios en función respiratoria, 10 a 20 mg de ketorolac por vía oral son equivalentes a 650 mg de acetaminofen con codeína 60mg. ⁽⁵⁾

Estudios clínicos han demostrado que 10 a 30 mg de ketorolac son equivalentes a 6 a 12 mg de morfina, 50 a 100mg de meperidina y a 2 g de paracetamol. ⁽¹⁹⁾

2.4.3.- Farmacocinética y metabolismo

Se absorbe con rapidez y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 30 a 50 min después de la ingestión o la administración parenteral. La biodisponibilidad después de ingerido es de un 80% en promedio, se une casi en su totalidad a las proteínas plasmáticas y se excreta con una vida media de eliminación de 4 a 6 horas. ⁽¹³⁾

Se excreta en un 90% por orina, 60% se excreta sin modificaciones y el resto en forma de conjugado glucorinado. Se excreta con menor velocidad en pacientes con insuficiencia renal y ancianos. ⁽¹³⁾

2.4.4.- Aplicaciones terapéuticas

El ketorolac se aplica en forma de trometamina (Toradol), se administra por vía oral, parenteral y sublingual. Ha sido efectivo en el control del dolor postoperatorio de cirugía de

terceros molares (R. Fricke, D. Angelocci, F. Kathleen and D. McHugh 1992). ⁽²⁰⁾

2.4.5.- Posología

Pacientes adultos y Geriátricos.

Dosis de carga inicial: IM e IV: 30 a 60 mg (0,5-1 mg/Kg.

Mantenimiento: 15 a 30 mg (0,25-0,5 mg/Kg.), cada 6 horas vía IM o IV.

Oral: 10 mg cada 4 a 6 horas.

La duración máxima parenteral no debe ser mayor de 5 días. Siendo la dosis máxima recomendada en nuestro país por la Junta Revisadora de Medicamentos del Instituto Nacional de Higiene de 60 a 90mg/día. ⁽⁵⁾

En un artículo publicado por Brown en 1990, realizan estudios, con diferentes dosis de ketorolac y su comparación con diferentes medicamentos. ⁽⁹⁾

En un primer estudio paciente sometidos a extracciones dentarias recibieron ketorolac en dosis orales desde 2,5 hasta 200 mg y dosis IM desde 5 hasta 90 mg, los niveles de dolor mejoraron a las 3, 5 y 6 horas después de dosis orales de ketorolac de 200 mg, lo cual fue comparable con naxoprofeno de 500 mg.⁽⁹⁾

En un segundo estudio con un total de 60 pacientes, demostró diferencias significativamente importantes entre 12, 5 mg de ketorolac en comparación con placebo.⁽⁹⁾

En el tercer estudio compararon ketorolac de 2,5 y 10 mg, con 550 mg de naxoprofeno, morfina de 10 mg y placebo. Hora y media posterior a la administración de medicamento, la morfina fue mucho mas efectiva que los otros grupos, no hubo significativamente diferencia entre los grupos a las 2,3 y 4 horas. El ketorolac fue mucho más efectiva que la morfina a las 5 y 6 horas, no hubo diferencia entre el ketorolac de 2,5 mg y el placebo. Estos datos sugieren que el efecto del ketorolac es más lento que la morfina, igualmente efectiva y de mayor duración en el tiempo.⁽⁹⁾

Otro estudio comparó el ketorolac de 5, 10 y 30 mg con 50 y 100 mg de Meperidina en pacientes sometidos a

extracciones dentarias, encontrando que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el ketorolac de 10 mg y el de 30 mg, siendo éstos más efectivos en el control del dolor postoperatorio que el ketorolac de 5 mg, y la meperidina de 50 mg y 100 mg. ⁽⁹⁾

Basados en estos estudios, la dosis del ketorolac fue establecida en 10 mg cada 6 horas y 30 mg IM cada 6 horas. Aunque la dosis de ketorolac de 90 mg fue más efectiva que dosis menores, incrementa el riesgo de toxicidad gastrointestinal. ⁽²¹⁾

También se han hechos estudios de comparación de la acción analgésica del ketorolac con inhibidores específicos de la COX 2. En el año 2001 Stephen E. y col realizaron un estudio doble ciego, al azar, comparando la administración de parecoxib sódico Intramuscular e Intravenoso vs ketorolac y placebo, en el postoperatorio de un modelo de Dolor en cirugía oral. Con el objetivo de caracterizar la eficacia analgésica y tolerabilidad de una dosis simple de parecoxib 20 ó 40 mg, (mientras se compara la eficacia y tolerabilidad de las vías de administración IV e IM para estas dosis), en un modelo estándar de dolor agudo de postcirugía oral, comparado con ketorolac 60 mg IM. ⁽²²⁾

Este estudio prospectivo, unicéntrico, unidosis, doble ciego, randomizado, placebo controlado se realizó con una muestra de 305, hombres y mujeres de edades comprendidas entre los 18 y 35 años. Que requirieron la extracción ≥ 2 terceros molares retenidos. Y reportaron dolor postoperatorio ≥ 5 mm en la Escala Visual Análoga en las primeras 6 horas. Se excluyeron del estudio a los pacientes que se les administró: AINE's, opioides, sedantes, hipnóticos, antihistamínicos o esteroides 6 horas antes de la cirugía. Conformándose seis grupos asignados al azar: parecoxib 20 mg IM, parecoxib 20mg IV, parecoxib 40 mg IM, parecoxib 40 mg IV, ketorolac 60 mg IM, placebo. Se inició el estudio con la presencia de dolor de moderado a severo con monitorización por 24 horas, para realizar medición de intensidad de dolor, tiempo específico de diferencia de intensidad de dolor y alivio de dolor, tiempo de analgesia y tiempo de medicación de rescate. ⁽²²⁾

Se observó que: Todos los grupos de tratamiento tuvieron mayor reducción de dolor comparado con placebo. La vía de administración no tuvo efecto sobre diferencias de intensidad de dolor y no se reportó diferencias estadísticamente significativas entre parecoxib 20 mg IM e IV, pero sí entre parecoxib 20 mg y 40 mg. Los grupos de

parecoxib reportaron mayor reducción del dolor que ketorolac en las horas 9 a 24 horas. Todos los grupos de tratamiento activo tuvieron mayor alivio del dolor que el grupo placebo ($p>0.005$). Mayor analgesia (no estadísticamente significativa) para el grupo de Parecoxib 40 mg IV vs IM. Parecoxib 20 mg IV mejor que Ketorolac 60 mg IM en horas 1.5 – 9 ($p>0.005$). El tiempo promedio de solicitud de medicación de rescate fue: Parecoxib 20 mg IM 09:20 (nueve horas veinte minutos), Parecoxib 20 mg IV 07:03 (siete horas tres minutos), Parecoxib 40 mg IM 21:43 (veintiún horas con 43 minutos). Parecoxib 40 mg IV 15:39 (Quince horas treinta y nueve minutos), Ketorolac 60 mg IM 11:01 (once horas un minuto), Placebo 01:03 (una hora tres minutos).⁽²²⁾

La conclusión de este trabajo fue la siguiente: Dosis única de parecoxib 40 mg IV proporcionó eficacia analgésica muy superior al placebo y mayor a ketorolac 60mg IM. Dosis únicas de parecoxib 40 mg IV proporcionaron eficacia analgésica significativamente superior a la obtenida por parecoxib 20 mg IV. No hubo diferencias estadísticas en inicio de la actividad analgésica entre parecoxib 40 mg IV y ketorolac 60 mg IV. Dosis única de parecoxib 20 mg IV tiene eficacia analgésica muy superior al placebo.parecoxib 20 mg y

40 mg IV son seguros y bien tolerados. Los efectos adversos más reportados: náusea, mareo, cefalea. ⁽²²⁾

La duración usual del efecto analgésico de una dosis simple de ketorolac es aproximadamente seis horas. ⁽²³⁾

2.4.6.- Efectos adversos

Los efectos colaterales surgen casi con el doble de frecuencia que con el placebo: incluyen somnolencia, mareos, cefalea, dolor gastrointestinal, dispepsia y náusea. ⁽¹³⁾

No se recomienda su uso por períodos mayores de 4 a 5 días. ⁽⁹⁾

Estudios con administración de ketorolac 2,5 a 200 mg en 40 voluntarios incremento el tiempo de coagulación y la inhibición de la agregación plaquetaria 3 horas después de su administración. ⁽²⁴⁾

En pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, se han reportado que el uso del ketorolac, así como el de otros AINE's alteran la cicatrización de los tejidos, estudios demostraron que la cicatrización ósea fue 5 veces menor en

pacientes bajo tratamiento con ketorolac en comparación con aquellos que no recibieron AINE´s. ⁽⁹⁾

El uso de ketorolac no produce efectos tóxicos sobre el hígado. ⁽²⁵⁾

2.4.7.- Contraindicaciones

Pacientes con úlcera péptica, hemorragias gastrointestinales, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, embarazo, niños, períodos de lactancia, coagulopatías, disfunción renal, alergias a otros AINE´s. ⁽²⁶⁾

Estudios epidemiológicos y reportes aislados proporcionaron basamento científico para acciones de regulación sobre el ketorolac. En Europa, el comité de productos medicinales, reguló el uso del ketorolac, fue dejado de producir en Alemania en 1993, y la licencia para ser comercializado fue suspendida en Francia. ^(27,28)

Las recomendaciones para su uso fue limitada a 10 mg, y la dosis máxima reducida a 90 mg al día, vía parenteral para pacientes adultos y 60 mg al día para pacientes ancianos. ⁽²⁹⁾

En los Estados Unidos, la Asociación Federal de Drogas, limitó su uso a un máximo de 5 días de tratamiento, y para su dosis había que tomar en cuenta, la edad del paciente, su función renal y su peso. ⁽⁹⁾

2.5.-Ibuprofeno

El ibuprofeno es un derivado del ácido arilpropiónico, constituyendo uno de los grupos de AINE's más utilizados y eficaces, tienen mejor tolerancia que la aspirina y la indometacina. El ibuprofeno es el primer miembro de estos derivados que se utilizó en los Estados Unidos, de tal manera que con él, es la mayor experiencia acumulada. Se expende en tabletas desde 200 mg hasta 800 mg. ⁽¹³⁾

Fue sintetizado en Inglaterra a principios de los sesenta e introducido a América en 1974. En principio fue utilizado como un antiartrítico y en la década de los ochentas se indicó para el tratamiento de las dismenorrea, inflamación y fiebre. ⁽³⁰⁾

Dosis de 2,4gr equivalen a 4gr de aspirina, aunque se han reportado estudios que al usarse de manera combinada disminuyen sus efectos antiinflamatorios. ⁽¹³⁾

2.5.1.- Farmacocinética

Luego de ingerido, el ibuprofeno se absorbe con rapidez, y en 2 horas podemos encontrar dosis máximas en sangre, su vida media es de 2 horas, se liga ampliamente a proteínas plasmáticas (99%), pero ocupa sólo una fracción de los sitios totales de unión de ellas al fármaco en las cifras habituales. La excreción es rápida y completa, el 90% se excreta por la orina en forma de metabolitos y sus conjugados. ⁽¹³⁾

2.5.2.- Efectos Tóxicos

Se han realizado estudios de su utilización en individuos con antecedentes a intolerancia gastrointestinal a otros AINE's, observándose que un 10 a15% de los individuos no toleran el fármaco. Entre los efectos adversos más comunes se encuentran dolor epigástrico, náuseas, pirosis y sensación de distensión de vías gastrointestinales. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas ni en períodos de lactancia. ⁽¹³⁾

La interacción con fármacos anticoagulantes no es frecuente, los efectos hematológicos graves incluyen, agranulocitosis y anemia aplásica, sobre los riñones pueden

producir deficiencia renal aguda, nefritis intersticial y síndrome nefrótico. ⁽¹³⁾

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. ⁽³¹⁾

2.5.3.- Posología

200 mg a 800 mg (8 a 16 mg/Kg.) cada 6 horas. Dosis máxima diaria 3,2 gr. ^(5, 13)

2.6.- Arginato de Ibuprofeno

Un análisis retrospectivo de diferentes estudios clínicos desde hace más de 40 años documentan la efectividad analgésica del ibuprofeno convencional para el tratamiento del dolor posquirúrgico en la odontectomía de terceros molares que va de moderado a severo. Sin embargo, una de las limitaciones del Ibuprofeno convencional y de la mayoría de los AINE's es su relativa lenta absorción en el tracto

gastrointestinal, sobre todo en los casos en los cuales se requiere un alivio inmediato del dolor. ⁽³²⁾

Las presentaciones sólidas del ibuprofeno, presentan una relativa lenta absorción. La arginina, una sal de ibuprofeno (Arginato de Ibuprofeno) la cuál es altamente soluble, esta formada por la combinación de la cadena del ibuprofeno con el aminoácido natural L-arginina. La L-arginina confiere mayor solubilidad al ibuprofeno en el agua y facilita su rápida absorción a través de la mucosa entérica. ⁽³³⁾

Combinando estas dos sustancias se obtiene el potencial de liberar el principio activo y obtener un efecto analgésico mucho más rápido. Cada tableta de arginato de ibuprofeno libera el equivalente a 200 mg de ibuprofeno y 185 mg de arginina. ⁽³³⁾

Formulaciones orales del arginato de ibuprofeno producen picos plasmáticos que son significativamente más altos que aquellos producidos por las convencionales presentaciones sólidas del ibuprofeno, cuyos picos de concentración plasmáticas son alcanzados entre 1 y 2 horas luego de la administración del medicamento. La biodisponibilidad de ambos medicamentos es muy similar, en cuanto a su vida

media, curva de concentración-tiempo, volumen de distribución, entre otros. ⁽³³⁾

Las presentaciones del ibuprofeno convencional están formados por combinación de 2 cadenas de isómeros ópticos, los resultados de estudios in vivo e in vitro indican que solo la cadena del isómero S tiene actividad clínica. El Isómero R, es considerado clínicamente inactivo. ⁽³³⁾

Estudios de Donald y Ardía establecieron que se produjo una significativa reducción del dolor postoperatorio en pacientes que se le había administrado 200 mg y 400 mg de arginato de ibuprofeno en una media de 32 a 31 minutos en comparación con 64 y 68 minutos obtenidos con la administración del ibuprofeno convencional en presentaciones de 200 mg y 400 mg. ⁽³⁴⁾

Black y Mitchell, encontraron que una alivio significativo del dolor postoperatorio de la odontectomía del tercer molar era alcanzado con una media de 29 y 28 min con arginato de ibuprofeno de 200 mg y 400 mg respectivamente en comparación con 52 y 44 min alcanzado con 200 mg y 400 mg de ibuprofeno convencional. ⁽³⁴⁾

3.- VIAS DE ADMINISTRACIÓN

El desarrollo de diversos métodos de administración de drogas ha mejorado la habilidad de los profesionales de la salud en el manejo de diversos problemas. Se pueden administrar sedantes, narcóticos, analgésicos y gran variedad de medicamentos, por diferentes rutas como son la oral, la transdermal, sublingual, nasal, rectal, parenteral, etc. ⁽³⁵⁾

La proliferación de estudios con diferentes tipos de medicamentos y por vías de administración, generalmente no aprobadas por la (FDA), demuestran la preocupación de los profesionales de la salud, por descubrir mejores y menos dolorosos métodos de administración de drogas. ⁽³⁶⁾

3.1.- Vía Oral

La vía oral, es la más antigua de todas las vías de administración de drogas conocida, y aún sigue siendo la más comúnmente usada, es también la más segura, convenientes y económica vía de administración. La vía oral, es usada con bastante eficiencia en odontología para el control del stress, antes o durante el tratamiento dental, para controlar el dolor pre y postoperatorio y en la administración de antibióticos, por

tanto continua teniendo valor dentro de la terapéutica odontológica para enfrentar el dolor y la ansiedad. ⁽³⁶⁾

3.1.1.- Ventajas

- 1) Es de aceptación universal
- 2) Fácil administración
- 3) Bajo costo
- 4) Escasa incidencia de efectos adversos
- 5) Escasa incidencia de reacciones adversas
- 6) No necesita el uso de jeringas, agujas
- 7) No requiere de personal capacitado ⁽³⁶⁾

La mayoría de las personas adultas no tienen ninguna objeción al ingerir medicamentos por la boca, la única excepción es el niño pequeño, quien no suele aceptar algunos medicamentos por la boca. ⁽³⁶⁾

Pueden aparecer complicaciones cuando se administra un fármaco, independientemente de su vía de administración, como son: la idiosincrasia de la droga, alergias, sobredosis y otros efectos secundarios. Las reacciones adversas desarrolladas por esta vía suelen ser menos intensas que las observadas después de la administración parenteral de dicho

fármaco, aunque esto no implica ausencia de complicaciones graves después de la administración por la vía oral. Berger y col, reportaron complicaciones cardíacas luego de la administración de diazepam, y Gill describió anafilaxis como respuesta a la penicilina oral. ⁽³⁶⁾

La comodidad de la vía oral es la principal razón por la cual sigue siendo la más popular de todas, el profesional de la salud debe conocer, las acciones farmacológicas de la droga que administra, sus indicaciones, contraindicaciones, precauciones, efectos adversos, posología y antecedentes médicos del paciente. Todas estas ventajas, parecerían hacer de la vía oral la panacea de todas las vías de administración, pero también posee algunas desventajas. ⁽³⁶⁾

3.1.2.- Desventajas

- 1) Dependencia y cooperación del paciente
- 2) Período de latencia prolongado
- 3) Absorción incompleta de las drogas en la tracto gastrointestinal
- 4) Emesis, debido a la irritación de la mucosa gastrointestinal
- 5) Destrucción de drogas por enzimas digestivas

6) Imposibilidad de hacer ajuste escalonado

Cuando se administran medicamentos por vía oral, el profesional de salud debe confiar en el paciente para que se tome el fármaco como ha sido prescrito (la dosis correcta, a la hora correcta). Estudios estiman que entre 35% y 50% de los pacientes se toman los medicamentos de forma inadecuada, en pacientes mayores de 65 años, el porcentaje aumenta a 55% y uno de cada cinco pacientes no se administra el fármaco. Una de las más comunes formas de no colaboración de los pacientes, es la sobredosis, ya que ellos piensan que si una tableta o cápsula es buena, 2 o 3 pueden actuar de mejor forma. ⁽³⁶⁾

La absorción de medicamentos por vía oral y su absorción en el tracto gastrointestinal depende de:

- 1) El área de superficie de absorción
- 2) El flujo de sangre en el área
- 3) Estado físico del medicamento
- 4) Estado nutricional del paciente
- 5) Concentración del medicamento en el sitio de la absorción.

La absorción se lleva a cabo por mecanismos pasivos, por lo tanto, el medicamento debe estar en forma ionizada y lipofílica para que se absorba más rápidamente. Entre las limitaciones de esta vía es que muchas drogas pueden ser poco solubles, de absorción lenta, inestable o que son metabolizados por el hígado, el intestino o ambos. ⁽¹³⁾

Entre los inconvenientes de la vía oral esta su período de latencia el cual es de aproximadamente 30 minutos. Durante ese período la concentración plasmática de la droga alcanza el nivel mínimo necesario para que el efecto clínico sea evidente. Casi toda la absorción de los fármacos orales se produce en el intestino delgado, y una pequeña parte en el estómago, debido principalmente a la anatomía del intestino delgado. ⁽³⁶⁾

La presencia de comida en el estómago disminuye la tasa de absorción del fármaco hacia la circulación general debido a que el estómago tarda más en vaciarse y si la droga esta unida a la comida tardará más en absorberse. ⁽³⁶⁾

Las concentraciones sanguíneas de la droga aumentan hasta que se alcanza la concentración máxima. La mayoría de los fármacos muestran sus concentraciones sanguíneas

máximas, aproximadamente a los 60 minutos después de su ingestión o a los 30 minutos luego del efecto clínico. ⁽³⁶⁾

La vía gastrointestinal proporciona una vía de conducción para sustancias, desde el medio externo, hasta la circulación que alimenta a los tejidos. El canal alimentario, esta constituido por 4 capas de tejido: mucosa, submucosa, músculo y capa serosa, la organización del epitelio en diferentes zonas del tracto gastrointestinal resulta en diferencias en cuanto a la capacidad de las sustancias de difundir a través de este epitelio. ⁽³⁷⁾

El proceso digestivo comienza en el estómago, donde los alimentos son mezclados con diferentes tipos de enzimas y ácidos, preparándose para su movilización hacia el intestino. El estómago contiene un epitelio que ayuda a la absorción de las drogas, pero debido a lo rápido que este se vacía y a lo bajo de su pH, la absorción de las drogas, son mínimas. Cuando una droga es tomada con el estómago vacío y agua, es predecible el rápido movimiento del fármaco hacia el intestino. Agua, pequeñas moléculas, soluciones liposolubles no electrolíticas y ácidos débiles pueden atravesar el epitelio por difusión pasiva. Algunas drogas pueden ser ineficientes cuando son expuestas a las enzimas digestivas y al bajo pH

del estómago, estas drogas son generalmente recubiertas por capas entéricas que le permiten pasar por el estómago sin ser alteradas ni desintegradas. ⁽³⁶⁾

Existe una marcada diferencia entre el epitelio estomacal y el intestino delgado, para cualquier sustancia que sea capaz de atravesar el tracto gastrointestinal, el intestino delgado representa el área de mayor absorción. A medida que va avanzando el intestino delgado, el pH de su contenido se hace más alcalino, su mucosa es una gruesa capa de pliegues que incrementan su área de superficie, proyecciones adicionales, incrementan su superficie en 30 veces su tamaño, el bolo alimentario, tarda varias horas en superar el intestino, lo cual favorece su absorción y su paso a la circulación sanguínea. ⁽³⁶⁾

3.2.- Vía Sublingual

Desde hace mucho tiempo se han buscado alternativas para la administración de medicamentos, cuando las vías tradicionales no pueden utilizarse o cuando los pacientes no pueden colaborar, como por ejemplo, niños pequeños o lactantes, en pacientes de avanzada edad con terapia farmacológica crónica, en las que la ausencia del cumplimiento de las recomendaciones sobre su administración

representa un problema importante, en víctimas de quemaduras y traumatismos o en las urgencias que suponen riesgo vital y no existe otra vía de administración que actúe rápidamente.⁽³⁶⁾

La absorción de medicamentos a través de la mucosa bucal es generalmente rápida, debido a lo rico de su vascularización y a la falta del estrato córneo de la epidermis, como resultado, las drogas alcanzan rápidamente altas concentraciones en sangre, la vía sublingual ha sido usada por muchos años para la administración de nitratos en el tratamiento de la angina de pecho. La droga aparece en sangre en 1 minuto, y en otros medicamentos aparecen picos en sangre entre 10 y 15 minutos, tiempo significativamente más rápido que los mismos medicamentos administrados por vía oral.⁽⁴⁰⁾

Las venas de la boca drenan a la vena cava superior, por lo que el fármaco no se somete al metabolismo de primer paso hepático, así que con pocas moléculas que se absorban son suficientes para producir su efecto terapéutico.⁽¹³⁾

El grado de absorción de los medicamentos en la mucosa bucal esta influenciada por: su solubilidad lipídica, la

permeabilidad de la solución (ósmosis), el grado de ionización de la droga también afecta su ingesta, debido a que el pH de la saliva generalmente entre 6,5 y 6,9. La absorción es favorecida por drogas con un alto pKa, y el peso molecular de las sustancias que conforman el medicamento. ^(38,39)

El pH ácido de las células epiteliales externas del piso de la boca permite la rápida difusión del medicamento a través de la mucosa bucal y hacia la circulación sanguínea. ⁽³⁸⁾

3.2.1.-Ventajas

La vía sublingual tiene la ventaja de evitar la circulación enterohepática y la destrucción del medicamento por los ácidos estomacales. ⁽³⁶⁾

Estudios han demostrado que con los medicamentos de liberación sublingual se consigue absorción rápida y una disponibilidad adecuada de determinados fármacos, aunque no es el mejor método para los sistemas de liberación prolongada. ⁽³⁶⁾

3.2.2.-Desventajas

En cuanto a las desventajas, es que se necesita colaboración directa del paciente, el sabor es un factor determinante en dicha colaboración y el medicamento debe estar el mayor tiempo posible en contacto con la mucosa sublingual, debido a que la absorción es mayor en la mucosa bucal que en la encía y la lengua. ⁽³⁸⁾

El fentanil fue desarrollado aprovechando su absorción por vía sublingual, estudios han demostrado que el fentanil prolonga su efecto analgésico por una hora o más en procedimientos dolorosos, esto contrasta con la extremadamente corta duración que por vía endovenosa esta ofrece. ⁽³⁸⁾

Entre otras drogas que se administran por vía sublingual se encuentran, la heparina para la profilaxis de la arterioesclerosis, los opiáceos para aliviar el dolor de las neoplasias malignas, el nifedipino para el tratamiento de las urgencias hipertensivas agudas, los sedantes para premedicación y sedación consciente, recientemente se está utilizando esta vía para la administración de

quimioterapéuticos en el tratamiento de patologías malignas.⁽³⁷⁾

La producción de saliva y el hecho de tragarse esta saliva causa que una importante porción del medicamento pase al tracto gastrointestinal no absorbiéndose por vía sublingual.⁽³⁷⁾

IV.-OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto analgésico postoperatorio del Ketorolac Trometamina administrado por vía sublingual, y el Ibuprofeno-Arginina dispersable administrado por vía Oral en la Odontectomía de los terceros molares.

V.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.-Establecer el efecto Analgésico postoperatorio del Ketorolac Trometamina administrado por vía sublingual en la odontectomía de los terceros molares.

2.-Establecer el efecto Analgésico postoperatorio del Ibuprofeno-Arginina dispersable administrado por vía oral en la odontectomía de los terceros molares.

3.-Comparar el efecto analgésico postoperatorio del Ketorolac Trometamina administrado por vía sublingual, y el Ibuprofeno-Arginina dispersable administrado por vía Oral en la Odontectomía de los terceros molares.

4.-Evaluar la presencia de efectos adversos del ketorolac Trometamina administrado por vía sublingual y del Ibuprofeno-

Arginina dispersable administrado por vía oral en la odontectomía de los terceros molares.

VI.-MATERIALES Y METODOS

1.- Lugar de la Investigación

El estudio se realizó en el Servicio del Post Grado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela y en el Servicio de Cirugía Bucal de La Fundación Hospital Ortopédico Infantil, Caracas.

2.- Población

Se tomó en una muestra total de 40 pacientes, que acudieron a la sala clínica del Post Grado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela y en el Servicio de Cirugía Bucal de La Fundación Hospital Ortopédico Infantil, los cuales cumplían con los criterios de inclusión.

3.- Tiempo

El estudio se llevó a cabo en el período de tiempo comprendido entre Septiembre de 2005 y Diciembre de 2005.

4.- Criterios de Inclusión

1. - Paciente Hombre o Mujer con edades comprendidas entre 14 Y 30 años de edad.
2. - Presentar la necesidad de extracción de al menos 3 terceros Molares (extracción dentaria complicada).
3. - Firma del consentimiento escrito.

5.- Criterios De Exclusión

1. - Historia de alergias a analgésicos, anti-Inflamatorios no esteroides, o penicilina.
2. - Pacientes con patologías traumáticas.
3. - Tratamiento concomitante con AINE´s.
4. -Presentar úlcera gástrica o duodenal activa provocada por medicamentos.
5. - Conocidas alteraciones de la función hepática o renal.
6. - Alteraciones hematológicas.
- 7.- Dependencia a medicamentos o drogas.
8. - Enfermedades infecciosas odontológicas.
9. - Enfermedades terminales, neoplasias o patologías que debido a su severidad puedan interferir con la posterior interpretación de los datos.

10. - Patologías inflamatorias en la boca antes de la odontectomía.

11. - Embarazo o lactancia.

12. - Pacientes fumadores.

6.- Métodos

Se le explicó a los pacientes el objetivo de la realización de este estudio, el cual era evaluar el efecto analgésico del ketorolac trometamina administrado por vía sublingual y el ibuprofeno dispersable administrado por vía oral posterior a la odontectomía de al menos 3 terceros molares, se le explicó que tenía que llenar una encuesta que contenía la escala numérica del dolor y que debía llenarla cada 6 horas por un lapso de 3 días con el número correspondiente al dolor que presentaba así como los efectos adversos que este podía haber sentido con la administración del medicamento y que debía llevarla al servicio correspondiente al tercer día posterior a la cirugía.

Se realizó la Historia Clínica del servicio la cuál verificaba la necesidad de la extracción de al menos 3 terceros molares, luego firmaron el consentimiento escrito.

Los pacientes fueron divididos de manera aleatoria en dos grupos de 20 pacientes cada uno:

Grupo A:

Estaba formado por 20 pacientes a los cuales se les administró un sobre de Ibuprofeno dispersable de 600mg, (Brugesic Plus®, suministrado por Laboratorios Elmor S.A) cada 6 horas por 3 días posterior a la cirugía de los terceros molares.

Grupo B:

Estaba formado por 20 pacientes a los cuales se les administró un comprimido de ketorolac trometamina (Dolak® de 10 mg, suministrado por Laboratorios Dollder) cada 6 horas por 3 días posterior a la cirugía de los terceros molares.

A ambos grupos se les administró amoxicilina en cápsulas de 500 mg cada 8 horas por un período de 7 días, y se les planteó la posibilidad de utilizar dosis analgésica de rescate, Acetaminofen tabletas de 500 mg si el dolor en la escala numérica del dolor era mayor a 7.

Variables

Las variables a ser consideradas en este estudio son:

Edad

Sexo

Talla

Peso

Posición del tercer molar según la clasificación de Winter: relación del tercer molar con el eje longitudinal del segundo molar y la clasificación de Pell y Gregory: relación del tercer molar con el segundo molar y la cercanía de la rama mandibular así como su profundidad en relación con el segundo molar. Relación del tercer molar con la cavidad bucal: (Retenido o semiretenido).

Número de Dientes extraídos

Osteotomía: Que se define como la eliminación parcial de la cortical ósea por vestibular, lingual o palatino alrededor de un diente con la finalidad de disminuir la traba mecánica que esta ofrece para la extracción del tercer molar:

- Pequeña: Cuando se realizó osteotomía menor a 5 mm.

-Moderada: Cuando se realizó osteotomía entre 5mm y 10mm.

-Severa: Cuando se realizó osteotomía mayor a 10mm.

Odontosección: Se define como el procedimiento en el cual se realiza la división del diente con la finalidad de disminuir su traba mecánica para facilitar su posterior extracción.

Dosis de Anestesia: Se utilizaron cartuchos de anestesia de Lidocaina al 2%, 1:100000 epinefrina de 1,8 cc cada uno y se anotó el número total que eran utilizados en cada paciente.

Tiempo quirúrgico: Se midió el tiempo del acto quirúrgico desde el momento en que el paciente era anestesiado, hasta el momento en que era tomado el último punto de sutura.

Intensidad del dolor: Se le suministró al paciente una encuesta que tenía la escala numérica del dolor, donde el debía anotar cada 6 horas y por espacio de 3 días el numero correspondiente a su dolor en un rango que variaba desde 0, (sin dolor) hasta 10 (el peor dolor imaginable).

Efectos Adversos: Se le informó al paciente que anotara cualquier síntoma o signo sin tomar en cuenta su naturaleza o severidad que el considerara que era producido por la utilización de los medicamentos.

7.- Metodología Estadística

Se utilizó la prueba del T de student, dos colas para muestras no pareadas con la finalidad de comparar las medias obtenidas en las pruebas de la Escala numérica del dolor entre el ketorolac trometamina y el Ibuprofeno-Arginina en el control del dolor posquirúrgico en la odontectomía de los terceros molares en los controles a las 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, y 72 horas luego de la cirugía.

En principio se realizó análisis descriptivo de las variables de estudio para determinar los comportamientos de ambos grupos, luego se realizaron pruebas de hipótesis para estudiar la independencia entre las variables.

Las Hipótesis planteadas fueron:

Ho: No existe diferencia analgésica entre ambos medicamentos

H1: Existe diferencia analgésica entre ambos medicamentos

Variables: El analgésico administrado y la intensidad del dolor.

El nivel de significación α con el cual se realizó cada una de las pruebas es de 0,05, todo valor por debajo de este sería considerado estadísticamente significativo. ($p < 0,05$)

VII.-RESULTADOS

Se incluyó una muestra total de 40 pacientes, los cuales fueron divididos en 2 grupos de 20 pacientes cada uno. Al grupo A, se le asignó el tratamiento farmacológico con ibuprofeno-arginina dispersable de 600 mg (Brugesic Plus ®) vía oral y al grupo B se le asignó el tratamiento mediante la administración de ketorolac trometamina (Dolak ®) vía sublingual.

El promedio de edad del grupo A, fue de de $21,1 \pm 4,2$ años, con un rango que variaba desde los 15 años, hasta los 28 años de edad.

En el grupo B, el promedio de edad fue de $21,5 \pm 3,7$ años, con rangos que iban desde los 16 años hasta los 29 años.

En relación al promedio de talla, el grupo A tuvo un promedio de $1,66 \pm 0,1$ m, con rangos que iban desde 1,50 m hasta 1,76 m.

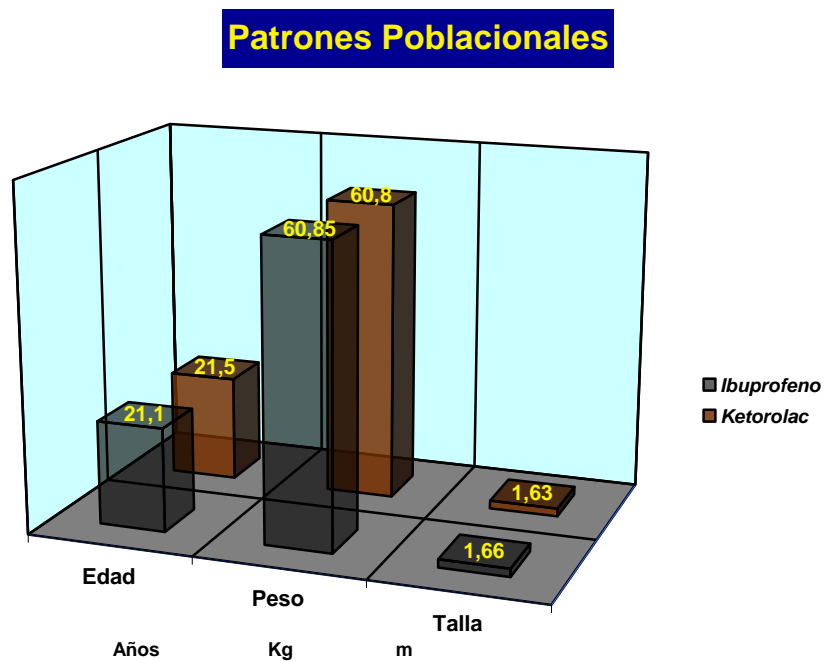
El grupo B tuvo una talla de promedio de $1,63 \pm 0,1$ m y rangos entre 1,55 m y 1,76 m.

La distribución de peso fue de $60,85 \pm 13,6$ kg para el grupo al cual se administró ibuprofeno y de $60,80 \pm 11,7$ kg al grupo que se le administró el ketorolac.

TABLA I: Promedios de los grupos en relación a la edad, peso y talla.

	Ibuprofeno	Ketorolac
Edad	21,1 \pm 4,2	21,5 \pm 3,7
Peso	60,85 \pm 13,6	60,8 \pm 11,7
Talla	1,66 \pm 0,1	1,63 \pm 0,07

GRAFICO 1: Patrones Poblacionales donde se muestra promedio de edad, talla y peso.



La distribución promedio de sexo en la muestra del grupo A fue de 13 pacientes femeninos lo cual representaba un 65% y de 7 pacientes del sexo masculino, que representaba un 35%. (Tabla II, Grafico 2)

En el grupo B, hubo un total de 14 mujeres, que significaban el 70 % y un total de 6 hombres que representaban un 30 %. (Tabla III, Grafico 3)

TABLA II - Distribución por Sexo Grupo A

Ibuprofeno

FEMENINO	13	65
MASCULINO	7	35
	20	100
	0	0

GRAFICO 2: Porcentaje de Pacientes según genero Grupo A

Distribución por Sexo

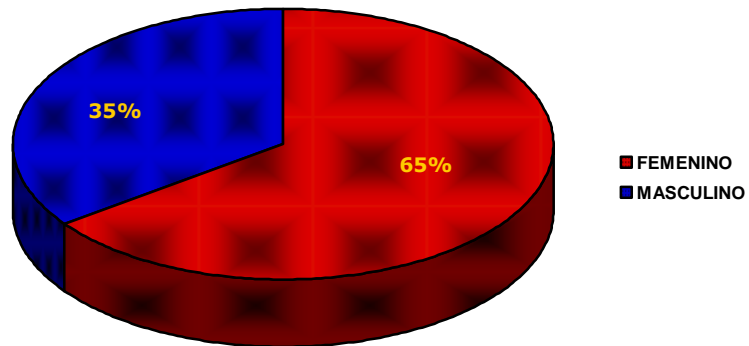


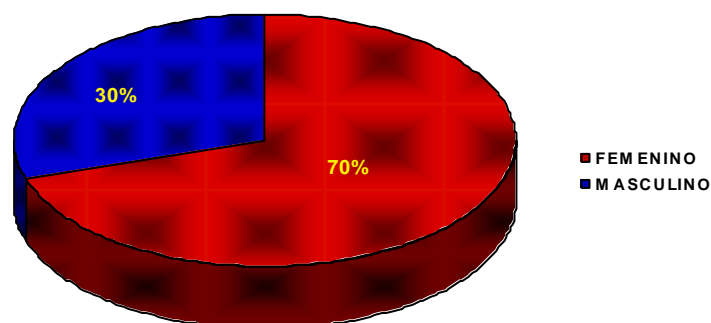
Tabla III: Número Total de Pacientes por Género

Ketorolac

FEMENINO	4	7
MASCULINO		3
		0
	0	1
		00

GRAFICO 3: Porcentaje de Pacientes según genero Grupo B

Distribución por Sexo



En relación a la posición de los terceros molares, en el Grupo A, 42 se encontraban en posición vertical, 20 mesioangulares 7 horizontales y 3 distoangulares.

En El grupo B, 37 se estaban en posición vertical, 21 mesioangulares, 4 horizontales y 3 distoangulares. (Tabla IV, Grafico 4)

TABLA IV: Posición de terceros molares

Ibuprofeno

Ketorolac

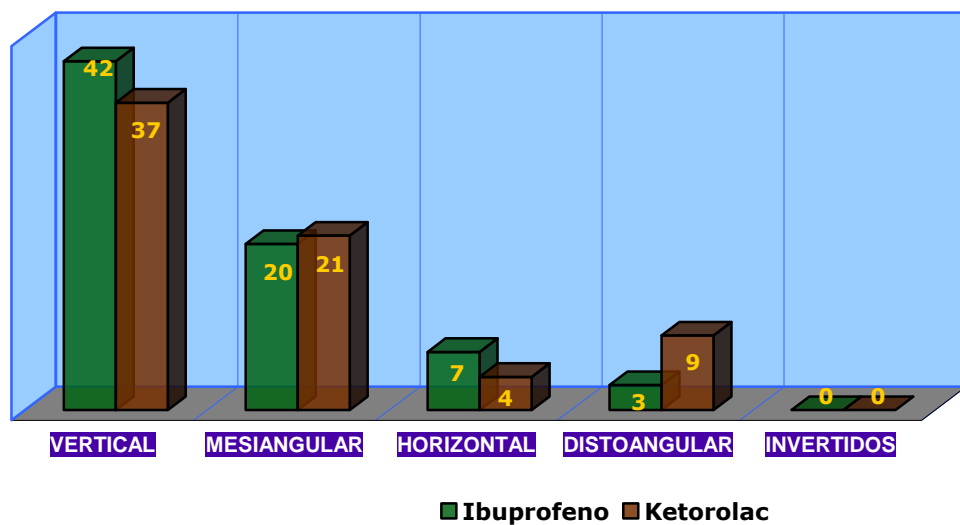
	3
VERTICAL	7
MESIOANGUL	2
AR	1

VERTICAL	42
MESIOANGULAR	20
HORIZONTAL	7
DISTOANGULAR	3
INVERTIDOS	0

HORIZONTAL	4
DISTOANGULAR	9
INVERTIDOS	0

GRAFICO 4: **Posición de Terceros Molares según diagnóstico**

Posición de los Dientes según Diagnóstico



Hubo predominio en ambos grupos de las osteotomías pequeñas. (Tabla V. Grafico 5)

TABLA V: **Número Total de Osteotomías según su grado**

IBUPROFENO

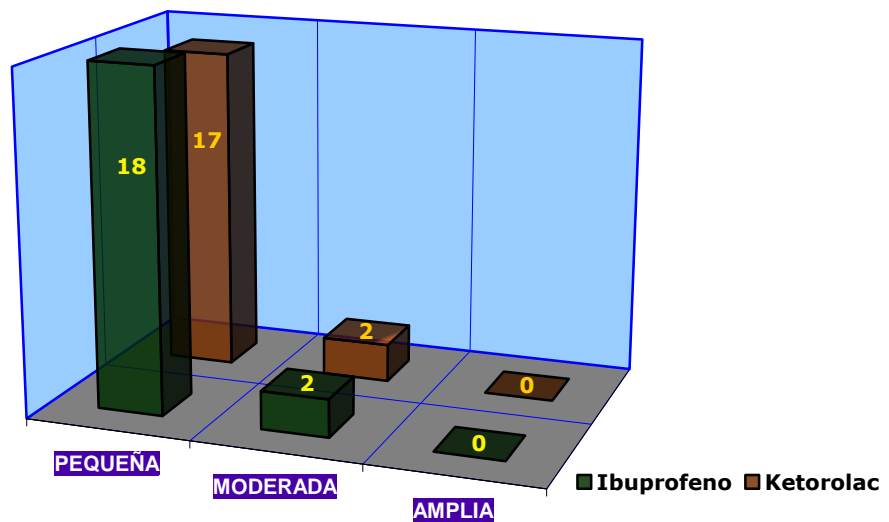
PEQUEÑA	18
MODERADA	2
AMPLIA	0

KETOROLAC

OST. PEQUEÑA	17
OST. MODERADA	2
OST. AMPLIA	0

GRAFICO 5: Distribución del Grado de Osteotomía en ambos grupos

Distribución de Osteotomía



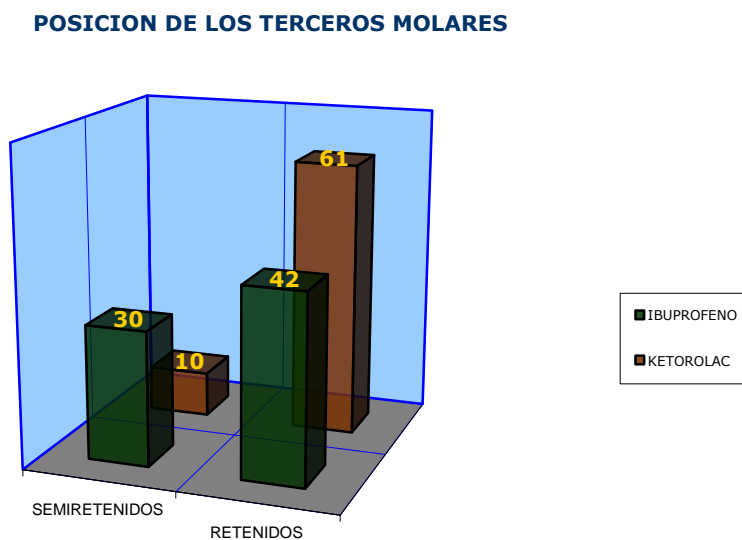
Se realizaron un total de 143 odontectomías de terceros molares. En el Grupo A se realizaron un total de 72 extracciones, encontrándose 42 de ellas retenidas y 30 semi-retenidas.

En el grupo B se realizaron 71 odontectomías, estando 61 retenidas y 10 semi-retenidas. (Tabla VI, Gráfico 6)

TABLA VI: **Relación de dientes con el medio bucal**

IBUPROFENO		KETOROLAC	
RETENIDOS	42	RETENIDOS	61
SEMIRETENIDOS	30	SEMIRETENIDOS	10

GRAFICO 6.- **Posición de terceros en relación con el medio bucal**



El número de dientes en los cuales se realizaron odontosecciones fue de un total de 30 en el grupo A y de 34 en el grupo B. (Tabla VII, Grafico 7)

TABLA VII: Número total de dientes extraídos y número total de odontosecciones.

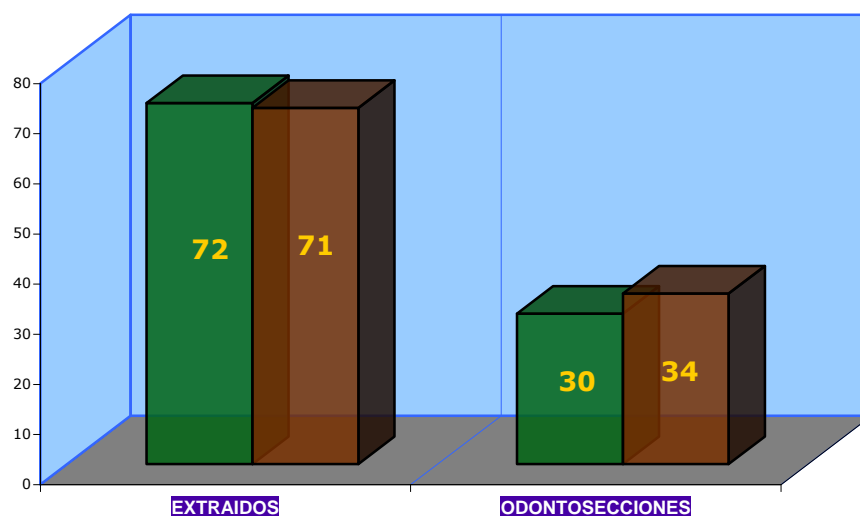
IBUPROFENO

KETOROLAC

EXTRAIDOS	72
ODONTOSECCIONES	30

EXTRAIDOS	71
ODONTOSECCIONES	34

GRAFICO 7.- Número Total de dientes extraídos y odontosecciones en ambos grupos



La dosis promedio de anestesia utilizada en el grupo A, a los cuales se le administró ibuprofeno fue de $9,63 \pm 1,5$ ml de solución, con un rango que iba entre 9 ml y 12,6 ml. El grupo al cual se le administró ketorolac tuvo un promedio de $9,36 \pm 1,6$ ml con rango entre 7,2 ml y 13,6 ml. (tabla VIII Gráfico 8)

El tiempo promedio de cirugía para el grupo A fue de 36,25 ±6,7 minutos y en el grupo B fue de 35,75 ±11,6 minutos. (Tabla VIII Gráfico 8)

TABLA VIII Promedio de dosis anestésica utilizada y promedio de tiempo quirúrgico.

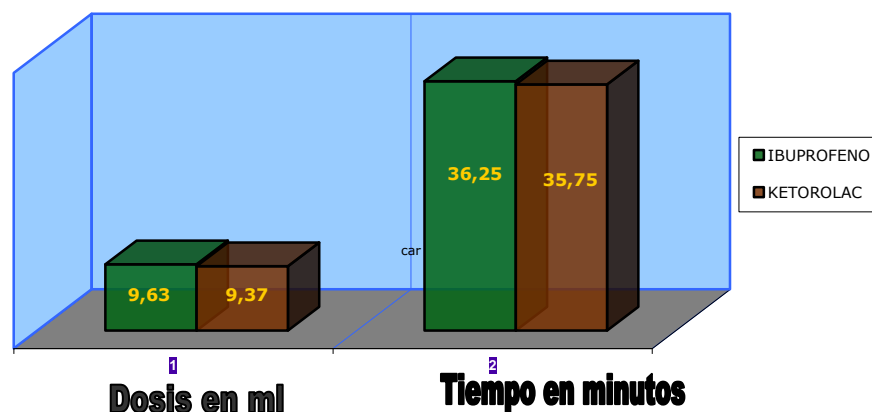
IBUPROFENO

DOSIS	9,63 ±1,5
TIEMPO	36,2 ±6,7

KETOROLAC

DOSIS	9,37 ±1,6
TIEMPO	35,75 ±11,6

GRAFICO 8: Se observa el promedio de dosis anestésica y promedio de tiempo quirúrgico



En cuanto a los resultados obtenidos utilizando la Escala Numérica del Dolor se observó un aparente predominio en cuanto a la analgesia del Ketorolac Trometamina sobre el Ibuprofeno en la mayoría de las horas estudiadas.

A las 0 horas, con los pacientes todavía bajo el efecto anestésico, se pudo observar un promedio de $0,7 \pm 1,3$ en el grupo A y $0,85 \pm 2,1$ en el grupo B. ($p=0,2$)

A las 6 horas el grupo al cual se le administró ibuprofeno la media fue $2,65 \pm 2,3$ y en el grupo al cual se le administró ketorolac fue de $2,30 \pm 2,2$ demostrando un ligero aumento en relación con las 0 horas. ($p=0,184$)

A las 12 horas, el promedio del grupo A fue de $2,53 \pm 2,1$ y en el grupo B fue $2,25 \pm 1,7$. ($p=0,179$)

Alas 18 horas se obtuvo un promedio de $2,15 \pm 2,5$ para el grupo A y $1,45 \pm 1,8$ para el grupo B ($p=0,393$)

Al cumplirse el primer día el Promedio del grupo A fue de $1,8 \pm 2,1$ y para el grupo B fue $1,35 \pm 1,9$. ($p=0,234$)

A las 30 horas la media fue de $1,65 \pm 1,9$ en el grupo A y $1,35 \pm 1,7$ en el grupo B ($p=0,257$)

Hasta este momento se había observado una tendencia decreciente en los promedios de la Escala numérica del dolor, en la hora 30 estas medias aumentan ligeramente.

A las 36 horas el grupo al cual se le administró ibuprofeno la media fue $1,9 \pm 2$ y en el grupo al cual se le administró ketorolac fue de $1,55 \pm 1,8$. ($p=0,256$)

A las 42 horas la media que se obtuvo fue de $1,6 \pm 1,9$ para el grupo A y $2 \pm 2,2$ par el grupo ketorolac ($p=0,258$)

A esta hora se observa una inversión de la tendencia tanto del decrecimiento del dolor como en la relación de la

analgesia, pasando a ser tener el ibuprofeno una ligera superioridad en la analgesia.

A las 48 horas, el grupo A tuvo un promedio $1,15 \pm 1,7$ y el grupo B $1,2 \pm 1,9$. ($p= 0,093$)

A las 54 horas, el grupo A tuvo un promedio $1,8 \pm 2,4$ y el grupo B $1,2 \pm 1,7$. ($p= 0,374$)

A las 60 horas, el grupo A tuvo un promedio $1,55 \pm 2,2$ y el grupo B $1,05 \pm 1,8$. ($p= 0,321$)

A las 66 horas el grupo al cual se le administró ibuprofeno la media fue $1,3 \pm 1,8$ y en el grupo al cual se le administró ketorolac fue de $1,25 \pm 1,7$. ($p=0,09$)

Finalmente a las 72 horas el grupo A tuvo un promedio $1 \pm 1,7$ y el grupo B $0,9 \pm 1,4$. ($p= 0,175$)

No se observaron diferencias ni clínicas ni estadísticamente significativas entre ambos grupos a ninguna de las horas estudiadas, debido a que p nunca fue menos a 0,05.

El Grupo A, 2 pacientes reportaron inflamación, 1 sabor desagradable, 1 carraspera, 1 dolor estomacal.

En el grupo B: un paciente reportó haber sentido somnolencia y 2 inflamación.

TABLA IX.- Promedio de la Escala Numérica del dolor y su desviaciones estándar por horas evaluadas

IBUPROFENO

KETOROLAC

0	0,7 ± 1,3
6	2,65 ±2,3
12	2,53 ±2,1
18	2,15 ±2,5
24	1,8 ±2,1
30	1,65 ±1,9
36	1,9 ±2
42	1,6 ±1,9
48	1,15 ±1,7
54	1,8 ±2,4
60	1,55 ±2,2
66	1,3 ±1,8
72	1 ±1,7

0	0,85 ± 2,1
6	2,3 ±2,2
12	2,25 ±1,7
18	1,45 ±1,8
24	1,35 ±1,9
30	1,35 ±1,7
36	1,55 ±1,8
42	2 ±2,2
48	1,2 ±1,9
54	1,2 ±1,7
60	1,05 ±1,8
66	1,25 ±1,7
72	0,9 ±1,4

GRAFICO 9 Comparación de promedio de la Escala Numérica del Dolor por horas evaluadas

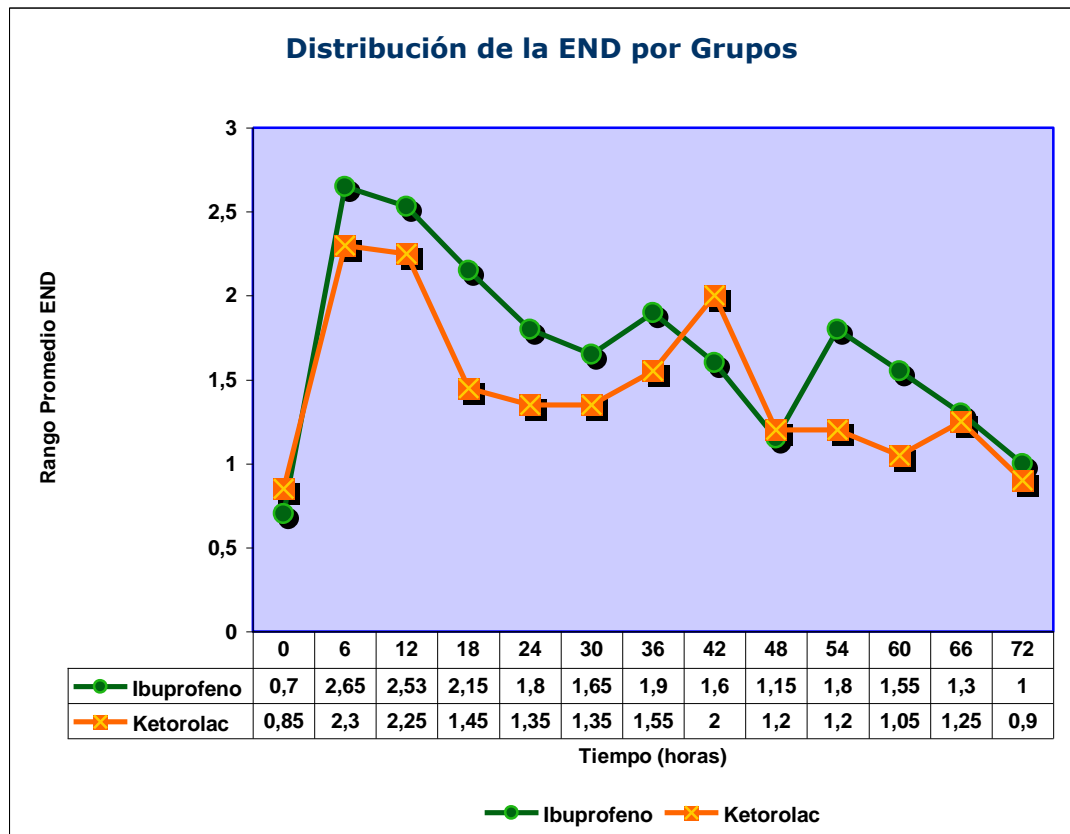


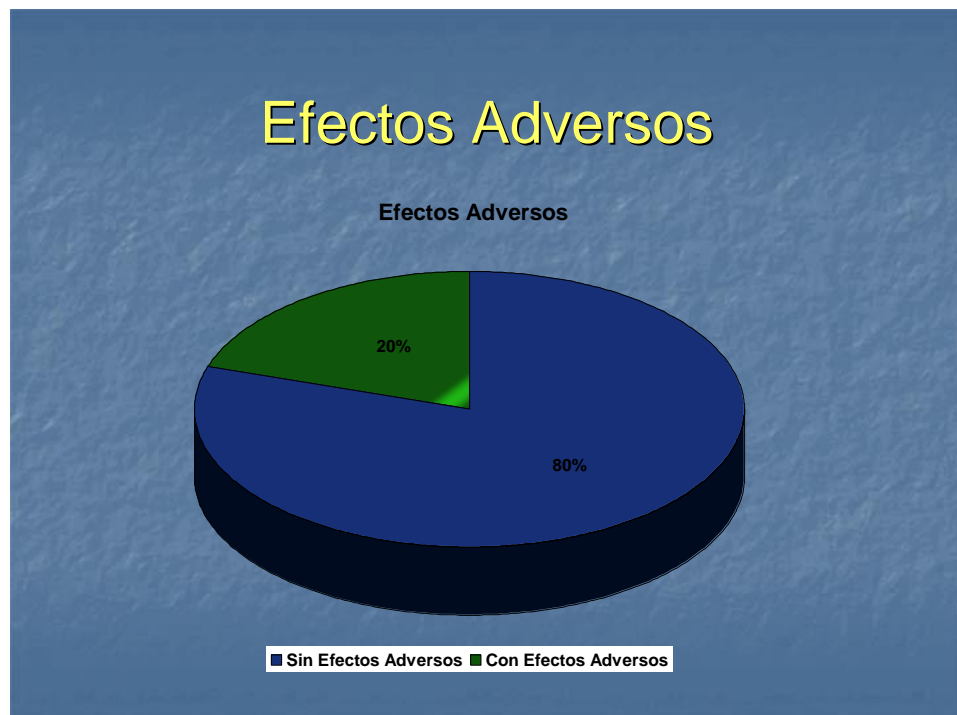
Tabla X Valores de p según tiempo (Valores menores a 0,05 son considerados estadísticamente significativos).

	VALORES DE p
0	0,200
6	0,184
12	0,179
18	0,393
24	0,234
30	0,257
36	0,256
42	0,258
48	0,093
54	0,374
60	0,321
66	0,090
72	0,175

Tabla XI- Numero de Pacientes que reportaron efectos adversos

Ibuprofeno	5
Ketorolac	3

Gráfico 10 **Porcentaje de pacientes que reportaron efectos adversos en ambos medicamentos**



VIII.-DISCUSIÓN

La Cirugía Bucal, inevitablemente genera un daño tisular que va a activar de manera inmediata innumerables mecanismos que posee el organismo que van a desencadenar el establecimiento de procesos inflamatorios que van a producir la activación de los receptores del dolor.

El tratamiento del dolor ha sido a lo largo de muchos años tema de discusión e investigación para lograr avances en el mejoramiento de los medicamentos para su control, así como de sus vías de administración y formas de presentación.

Existen numerosos medicamentos para el control del dolor, formado principalmente por los AINE's, los cuales no presentan los efectos adversos que si producen los opiodes.

Estos AINE's inhiben la formación de prostaglandinas principales mediadores involucrados en los procesos inflamatorios y del dolor a través de la inhibición de su enzima principal, la ciclooxigenasa y sus 2 isoformas.

Entre estos AINE's se encuentran el Ketorolac Trometamina en presentación de comprimidos para ser administrados por vía sublingual y el ibuprofeno dispersable

de 600 mg con arginina, el cuál aumenta su absorción a través del tracto gastrointestinal.

Estas presentaciones le dan al cirujano bucal la ventaja de contar con medicamentos que ya han demostrado ser eficaces en el control del dolor de moderado a severo, aprovechando las ventajas de su vía de administración, debido a que se absorben de manera más rápida controlando el dolor de una forma más inmediata cuando así sea requerido.

En cirugía bucal existen una serie de patologías que producen trismo: tales como traumatismos faciales, fracturas, pericoronitis, etc. o en cirugía maxilofacial donde los pacientes en muchos casos son fijados con alambres intermaxilares, todo esto impidiendo que los pacientes puedan abrir la boca limitando así la posible ingesta de medicamentos para el control del dolor, la infección y la inflamación. Es bueno saber que el cirujano cuenta con una serie de medicamentos que se pueden administrar sin la necesidad que el paciente abra la boca, tales el caso del ibuprofeno Arginina dispersable.

Otros casos en los cuales el paciente sea poco colaborador, presente náuseas o en niños se puede aplicar el ketorolac trometamina vía sublingual

Mediante este estudio se demostró que no existía diferencia ni clínica ni estadísticamente significativa en la analgesia posquirúrgica en la odontectomía de terceros molares entre el Ibuprofeno, uno de los medicamentos con el cual se han hecho más estudios en el control de dolor demostrando ser altamente eficaz y el ketorolac trometamina administrado por vía sublingual.

Forbes y Kehn en 1990 demostraron que el efecto analgésico del Ketorolac de 10 mg y 20 mg era igual al ibuprofeno de 400 mg y que ambos eran superiores al Acetaminofen de 600 mg y a la combinación de Acetaminofen y Codeína en un estudio realizado en un total de 206 pacientes posterior a la odontectomía de terceros molares impactados, resultados estos concomitantes con los obtenidos en el presente estudio.

Hernández 2001, en un estudio realizado en el post grado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la UCV, encontró mejor analgesia con la utilización de Ketorolac

Trometamina de 20 mg que con ibuprofeno de 400 mg, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa en un total de 40 pacientes, obteniendo resultados similares a los de nuestro estudio. (20). Diferenciando de nuestro estudio donde no se encontró diferencia clínica entre ambos medicamentos en la analgesia posquirúrgica.

Dado que la muestra de un total de 40 pacientes es realmente pequeña, es difícil llevarla a la población general, es por eso que se recomienda seguir realizando trabajos de investigación con estas mismas características pero con una población mayor que confiera herramientas para confirmar los resultados obtenidos en nuestro estudio.

IX.-CONCLUSIONES

1.- No hubo diferencia estadísticamente significativa en la analgesia post-quirúrgica entre el Ibuprofeno dispersable y el Ketorolac ($p < 0,005$).

2.- El uso del Ibuprofeno dispersable administrado por vía oral y del ketorolac trometamina administrado por vía sublingual demostró ser eficaz en el control del dolor posquirúrgico en la odontectomía de los terceros molares.

3.- Se observaron, efectos adversos en el grupo del ibuprofeno tales como inflamación, carraspera, sabor desagradable, dolor estomacal y diarrea. En el grupo del ketorolac se observó somnolencia.

X.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. -- Bonica John. The Management of Pain. 1990. Volume I; Second Edition. Editorial Lea y Fegiber

- 2.-Guevara, Uriah. Ramón de Lille. Medicina del Dolor y Paliativa. 2002..Corporativo Intermédica. México. 21-109

- 3.- Boorsook, David. Tratamiento del Dolor. Massachussets General Hospital. Editorial Marban. 2000.

- 4.- Montes, Antonio. Tratamiento del Dolor Agudo Post operatorio utilizando combinaciones de Tramadol y Metamizol: análisis de la interacción. Monografía. 2002.

5. - Vargas-Shaffer, Grisell, Giovanna Esposito. Dolor y cuidados Paliativos en Oncología. Ediciones Expansión Científica. Caracas Venezuela 1999

- 6.- Ganon W. Fisiología Médica. Tejido Nervioso 13a Ed. Edit Manual Moderno. 1992 (124-129)

7. - Williamson, Amelia. Barbara Hoggart. Pain: A review of three commonly used pain rating scales. Issues in Clinical Nursing. 2004

8.- Kittelberg K., Le Bel A. y Borsook D.: Valoración del dolor. En Kanner R., eds: Secretos del tratamiento del dolor. Edit. McGraw Hill Interamericana. 1998 (26-43).

9. - Macario Alex, Arthur Lipman. Ketorolac In The Era Of Ciclo-Oxygenase Selective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Sistematic Review Of Efficacy, Side Effects And Regulatory Issues. Pain Medicine. Vol 2 Number 4 2001

10. - Savage, Michael, Michael Henry. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: Review of the literature. Oral and Maxillofacial Surgery. Vol 98. num. 2. 2004.

11.- Bovill JG. Farmacología y acciones clínicas de los AINEs COX-2 selectivos. (en línea) Septiembre 2002 (Fecha de acceso 06 de noviembre de 2004). WWW. medens. com/ encuentro/ temas/ aines_cox2_default.Htm

12. - Boers M. NSAIDS and selective COX-2 inhibitors: Competition between gastroprotection and cardioprotection. Lancet 2001; 357:1222-1223

13.- Goodman and Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena edición. Editorial Mc Graw-Hill. Vol 1.1996

14.-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

15.- Insel P.: 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. 2a Ed. 1996.

16. - Buckley and Brogden. Ketorolac. A review of pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutics potencial Drugs. 1990

17. - Wittels B, Faure EA, Chavez R et al. Effective Analgesia after bilateral tubal Ligation. Anesth Analg 1998; 87:619-23.

18. - Bosek V, Miguel R. Comparison of morphine and ketorolac for intravenous patient-controlled analgesia in postoperative cancer pain patients. Clin J Pain 1994; 10:314-8

19. - O'Hara D, Fragen R, Kinzer M, Pemberton D: Ketorolac as Compared with morphine sulfate for treatment of postoperative pain. Clin Pharmacol Ther 1987; 41: 556-61

20.- Hernández, Ninoska. Analgesia Preventiva con Ketorolac Trometamina vs Ibuprofeno en la Cirugía de Terceros Retenidos. Estudio comparativo. Noviembre 2001.

21.-Tong D. Chung F. Postoperative pain control in ambulatory surgery. Surg Clin North Am 1999. 79:401-30

22. - Stephen E. Daniels, DO et al. Clinical Therapeutics July 2001 Volume 23 Number 7, 1018-1031.

23. - Ong, K. Seymour. Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain Clinical Paper. 2004

24.-Roe, RL, Bruno JJ. Ellis DJ .Effects of a new non steroidal antiinflammatory agent on platelet function in male and female subjects 1981;46:412

25.- Hennessy S, Kinman JL, Berlín JA et al. Lack of Hepatotoxic effects of parenteral ketorolac in the hospital setting. Arch Intern Med_1997; 157:2510-4

26.- White, Paúl F. Manual de Fármacos en Anestesia.1999. McGraw Hill Interamericana. México. Souten Andrés J. Analgésicos Antiinflamatorios 298-300. En Hernández Ninoska. Analgesia Preventiva con Ketorolac Trometamina vs Ibuprofeno en cirugía de terceros molares retenidos. Estudio Comparativo.

27. - Lewis S. Ketorolac in Europe. Lancet 1994

28.- De Abajo Fj. Ketorolac and Gastrointestinal toxicity. A perspectiva from 1998.Septiembre 2000.

29.-Roche Laboratorios. Toradol (Ketorolac Tromethamine injection) and Torradlo (ketorolac tromethamine tablets) package labeling. Nutley, Nj Roche laboratorios 1997

30.-Esteller-Martínez V, Paredes-García J, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Eficacia analgésica del diclofenaco sódico vs. Ibuprofeno después de la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior incluido. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004;9:444-53.

31.- Meyer, R y Cambell J: Peripheral Neural Mechanism of Nocicepción. En Wall P.d Melzack R. Textbook of pain. 1994.

32.- Donald R. Mehlsh. A Controlled Comparative Study of Ibuprofen Arginate versus Conventional Ibuprofen in the Treatment of Postoperative Dental Pain. Journal of Clinical Pharmacologic 2002;42:904-911

33. - Black Peter. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of Analgesic Efficacy, on set of Action, And Tolerability of Ibuprofen Arginate and Ibuprofen in Postoperative Dental Pain. Clinical Therapeutics/vol. 24, numero 1. 2002.

34. - Desjardins, Paul, Peter Black. Ibuprofen Arginate Provides effective Relief from postoperative dental pain with

more rapid onset of action than ibuprofeno. European Journal of Clinical Pharmacologic (2002)58: 387-394.

35. - Blanchette, James. Principles of Transmucosal delivery of therapeutics agents. Elsevier, Biomedicine and Pharmacotherapy. 2004

36.-Malamed, Stanley. Sedation a Guide to Pacient Management. Edit Mosby. 1995.

37.-Orret E. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America.Vol 13, Num 1 February 2001.

38. - American Academy of Pedriatics. Alternative Routes of Drug Administration, Advantages and Disadvantages. Vol 100, Num1. July 1997

39.-Lia, Leilani. Sublingual Absortion. 1995

40.-Lancet, A .Administrations of Drug by Buccal Route. 1987

41. - Forbes James A. Kehm Carolyn J; Evaluation of Ketrolac, Ibuprofen; Acetaminofen, and Acetaminofen-Codeine

Combination in Postoperative Oral Surgery Pain. 1990;
supplement volume 10; 94s-105s

XI.-ANEXOS

Anexo 1

Paciente
No.

Investigador: _____ Fecha: _____
 _____ Sex M F No. _____ Iniciales _____

CRITERIOS DE INCLUSION

	SI	NO
Pacientes de sexo masculino o femenino entre 14 y 30 años	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necesidad de extracción del tercer molar (extracción dentaria complicada)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Firma del consentimiento escrito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

El paciente solo será incluido en el estudio si la respuesta a todas las preguntas formuladas es SI.

CRITERIOS DE EXCLUSION

	SI	NO
Historia de alergia a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, o Penicilina.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paciente con patologías reumáticas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tratamiento concomitante con AINE´s.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Úlcera gástrica o duodenal activa o provocada por medicamentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conocida alteración de la función hepática o renal.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones hematológicas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dependencia a medicamentos o drogas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedades neoplásicas o patologías que por su severidad puedan Interpretación de los datos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedades infecciosas odontológicas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patología inflamatoria de la boca antes de la odontectomía.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Embarazo o lactancia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paciente fumador.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

El paciente solo será incluido en el estudio si la respuesta a todas las preguntas formuladas es NO.

Firma del Investigador

Anexo 2. **CONSENTIMIENTO ESCRITO**

INVESTIGADORES: OD. CASTOR GARABAN
DR. ALEXIS GHANEM

Yo _____, C.I.
_____, mayor de edad y domiciliado en

_____,
certifico que he autorizado voluntariamente y sin coacción alguna
mi participación en el estudio clínico.

Yo _____, C.I.
_____, mayor de edad y domiciliado en

_____,
certifico que he autorizado voluntariamente y sin coacción alguna a
mi representado para que participe en el estudio clínico.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ANALGESIA POSTQUIRURGICA DEL KETOROLAC TROMETAMINA SUBLINGUAL Y EL IBUPROFENO-ARGININA DISPERSABLE ORAL EN LA ODONTOECTOMÍA DE LOS TERCEROS MOLARES

He sido informado que el objetivo de este estudio es evaluar el efecto analgésico del ketorolac trometamina administrado por vía sublingual y el ibuprofeno-arginina dispersable administrado por vía oral posterior a la extracción de los terceros molares, operación que se realizará en servicio del Post Grado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de La Universidad Central de Venezuela. Para ello, se me ha explicado que una vez que el examen odontológico certifique la necesidad de la extracción de los terceros molares (al menos 3), se realizará una placa radiográfica de la boca para complementar el diagnóstico odontológico

Posterior a la extracción de los terceros molares, se administrará 1 comprimido de 10 mg de ketorolac trometamina vía sublingual o 600 mg de ibuprofeno dispersable vía oral, cada 6 horas por tres días, Igualmente recibiré tratamiento con antibiótico, amoxicilina, 500 mg diarios durante 7 días. En el caso que se produzcan

algunos de esos efectos adversos y considere necesario llamar al Odontólogo o al responsable del estudio, dispondré de sus teléfonos de oficina y celulares para recibir de ellos orientación o atención inmediata.

Después de la extracción de los terceros molares se me entregará una encuesta en la cual debo llenar según se me fue explicado cada 6 horas el ítem correspondiente al número del dolor que he sentido según la escala análoga del dolor y deberé asistir a la consulta del Servicio de Post Grado de Cirugía Bucal a las 72 horas con la encuesta antes mencionada llena

Certifico, así mismo, que he sido informado que así como soy completamente libre de participar o no en este estudio de investigación, igualmente me puedo retirar del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicación alguna. El Investigador Responsable del estudio me ha garantizado que de no querer participar o en el caso de retirarme, ello no me traerá ningún inconveniente ni perderé ningún derecho como paciente de la Facultad de Odontología. Igualmente, sé que el Dr. Cástor José Garabán Povea es la persona responsable para que me asista en relación con cualquier hecho de salud (médico-odontológico) durante la investigación.

He sido informado que durante o después de la investigación el Auspiciador del estudio o las Autoridades Sanitarias podrán revisar o inspeccionar los resultados de la investigación, incluyendo mis datos personales, pero que ello será realizado de manera estrictamente confidencial y que ningún dato o resultado que me identifique personalmente podrá ser divulgado por ningún medio oral, escrito o electrónico

Firma de la paciente

C.I. _____

Firma del Investigador

C.I. _____

En _____ a los _____ días del mes de _____ de 2005 Hora: _____

Universidad Central de Venezuela
 Facultad de Odontología
 Post-grado de Cirugía Bucal

Anexo 3 _____

Nombre del Paciente: _____
 Edad _____ Sex _____ Tall _____ Pes _____
 Procedencia _____
 Diagnóstico _____

Fecha: _____
 HC No. _____

Terceros Molares

Superiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
Retenidos Inferiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
Semiretenidos Superiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
Semiretenidos Inferiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___

No. de dientes extraídos: 18 28 38 48
 Osteotomía: Amplia: _____ Moderada: _____ Pequeña: _____
 Odontosección: 18 28 38 48

Tipo de Anestesia: _____ Nombre Comercial: _____
 _____ % S/V _____ C/V _____

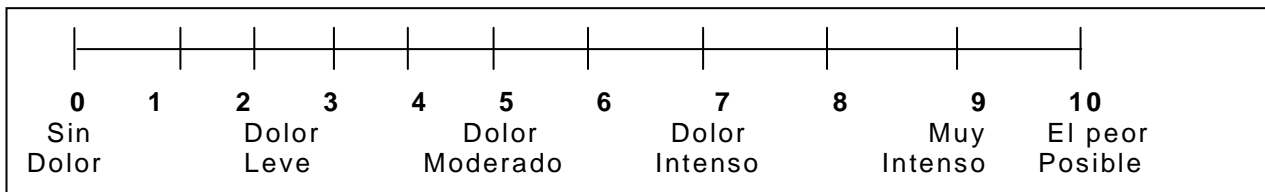
Dosis de Anestesia. No. de carpules utilizados: _____

Concentración del anestésico: _____

Duración de la Intervención: _____ Min. _____ Hrs. _____

END antes de la Cirugía: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

END después de la Cirugía: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0



Nombre y Apellidos del Cirujano: _____

Firma: _____

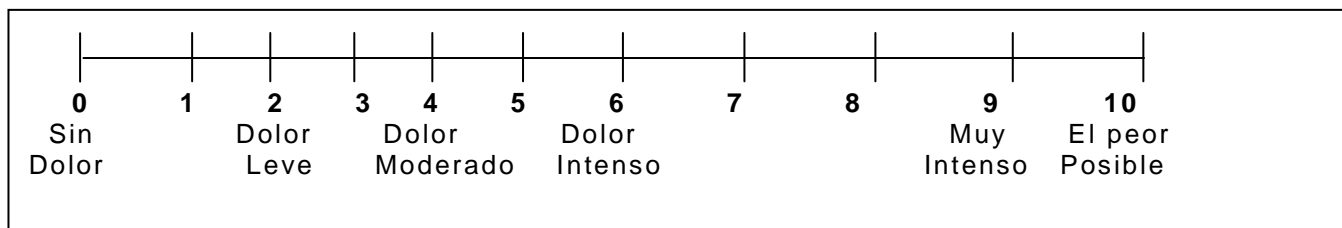
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POST GRADO DE CIRUGIA BUCAL

Anexo 4. ENCUESTA DEL DOLOR

APELLIDOS Y NOMBRES DEL PACIENTE:

C.I.-----
TLF-----

FAVOR ESTIME SU DOLOR DE ACUERDO A LA ESCALA NUMERICA DEL DOLOR QUE SE ANEXA A CONTINUACION Y COLOQUE EN LAS CASILLAS A LAS HORAS QUE SE INDICAN EL NUMERO QUE UD ESTIME ENCONTRARSE



HORA DE INICIO-----

PRIMER DIA

A LAS 0 HORAS-----
HORAS-----

A LAS 6 HORAS-----
HORAS-----

A LAS 12 HORAS-----
HORAS-----

A LAS 18 HORAS-----
HORAS-----

A LAS 24 HORAS-----

TERCER DIA

A LAS 6-----

A LAS 12-----

A LAS 18-----

A LAS 24-----

EFFECTOS ADVERSOS:

SEGUNDO DIA

A LAS 6 HORAS-----

A LAS 12 HORAS-----

A LAS 18 HORAS-----

A LAS 24 HORAS-----

XI.-ANEXOS

Anexo 1

Paciente
No.

Investigador: _____ Fecha: _____
_____ Sex M F No. _____ Iniciales _____

CRITERIOS DE INCLUSION

	SI	NO
Pacientes de sexo masculino o femenino entre 14 y 30 años	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necesidad de extracción del tercer molar (extracción dentaria complicada)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Firma del consentimiento escrito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

El paciente solo será incluido en el estudio si la respuesta a todas las preguntas formuladas es SI.

CRITERIOS DE EXCLUSION

	SI	NO
Historia de alergia a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, o Penicilina.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paciente con patologías reumáticas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tratamiento concomitante con AINE's.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Úlcera gástrica o duodenal activa o provocada por medicamentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conocida alteración de la función hepática o renal.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones hematológicas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dependencia a medicamentos o drogas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedades neoplásicas o patologías que por su severidad puedan Interpretación de los datos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedades infecciosas odontológicas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patología inflamatoria de la boca antes de la odontectomía.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Embarazo o lactancia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paciente fumador.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

El paciente solo será incluido en el estudio si la respuesta a todas las preguntas formuladas es NO.

Firma del Investigador

Anexo 2. **CONSENTIMIENTO ESCRITO**

INVESTIGADORES: OD. CASTOR GARABAN
DR. ALEXIS GHANEM

Yo _____, C.I.
_____, mayor de edad y domiciliado en

_____, certifico
que he autorizado voluntariamente y sin coacción alguna mi participación
en el estudio clínico.

Yo _____, C.I.
_____, mayor de edad y domiciliado en

_____, certifico
que he autorizado voluntariamente y sin coacción alguna a mi representado
para que participe en el estudio clínico.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ANALGESIA POSTQUIRURGICA ENTRE EL KETOROLAC TROMETAMINA SUBLINGUAL Y EL IBUPROFENO-ARGININA DISPERSABLE ORAL EN LA ODONTECTOMÍA DE LOS TERCEROS MOLARES

He sido informado que el objetivo de este estudio es evaluar el efecto analgésico del ketorolac trometamina administrado por vía sublingual y el ibuprofeno-arginina dispersable administrado por vía oral posterior a la extracción de los terceros molares, operación que se realizará en servicio del Post Grado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de La Universidad Central de Venezuela. Para ello, se me ha explicado que una vez que el examen odontológico certifique la necesidad de la extracción de los terceros molares (al menos 3), se realizará una placa radiográfica de la boca para complementar el diagnóstico odontológico

Posterior a la extracción de los terceros molares, se administrará 1 comprimido de 10 mg de ketorolac trometamina vía sublingual o 600 mg de ibuprofeno dispersable vía oral, cada 6 horas por tres días, Igualmente recibiré tratamiento con antibiótico, amoxicilina, 500 mg diarios durante 7 días. En el caso que se produzcan algunos de esos efectos adversos y considere necesario llamar al Odontólogo o al responsable del estudio, dispondré de sus teléfonos de oficina y celulares para recibir de ellos orientación o atención inmediata.

Después de la extracción de los terceros molares se me entregará una encuesta en la cual debo llenar según se me fue explicado cada 6 horas el ítem correspondiente al número del dolor que he sentido según la escala análoga del dolor y deberé asistir a la consulta del Servicio de Post Grado

de Cirugía Bucal a las 72 horas con la encuesta antes mencionada llena. Certifico, así mismo, que he sido informado que así como soy completamente libre de participar o no en este estudio de investigación, igualmente me puedo retirar del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicación alguna. El Investigador Responsable del estudio me ha garantizado que de no querer participar o en el caso de retirarme, ello no me traerá ningún inconveniente ni perderé ningún derecho como paciente de la Facultad de Odontología. Igualmente, sé que el Dr. Cástor José Garabán Povea es la persona responsable para que me asista en relación con cualquier hecho de salud (médico-odontológico) durante la investigación.

He sido informado que durante o después de la investigación el Auspiciador del estudio o las Autoridades Sanitarias podrán revisar o inspeccionar los resultados de la investigación, incluyendo mis datos personales, pero que ello será realizado de manera estrictamente confidencial y que ningún dato o resultado que me identifique personalmente podrá ser divulgado por ningún medio oral, escrito o electrónico

Firma de la paciente

C.I. _____

Firma del Investigador

C.I. _____

En _____ a los _____ días del mes de _____ de 2005 Hora: _____

Nombre del Paciente: _____
 Edad: _____ Sexo _____ Talla _____ Peso _____
 Procedencia _____
 Diagnóstico _____

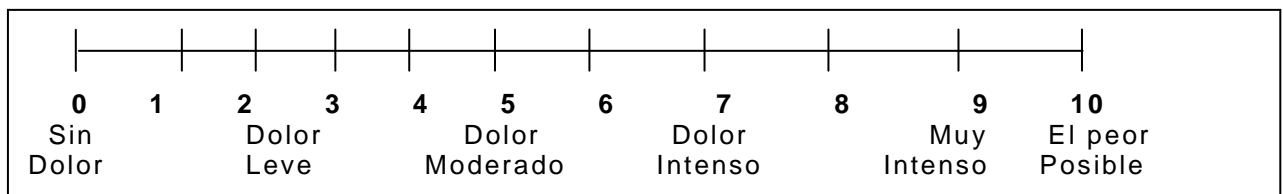
Fecha : _____
 HC No. _____

Anexo 3
 Universidad Central de Venezuela
 Facultad de Odontología
 Post-grado de Cirugía Bucal

Terceros Molares

Superiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
Retenidos Inferiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
Semiretenidos Superiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
Semiretenidos Inferiores	Izq. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___
	Der. ___ Mesio: ___ Disto: ___ Hor: ___ Vert: ___ Inv: ___

No. de dientes extraídos: 18 28 38 48
 Osteotomía: Amplia: _____ Moderada: _____ Pequeña: _____
 Odontosección: 18 28 38 48
 Tipo de Anestesia: _____ Nombre Comercial: _____
 _____ % S/V _____ C/V _____
 Dosis de Anestesia. No. de carpules utilizados: _____
 Concentración del anestésico: _____
 Duración de la Intervención: _____ Min. _____ Hrs. _____
 END antes de la Cirugía: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0
 END después de la Cirugía: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0



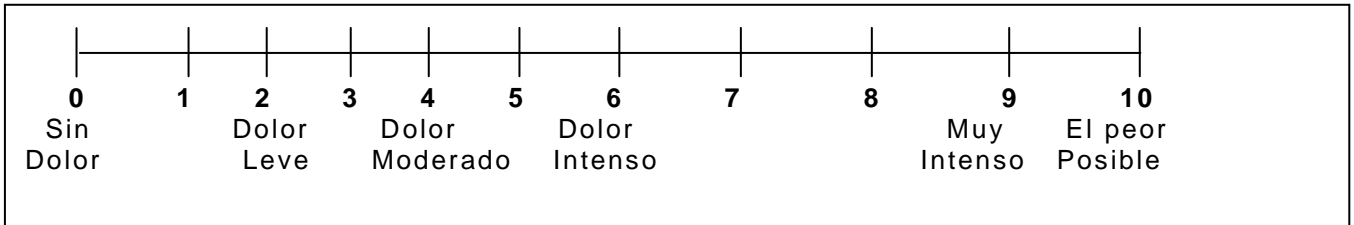
Nombre y Apellidos del Cirujano: _____
 Firma: _____

Anexo 4. ENCUESTA DEL DOLOR

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POST GRADO DE CIRUGIA BUCAL

APELLIDOS Y NOMBRES DEL PACIENTE: _____
C.I. _____
TLF _____

FAVOR ESTIME SU DOLOR DE ACUERDO A LA ESCALA NUMERICA DEL DOLOR QUE SE ANEXA A CONTINUACION Y COLOQUE EN LAS CASILLAS A LAS HORAS QUE SE INDICAN EL NUMERO QUE UD ESTIME ENCONTRARSE



HORA DE INICIO _____

PRIMER DIA

A LAS 0 HORAS _____

A LAS 6 HORAS _____

A LAS 12 HORAS _____

A LAS 18 HORAS _____

A LAS 24 HORAS _____

TERCER DIA

A LAS 6 HORAS _____

A LAS 12 HORAS _____

A LAS 18 HORAS _____

A LAS 24 HORAS _____

EFFECTOS ADVERSOS:

SEGUNDO DIA

A LAS 6 HORAS _____

A LAS 12 HORAS _____

A LAS 18 HORAS _____

A LAS 24 HORAS _____