

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL

EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DAPIRONA EN GOTAS ORALES  
VERSUS EL KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL  
POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA DE TERCEROS MOLARES  
RETENIDOS

Trabajo especial presentado ante la ilustre  
Universidad Central de Venezuela por el  
Odontólogo Luis Fabian González Vivas para  
optar al título de Especialista en Cirugía Bucal.

CARACAS, MARZO 2012

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE CIRUGÍA BUCAL

EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DAPIRONA EN GOTAS ORALES  
VERSUS EL KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL  
POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA DE TERCEROS MOLARES  
RETENIDOS

Autor: Od. Luis Fabian González Vivas

Tutora: Dra. Sol Cristina Del Valle A.

CARACAS, MARZO 2012

A mis padres:

Luis Alfonso, Hercilia y Abdel.

A mi familia:

Por su incondicional amor,  
enseñanzas, paciencia y sostén que han  
inspirado y permitido el logro de mis  
metas.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso.

A la Universidad Central de Venezuela, mi ilustre Alma Mater, por acogerme y formarme en su seno nuevamente.

Al Dr. José Gudiño (†) quien desde mis inicios en la práctica clínica estimuló en mi la vocación de servicio y pasión por la especialidad.

A Chissi Merino Tilano y a su familia por brindarme su caluroso afecto, aceptándome como un miembro más de su hogar.

A mi tutora Dra. Sol Cristina Del Valle y mi padrino de promoción Dr. Alejandro Cáribas, por su constante estímulo y soporte para el desarrollo de esta investigación.

A mis profesores del postgrado, particularmente a Alexis Ghanem, Erika Garriga, José Luis Castro, Alexis Ramos, Helen Rivera, Yuburi Rodríguez y Alejandra Orellana, por su constante

paciencia, instrucción y estímulo que me llevaron a obtener valiosos conocimientos en esta etapa.

A la Dra. Maricarmen González y el Dr. Esteban Papp por su valiosa experiencia y enseñanza; y por haberme permitido llevar a cabo esta investigación en el Hospital Ortopédico Infantil.

A mis colegas del postgrado, en especial a Héctor Ramírez, Yaidilis Virguez y a la Prof. Elizabeth Albornoz por su sincera y valiosa amistad.

A Omar Pinto por su confianza y orientación en la elaboración del método estadístico.

A Biotech Laboratorios, C.A. y Especialidades Dollder C.A., particularmente al Dr. Luis Linares, por su apoyo en el área farmacéutica.

A Fanny, Melisa, Marina, Betty y Meche por su cordialidad e incondicional apoyo en el desempeño de nuestras labores diarias.

## **LISTA DE CONTENIDOS**

## **PÁGINA**

Dedicatoria.....	iv
Agradecimientos.....	v
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Cuadros.....	xii
Lista de Gráficos.....	xiii
I. Resumen.....	xv
II. Introducción.....	1
III. Marco Teórico.....	7
1. Dolor.....	7
1.1 Definición de dolor.....	7
1.2 Anatomía y fisiología del dolor.....	8
1.2.1 Receptores .....	9
1.2.1.1 Nociceptores .....	11
1.2.2 Fibras aferentes primarias.....	13
1.2.3 Asta dorsal de la médula .....	15
1.2.3.1 Neuroquímica del asta dorsal medular .....	17
1.3 Dolor Bucofacial.....	21
1.4 Clasificación del dolor .....	26
1.4.1 De acuerdo a su temporalidad.....	26
1.4.1.1 Dolor agudo .....	26
1.4.1.1.1 Dolor postoperatorio.....	27

1.4.1.2	Dolor crónico.....	27
1.4.1.3	Dolor crónico-reagudizado.....	28
1.4.2	De acuerdo a su intensidad .....	28
1.4.3	De acuerdo a su fisiopatología.....	29
1.4.3.1	Dolor somático .....	29
1.4.3.2	Dolor neuropático.....	30
1.4.3.3	Dolor somatoforme.....	30
1.4.4	De acuerdo a las características sensoriales.....	31
1.4.4.1	Dolor epicrítico.....	31
1.4.4.2	Dolor protopático.....	31
1.5	Mediciones del dolor.....	31
1.5.1	Escalas unidimensionales .....	34
1.5.1.1	Escala numérica (EN) .....	34
1.5.1.2	Escala verbal (EV).....	35
1.5.1.3	Escala visual análoga (EVA).....	35
1.5.1.4	Escalas de las caras pintadas.....	37
1.5.2	Escalas multidimensionales.....	37
1.5.3	Escalas comportamentales.....	40
1.6	Tratamiento del Dolor Postoperatorio .....	40
1.6.1	Analgesia.....	41
1.6.2	Conceptos farmacológicos.....	42
1.6.3	Dipirona.....	45
1.6.3.1	Farmacocinética .....	45

1.6.3.2	Farmacodinamia .....	46
1.6.3.3	Indicaciones.....	47
1.6.3.4	Situaciones especiales.....	48
1.6.3.5	Contraindicaciones.....	48
1.6.3.6	Efectos secundarios.....	49
1.6.3.7	Precauciones.....	49
1.6.3.8	Interacciones.....	50
1.6.3.9	Sobredosis, toxicidad y tratamiento.....	51
1.6.3.10	Posología.....	51
1.6.4	Ketorolac-trometamina.....	55
1.6.4.1	Propiedades farmacológicas.....	56
1.6.4.2	Farmacocinética y metabolismo.....	57
1.6.4.3	Aplicaciones terapéuticas.....	58
1.6.4.4	Posología.....	58
1.6.4.5	Efectos adversos.....	58
1.6.5	Vías de administración.....	60
1.6.5.1	Vía oral.....	61
1.6.5.1.1	Ventajas.....	62
1.6.5.1.2	Desventajas.....	63
1.6.5.2	Vía sublingual.....	67
1.6.5.2.1	Ventajas.....	69
1.6.5.2.2	Desventajas.....	69

IV. Marco Metodológico.....	71
1. Objetivo General.....	71
2. Objetivos Específicos.....	71
V. Pacientes y Métodos.....	73
VI. Resultados.....	86
VII. Discusión.....	107
VIII. Conclusiones.....	114
IX. Referencias Bibliográficas.....	117
X. Anexos.....	126

## **LISTA DE FIGURAS**

**PÁG.**

FIGURA 1. Terminaciones Nerviosas Libres.....	12
FIGURA 2. Vía Nociceptiva.....	20
FIGURA 3. Territorio del Nervio Trigémico.....	21
FIGURA 4. Núcleos del Nervio Trigémico.....	22
FIGURA 5. Cuestionario de Dolor McGill.....	38
FIGURA 6. Cuestionario de Dolor del Massachussets General Hospital.....	39
FIGURA 7. Estructura química de la Dipirona.....	45
FIGURA 8. Estructura química del Ketorolac.....	56

**LISTA DE CUADROS**

**PAG.**

CUADRO I. Escala Numérica.....	34
CUADRO II. Escala Verbal.....	35
CUADRO III. Escala Visual Análoga.....	36
CUADRO IV. Escala de las caras pintadas.....	37

## **LISTA DE GRÁFICOS**

**PAG.**

GRÁFICO 1. Distribución por género del grupo “A”.....	86
GRÁFICO 2. Distribución por género del grupo “B”.....	87
GRÁFICO 3. Distribución de pacientes por edad.....	88
GRÁFICO 4. Distribución de edad por grupos.....	89
GRÁFICO 5. Distribución por grupo de la relación del diente con el medio bucal.....	89
GRÁFICO 6. Distribución por grado de osteotomía.....	90
GRÁFICO 7. Distribución por posición de los molares.....	91
GRÁFICO 8. Distribución por número de osteotomías.....	93
GRÁFICO 9. Distribución por número de carpúles.....	93
GRÁFICO 10. Distribución por tiempo quirúrgico.....	94
GRÁFICO 11. Distribución porcentual de pacientes en relación al dolor .....	96
GRÁFICO 12. Distribución por intensidad promedio del dolor según la EVA.....	97
GRÁFICO 13. Distribución por tiempo promedio de inicio del efecto analgésico.....	99
GRÁFICO 14. Distribución por tiempo de desaparición del episodio doloroso.....	100

GRÁFICO 15. Distribución por tiempo entre episodios de dolor.....	102
GRÁFICO 16. Distribución porcentual de supresión total del dolor .....	104
GRÁFICO 17. Distribución de eventos adversos.....	105
GRÁFICO 18. Distribución por efectos adversos comunes...	106

## RESUMEN

Estudio clínico controlado, prospectivo y longitudinal, en 40 pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Buco-Maxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil entre los meses de Agosto y Noviembre de 2011, con edades entre 16 y 25 años, a los cuales se les realizó odontectomía de terceros molares; con el fin de evaluar la eficacia analgésica de la dipirona en gotas orales de 500 mg/ml. versus un grupo control que recibió 20 mg. de ketorolac-trometamina por vía sublingual, inmediatamente después de la intervención y en cada episodio de dolor durante las 24, 48 y 72 horas postoperatorias. En dichos periodos se evaluaron: la intensidad del dolor según la Escala Visual Análoga (EVA), tiempos de inicio de la acción analgésica y de supresión del dolor, duración del efecto analgésico y recurrencia del dolor, así como los efectos adversos en cada grupo. Como resultado se apreció que, a pesar de haberse encontrado algunas diferencias estadísticamente significativas, ambos medicamentos tuvieron una eficacia favorable semejante, concluyendo que, a la hora de seleccionar un medicamento, se deben indagar los antecedentes sobre eficacia y efectos adversos a otros analgésicos a los que el paciente se haya expuesto previamente. Pueden considerarse ambos medicamentos para el tratamiento postoperatorio del dolor en cirugía bucal; no sólo en aquellos casos donde se vea limitada o restringida la apertura bucal y/o colaboración del paciente (como vías alternativas de administración no parenteral), sino también en condiciones normales en conjunto con antiinflamatorios o como analgésico de rescate. Se recomienda la realización de estudios clínicos semejantes con muestras que abarquen un mayor número de pacientes.

## II. INTRODUCCIÓN

El dolor se puede definir según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor; como "una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión hística presente o potencial o descrita en términos de la misma". Experiencia subjetiva compuesta por una sucesión de sensaciones, pensamientos y conductas; aunada también a emociones tales como la ansiedad, el sufrimiento y la depresión; que pueden hacer variar la percepción del mismo en cada individuo particularmente.

La mayoría de las personas muestran cinco temores comunes, ocupando el primer lugar el miedo al dolor, manifestándose además como el más frecuente en el paciente que acude a la consulta odontológica.

Esta sensación desagradable conlleva un propósito de importancia relevante: avisarnos de una posible lesión o daño, que podría significar una amenaza para nuestra propia vida, dicho de otra manera: nos protege.

El dolor agudo es un dolor de corta duración que suele tener una causa fácilmente identificable. Este tipo de dolor normalmente se origina fuera del cerebro (en el sistema nervioso periférico), aunque se procesa e interpreta en él (por parte del sistema nervioso central). Este fenómeno, se origina por diversos estímulos (nocivos o nociceptivos) que producen presión o lesión directa de las fibras nerviosas, que son los receptores del dolor. La lesión tisular produce y libera diversas sustancias químicas que interactúan entre sí estimulando dichas fibras nerviosas. Una vez que se activan los receptores, ellos van a transmitir la información, a través de fibras aferentes, hacia el SNC y allí se elaborará una respuesta.

Dada la subjetividad del dolor por parte de quien lo padece, podría constituir un reto su evaluación clínica, sin embargo existen diversos métodos, tales como escalas y cuestionarios, que han sido diseñados con la finalidad de obtener resultados cuantitativos del mismo.

Ocupa la relevancia de redimir el dolor, esencialmente, la innecesaria disconformidad que el mismo conlleva, en su influencia en todos los ámbitos de la vida, en su alta prevalencia, y por tanto, la necesidad de ser atendido. En nuestra

investigación el dolor a ser tratado es un dolor agudo postoperatorio y el tratamiento indicado es la analgesia; la cual se define como la ausencia de dolor como respuesta a un estímulo que en condiciones normales es nocivo. Desde el punto de vista farmacológico la eficacia se define como la capacidad de un fármaco de producir un efecto.

Constituyendo el dolor el principal síntoma y uno de los principales motivos de consulta en odontología, y particularmente en el área de cirugía bucal, deben los profesionales del área estar en la capacidad y compromiso ético de brindar las herramientas terapéuticas para la supresión del mismo, de manera de restablecer y mejorar las condiciones y calidad de vida de los pacientes. Para ello existen hoy día diversos fármacos denominados analgésicos, los cuáles poseen propiedades específicas para tal efecto, sumado, en la mayoría de los casos, al efecto antipirético asociado a su acción a nivel central.

La dipirona es un analgésico considerado controvertido y cuyo uso más frecuente ha sido para tratar el dolor postoperatorio, el dolor tipo cólico, el dolor en el cáncer y en la migraña; siendo utilizado en muchos países tales como Rusia y

España, e incluso considerado en Brasil y muchos otros países de Suramérica y África como el analgésico no opioide de primera línea, utilizándose como el equivalente de la aspirina y el paracetamol; a pesar de que en otros países como Estados Unidos de Norteamérica y en el Reino Unido ha sido prohibido su uso por estar asociado con el desarrollo potencial de discrasias sanguíneas tal como la agranulocitosis. Sin embargo, existen pocos estudios de su uso y eficacia tras la extracción quirúrgica de los terceros molares.

Por otra parte, el ketorolac-trometamina ha demostrado poseer una capacidad analgésica superior a otros AINE's, así como ventaja en la diversidad de sus vías de administración (entre ellas la sublingual), por lo que ha sido utilizado en diversos estudios comparativos pre y postoperatorios.

Para la realización de estudios clínicos con diferentes fármacos analgésicos, la odontectomía de los terceros molares puede contemplarse como un notable modelo de estudio, dado a que consiste en una intervención quirúrgica que produce dolor agudo aproximadamente hasta 72 horas después de su práctica.

Asumiendo los principios de que la mucosa del tracto digestivo (comenzando desde la boca) permite la absorción de sustancias muy diversas, y de que los líquidos son absorbidos de una manera más rápida; y siendo la vía de administración sublingual ya conocida para la administración de analgésicos (teniendo su principal antecedente de éxito en medicamentos para el control de la tensión arterial, como anti-anginosos, en el campo de la inmunoterapia, etc.), se pueden considerar los fármacos a utilizar en esta investigación como poseedores de apreciables ventajas, entre las cuales se pueden mencionar su simple y cómoda administración, además de un menor costo; lo que nos permite contemplar su uso terapéutico en pacientes tanto jóvenes como adultos sometidos a procedimientos de cirugía bucal, en los cuales se producen lesiones a tejidos que traen como secuelas mecanismos de reparación, trismo, edema y dolor.

Los fármacos utilizados en ésta investigación poseen comprobada eficacia analgésica reportada en numerosos estudios previos, además de estar reflejados en el primer nivel de la Escalera Analgésica de la OMS (1986) para el tratamiento del dolor, garantizando de tal forma, que el paciente recibirá el tratamiento adecuado para producir alivio a su dolor.

Tomando en consideración lo anteriormente expuesto se presenta la siguiente investigación con el objetivo de evaluar la eficacia analgésica de la dipirona en gotas orales versus el ketorolac-trometamina sublingual, en el tratamiento del dolor posterior a la odontectomía de terceros molares, a fin de comparar lo señalado en estudios anteriores y establecer, de ser necesario, nuevas pautas en su uso clínico, favoreciendo de igual forma el tratamiento más indicado en pro del beneficio del paciente.

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **1. DOLOR:**

##### **1.1 Definición de dolor**

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

Esta definición amplifica completamente aquella creencia de que el dolor era simplemente un impulso nervioso desagradable y la reemplaza por el concepto de experiencia, es decir la suma de todas las condiciones previas y actuales ante un estímulo nociceptivo. En el momento mismo del dolor el paciente integra sus experiencias anteriores ante estímulos semejantes, las procesa conscientemente y las matiza con el componente afectivo (siempre variable, según la circunstancia en que se produce el episodio). Es por ello que el diagnóstico de este síntoma se fundamenta ante la evidencia de una alteración que el paciente puede expresar y describir desde el punto de vista verbal y conductual. <sup>(1,3,4)</sup>

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.<sup>(5)</sup>

## **1.2 Anatomía y Fisiología del dolor:**

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

El sistema nervioso humano presenta mecanismos encargados de detectar y responder a los estímulos nocivos, y son los siguientes:<sup>(9)</sup>

- Receptores: su función es captar los estímulos originales, que se encuentran ubicados en la periferia del

sistema nervioso central, filtrando la intensidad y el tipo de estímulo.

- Fibras nerviosas aferentes primarias: transmiten dicha información en forma de impulsos nerviosos hacia la médula.

- Neuronas en asta dorsal medular (segunda neurona): actúan estableciendo conexiones intramedulares en diferentes segmentos.

- Vías ascendentes: conducen la información hasta los centros supraespinales y de allí a la corteza cerebral (mecanismo central de procesamiento), donde la sensación dolorosa se hace consciente.

- Vías descendentes: incluidas en un medio que procesa y modifica la información y los impulsos aferentes (modulación del dolor).

- El sistema de respuesta.<sup>(7)</sup>

### **1.2.1 Receptores**

El organismo posee cinco tipos de receptores sensoriales:

- Termorreceptores: reconocen los cambios de temperatura.

- Mecanorreceptores: reconocen la deformación mecánica del receptor, o de las células vecinas.
- Quimiorreceptores: informan sobre los estímulos gustativos y olfatorios, la cantidad de oxígeno en la sangre arterial, la osmolaridad de los líquidos corporales y la concentración de dióxido de carbono.
- Receptores electromagnéticos: responden a los estímulos luminosos que llegan a la retina.
- Nociceptores: responden a las sensaciones de dolor.<sup>(8,9)</sup>

Cada tipo de receptores son sensibles específicamente a la clase de estímulo para el cual han sido diseñados, siendo prácticamente insensibles a otras clases de estímulos sensoriales cuando operan con una intensidad normal. De manera que, los receptores de dolor son excitados por estímulos usuales del contacto o la presión, pero se vuelven particularmente sensibles en el momento que esos estímulos táctiles aumentan lo suficiente como para lesionar los tejidos.<sup>(10)</sup>

### **1.2.1.1 Nociceptores**

Son receptores especializados que reconocen un daño tisular bien sea por una lesión física o química.<sup>(9)</sup>

Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres (fig.1), es decir, que no poseen una estructura verdadera de receptor; se encuentran distribuidos en periostio, superficies articulares, paredes arteriales, pulpa dental, capas superficiales de la piel, y la hoz del cerebro.<sup>(8)</sup>

Debido a la presencia de diversas clases de estímulos de dolor (calor, frío, presión y químico) existen cuantiosos tipos de nociceptores. En la actualidad se acepta la subsistencia de tres tipos de nociceptores: los mecanorreceptores de alto umbral, térmicos y polimodales que responden a la presión, a la temperatura y a estímulos químicos.<sup>(9,11,12)</sup>

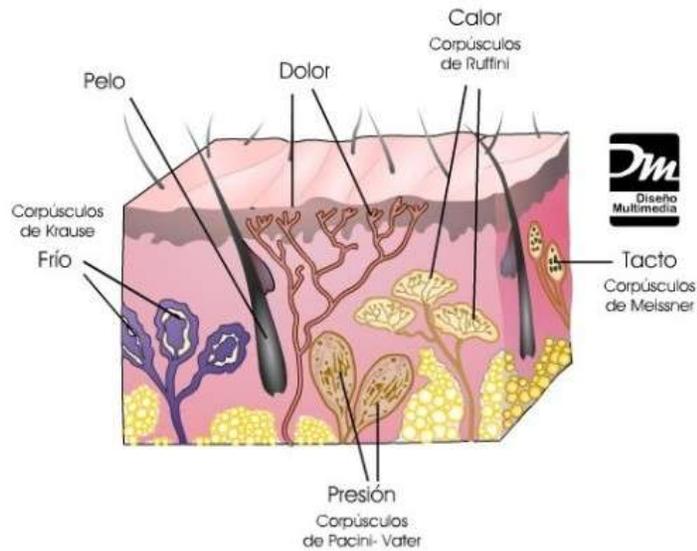


Fig. 1 Terminaciones Nerviosas Libres

Fuente: <http://www.dmsinformaticas.com.ar/solucionesinformaticasweb.htm>

Los estímulos nocivos que activan este tipo de receptores pueden ser mecánicos, químicos o térmicos de alta intensidad, aunque ellos pueden distinguir entre estímulos nocivos e ino cuos. Así mismo, existen sustancias químicas que pueden originar dolor, tales como: Bradiquinina (considerada como la sustancia más dolorosa), serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos, acetilcolina y enzimas proteolíticas. Igualmente la sustancia P y las prostanglandinas pueden exacerbar la sensibilidad de las terminaciones nerviosas del dolor aunque no sean directamente estimuladas por ellas.<sup>(9,12)</sup>

Los nociceptores se clasifican de diferentes maneras basándose en el estímulo específico idóneo para activar el

receptor, su ubicación anatómica (piel, músculo, vísceras, etc.) y la velocidad de conducción de la fibra aferente asociada a él.<sup>(9)</sup>

Los nociceptores actúan como transductores, transformando la energía térmica, mecánica o química en señales eléctricas, siendo posteriormente transmitidas a la médula espinal a través de fibras aferentes primarias. En la actualidad aún no está aclarado el mecanismo mediante el cual los nociceptores se activan, sin embargo, ellos deben cambiar las propiedades de la membrana receptora para de esta forma permitir su despolarización y así poder generar un potencial de acción. En algunos casos este mecanismo es causado por la deformación mecánica de la membrana o debido a la liberación de las ya mencionadas sustancias químicas que alteran sus propiedades.<sup>(9)</sup>

Bajo condiciones de normalidad los nociceptores permanecen inactivos, sin embargo, con estímulos suficientemente intensos pueden despolarizarse y transmitir sensación dolorosa.<sup>(3,12)</sup>

### **1.2.2 Fibras aferentes primarias:**

Las terminaciones nerviosas libres o nociceptores, transmiten el dolor hacia la médula espinal a través de los pares craneales

(y hacia los ganglios craneales si se originan en la cabeza). Las fibras aferentes primarias de la cabeza tienen los cuerpos celulares en los ganglios sensitivos de los nervios craneales: V, VII, IX y X.<sup>(12)</sup> El sistema de fibras están compuesto por:

- Un grupo compuesto por fibras delgadas (de 1 a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro) mielinizadas, denominadas *A – delta* que poseen una velocidad de conducción de 5 a 25 m/s y se encargan de transmitir el dolor agudo.
- Otro grupo compuesto por fibras C amielínicas, también denominadas Polimodales – C.<sup>(12,13)</sup> posee un diámetro más pequeño de 0,2 a 1  $\mu\text{m}$ , con una velocidad de conducción de 0,5 a 2 m/s. Sin embargo, constituyen las dos terceras partes de las fibras nerviosas, lo cual hace que puedan transmitir una gran cantidad de información, aunque a menor velocidad que las anteriores. Ellas son las encargadas de transmitir el dolor crónico, generalmente producido por estímulos de tipo químico.<sup>(8)</sup>

Los axones de ambos tipos de fibras se bifurcan enviando una prolongación a la médula espinal y otra hacia los tejidos periféricos. Los axones que llevan el impulso nervioso hacia la

médula espinal hacen sinapsis con las neuronas del asta dorsal.<sup>(12)</sup>

### **1.2.3 Asta Dorsal de la médula:**

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

El asta dorsal es considerada como el punto desde el cual la información nociceptiva es conducida a los centros superiores.<sup>(12)</sup>

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

La lámina I, denominada zona marginal, es considerada una zona especializada en la recepción de fibras nerviosas primarias relacionadas con la transmisión de la información nociceptiva.

Esta zona recibe predominantemente señales de las fibras A – delta, quienes excitan neuronas de segundo orden del haz neoespinotalámico. De ellas parten fibras largas que cruzan inmediatamente al lado opuesto de la médula pasando por las comisuras anteriores para luego ascender al encéfalo por las columnas anterolaterales. Las ramas colaterales de las fibras aferentes primarias constituyen el tracto superficial de Lissauer, que conduce la información nociceptiva a través de varios segmentos medulares. Además, esta zona recibe aferencias de tipo A- beta y C amielínicas.<sup>(7,10)</sup>

La lámina II, también llamada sustancia gelatinosa, se divide en dos regiones: II i (interna) y II o (externa); investigaciones recientes afirman que sólo la región II o recibe aferencias nociceptivas, mientras que la región II i responde a estímulos mecánicos inocuos. La sustancia gelatinosa contiene una alta densidad de interneuronas que envían gran número de impulsos nerviosos que llegan a partir de las fibras aferentes primarias de tipo C amielínicas.<sup>(7,10)</sup>

Por lo tanto, las aferencias nociceptivas transmitidas a través de las fibras aferentes primarias excitan las neuronas de proyección nociceptiva situadas en la zona marginal o

lámina I, de allí se activan las dendritas de las células de la región II o de la zona gelatinosa.<sup>(12)</sup>

La lámina V contiene grandes células que se dirigen transversalmente, y reciben aferencias de fibras de diferente tipo y diámetro, responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos de alto y bajo umbral, de origen visceral transmitidos a través de las fibras A – delta y C amielínicas.<sup>(12)</sup>

Las células de las láminas I y II constituyen el grupo más importante en la transmisión ascendente de la información nociceptiva hacia el cerebro.<sup>(12)</sup>

#### **1.2.3.1 Neuroquímica del asta dorsal medular:**

Los neurotransmisores implicados en la transmisión y modulación de la información nociceptiva son muy diversos, de todos ellos se cree que el glutamato es el neurotransmisor secretado por las fibras A- delta en la médula espinal y la sustancia P el neurotransmisor secretado por las fibras C amielínicas.<sup>(9)</sup>

La sustancia P es un neuropéptido que se encuentra en los cuerpos celulares de las fibras A – delta y C, dentro de unos gránulos centrales. Es considerado el transmisor aferente fundamental.<sup>(14)</sup>

Al producirse una lesión, inicialmente las fibras C se despolarizan liberando sustancia P hacia la periferia, de esta forma se aumenta la inflamación. La sustancia P, además permite la liberación de histamina por parte de los mastocitos y de serotonina por parte de las plaquetas, quienes a su vez son responsables del edema, el rubor, el calor y el aumento de la sensibilidad periférica a la estimulación.<sup>(14)</sup>

En el sistema nervioso central existen además opiodes endógenos denominados endorfinas, encefalinas y dinorfinas que están relacionados con la transmisión de la información nociceptiva a este nivel. Se han identificado encefalinas y dinorfinas en las láminas I, II, III, y V y además existen receptores opiodes tipo mu ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) y kappa ( $\kappa$ ) en las láminas I y II que modulan los impulsos dolorosos. Se piensa que las encefalinas actúan produciendo inhibición pre y postsináptica de la transmisión aferente primaria. También se considera que los aminoácidos glicina, arginina, taurina, ácido aspártico y ácido

glutámico, son sustancias que excitan las fibras aferentes. Aunque hacen falta aún mayores estudios que comprueben el efecto de dichas sustancias sobre la transmisión de la información nociceptiva.<sup>(9)</sup>

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

Las vías ascendentes están representadas principalmente por el fascículo espinotalámico que se encarga de transmitir la información de tacto grueso, información mecanocéptica y termocéptica y está formado por los haces contralaterales, mencionados anteriormente (Fig. 2), y el fascículo espinoreticular (respuesta afectiva del dolor) que discurren por la sustancia blanca de la médula espinal y recibe el nombre de sistema anterolateral. El fascículo ascendente llega hasta el tálamo exactamente en el núcleo posterolateral y central donde se encuentra la tercera neurona y se realiza una sinapsis. Posteriormente la información viaja hacia la corteza

somatosensitiva por vía postsináptica a través de una cuarta neurona, y es allí donde la persona tiene la percepción del estímulo doloroso (en cuanto a su intensidad, calidad y localización), es decir, que se hace consciente del dolor. (11,12,17)

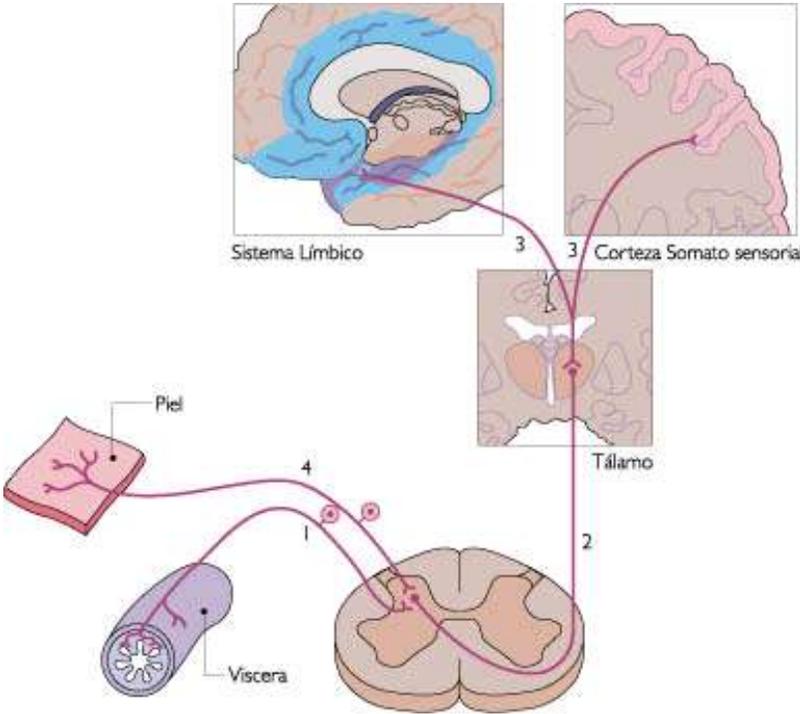


Fig. 2 Vía Nociceptiva

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

### 1.3 DOLOR BUCOFACIAL

Siendo los nociceptores son los receptores encargados de captar la información de dolor, y pueden ser estimulados de forma mecánica, térmica o química. Cada uno está conectado a una neurona aferente de primer orden, tipo A – delta o C, que van a transmitir la información hacia el Sistema Nervioso Central; en el caso de las estructuras buco-faciales, el principal nervio sensitivo es el Nervio Trigémino o V par craneal, aunque también participan el Nervio Facial o VII par craneal a través del Nervio Intermediario de Wrisberg, el Nervio Glosofaríngeo o IX par craneal, el Nervio Vago o X par craneal y los tres primeros nervios cervicales.<sup>(16)</sup>

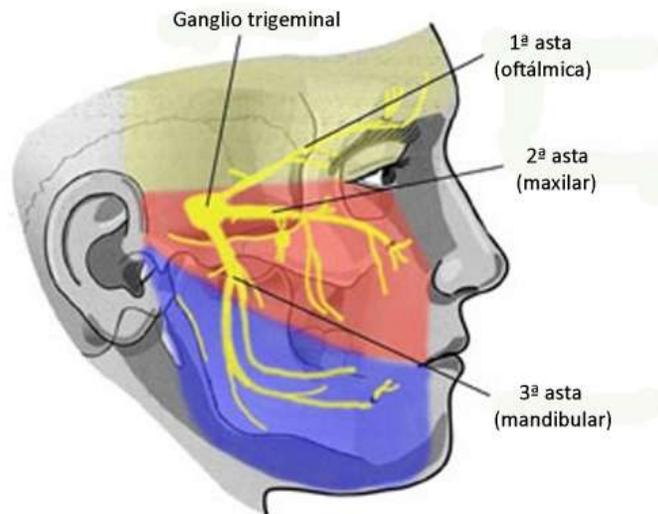


Fig. 3 Territorio del Nervio Trigémino

Fuente: <http://www.medesp.net/2012/02/anatomia-del-v-par-cranealtrigemino.html>

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

- El Núcleo Sensitivo Principal
- El Núcleo Espinal
- El Núcleo Mesencefálico.<sup>(14,18)</sup> (Fig.4)

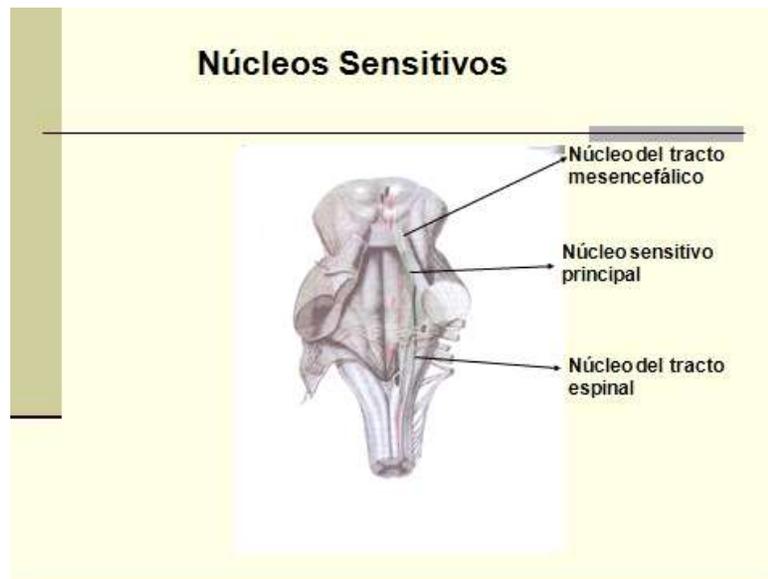


Fig. 4 Visión del Tallo Encefálico

Fuente:[http://www.portalesmedicos.com/images/nervio\\_trigemino\\_neuralgia\\_trigeminal\\_nucleos\\_sensitivos](http://www.portalesmedicos.com/images/nervio_trigemino_neuralgia_trigeminal_nucleos_sensitivos).

Desde dicho ganglio, las fibras aferentes pueden tomar tres diferentes caminos:

- a) Se bifurcan y envían una rama ascendente al núcleo sensitivo principal y otra rama descendente hacia el tracto espinal del trigémino (lateral al núcleo espinal).
- b) Terminan directamente en el núcleo sensitivo principal.
- c) Bajaron y entran al tracto espinal.<sup>(18)</sup>

El núcleo mesencefálico capta la información propioceptiva de los músculos faciales, de la órbita, masticatorios, la lengua, y la membrana periodontal.<sup>(19)</sup>

El núcleo espinal trigeminal se divide en tres regiones:

- a) El subnúcleo oral (en la parte superior)
- b) El subnúcleo interpolar (intermedio)
- c) El subnúcleo caudal (en la parte inferior): de gran importancia en la transmisión de la información nociceptiva de la región de la cabeza. En este subnúcleo la neurona de primer orden trigeminal hace sinapsis con una neurona de segundo orden, la cual sigue el tracto espinotalámico que es formado por sus axones y es la principal vía en la transmisión

del dolor y la temperatura. A su vez, estas neuronas de segundo orden llegan al tálamo por medio de dos vías:

- 1) A través del tracto ventral del trigémino, de tal forma que las fibras terminan en el núcleo ventral posterior del tálamo.
- 2) Indirectamente a través de conexiones en la formación reticular.<sup>(18)</sup>

Se cree que el tracto ventral del Nervio Trigémino es el responsable del dolor agudo, mientras que las proyecciones trigeminales a través de la formación reticular son las responsables del dolor crónico.<sup>(18)</sup>

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

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

creen que desempeñan un papel importante en la transmisión del dolor lento relacionado con el mediado por las fibras C.<sup>(18,19)</sup>

Es importante señalar que el núcleo espinal también recibe fibras del Nervio Facial, del Nervio Glossofaríngeo y del Nervio Vago.<sup>(19)</sup>

Estando ya en el tálamo, la información nociceptiva es enviada al cortex sensorial para su interpretación y evaluación, emitiéndose una respuesta frecuentemente motora y refleja. Asimismo, esta información llega simultáneamente a las estructuras límbicas (responsable de los instintos básicos y del comportamiento) y al hipotálamo (que regula el Sistema Nervioso Autónomo –SNA- y la secreción hormonal de la hipófisis) pudiendo influir en la respuesta del individuo hacia el dolor.<sup>(16)</sup>

## **1.4 CLASIFICACIÓN DEL DOLOR**

La sensación dolorosa puede producirse en diferentes niveles, por ello pueden definirse varios tipos de dolor:

### **1.4.1 De acuerdo a su temporabilidad:**

#### **1.4.1.1 Dolor Agudo**

Es aquel dolor que a pesar de que también se presenta ante un proceso patológico, desaparece después de que se va ausentando la causa que lo produjo (se autolimita) y tiene una menor duración. Está comprendido por:<sup>(20)</sup>

- Dolor agudo postoperatorio
- Dolor agudo de emergencias médicas
- Dolor agudo de cuidados intensivos.

El dolor agudo sí posee un propósito biológico, bien sea como mecanismo protector o como señal de alarma, y habitualmente mejora mediante tratamientos médicos, odontológicos o quirúrgicos tradicionales.<sup>(15)</sup> Es considerado un síntoma de la enfermedad y puede ocasionar alteraciones vegetativas como taquicardia, diaforesis y angustia.<sup>(20)</sup>

#### **1.4.1.1.1 Dolor postoperatorio**

Se considera como una variante del dolor agudo, presentándose como consecuencia de una lesión tisular producto de un traumatismo quirúrgico y que permanece hasta la recuperación total. Debido a que se lesionan diversos tejidos, las vías aferentes estarán activadas y habrá dolor muscular mientras persista el espasmo reflejo.<sup>(13)</sup>

#### **1.4.1.2 Dolor crónico**

Es aquel dolor prolongado posteriormente a la curación de una determinada patología, es decir, que permanece incluso luego de haber desaparecido la enfermedad que lo desencadenó, por lo que se le considera carente de propósito biológico. Deben considerarse entonces factores como la percepción misma del dolor, el miedo, la depresión, el nivel sociocultural, el estrés, etc. Los tratamientos indicados para el dolor agudo suelen ser ineficaces para el dolor crónico. Es considerado una enfermedad por sí mismo e inclusive puede ocasionar cambios en el SNA, tales como alteraciones del sueño, disminución del apetito y libido, estreñimiento, etc.<sup>(15,20)</sup>

#### **1.4.1.3 Crónico reagudizado**

Es un dolor de tipo incidental (se presenta particularmente en el paciente oncológico) y hace referencia a aquellos casos en donde luego de haber sido controlado un dolor, éste reaparece intensificado, por ejemplo, debido a procesos como metástasis y posterior al tratamiento de radioterapia o quimioterapia.<sup>(22)</sup>

#### **1.4.2 De acuerdo a su intensidad:**

Influenciado directamente por la subjetividad del paciente y es expresado de acuerdo a la escala utilizada por el clínico, siendo clasificado principalmente en:

- Leve
- Moderado
- Severo <sup>(22)</sup>

### **1.4.3.1 De acuerdo a su fisiopatología:**

#### **1.4.3.1.1 Somático**

Producido por estímulos dañinos en estructuras anatómicas que inervan el área afectada, de esa forma, la deformación mecánica por presión, el calor o frío excesivos, y los irritantes químicos pueden estimular los nociceptores que luego van a transmitir ese impulso nervioso. Se clasifica a su vez en:

- Dolor superficial o cutáneo: experiencia cotidiana que puede ser inducida por estímulos térmicos, eléctricos, químicos o mecánicos, la cual se presenta en una localización específica y con intensidad variada.

- Dolor profundo: Se presenta por lo general en órganos de ubicación profunda, por lo que su localización es difusa. Sirva de ejemplo el dolor visceral, el cual es poco definido, suele ser irradiado y puede estar acompañado de reflejos autónomos tales como alteraciones en la tensión arterial y frecuencia cardíaca, sudoración, náuseas, vómitos, etc.<sup>(14)</sup>

#### **1.4.3.1.2 Neuropático:**

Puede originarse como consecuencia de una lesión o irritación neural y persiste mucho tiempo después que desaparece el agente causal. Se presenta en una gran cantidad de patologías que lo engloban donde existe una disfunción del sistema nervioso central o periférico; ejemplos de este tipo de dolor son las neuritis, neuromas, neuralgias del trigémino o facial, neuralgias post-herpéticas, post-traumáticas, etc. Suele ser intenso y refractario a los tratamientos habituales.<sup>(3,19)</sup>

#### **1.4.3.1.3 Somatoforme o dolor psicógeno:**

Posee una naturaleza psicósomática, por lo que generalmente se presentan en pacientes muy estresados, ansiosos o muy emotivos; Aunque puede haber una pequeña causa orgánica del malestar, la reacción del paciente es exagerada. Este dolor se presenta mal localizado, y de intensidad variante según cuál sea el estado emotivo del paciente, de manera que no posee correspondencia anatómica o ni puede establecerse una base fisiológica del mismo.<sup>(13,21)</sup>

### **1.4.3.3 De acuerdo a las características sensoriales:**

#### **1.4.4.1 Epicrítico:**

Se refiere a aquellos dolores que puede ser bien localizado, de manera que el paciente logra identificarlo fácilmente.

#### **1.4.4.2 Protopático:**

Es el llamado dolor sordo, vago, mal localizado por la persona.<sup>(22)</sup>

## **1.5 MEDICIONES DEL DOLOR**

Se considera a la medición del dolor como una ardua labor, ya que debe tomarse en cuenta tanto la parte sensitiva como la parte emocional del sujeto, que unidos constituyen la calidad y la intensidad de este síntoma.<sup>(4)</sup>

Medir el estímulo nociceptivo únicamente desde un parámetro clínico no es posible, debido a que no existen marcadores

bioquímicos como la sustancia P o endorfinas en sangre que permitan evaluar el grado de daño tisular o incluso la propia actividad nociceptiva.<sup>(21)</sup>

A pesar de que el dolor produce ciertas consecuencias fisiológicas y psicológicas (que en ciertos casos también se dificulta medir) no son específicos de este síntoma. Estas secuelas son comunes en el dolor agudo postoperatorio y pueden manifestarse como: hipertensión, taquicardia, etc.<sup>(21)</sup>

Así mismo, debe considerarse el umbral del dolor definido como el estímulo nociceptivo mínimo necesario para que un individuo perciba dolor. Por ello durante la evaluación de un paciente que presenta dolor postoperatorio debe también considerarse la ansiedad, las expectativas y el nivel cultural, ya que éstas podrían afectar las mediciones.<sup>(23)</sup>

Actualmente, la descripción subjetiva realizada por el paciente expresada como la intensidad de su padecimiento puede considerarse como la mejor forma de medir el dolor. De manera que, existen tres tipos de abordajes que se pueden utilizar para la evaluación del dolor:

- Observación de la conducta que refleje intranquilidad, nerviosismo, gestos, quejas, llantos, gritos y la adopción de posturas antálgicas.

- Utilización de instrumentos que permitan evaluar las respuestas autonómicas de dolor como. Tensión arterial, pulso, respiración, etc.

- Utilización de escalas o cuestionarios que permitan cuantificar la intensidad del dolor.<sup>(4)</sup>

En el presente 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.<sup>(4)</sup>

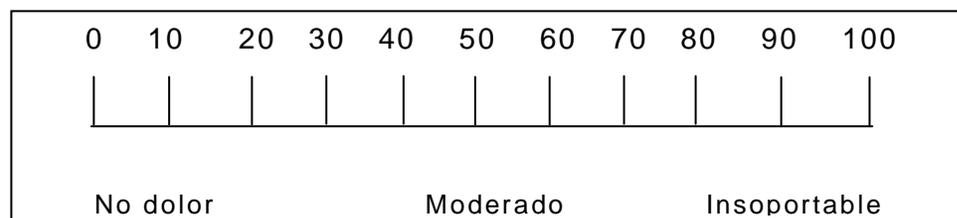
## 1.5.1 Escalas Unidimensionales

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

### 1.5.1.1.1 Escala numérica (EN)

Permite cuantificar el dolor a partir de escalas que varían de 0 a 4, de 0 a 10 ó de 0 a 20. Cada punto tiene un valor y el paciente escoge en qué nivel se encuentra su síntoma, 0 es ausencia de dolor y 20 es un dolor insoportable. Por lo tanto esta es una escala de autoevaluación y también puede representarse con números porcentuales.<sup>(4,23)</sup>

**CUADRO I: ESCALA NUMÉRICA**



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

### **1.5.1.1.2 Escala Verbal (EV)**

En este tipo de escalas se proponen una serie variable de calificativos, organizados en orden jerárquico y el paciente escoge el que corresponde a su estado actual. Por lo general los calificativos son: ausencia, leve, moderado, severo. Son escalas muy simples, rápidas y fáciles de comprender.<sup>(4,23)</sup>

#### **CUADRO II: ESCALA VERBAL**

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Ausencia de Dolor</li><li>○ Dolor Muy Leve</li><li>○ Dolor Leve</li><li>○ Dolor Moderado</li><li>○ Dolor Fuerte</li><li>○ Dolor Muy Fuerte</li><li>○ Dolor Insoportable</li></ul> |
|---|

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

### **1.5.1.1.3 Escala Visual Análoga (EVA)**

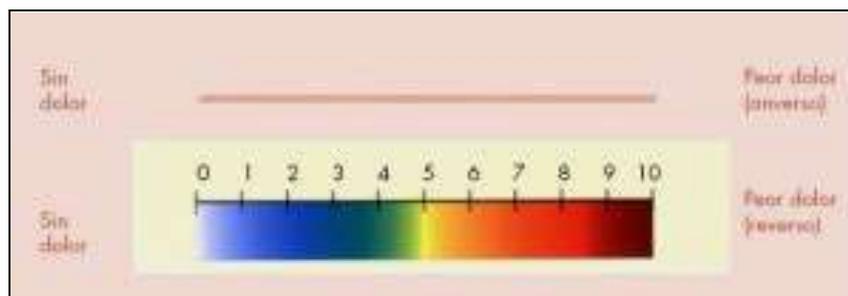
Es el método de autoevaluación más utilizado por su confiabilidad y sensibilidad, en dolor agudo, postoperatorio, crónico y dolor en cáncer.<sup>(21)</sup>

Está representada por una línea recta de 10 cm de longitud, en su extremo izquierdo posee una inscripción “ausencia de dolor” y en el otro extremo “dolor insoportable”. Sobre la línea el paciente debe marcar la posición que le parezca más similar a la intensidad de su dolor.<sup>(21)</sup>

Esta escala permite evaluar al paciente antes de administrarle un tratamiento con analgésicos y después de cumplido el mismo, con el objeto de cuantificar el efecto terapéutico del tratamiento prescrito.<sup>(21)</sup>

Existen diversos tipos de EVA's: graduadas, con calificativos a intervalos regulares, horizontales, verticales, etc.<sup>(21)</sup>

### CUADRO III: ESCALA VISUAL ANÁLOGA



Fuente: Textbook of pain (1998)

#### 1.5.1.1.4 Escalas de las caras pintadas

Es una escala utilizada en niños o en pacientes con facultades mentales disminuidas, representa dibujos de rasgos faciales, donde cada uno posee un valor numérico.<sup>(25)</sup>

#### CUADRO IV ESCALA DE LAS CARAS PINTADAS



Fuente: Textbook of pain (1998)

#### 1.5.2 Escalas Multidimensionales

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

- El cuestionario de dolor de McGill.
- El cuestionario de dolor del Massachussets General Hospital (MGH).<sup>(4)</sup>

El modelo que las representa es el cuestionario de McGill, que fue ideado por Melzack en 1975, y evalúa el dolor desde el

punto de vista cuantitativo y cualitativo. Este cuestionario es muy amplio, constituido por 82 calificativos distribuidos en veinte grupos que están clasificados en cuatro parámetros: Sensitivo – Discriminativa, Afectivo – Emocional, Cognitivo – Evaluativa y Misceláneos. Cada calificativo posee un valor. Además, este cuestionario incluye un gráfico del cuerpo humano, en sentido anterior y posterior, en donde el paciente puede señalar el sitio donde se origina el dolor.<sup>(24)</sup> (Fig.5)

**McGill Pain Questionnaire**

Patient's Name \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_ Time \_\_\_\_\_ hr/pm

PRE: S \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ PRKT \_\_\_\_\_ PP \_\_\_\_\_  
 (1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

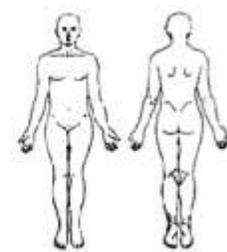
<p>1 FLICKERING</p> <p>2 JUMPING</p> <p>3 PRICKING</p> <p>4 SHARP</p> <p>5 PUNCHING</p> <p>6 TUGGING</p> <p>7 HOT</p> <p>8 TINGLING</p> <p>9 DULL</p> <p>10 TENDER</p>	<p>11 TRING</p> <p>12 SICKENING</p> <p>13 FEARFUL</p> <p>14 PUNISHING</p> <p>15 WRETCHED</p> <p>16 ANNOYING</p> <p>17 SPREADING</p> <p>18 TIGHT</p> <p>19 COOL</p> <p>20 NAGGING</p> <p>0 NO PAIN</p> <p>1 MILD</p> <p>2 DISCOMFORTING</p> <p>3 DISTRESSING</p> <p>4 HORRIBLE</p> <p>5 EXCRUCIATING</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>BRIEF</td> <td>RHYTHMIC</td> <td>CONTINUOUS</td> </tr> <tr> <td>WARRANTY</td> <td>PERIODIC</td> <td>STEADY</td> </tr> <tr> <td>TRANSIENT</td> <td>INTERMITTENT</td> <td>CONSTANT</td> </tr> </table> <div style="text-align: center;">  <p style="text-align: center;">E = EXTERNAL I = INTERNAL</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><u>COMMENTS</u></p> </div>	BRIEF	RHYTHMIC	CONTINUOUS	WARRANTY	PERIODIC	STEADY	TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT
BRIEF	RHYTHMIC	CONTINUOUS									
WARRANTY	PERIODIC	STEADY									
TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT									

Fig. 5 Cuestionario de Dolor de MacGill  
 Fuente: Diagnóstico de Dolor de Cabeza y Cuello de Origen No Odontogénico de Jeannette MacDonald (2000)



### **1.5.3 Escalas Comportamentales**

Permiten evaluar las repercusiones del dolor en el campo comunicacional y social. Existen escalas para evaluar el dolor pediátrico (DEGR), el dolor oncológico, dolor de los ancianos (DOLOPLUS), etc. Se reservan para aquellos pacientes que tienen limitadas su función cognitiva o portadores de enfermedades sistémicas graves que les impida realizar una autoevaluación.<sup>(4,23)</sup>

## **1.6 TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO**

La experiencia dolorosa 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, sino también los aspectos psicológicos del dolor. Debemos recordar que al producirse dicha lesión no solo se afectan los receptores periféricos sino también el Sistema Nervioso Central (SNC). El efecto que este produce sobre el SNC ha sido demostrado por el modelo de 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 de temperatura provenientes del propio sitio de la lesión, como resultado de la estimulación de nociceptores periféricos y de receptores cutáneos por parte de sustancias químicas mediadoras de la inflamación como lo 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.<sup>(4)</sup>

Se ha demostrado el rol de las prostaglandinas y las ciclooxigenasas sobre el SNC y el SNP, es por ello que la hiperalgesia primaria envuelve mecanismos de acción periférica que pueden conllevar a una hiperalgesia secundaria involucrando mecanismos de acción central, ambos involucrados en el desarrollo del dolor postoperatorio.<sup>(4)</sup>

### **1.6.1 Analgesia**

Se puede definir como la ausencia de dolor, como respuesta a un estímulo que en condiciones normales es nocivo.<sup>(2)</sup>

El tratamiento de los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico incluye dos objetivos principales: primero, el alivio del

dolor que con frecuencia constituye el síntoma de presentación y la principal queja continua del enfermo y segundo, la disminución, o en teoría, la suspensión del proceso lesivo tisular.<sup>(25)</sup>

El presente trabajo pretende evaluar la eficacia de un analgésico no opioide, considerado entre los más clásicos, como lo es la dipirona versus el ketorolac-trometamina, calificado como uno de los AINE's de mayor potencia analgésica; por esta razón vamos a describir algunas de las características generales de estos de medicamentos.

### **1.6.2 Conceptos Farmacológicos**

Un analgésico es un medicamento que calma o elimina el dolor. Etimológicamente procede del prefijo griego a-/an- (carencia, negación), y algia, dolor.<sup>(25)</sup>

Aunque se puede usar el término para cualquier sustancia, es decir, mecanismo que reduzca el dolor, generalmente se refiere a un conjunto de fármacos, de familias químicas diferentes que calman o eliminan el dolor por diferentes mecanismos.<sup>(25)</sup>

Los analgésicos se clasifican en dos grandes grupos: analgésicos opiodes y analgésicos no opiodes.<sup>(25)</sup>

Los analgésicos no opiodes constituyen un extenso grupo derivado de diversas sustancias, entre estas tenemos al metamizol (derivado del grupo de las pirazolonas) y su principal representante es la dipirona. Su acción más importante es que inhibe de manera débil las ciclooxigenasas, bloqueando con esto la síntesis de prostanglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Todas estas sustancias junto con las bradiquininas, la histamina, la serotonina, el factor activador de plaquetas y la interleukina-1, forman los mediadores más destacados en el proceso inflamatorio.<sup>(25,26)</sup>

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

El ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado de veinte átomos de carbono que procede de la dieta o de la

conversión del ácido graso esencial linoleico. Una vez liberado, el ácido araquínico es rápidamente metabolizado hasta obtener productos oxigenados, por la acción de diferentes sistemas enzimáticos como la ciclooxigenasa, la lipooxigenasa y/o varias familias del citocromo P-450.<sup>(24,25)</sup>

La vía de la ciclooxigenasa está mediada por dos isoformas diferentes de esta enzima, denominadas COX – 1 y COX – 2. La primera se encuentra en forma constitutiva en casi todas las células, cumpliendo un papel fisiológico, ya que protege la mucosa gástrica, el parénquima renal, etc. Mientras que la segunda, a pesar de estar presente en pequeñas cantidades en la mayoría de los tejidos, debe ser inducida por citoquinas, factores de crecimiento o por las endotoxinas.<sup>(25)</sup>

Las ciclooxigenasas actúan sobre el ácido araquínico, provocando dos reacciones diferentes: una que oxigena y produce una estructura en anillo para formar endoperóxido cíclico PGG<sub>2</sub> y otra acción de endoperoxidasa que transforma el PGG<sub>2</sub> en PG H. Los endoperóxidos G y H son químicamente inestables, sin embargo, por acción enzimática se transforman en diversos productos que incluyen las prostanglandinas (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub>), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y tromboxano A<sub>2</sub>.<sup>(25)</sup>

### 1.6.3 Dipirona

La dipirona o metamizol es un derivado pirazolónico que posee propiedades analgésicas-antipiréticas, con débil efecto antiinflamatorio.<sup>(26)</sup> Este fármaco no se lo comercializa en los EE.UU. desde 1977. Sin embargo, ha permanecido en el mercado Europeo y en algunos países latinoamericanos se le ha usado rutinariamente.<sup>(27)</sup>

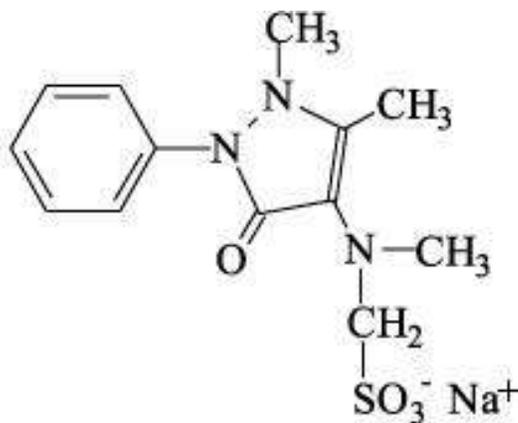


Fig. 7 Estructura química de la Dipirona  
Fuente: Goodman & Gillman (1996)

#### 1.6.3.1 Farmacocinética

El metamizol se absorbe por vía oral, rectal e intramuscular. Se distribuye uniformemente en el organismo, ligándose a las

proteínas plasmáticas en un 58%. Su concentración máxima la alcanza en 1 a 2 horas después de su administración oral y la administración junto con alimentos no interfiere con su efecto clínico. Se biotransforma en el hígado, produciendo 2 metabolitos activos y 2 inactivos que se detectan en el plasma y en mayor cantidad en la leche materna, aún después de 48 horas de la administración oral de 1 g de metamizol. La mayor parte de los metabolitos se excretan en la orina y el 3% se excreta de forma inalterada.<sup>(27)</sup>

#### **1.6.3.2 Farmacodinamia**

La dipirona o metamizol posee acción analgésica a nivel periférico y central.<sup>(27)</sup>

Usada como sal magnésica posee efecto positivo sobre el dolor producido por espasmos de órganos huecos.<sup>(27)</sup>

Experimentalmente, la dipirona o metamizol tiene un efecto antiinflamatorio escaso pero una analgesia significativa. Se conoce que la dipirona en concentraciones plasmáticas superiores a las analgésicas, inhibe a la ciclooxigenasa.<sup>(26)</sup> Esto

podría suponer que el mecanismo de acción analgésico de la dipirona se realiza a nivel de los centros nerviosos, o contrarrestando periféricamente la hiperalgesia producida por el AMPcíclico.<sup>(26,28)</sup>

Este fármaco tiene un efecto analgésico techo, es decir que logra un efecto analgésico máximo y éste no aumentará a mayores dosis.<sup>(26)</sup>

Se ha postulado que la dipirona posee un lugar de acción central en la sustancia gris periacueductal por activación de las vías inhibitoras descendentes. Experimentos realizados indican que la dipirona produce efectos antinociceptivos, por la acción periférica que ejerce sobre vías aferentes poco mielinizadas y por un efecto central dirigido a la médula espinal.<sup>(28)</sup>

### **1.6.3.3 Indicaciones**

Analgésico para controlar dolores traumáticos, post-operatorios, dolores de origen visceral tipo cólicos y como antipirético.<sup>(26,27,28)</sup>

#### **1.6.3.4 Situaciones especiales**

Este fármaco pertenece a la Categoría C del embarazo, se lo utiliza cuando se justifica el riesgo-beneficio. Se debe tener cuidado con su administración durante los primeros tres meses y las últimas seis semanas del embarazo.<sup>(27)</sup>

La dipirona no debería ser prescrita lactantes menores de 3 meses o con pesos inferiores a 5 kg.<sup>(29)</sup>

#### **1.6.3.5 Contraindicaciones**

- Pacientes con porfiria.<sup>(26)</sup>
- Hipersensibilidad a las pirazolonas.<sup>(27)</sup>
- Anemia aplásica o agranulocitosis de causa tóxico-alérgica.<sup>(27)</sup>
- Deficiencia congénita de la glucosa -6- fosfato deshidrogenasa.<sup>(27)</sup>
- Estenosis mecánica del tracto gastrointestinal.<sup>(27)</sup>
- Colapso circulatorio.

#### **1.6.3.6 Efectos secundarios**

- Reacciones alérgicas: erupciones cutáneas. Administrada por vía I.V. puede producir, en personas predispuestas, shock tóxico alérgico con: sudoración, frío, vértigo, obnubilación, náuseas, palidez cutánea y dificultad respiratoria. Si se administra por esta vía rápidamente puede producir hipotensión, sofoco, rubor, palpitaciones y náusea.<sup>(27)</sup>
- Efectos respiratorios: disnea, cianosis.<sup>(26)</sup>
- Efectos hematológicos: agranulocitosis, anemia aplástica.<sup>(26,28)</sup>
- Efectos dermatológicos: necrólisis epidérmica tóxica.<sup>(26,28)</sup>
- Efectos renales: coloración rojiza en la orina que cede al ser suspendido el tratamiento.<sup>(27)</sup>

#### **1.6.3.7 Precauciones**

En varios países como los Estados Unidos no se utiliza este fármaco debido a los posibles efectos indeseables sobre los órganos hematopoyéticos.<sup>(24,26)</sup> En el Ecuador su empleo es muy

generoso. A pesar de ello, no hay reportes que indiquen una frecuencia importante de daños hematopoyéticos.<sup>(26)</sup>

Se debe tener cuidado en la utilización de éste fármaco en pacientes hipotensos o con colapso circulatorio porque puede agravar su situación. Durante tratamientos prolongados y a dosis muy elevadas se deberá realizar controles hematológicos.

Se tendrá precaución también en pacientes con asma bronquial o patología crónica de vías respiratorias, así como aquellos que manifiesten reacciones de hipersensibilidad porque pueden presentar fenómenos alérgicos a los anestésicos de cualquier tipo.<sup>(27)</sup>

#### **1.6.3.8 Interacciones**

La dipirona potencia y se potencia con otros pirazolónicos. Potencia también la acción de los anticoagulantes dicumarínicos y a dosis altas los efectos de depresores del SNC. Su acción se potencia con el uso del ácido para-amino-salicílico. Existe una reducción mutua con el uso de barbitúricos y con la fenilbutazona. Puede producir hipotermia severa, al utilizarse junto con fenotiazinas debido a que potencia su efecto

antipirético. Existe una reducción mutua de acciones con la fenilbutazona y los barbitúricos.

No debe añadirse a soluciones endovenosas de gran volumen correctoras del pH, o para nutrición parenteral.<sup>(27)</sup>

#### **1.6.3.9 Sobredosis, toxicidad y tratamiento**

La intoxicación se presentará cuando se ha administrado dosis muy elevadas y se manifiesta por vómito, depresión del SNC, hipotermia e hipotensión. El tratamiento se realizará con medidas generales de soporte, diuresis forzada y analépticos.<sup>(27)</sup>

#### **1.6.3.10 Posología**

- Vía parenteral:

Adultos y jóvenes a partir de los 15 años: 500 mg. – 2,5 g (2 a 5 ml.) de dipirona por vía I.V. o I.M. y como dosis diaria hasta 10 ml. de solución inyectable por lo menos cada 12 a 24 horas. La dipirona debe administrarse de forma lenta a 1 ml. por min.<sup>(29)</sup>

En niños durante el primer año de vida sólo debe administrarse dipirona vía IM. En niños con un peso aproximado

de 30 kg, la dosis individual es de 0,4 ml. hasta un 1 ml. de solución inyectable.<sup>(29)</sup>

- Por vía oral: tabletas, gotas y jarabe.

En mayores de 15 años y adultos: 1 a 2 comprimidos de 500 mg cada ocho horas (dosis máxima diaria: 4 grs.) de acuerdo con la edad, severidad y criterio médico.

En lactantes y niños pequeños: La dosis se determina según el peso corporal. Para las gotas la dosis individual es de ½ a 1 gota por kg de peso corporal. La dipirona no debería ser prescrita en lactantes menores de 3 meses o con un peso inferior a 5 kg, si la administración es necesaria, no deberá sobrepasarse la dosis única de 1 gota o la dosis diaria de 3 veces 1 gota.<sup>(29)</sup>

En el año 1998, Bagán y colaboradores, asignaron aleatoriamente a 3 grupos la administración por vía oral de dipirona a dosis de 575 mg., o dexketoprofeno-trometamol a dosis de 12,5 y 25 mg., a un total de 125 pacientes ambulatorios con dolor moderado o intenso tras la extracción quirúrgica de un tercer molar impactado. Evaluando posterior a la primera dosis, la intensidad, tiempo de inicio y duración del dolor. Calcularon

también otras variables secundarias tras la primera dosis, a saber: alivio máximo del dolor, tiempo transcurrido hasta alcanzar el mismo, y la puntuación de diferencia de intensidad de dolor máxima para cada paciente según el tratamiento (medida como porcentaje relativo en relación al dolor basal). Así mismo calcularon también el tiempo hasta la nueva toma de medicación, y a los pacientes que no la tomaron o que lo hicieron después del período de evaluación de 6 horas se les asignó una puntuación del tiempo hasta la nueva toma de medicación; Como resultados obtuvieron que, desde 60 minutos después de la dosis hasta el final del período de 6 horas de observación, ambas dosis de dexketoprofeno-trometamol proporcionaron unas puntuaciones de alivio del dolor superiores a las de la dipirona; siendo las diferencias, entre las 3 y las 6 horas, estadísticamente significativas. Obtuvieron también datos para dosis repetidas sin observar diferencias significativas en la eficacia, tanto en el número de dosis tomadas, como en el tiempo medio transcurrido entre las tomas. La frecuencia de acontecimientos adversos fue similar para todos los tratamientos y sin registrar acontecimientos adversos graves durante el estudio.<sup>(30)</sup>

A pesar de considerarse controversial el uso de analgésicos como la dipirona y el ketorolac en niños, Peñuelas-Acuña y colaboradores (2003) publicaron que, de acuerdo con los resultados reportados en sus revisiones farmacológicas, la utilización de estos fármacos a dosis que no rebasen su ventana terapéutica, en un período de 48 a 72 horas, no producen complicaciones que puedan agravar el estado del paciente. Ellos realizaron un estudio en el que se incluyeron 120 niños de 3 a 6 años sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general, aplicando los medicamentos por vía endovenosa 15 minutos antes de la intervención quirúrgica. y evitaron el uso de opioides, evaluando la calificación del dolor al final de la cirugía y durante un periodo de 48 a 72 horas sin hallar diferencia estadísticamente significativa en la analgesia producida por los dos fármacos. También evaluaron el tiempo de hemorragia, la cuenta de plaquetas y alteraciones en la fórmula blanca sin encontrar modificaciones en las mismas.<sup>(31)</sup>

Por otra parte Edwards y colaboradores (2008) publicaron un estudio donde discuten el uso de la dipirona como analgésico; mediante una revisión sistemática (metanálisis) con el objetivo de evaluar cuantitativamente la eficacia analgésica y los efectos adversos de la dipirona en dosis única; en ensayos aleatorios de

personas con dolor postoperatorio de moderado a severo, y comparar la eficacia relativa de la dipirona con otros medicamentos evaluados de la misma forma. Ellos obtuvieron los datos totales sobre la intensidad del dolor y el alivio del dolor de 4 a 6 horas y se convirtieron en datos dicotómicos que expresaban el número de pacientes que obtuvieron al menos un 50% de alivio del dolor. Como conclusiones exponen que encontraron que una dosis de 500 mg de dipirona por vía oral es de eficacia similar a ibuprofeno 400 mg.; y que ambos analgésicos previenen la hiperalgesia en el período postquirúrgico.<sup>(32)</sup>

#### **1.6.4 Ketorolac-trometamina**

El ketorolac es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo introducido hacia finales de los años ochenta en la práctica clínica y posee una potente capacidad analgésica, antipirética pero con moderada acción antiinflamatoria, pertenece al grupo de los ácidos eteroarilacéticos junto al diclofenac y al tolmetin. Es el único AINE's aprobado por la FDA para ser administrado

por vía oral, parenteral y sublingual. Ha demostrado ser más potente que otros AINE's en estudios experimentales.<sup>(24)</sup>

La trometamina mejora las propiedades de solubilidad del ketorolac, lo cual permite que este pueda ser administrado por vía parenteral. Es considerado como una principal y segura alternativa a los opioides en el tratamiento del dolor.<sup>(24)</sup>

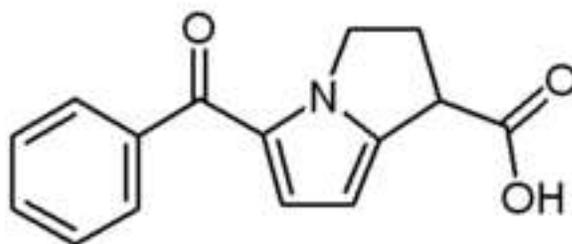


Fig. 8 Estructura química del Ketorolac.

Fuente: Goodman and Gillman (1996)

#### **1.6.4.1 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.

El ketorolac inhibe la síntesis de prostaglandinas, posee actividad antiinflamatoria leve, analgésica y antipirética, no genera tolerancia, efectos de abstinencia ni depresión respiratoria como los opioides, inhibe la agregación plaquetaria y se reporta que puede incidir en la formación de úlceras gástricas.<sup>(24)</sup>

#### **1.6.4.2 Farmacocinética y metabolismo**

Se absorbe con rapidez y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 30 a 50 minutos 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 proteínas plasmáticas y se excreta con una vida media de eliminación de 4 a 6 horas.<sup>(24)</sup>

Se excreta en un 90% por la orina, 60% se excreta sin modificaciones y el resto en forma de conjugado glucuroninado.

Se excreta con menor velocidad en pacientes con insuficiencia renal y ancianos.<sup>(24)</sup>

#### **1.6.4.3 Aplicaciones terapéuticas**

El ketorolac se aplica en forma de sal trometamina, se administra por vía oral, parenteral y sublingual. <sup>(24)</sup>

#### **1.6.4.4 Posología<sup>(24)</sup>**

Dosis inicial: IM e IV: 30 a 90 mg. (0,5-1 mg/kg)

Mantenimiento: 15 a 30 mg (0,25-0,5 mg/kg), cada 8 horas IM o IV.

- Oral: 10 a 30 mg. cada 6-8 horas.

La duración máxima parenteral no debe ser mayor de 5 días. Siendo la dosis máxima recomendada en nuestro país, por la Junta Revisora de Medicamentos del Instituto Nacional de Higiene, de 60 a 90 mg/día. <sup>(4)</sup>

#### **1.6.4.5. Efectos adversos**

Somnolencia, mareos, cefalea, molestia gastrointestinal, dispepsia y náuseas. <sup>(24)</sup>

Numerosos estudios han demostrado la eficacia analgésica del ketorolac-trometamina, en sus diversas formas farmacéuticas

y vías de administración, como tratamiento para el dolor postoperatorio. En el año 1998, Vergara y Ortega publicaron un estudio para comparar la analgesia que produce el ketorolac para el control del dolor postoperatorio, entre dos de los analgésicos más usados para ese momento (dipirona y nalbufina) en un hospital mejicano. De forma aleatoria, administraron por vía endovenosa cada medicamento a 3 grupos de 25 pacientes (total=75) sometidos a cirugía general y gineco-obstetricia durante el postoperatorio, evaluando el dolor por medio de la EVA; obteniendo como resultado que la analgesia producida por la nalbufina (opioide) fue mayor (y estadísticamente significativa) comparada con el ketorolac y la dipirona, siendo igual y sin diferencia estadística significativa entre estos dos últimos. <sup>(33)</sup>

Garabán, en el 2006, realizó un estudio comparativo de la analgesia posterior a la odontectomía de los terceros molares, administrando, de manera aleatoria a 40 pacientes, 10 mg. de ketorolac-trometamina sublingual y 600 mg. de ibuprofeno-arginina dispersable oral inmediatamente después de la cirugía, y cada 6 horas durante 3 días, evaluando la intensidad del dolor mediante la escala numérica, sin obtener diferencias estadísticamente significativas entre ambos medicamentos, teniendo ambos una eficacia favorable similar. <sup>(34)</sup>

Prieto Díaz-Chávez y colaboradores (2009) publicaron un ensayo clínico controlado ciego simple; en un grupo de 95 pacientes, sometidos a cirugía de corta estancia (con diagnósticos de hernia umbilical, hernia inguinal, hernia ventral posquirúrgica, colecistitis crónica litiásica y hernia de hiato, operados por laparoscopia) que recibieron 30 mg de ketorolac sublingual o 1 g. de metamizol endovenoso, cada ocho horas durante las primeras 24 horas postoperatorias; evaluando la intensidad del dolor con la escala análoga visual (EVA) y los efectos colaterales en cada grupo. Aun cuando los pacientes del grupo con metamizol requirieron una dosis adicional promedio mayor de medicación y los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo de ketorolac, no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas y destacaron la ventaja del ketorolac sublingual sobre la dipirona endovenosa (asociada a la ausencia de venoclisis).<sup>(35)</sup>

#### **1.6.5 Vías de administración**

El desarrollo de diversas vías de administración de drogas ha mejorado la habilidad de los profesionales de la salud en el manejo de diferentes problemas. Se pueden administrar

sedantes, narcóticos, analgésicos y gran variedad de medicamentos, por diferentes rutas tales como la oral, transdermal, sublingual, nasal, rectal, parenteral, etc. <sup>(36)</sup>

La proliferación de estudios con diferentes tipos de medicamentos y vías de administración, (generalmente no probadas por la FDA) demuestra la preocupación de los profesionales de la salud por descubrir mejores y menos dolorosos métodos de administración de drogas. <sup>(37)</sup>

#### **1.6.5.1 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, siendo también la más segura, conveniente y económica. Es utilizada en odontología con bastante eficiencia para el control del stress, antes o durante del tratamiento dental, para controlar el dolor pre y postoperatorio y para la administración de antibióticos, por lo tanto continúa teniendo valor dentro de la terapéutica odontológica para enfrentar el dolor y la ansiedad. <sup>(37)</sup>

#### **1.6.5.2.1 Ventajas**

1. Es de aceptación universal.
2. Fácil administración.
3. Bajo costo.
4. Escasa incidencia de efectos adversos.
5. No requiere de personal capacitado.<sup>(37)</sup>

La mayoría de las personas adultas no tienen ninguna objeción al ingerir medicamentos por la boca, la única excepción son los niños pequeños que suelen rechazar algunos medicamentos por la boca.<sup>(37)</sup>

Pueden aparecer complicaciones cuando se administra un fármaco independientemente de su vía de administración, tales como: 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 por la vía parenteral del fármaco, aunque ello no implica ausencia de complicaciones graves luego de la administración por la vía oral. Berger y colaboradores, reportaron complicaciones cardíacas luego de la administración de diazepam, y Gill describió anafilaxis como respuesta a la penicilina oral.<sup>(37)</sup>

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.<sup>(37)</sup>

#### **1.6.5.2.2 Desventajas**

1. Dependencia y cooperación del paciente.
2. Período de latencia prolongado.
3. Emesis, debido a la irritación de la mucosa gastrointestinal.
4. Destrucción de drogas por enzimas digestivas.
5. Imposibilidad de hacer ajuste escalonado.

Cuando se administran medicamentos por vía oral el profesional de salud debe confiar en el paciente para que consuma el fármaco como ha sido prescrito (la dosis correcta en el tiempo determinado). Estudios estiman que entre 35 y 50% de los pacientes se toman los medicamentos de forma inadecuada;

en pacientes mayores de 65 años ese porcentaje alcanza el 55%, y uno de cada cinco pacientes no se administra el fármaco. Una de las formas mas comunes de falta de colaboración de los pacientes es la sobredosis, ya que los mismos tienen la creencia que si una tableta o cápsula es buena, dos o tres pueden actuar de mejor forma.<sup>(37)</sup>

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

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

La absorción se lleva a cabo mediante mecanismos pasivos, por lo tanto el medicamento debe estar en forma ionizada y lipofílica para que sea absorbido más rápidamente. Entre las limitaciones de esta vía encontramos que muchas drogas pueden ser poco solubles, de absorción lenta, inestables, o que son metabolizadas por el hígado, el intestino o ambos.<sup>(24)</sup>

Entre los inconvenientes de la vía oral esta su periodo de latencia, el cual es aproximadamente de 30 minutos. Durante ese periodo 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.<sup>(37)</sup>

La presencia de alimentos 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 está unida a la comida tardará más en absorberse.<sup>(37)</sup>

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.<sup>(37)</sup>

La vía gastrointestinal proporciona una vía de conducción para sustancias desde el medio externo hasta la circulación, que alimenta los tejidos. El canal alimentario, está constituido por 4 capas de tejidos: 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 del mismo.<sup>(38)</sup>

El proceso digestivo comienza en el estómago, donde los alimentos son mezclados con diferentes 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 éste 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; éstas drogas son generalmente recubiertas por capas entéricas que le permiten pasar por el estómago sin ser alteradas ni desintegradas.<sup>(37)</sup>

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 (proyecciones adicionales que incrementan su área de superficie en 30 veces su tamaño); el bolo alimenticio, tarda varias horas en superar el intestino, lo cual favorece su absorción y su paso a la circulación sanguínea.<sup>(37)</sup>

#### **1.6.5.2 Vía sublingual**

Desde hace mucho tiempo se han buscado alternativas para la administración de medicamentos, cuando las vías tradicionales no pueden utilizarse y/o los pacientes no pueden colaborar, como por ejemplo niños pequeños o lactantes, en pacientes de edad avanzada y/o con terapia farmacológica crónica, en las que la ausencia del cumplimiento de las indicaciones sobre su administración representa un problema importante; en víctimas de quemaduras o traumatismos o en las urgencias que suponen riesgo vital y no existe otra vía de administración que actúe rápidamente.<sup>(37)</sup>

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; 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.<sup>(41)</sup>

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.<sup>(24)</sup>

El grado de absorción de los medicamentos en la mucosa bucal está influenciado 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 se encuentra 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.<sup>(39)</sup>

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.<sup>(39)</sup>

#### **1.6.5.2.1 Ventajas**

La vía sublingual tiene la ventaja de evitar la circulación enterohepática y la destrucción del medicamento por los ácidos estomacales.<sup>(37)</sup>

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 acción prolongada.<sup>(37)</sup>

#### **1.6.5.2.2 Desventajas**

En cuanto a las desventajas, es que se necesita colaboración directa del paciente (el sabor es un factor determinante en dicha colaboración), 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.<sup>(39)</sup>

Por ejemplo, el fentanil fue desarrollado aprovechando su absorción por vía sublingual, estudios han demostrado que ese medicamento prolonga su efecto analgésico por 1 hora o más en procedimientos dolorosos, esto contrasta con la extremadamente corta duración que por vía endovenosa ofrece el mismo.<sup>(39)</sup>

Entre otras drogas que se administran por vía sublingual se encuentran: la heparina (para la profilaxis contra la arteroesclerosis), los opiáceos (para aliviar el dolor de las neoplasias malignas), la nifedipina (para el tratamiento de las urgencias hipertensivas agudas), los sedantes para premedicación y sedación consciente; recientemente se utiliza esta vía para la administración de quimioterapéuticos en el tratamiento de patologías malignas.<sup>(38)</sup>

La producción de saliva y el hecho de tragar la misma causa a su vez que una importante porción del medicamento pase al tracto gastrointestinal, no absorbiéndose por vía sublingual.<sup>(38)</sup>

#### **IV. MARCO METODOLÓGICO**

##### **1. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el efecto analgésico de la dipirona en gotas orales versus el ketorolac-trometamina sublingual, en el tratamiento del dolor postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos.

##### **2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Describir el efecto analgésico de la dipirona en gotas orales posterior a la extracción de terceros molares retenidos, inmediatamente después de la cirugía, y durante las primeras 24, 48 y 72 horas.
  
- b) Describir el efecto analgésico del ketorolac-trometamina sublingual, como grupo control, posterior a la extracción de terceros molares retenidos, inmediatamente después de la cirugía, y durante las primeras 24, 48 y 72 horas.

c) Contrastar la eficacia analgésica entre cada uno de los medicamentos utilizados.

d) Determinar el tiempo promedio en que ocurre la acción analgésica en cada grupo posterior a la extracción de terceros molares retenidos.

e) Cuantificar el tiempo promedio de duración del efecto analgésico en cada grupo posterior a la extracción de terceros molares retenidos.

f) Describir las reacciones adversas producidas por cada medicamento en cada grupo, así como las comunes y su relación con el género y edad de los pacientes entre ambos grupos.

## **V. PACIENTES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio clínico controlado, tipo experimental, longitudinal, prospectivo, no probabilístico, con dos grupos de pacientes: un grupo "A" (grupo de estudio) que recibió tratamiento con 500 mg/ml. de dipirona en gotas orales y un grupo "B" (grupo control) que recibió tratamiento con 20 mg. de ketorolac-trometamina sublingual posterior a la extracción de los terceros molares retenidos.

### **1. Lugar de la investigación:**

Servicio de Cirugía Buco-maxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil (en convenio con el Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela)

### **2. Población y muestra:**

Se seleccionó una muestra de 40 pacientes, tomados de los que acudieron al Servicio de Cirugía Buco-maxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil entre los meses de agosto y noviembre del 2011 con indicación de extracción de los terceros molares; a los cuales se les realizó una historia clínica, además

de un perfil de laboratorio preoperatorio con la finalidad de descartar alteraciones hematológicas, así como una radiografía panorámica donde se evidenciaron los terceros molares retenidos.

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

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

### **3. Criterios de inclusión**

- Pacientes con historia clínica completa y evaluación de radiografía panorámica donde se evidenciaron todos los terceros molares retenidos.

- Pacientes sanos femeninos o masculinos entre 16 y 25 años.
- Pacientes con indicación de extracción de los terceros molares retenidos, independientemente de la posición.
- Pacientes (y representantes, en caso de menores de 18 años) que firmaron el consentimiento informado.

#### **4. Criterios de exclusión**

- Pacientes alérgicos al ketorolac-trometamina u otros AINE's.
- Pacientes alérgicos a la dipirona u otros analgésicos no opioides.
- Pacientes alérgicos a la penicilina.
- Pacientes con patologías reumáticas o en tratamiento concomitante con otros AINE's
- Pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa o provocada por medicamentos.
- Pacientes con alteraciones en la función hepática o renal (reportado como antecedente en la historia clínica).
- Pacientes que hubiesen recibido radioterapia.
- Pacientes en estado de embarazo o lactancia.

- Pacientes hipertensos, asmáticos o con enfermedades cardiovasculares.
- Pacientes con alteraciones en los exámenes de laboratorio.
- Pacientes con enfermedades infecciosas, terminales, neoplasias o patologías severas.
- Pacientes farmacodependientes.
- Pacientes (y representantes, en caso de menores de 18 años) que no firmaron el consentimiento informado o no desearon formar parte de la investigación.

## **5. Diseño de la muestra**

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

A los pacientes seleccionados se les realizó la historia clínica durante la primera consulta, y en la segunda visita se les realizó la odontectomía de los terceros molares de manera ambulatoria, bajo anestesia local, usando lidocaína al 2% con epinefrina 1:100.000, y realizando síntesis de tejidos mediante sutura absorbible (catgut 3-0), así como colocación de gasas supra-alveolares inmediatas postoperatorias para garantizar hemostasia primaria por compresión. Dicho procedimiento fue realizado en el Servicio de Cirugía Buco-maxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil (mediante convenio con el Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la UCV); así mismo se registraron variables intraoperatorias durante el procedimiento con el fin de garantizar la paridad entre ambos grupos.

## **6. Tratamiento Farmacológico:**

La dipirona (Bral®) es fabricada y comercializada en Venezuela por Biotech Laboratorios C.A., bajo la forma farmacéutica de gotas orales de 500 mg/ml. El ketorolac-trometamina sublingual (Dolak SL®) es fabricado y comercializado en Venezuela por Especialidades Dollder, C.A., bajo la forma farmacéutica de comprimidos sublinguales de 10

mg. Dichos medicamentos fueron donados por los respectivos laboratorios farmacéuticos y entregados de forma gratuita a los pacientes participantes de la muestra.

## **7. Asignación del tratamiento farmacológico:**

La asignación de los tratamientos se realizó en 2 grupos: un grupo "A" (grupo de estudio), comprendido por 20 pacientes, a quienes se le administró, por vía de gotas orales, 500 mg. (20 gotas = 1 ml.) de dipirona (Bral®) en agua azucarada; y un grupo "B" (grupo control), comprendido por 20 pacientes, a quienes se les administró, por vía sublingual, 2 comprimidos de 10 mg. de ketorolac-trometamina (Dolak SL®). Ambos grupos tomaron el medicamento correspondiente inmediatamente después de la intervención y, posteriormente, la misma dosificación ante la presencia de los episodios de dolor. Para ello, a cada paciente del grupo "A" se le proporcionó únicamente 1 frasco de 15 ml. dosificador de dipirona en gotas, previa instrucción verbal y escrita de no sobrepasar un máximo 6 tomas de 500 mg. (3gr.) en 24 horas (aprox. cada 4 horas), con el fin de evitar alcanzar la dosis máxima diaria del medicamento (equivalente a 4 gr.). Respectivamente, a cada paciente del grupo "B" se le proporcionaron 24 comprimidos de 10 mg. de ketorolac-

trometamina, siendo igualmente instruidos previamente, tanto escrita como verbalmente, de no sobrepasar un máximo de 4 tomas de 20 mg (80 mg.) en 24 horas (aprox. cada 8 horas), evitando consumir la dosis máxima diaria de 90 mg. Además se les indicó la administración postoperatoria de 500 mg. de Amoxicilina por vía oral cada 8 horas durante 7 días, de forma preventiva para el control de infecciones.

Así mismo, inmediatamente después de la cirugía se le suministró a cada paciente un cuestionario, donde cada uno colocó la hora de inicio del dolor, la intensidad del dolor según la escala visual análoga (EVA); que consistió en que el paciente identificara la intensidad de su dolor con un valor del 0 (no dolor) al 10 (máximo dolor), la hora en que el dolor comenzó a disminuir, y la hora en la cual desapareció por completo el dolor, posterior a cada toma del medicamento; todo ello durante las primeras 24, 48 y 72 horas postquirúrgicas. Esta información fue devuelta en la primera visita postoperatoria. Igualmente, se le entregó y explicó a cada paciente (de forma escrita y verbal) indicaciones de medidas locales para el control de la inflamación, como la aplicación de compresas frías, dieta líquida fría por 24 horas, ingesta de jugos naturales como lechoza, piña; entre otras.

Los pacientes regresaron a evaluación al tercer día después de haberse realizado la cirugía, y luego a los 7 días para el debido control postoperatorio y dado de alta. En cada evaluación clínica se le interrogó sobre el cumplimiento del tratamiento, si hubo remisión de la sintomatología (y de haber sido así, cuánto tiempo después de la ingesta del analgésico), si estuvo satisfecho con la eficacia del fármaco y si le produjo alguna reacción desfavorable.

## **8. Variables en estudio**

- Sexo del paciente.
- Edad del paciente.
- Relación del tercer molar con la cavidad bucal (retenido o semiretenido).
- Posición del tercer molar: Se registró según la clasificación de Winter, tomando en cuenta la relación del eje longitudinal respecto al del segundo molar (mesioangular, distoangular, horizontal, vertical o invertido).
- Grado de osteotomía: Definida como la eliminación parcial de la cortical ósea por vestibular, lingual o

palatino; con instrumental rotatorio y una fresa quirúrgica No. 702, en profundidad, en forma semicircular alrededor de un diente retenido, con la finalidad de disminuir la traba mecánica que esta ofrece para la extracción del mismo; la cual se clasificó de acuerdo con su extensión en:

- Pequeña: cuando se eliminó una pequeña parte de hueso cortical menor a 5 mm.
  - Moderada: cuando se eliminó hueso cortical de 5 a 10 mm.
  - Amplia: cuando se eliminó hueso cortical mayor a 10 mm.
- Odontosección: En presencia de traba mecánica posterior a la osteotomía (se registró el número de molares sometidos a odontosección).
  - Dosis de anestesia: Se utilizó Lidocaína al 2% con Epinefrina 1:100.000 (se registró el número de carpúles utilizados).
  - Tiempo quirúrgico: Se cronometró desde el inicio de la incisión hasta el final de la última sutura.
  - Intensidad del dolor postoperatorio inmediatamente después de la cirugía.

- Recurrencia de los episodios de dolor durante las primeras 24, 48 y 72 horas después de la cirugía.
- Intensidad de los episodios de dolor durante las primeras 24, 48 y 72 horas después de la cirugía.
- Momento de inicio del alivio del dolor posterior a cada administración del medicamento.
- Momento de supresión de los episodios de dolor posterior a cada administración del medicamento.
- Tiempo de supresión total del dolor.
- Reacciones adversas al medicamento.

## **9. Metodología estadística**

- **Tratamiento estadístico de los datos**

Teniendo en cuenta el tipo de variables del estudio, el nivel de medición en que vienen expresados los resultados de éstas, la forma en que ocurren los resultados y el tamaño de la muestra, los datos se recolectaron y trataron desde los dos ámbitos de la estadística, es decir, desde el punto de vista descriptivo e inferencial.

- Descriptivo: La información de las variables se recolectó durante el proceso experimental mediante el instrumento de recolección de datos (encuesta) y se clasificaron, ordenaron y presentaron en forma tabular para su análisis y discusión, paralelamente se emplearon estadísticos descriptivos: media, desviación típica y porcentajes para medir los resultados de las diferentes variables del estudio, así como de algunos gráficos para visualizar los comportamientos de los resultados así obtenidos.

- Inferencial: Al analizar las variables, sus valores y la medida en que se expresaron sus resultados y la forma cómo ocurrieron, se seleccionó la prueba estadística que mejor se adecuó a los factores antes mencionados, ya que una medida puede arrojar un valor bajo en una situación concreta, no porque las variables estudiadas no están relacionadas, sino porque ésta medida “prueba estadística” no sería sensible al tipo de relación presente entre los datos. Para seleccionar la prueba estadística correcta, además de las características particulares de cada medida, se tomó en cuenta cosas tales como el tamaño de la

muestra, el tipo de variables estudiadas y la hipótesis a contrastar. Entre los estadísticos empleados se señalan:

- I. Se realizó un contraste de hipótesis mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, midiendo el grado de independencia de las diferentes variables. Para todos los contrastes de hipótesis realizados se empleó un nivel de confianza del 95% y un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ .

Considerándose el rechazo de la hipótesis nula ( $H_0$ ), cuando el valor-p asociado al estadístico del contraste sea menor que el nivel de significación fijado, es decir,  $\alpha < 0,05$  ( $p < 0,05$ ).

- II. Se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) univariado con el fin de relacionar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con Dipirona (Grupo A, Gotas) y el tratamiento con Ketorolac-trometamina (Grupo B, Sublingual). Igualmente se fijó un nivel de confianza del 95% y un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ .

Para el procesamiento estadístico descriptivo e inferencial antes descrito se empleó el Software Estadístico SPSS para Macintosh, Versión N° 20, en español.

## VI. RESULTADOS

- **Distribución por género:**

El grupo “A” tuvo una distribución por género de 7 hombres y 13 mujeres, lo que significa que el 65% fueron del sexo femenino y el 35% del sexo masculino, como se muestra en el gráfico N° 1.

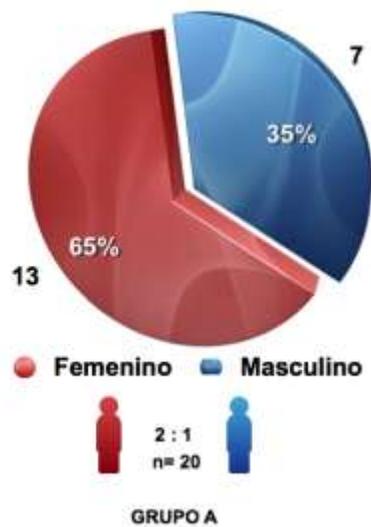


Gráfico N° 1: Distribución por género del grupo “A” (*Fuente: Propia*).

El grupo “B” tuvo una distribución por sexo de 5 hombres y 15 mujeres, lo que significa que el 75% de los pacientes del

grupo "B" fueron de sexo femenino y el 25% de sexo masculino, como se muestra en el grafico N° 2.

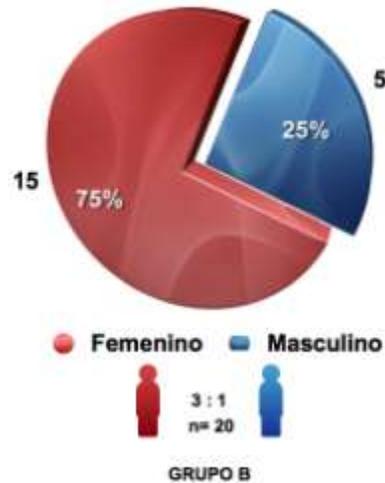


Gráfico N° 2: Distribución por género del grupo "B" (*Fuente: Propia*).

- **Distribución por edad:**

Las edades de los pacientes incluidos estuvieron comprendidas entre 16 y 25 años, la edad promedio de 19 años (con una desviación de  $\pm 3$  años) y la distribución por grupo etario fue la siguiente: de 16 a 20 años hubo 13 pacientes, lo que representa un 65%, y de 21 a 25 años hubo 7 pacientes, representando el 35%. Estos resultados fueron iguales en ambos grupos, como lo demuestran los gráficos N° 3 y 4.

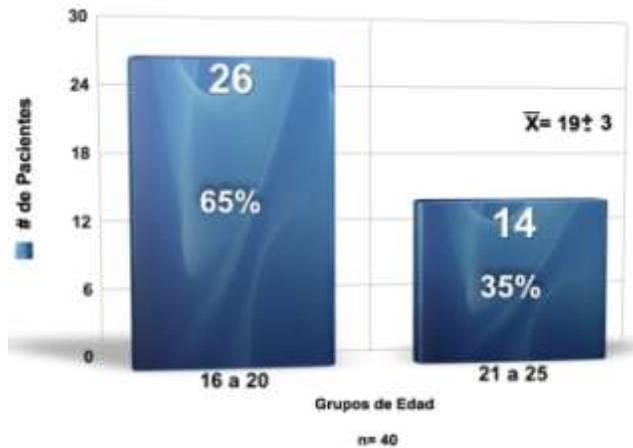


Gráfico N° 3: Distribución de pacientes por edad (*Fuente: Propia*).

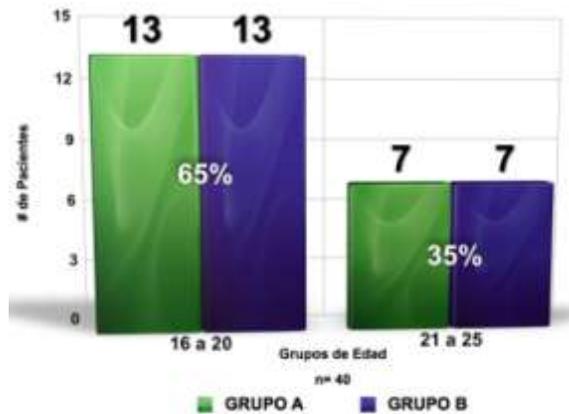


Gráfico N° 4: Distribución de edad por grupos (*Fuente: Propia*).

- **Relación de los dientes con el medio bucal**

A todos los pacientes se les realizó la odontectomía de los 4 terceros molares. De acuerdo con el diagnóstico clínico, en el grupo “A”, 48 se encontraban retenidos (60%) y 32 semiretenidos

(40%); mientras que el grupo “B”, se encontraban retenidos 51 molares (63,75%) y 29 semiretenidos (36,25%). (Ver Gráfico N° 5).

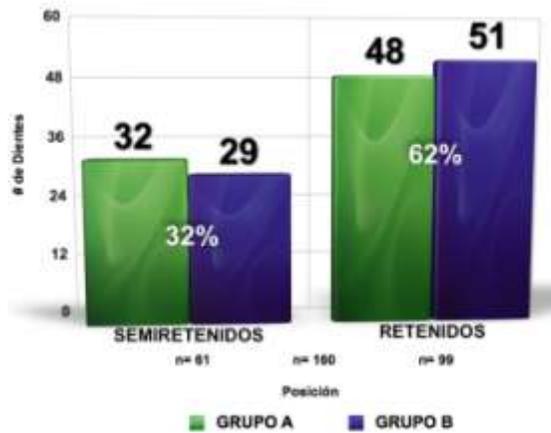


Gráfico N° 5: Distribución por grupo de la relación de los dientes con el medio bucal. (Fuente: Propia).

#### - Grado de osteotomía

En el grupo que usó dipirona se realizó osteotomía moderada en 10 pacientes, pequeña en 5 pacientes y no se realizó osteotomía amplia a ningún paciente. Por otra parte, no hubo necesidad de realizar el procedimiento en 5 de los pacientes de dicho grupo. (Ver Gráfico N° 6)

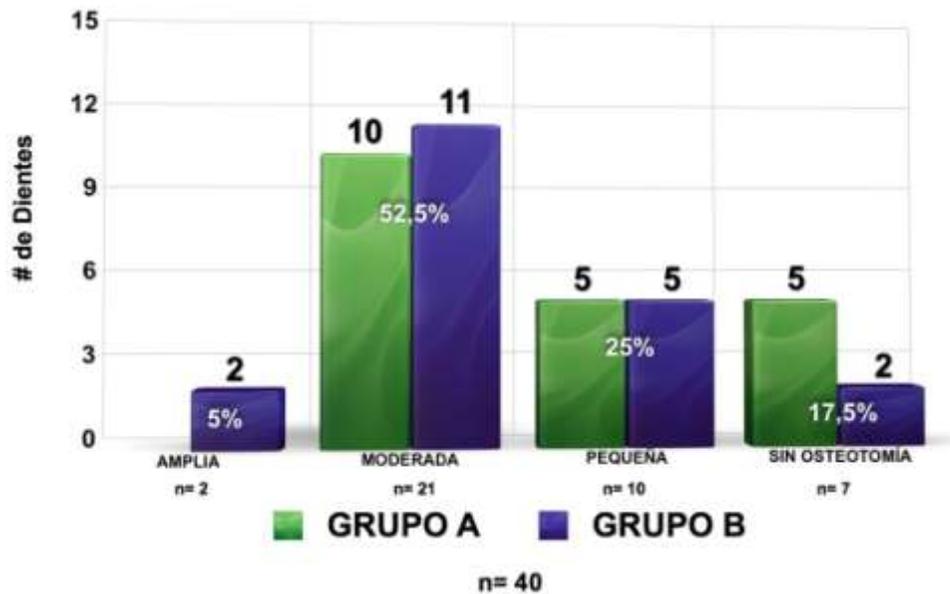


Gráfico N° 6: Distribución por grado de osteotomía. (Fuente: Propia).

De los 20 pacientes que tomaron ketorolac, se les realizó osteotomía moderada a 11 de ellos, en 5 pacientes fue pequeña, y amplia en 2 pacientes. Sólo en 2 pacientes no fue necesario realizar la eliminación de alguna porción de hueso para su extracción. (Ver Gráfico N° 6).

#### - Posición de los terceros molares

En cuanto al diagnóstico radiográfico relacionado a la posición de los terceros molares, en el grupo “A”, 57 se

encontraban en posición vertical, 16 mesioangulares y 7 distoangulares.

En el grupo “B”, 42 estaban en posición vertical, 27 mesioangulares, y 11 distoangulares. (Ver Gráfico N° 7).

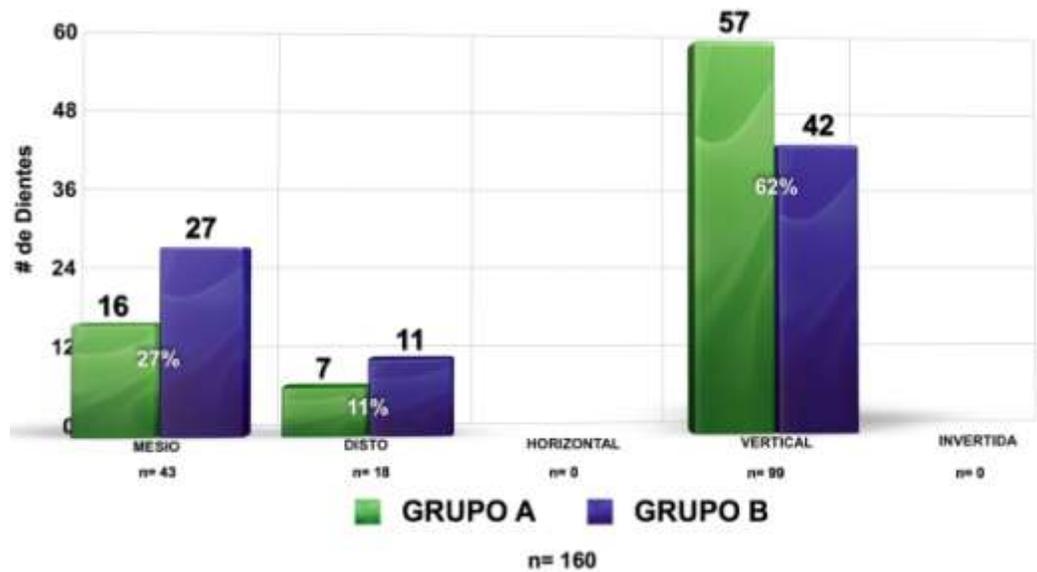


Gráfico N° 7: Distribución por posición de los dientes. (Fuente: Propia).

## - Odontosecciones

Se le realizó odontosección a un total de 50 molares, representando el 31,25% de los molares extraídos (n=160). En el grupo "A" se seccionaron 22 molares (27,5%; n=80) y en el grupo control "B" se seccionaron 28 molares (35%; n=80). (Ver Gráfico N° 8).



Gráfico N° 8: Distribución por número de odontosecciones.

(Fuente: Propia).

- **Dosis de anestesia**

En todos los pacientes se utilizó solución anestésica de lidocaína al 2% con epinefrina en proporción de 1:100.000, dosificada en carpúles de 1,8 ml. La dosis promedio de anestesia utilizada en el grupo "A" fue de  $5,15 \pm 0,67$  carpúles, equivalentes a  $9,27 \pm 1,2$  ml. de solución; mientras que en el grupo control "B" fue de  $5,75 \pm 0,10$  carpúles, equivalentes a  $10,35 \pm 0,18$  ml. (Ver Gráfico N° 9).

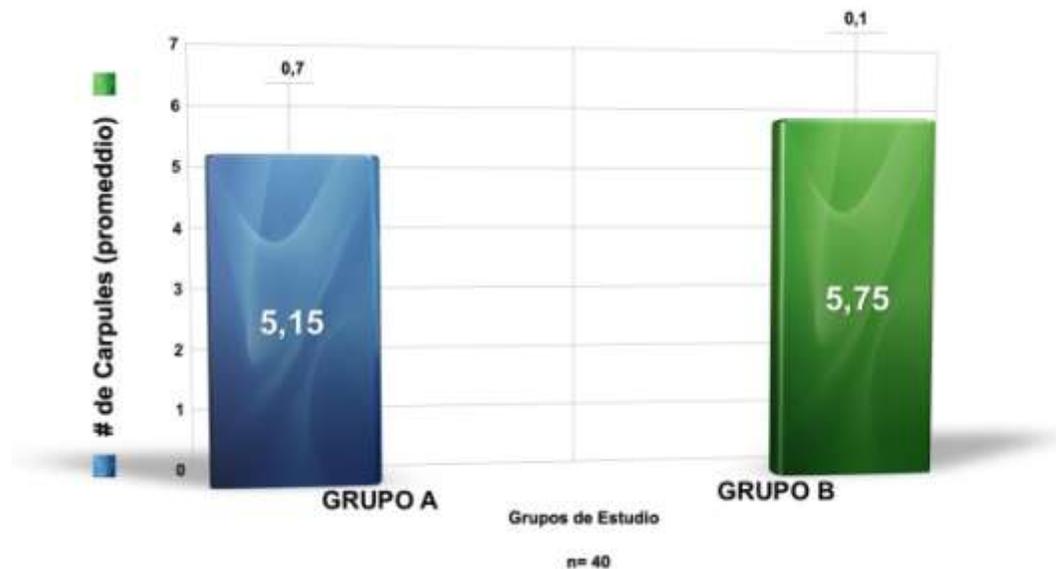


Gráfico N° 9: Distribución por número de carpúles. (Fuente: Propia).

## - Tiempo quirúrgico

El tiempo promedio, cronometrado desde la primera incisión hasta el último punto de sutura, para el grupo "A" fue de 37:21  $\pm$ 5:16 minutos; con un rango desde 32:05 hasta 42:37 minutos. En el grupo control "B" el rango fue desde 26:35 minutos hasta 44:59 minutos con un promedio de 35:27  $\pm$ 9:32. (Ver Gráfico N° 10).

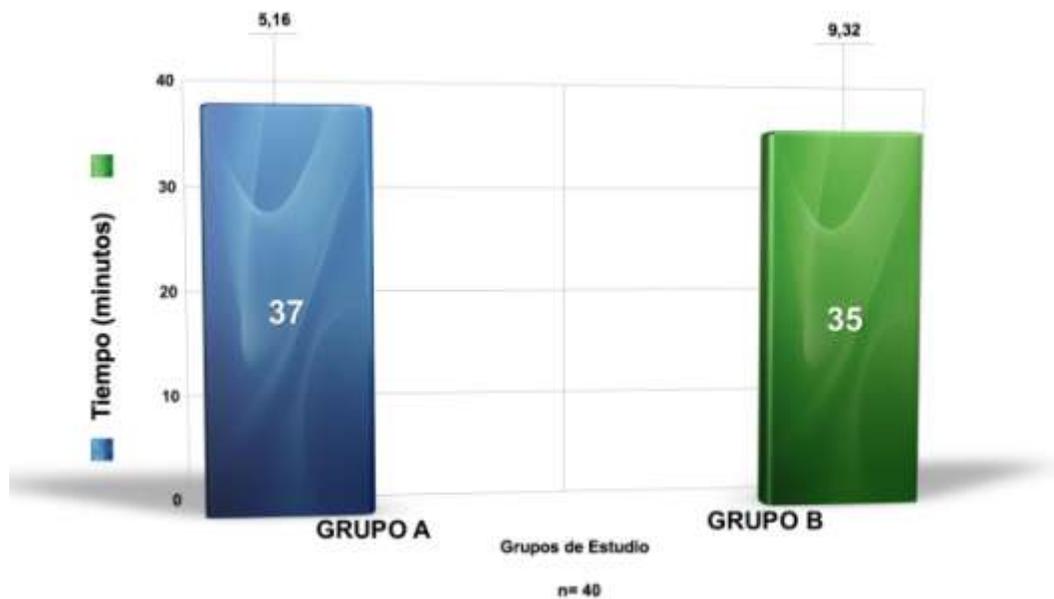


Gráfico N° 10: Distribución por tiempo quirúrgico. (Fuente: Propia).

## - Intensidad del dolor

En las primeras 24 horas postoperatorias los pacientes manifestaron una intensidad de dolor leve a moderado según la EVA, con promedio de  $4,35 \pm 1,60$  para el grupo "A" (Ver Gráfico N° 11), con una distribución porcentual del 50% (Ver Gráfico N° 12); mientras que el grupo "B" reportó una intensidad promedio de  $5,10 \pm 1,78$  y distribución porcentual del 45% (Ver Gráfico N° 11).

Entre las 24 y 48 horas posteriores a la cirugía, el 30% de los pacientes del grupo "A" (Ver Gráfico N° 12) tuvo episodios de dolor con intensidad promedio de  $4,07 \pm 1,57$  según la EVA (Ver Gráfico N° 11), mientras que un 35% de los pacientes del grupo control "B" presentó episodios de dolor con una intensidad promedio de  $4,71 \pm 1,70$  en la EVA en éste lapso (Ver Gráfico N° 12).

Finalmente, en el período entre las 48 y 72 horas postquirúrgicas, sólo un remanente de 11% de pacientes del grupo "A" (Ver Gráfico N° 11) tuvo algunos episodios de dolor con intensidad promedio de  $2,50 \pm 1,31$  en la EVA (Ver Gráfico N° 12), valor con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ )

menor si lo contrastamos con el grupo control “B” cuyo porcentaje de pacientes fue de 20% (Ver Gráfico N°11) que manifestaron dolor con intensidad promedio de  $4,35 \pm 1,98$  en la EVA (Ver Gráfico N° 12).

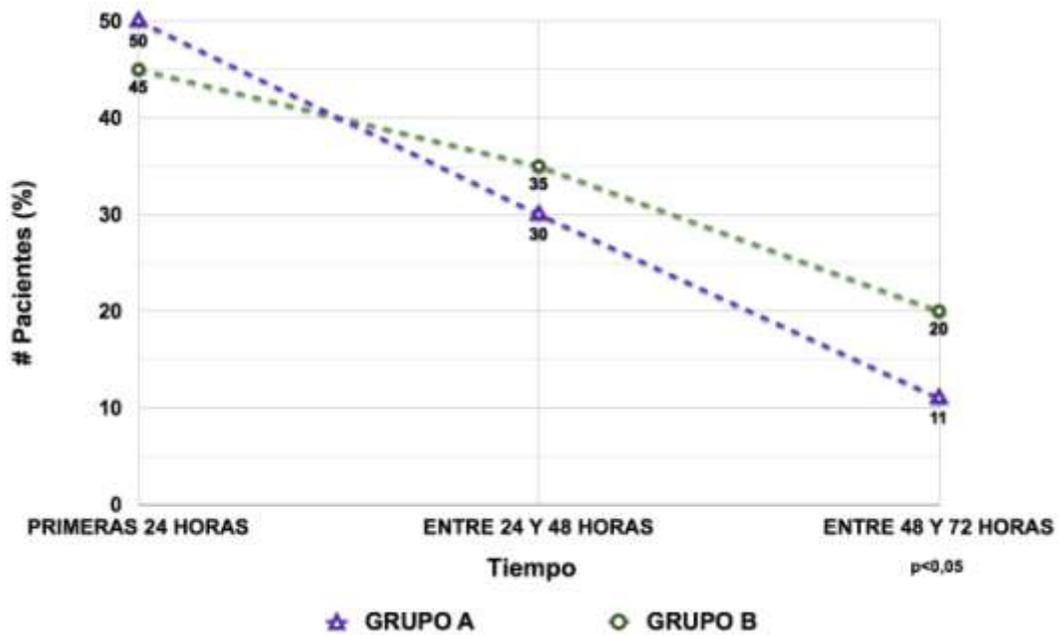


Gráfico N° 11: Distribución porcentual de pacientes con dolor.

(Fuente: Propia).

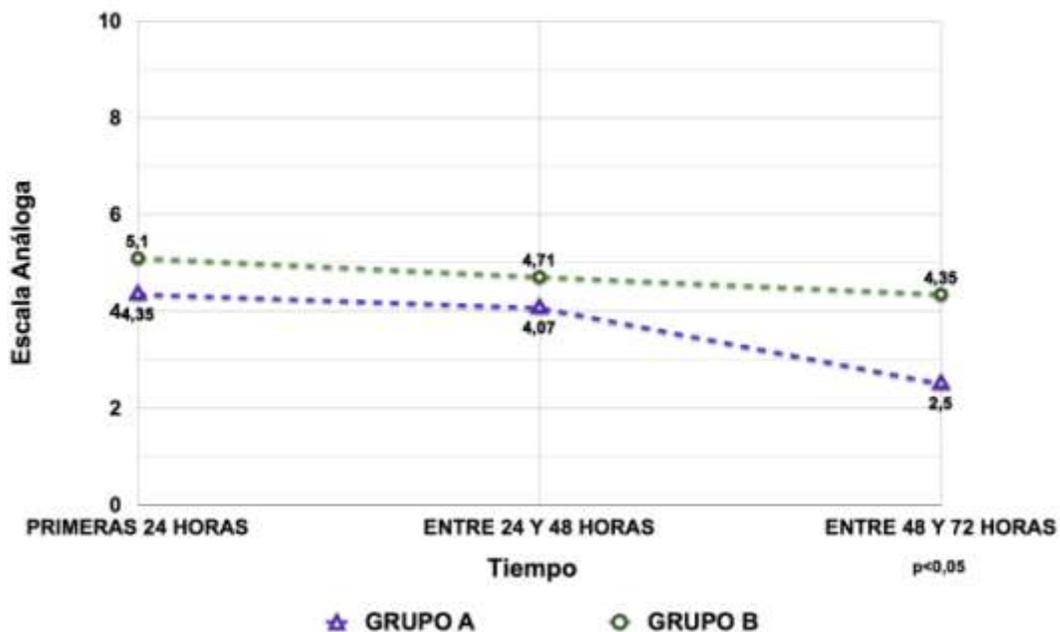


Gráfico N° 12: Distribución de intensidad promedio del dolor según la EVA. (Fuente: Propia).

#### - Inicio del efecto analgésico

Durante las primeras 24 horas postquirúrgicas, los pacientes del grupo “A” (dipirona) reportaron un promedio de  $36 \pm 35$  minutos en comenzar a sentir alivio de su dolor luego de la administración del analgésico, mientras que los pacientes del grupo control “B” (ketorolac) reportaron un promedio de  $29 \pm 20$  minutos, siendo menor en este grupo control sin diferencia estadísticamente significativa. (Ver Gráfico N° 13).

Entre las 24 y 48 horas postoperatorias, los pacientes del grupo "A" manifestaron que su dolor comenzó a disminuir en un promedio de  $22\pm 16$  minutos después de ingerir el medicamento, siendo este tiempo menor comparado con el grupo control "B" que reportó un promedio de  $29\pm 18$  minutos después, no existiendo diferencia estadísticamente significativa. (*Ver Gráfico N° 13*).

En el período comprendido entre las 48 y 72 horas posteriores a la cirugía, los pacientes del grupo "A" registraron inicio de la analgesia en un promedio de  $14\pm 8$  minutos, siendo menor al tiempo promedio del grupo control "B" ( $30\pm 23$  minutos), existiendo diferencia estadísticamente significativa. (*Ver Gráfico N° 13*).

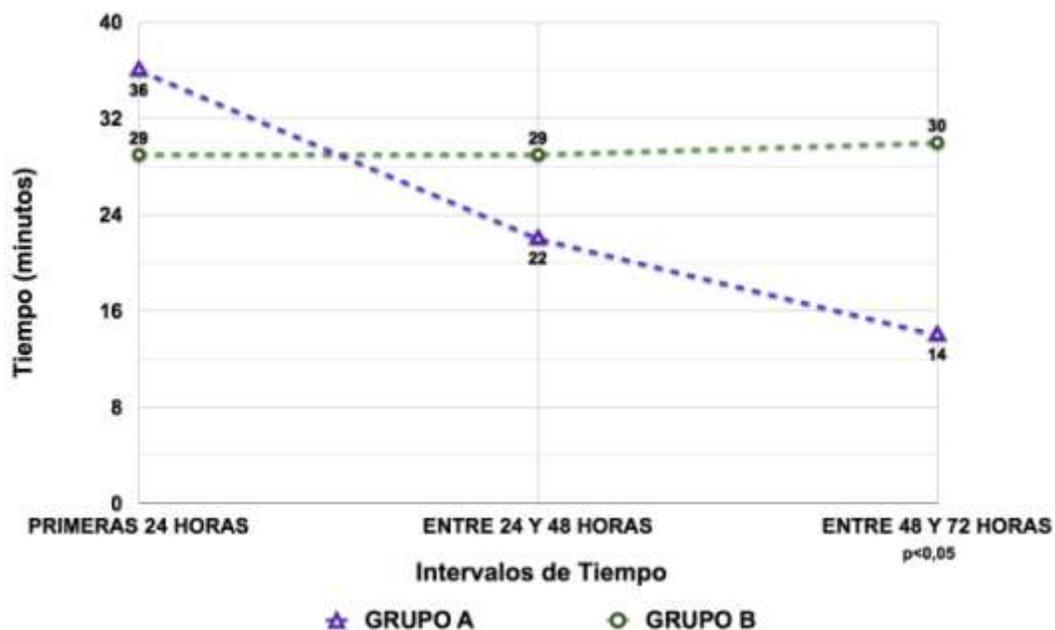


Gráfico N° 13: Distribución por tiempo promedio de inicio del efecto analgésico. (Fuente: Propia).

#### - Desaparición del episodio doloroso

En el período de las primeras 24 horas después de la cirugía, los episodios de dolor tardaban en desaparecer un promedio de  $79 \pm 58$  minutos para el grupo que tomó la dipirone en gotas orales (grupo "A"), mientras que en el grupo control "B" (que tomó ketorolac-trometamina sublingual) el dolor desaparecía en un promedio de  $58 \pm 34$  minutos, siendo éste menor y significativo estadísticamente. (Ver Gráfico N° 14).

Durante el período entre las 24 y 48 horas postoperatorias, disminuyó el tiempo de desaparición del dolor en el grupo “A” con un lapso promedio de  $40 \pm 28$  minutos, teniendo diferencia estadísticamente significativa con el grupo control “B” que mantuvo un promedio de  $58 \pm 28$  minutos. (Ver Gráfico N° 14).

Entre las 48 y 72 horas postquirúrgicas, el tiempo promedio del grupo “A” (dipirona) presentó un aumento hasta un lapso de  $74 \pm 147$  minutos, siendo mayor y estadísticamente significativo al del grupo control “B” que fue de  $55 \pm 35$  minutos en promedio. (Ver Gráfico N° 14)

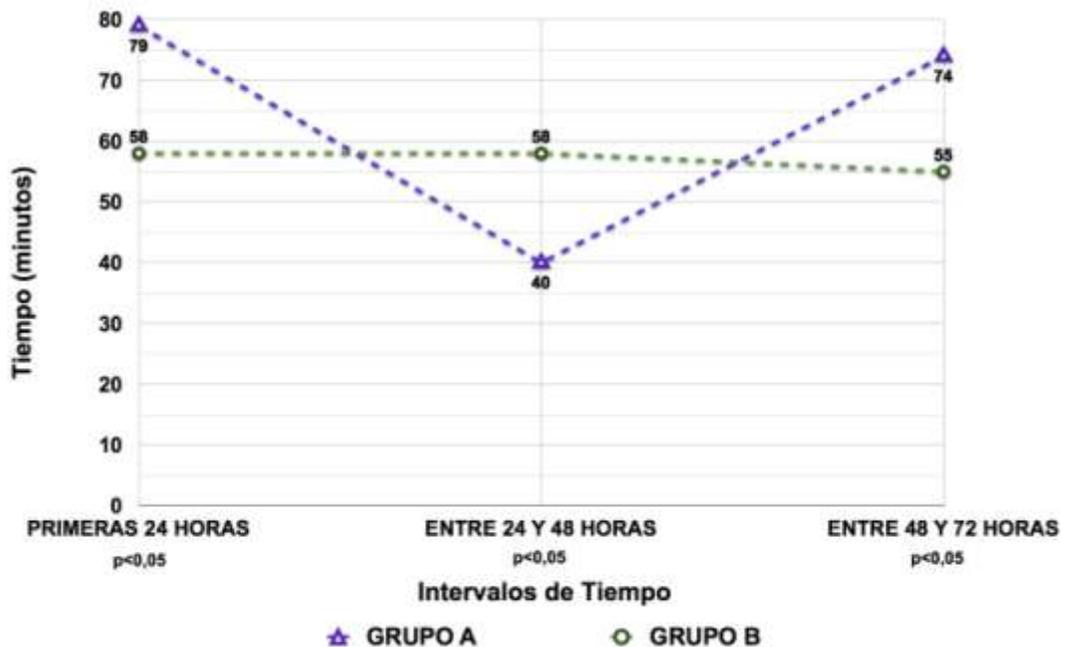


Gráfico N° 14: Distribución por tiempo de desaparición del episodio doloroso. (Fuente: Propia).

## - Recurrencia del dolor

El tiempo promedio entre episodios de dolor, durante las primeras 24 horas postquirúrgicas, fue de  $5,29 \pm 3,24$  horas para el grupo "A" y un promedio mayor (estadísticamente significativo) de  $8,01 \pm 3,21$  horas para el grupo control "B". (Ver Gráfico N° 15).

Entre las 24 y 48 horas posteriores a la cirugía, los episodios de dolor referidos por el grupo "A" tuvieron un lapso promedio de  $9,13 \pm 4,48$  horas entre cada uno; mientras que los del grupo "B" fueron de  $9,25 \pm 4,25$  horas. (Ver Gráfico N° 15).

Finalmente, entre las 48 y 72 horas postoperatorias, los episodios de dolor se presentaron en promedio sólo cada  $11,47 \pm 5,41$  horas en el grupo "A" y sólo cada  $11,40 \pm 5,21$  horas en el grupo control "B". (Ver Gráfico N° 15).



Gráfico N° 15: Distribución por tiempo entre episodios de dolor.

(Fuente: Propia).

#### - Supresión total del dolor

Durante las primeras 24 horas, el dolor se desapareció por completo en el 33,33% de los pacientes del grupo “A” y en el 10% del grupo control “B”, existiendo diferencia estadística significativa. (Ver Gráfico N° 16).

Entre las 24 y 48 horas del postoperatorio, hubo remisión total del dolor en el 27,77% de los pacientes del grupo “A”,

mientras que el grupo control "B" hubo un 30% de pacientes cuyo dolor no tuvo más reapariciones. De manera que al culminar este periodo ya el grupo "A" había alcanzado el 60% de pacientes sin sintomatología dolorosa, mientras el grupo control "B" alcanzaba el 40% de sus pacientes en las mismas condiciones. (*Ver Gráfico N° 16*).

En el lapso entre las 48 y 72 horas postquirúrgicas, a un 27,7% de los pacientes del grupo "A" se le desapareció por completo el dolor, mientras que el grupo control "B" alcanzó un 45% de pacientes cuyo dolor desapareció en dicho periodo, siendo una diferencia estadísticamente significativa para el mismo. Cabe destacar que para el final de este periodo ya un poco más del 80% de los pacientes de ambos grupos habían obtenido la remisión total del dolor postoperatorio. (*Ver Gráfico N° 16*).

Finalmente, solamente un 5,5% de los pacientes del grupo "A" y un 15% del grupo control "B", tuvieron que esperar más de 72 horas después de la cirugía para que su dolor se extinguiera por completo. (*Ver Gráfico N° 16*).

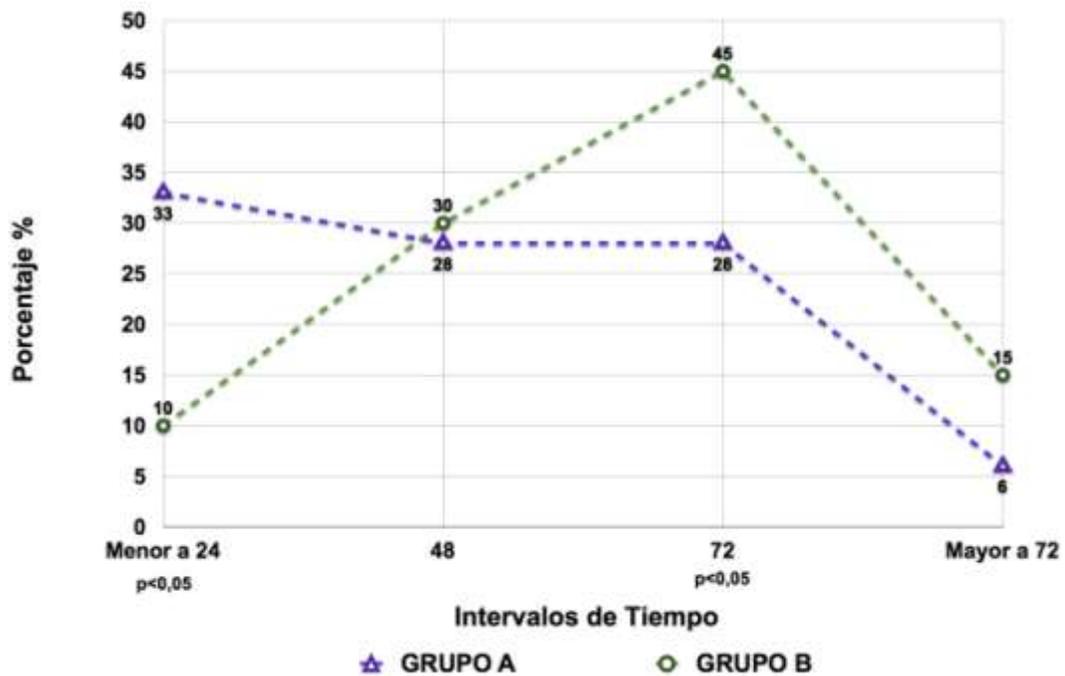


Gráfico N° 16: Distribución porcentual de supresión total del dolor.  
(Fuente: Propia).

#### - Reacciones adversas

El 40% de los pacientes del grupo “A” presentó reacción adversa al medicamento, sobre todo en las primeras 24 horas. 2 pacientes del mismo grupo tuvieron que abandonar el estudio por dicha causa. (Ver Gráfico N° 17).

En el grupo control “B” sólo un 15% de los pacientes manifestó alguna reacción desfavorable, sobre todo a las 24 horas, pero sin necesidad de abandonar la medicación.

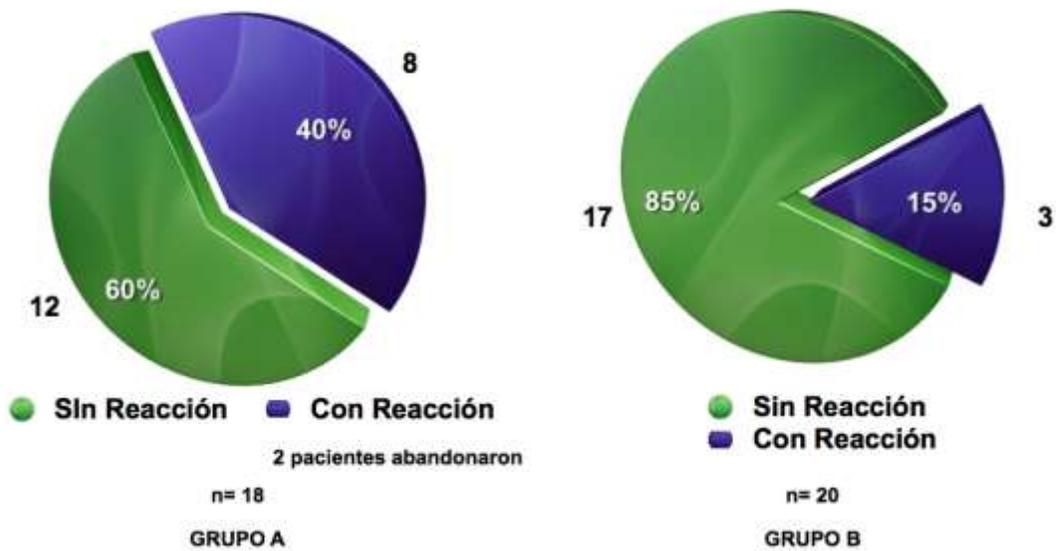


Gráfico N° 17: Distribución de eventos adversos. (Fuente: Propia).

Los efectos adversos más comunes en común para ambos grupos fueron dolor de cabeza, somnolencia, y resequead bucal; sin embargo, se presentaron sólo durante las primeras 24 horas sin necesidad de suspender el medicamento. (Ver Gráfico N° 18).

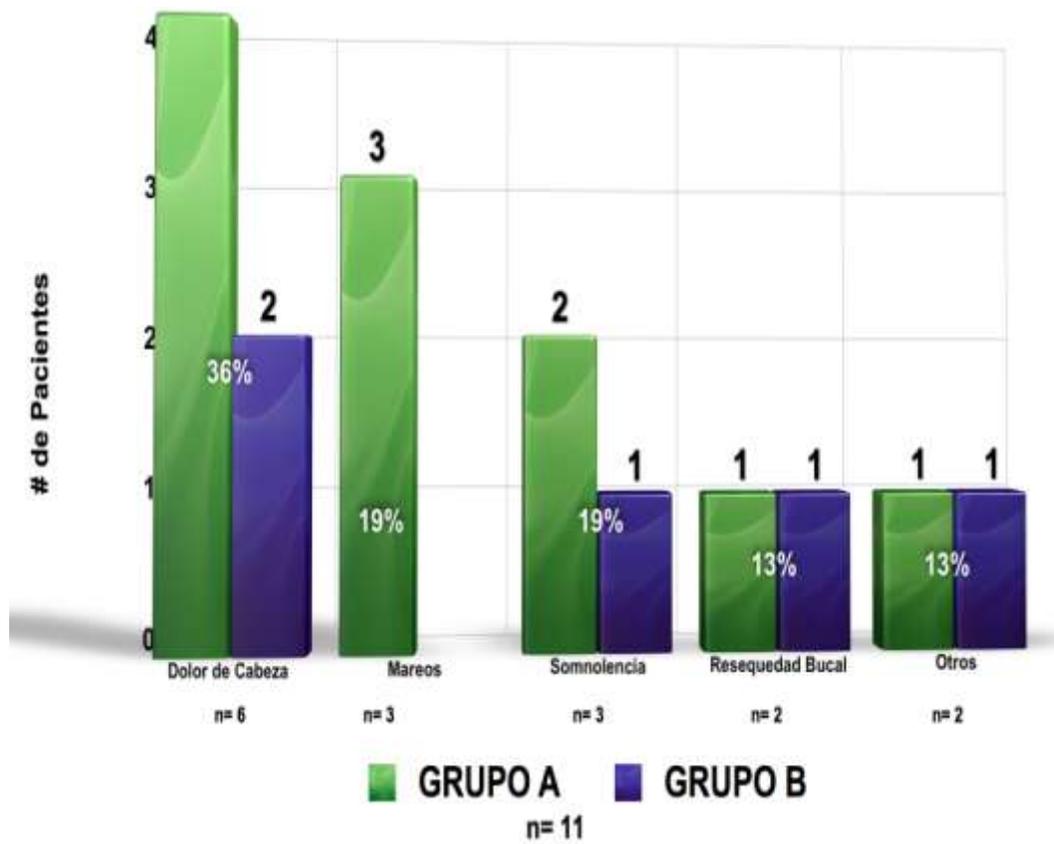


Gráfico N° 18: Distribución por efectos adversos comunes. (Fuente: Propia).

## VII. DISCUSION

La cirugía bucal, particularmente la odontectomía de los terceros molares, inevitablemente, genera un daño tisular que desencadena de inmediato mecanismos que producen el establecimiento tanto del proceso inflamatorio como la sensibilización de los receptores del dolor; es por ello que los profesionales del área deben poseer conocimiento acerca de los métodos para combatirlo, tal como lo es el uso de fármacos analgésicos en sus diversas formas de presentación y vías de administración.

Entre estos medicamentos encontramos a la dipirona en gotas orales y el ketorolac-trometamina en presentación de comprimidos para ser administrados por la vía sublingual, cuyas características han sido diseñadas para favorecer su absorción hacia el torrente sanguíneo, otorgando ventajas en su uso terapéutico.

En nuestra área existen una serie de patologías tales como traumatismos, fracturas, pericoronitis, etc., las cuales traen como consecuencia la limitación (en muchos casos severa) de la apertura bucal; así como también situaciones especiales donde

se ve comprometida la colaboración del paciente, y/o donde ocasionalmente puede llegar a restringirse la posible ingesta de medicamentos; lo cual nos hace tener en consideración el uso de vías alternativas de administración no parenteral.

Es entonces la finalidad de esta investigación evaluar la eficacia analgésica de la dipirona en gotas orales versus el ketorolac-trometamina sublingual posterior a la odontectomía de terceros molares, logrando así ampliar los estudios realizados sobre analgesia en el área de cirugía bucal ya que son pocos los que toman en consideración estas formas farmacéuticas como alternativas para su administración en la terapéutica.

Del análisis de los resultados de la presente investigación podemos considerar las siguientes prerrogativas:

En el grupo de estudio ("A") la dipirona en gotas orales (500 mg/ml.) se comportó de la siguiente manera:

- 1) Inhibió el dolor por completo al 33,3% ( $p < 0,05$ ) de los pacientes en las primeras 24 horas y al 60% antes de las 48 horas respectivamente.

- 2) Suprimió más rápido los episodios de dolor durante el segundo día (entre las 24 y 48 horas).
- 3) Logró valores más bajos de intensidad del dolor y porcentaje de pacientes durante el tercer día (entre las 48 y 72 horas).
- 4) Inició más rápido el alivio de los episodios de dolor durante el tercer día (entre las 48 y 72 horas).

Estos resultados coinciden con Edwards y colaboradores (2008) quienes publicaron un estudio donde discuten el uso de la dipirona como analgésico mediante una revisión sistemática (metanálisis), obteniendo tasa de respuesta media (proporción de pacientes que obtuvo al menos 50% de alivio del dolor) con una dosis única de dipirona oral 500 mg de 73% (rango 54% a 87%) en el dolor postquirúrgico moderado a intenso durante 4 a 6 horas.<sup>(32)</sup>

Por otra parte, nuestros resultados difieren del estudio realizado por Bagán y colaboradores en 1998, quienes asignaron aleatoriamente a 3 grupos la administración (por vía oral) de dipirona a dosis de 575 mg., o dexketoprofeno-trometamol a dosis de 12,5 y 25 mg., a un total de 125 pacientes ambulatorios con dolor moderado o intenso tras la extracción quirúrgica de un

tercer molar retenido; obteniendo como resultado que, desde 60 minutos después de la dosis hasta el final del período de 6 horas de observación, ambas dosis de dexketoprofeno-trometamol proporcionaron unas puntuaciones de alivio del dolor superiores a las de la dipirona; siendo las diferencias, entre las 3 y las 6 horas, estadísticamente significativas. Además, tras ambas dosis de dexketoprofeno-trometamol los parámetros  $PID_{m\acute{a}x}$  y  $PAR_{m\acute{a}x}$  fueron estadísticamente superiores a las de la dipirona. El número de pacientes que necesitaron medicación de rescate durante el período de 6 horas fue significativamente inferior en ambos grupos de dexketoprofeno. Así mismo, obtuvieron también datos para dosis repetidas sin observar diferencias significativas en la eficacia, tanto en el número de dosis tomadas, como en el tiempo medio transcurrido entre las tomas. La frecuencia de acontecimientos adversos fue similar para todos los tratamientos y no se registraron acontecimientos adversos graves durante el estudio.<sup>(31)</sup>

Así mismo, en nuestro estudio el grupo control (ketorolac-trometamina sublingual, 20 mg.) tuvo el siguiente comportamiento:

- 1) Se eliminaron más rápido los episodios de dolor durante las primeras 24 horas.
- 2) Hubo mayor duración del efecto analgésico (los pacientes tuvieron menos episodios de dolor y por lo tanto menor ingesta de medicamento) durante las primeras 24 horas.
- 3) Cesaron más rápido los episodios de dolor durante el tercer día (entre las 48 y 72 horas).
- 4) Se produjeron menos efectos adversos.

Coincidiendo con Prieto Díaz y colaboradores (2009) quienes realizaron un ensayo clínico controlado, ciego simple, en 95 pacientes que requirieron cirugía de corta estancia (operados por laparoscopia), los cuales recibieron farmacoterapia analgésica a base de 30 mg de ketorolac sublingual o 1 g de dipirona endovenosa durante las primeras 24 horas posoperatorio. En dicho artículo observaron una correlación estrecha entre la EVA para el dolor en ambos grupos, especialmente a las 24 horas del estudio, aunque la medición observada fue menor para el grupo de ketorolac, mostrándose la diferencia más amplia a las ocho horas de posoperatorio. Concluyeron que los pacientes manejados con tres dosis de

ketorolac sublingual tuvieron una respuesta al dolor adecuada; y aun cuando los pacientes del grupo con dipirona requirieron mayor dosis de medicación, confirman que solo una minoría de pacientes requirieron analgesia complementaria para controlar el dolor.<sup>(35)</sup>

Coincidimos también con Vergara y Ortega en 1998 quienes compararon la analgesia producida por el ketorolac, dipirona y nalbufina para el control del dolor postoperatorio. Los resultados obtenidos en dicho estudio describen que el ketorolac, en general, mostró una similitud a la analgesia con la dipirona; concluyendo que la decisión para el uso de alguno de ellos estaría condicionada a los efectos secundarios y contraindicaciones propias de cada fármaco <sup>(33)</sup>

Considerando los hallazgos de estos estudios, y los encontrados por nosotros, se puede afirmar que es de suma importancia considerar, en la elección del medicamento a usar, los antecedentes clínicos del paciente sobre respuesta y efectos adversos a otros analgésicos a los que se haya expuesto previamente, así como también las condiciones y preferencias del paciente para la elección de la vía de administración.

Aún cuando algunos de nuestros resultados fueron significativos para ciertos parámetros, dado que la muestra fue relativamente pequeña, no podríamos trasladarlos a la población en general, por ello se recomienda la realización de otros estudios con muestras que abarquen un mayor número de pacientes.

Por todo lo anterior podemos estimar que ambos medicamentos poseen favorable eficacia en el control del dolor postoperatorio, y una cómoda vía de administración, para ser usados como analgésico posterior a la odontectomía de los terceros molares; manifestándose tanto inmediatamente después de la cirugía, como durante las 24 horas, las 48 horas y a las 72 horas luego de su administración.

## VIII. CONCLUSIONES

1. Tanto la dipirona en gotas orales como el ketorolac-trometamina sublingual poseen una adecuada eficacia analgésica para el tratamiento del dolor postoperatorio leve a moderado.

2. En las primeras 24 horas postoperatorias, el ketorolac-trometamina sublingual inhibió con mayor rapidez los episodios de dolor ( $p < 0,05$ ) y suministró mayor duración de la analgesia ( $p < 0,05$ ) lo que disminuyó proporcionalmente la frecuencia de episodios de dolor y consumo de medicamento para ese grupo en éste periodo. Por su parte la dipirona en gotas orales calmó el dolor por completo al 33% de los pacientes en éste lapso ( $p < 0,05$ ).

3. En el periodo entre las 24 y 48 horas postquirúrgicas, la dipirona en gotas orales suprimió más rápido los episodios de dolor ( $p < 0,05$ ).

4. En el lapso entre las 48 y 72 horas posteriores a la intervención, La dipirona en gotas orales logró el inicio del alivio de los episodios de dolor en menor tiempo ( $p < 0,05$ ), y obtuvo valores más bajos de intensidad ( $p < 0,05$ ) y porcentaje de

pacientes con dolor ( $p < 0,05$ ); mientras que el ketorolac trometamina sublingual suprimió más rápido los episodios de dolor de éste periodo ( $p < 0,05$ ).

5. Se presentaron reacciones adversas en 40% de los pacientes tratados con dipirona en gotas orales y sólo en 14% de los tratados con ketorolac-trometamina sublingual. Las más frecuentes en común para ambos grupos fueron dolor de cabeza, somnolencia, y resequedad bucal; sin embargo, se presentaron sólo durante las primeras 24 horas.

6. Ambos medicamentos pueden considerarse como opción de tratamiento en procedimientos de cirugía bucal, tanto en aquellos casos donde se vea limitada o restringida la apertura bucal y/o colaboración del paciente (como vías alternativas de administración no parenteral), como también en condiciones normales (en conjunto con antiinflamatorios), o como analgésicos de rescate; siempre tomando en cuenta los antecedentes clínicos previos del paciente sobre respuesta y efectos adversos ante otros analgésicos.

7. Se recomienda la realización de estudios semejantes con muestras que abarquen un mayor número de pacientes.

#### IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

6. Bajwa Z. y Borsook D. Introducción al tratamiento del dolor. En: Kanner R., eds : Secretos del Tratamiento del Dolor. Edit. McGraw Hill- Interamericana. 1998 (3 – 7).
7. Kittelberg K. P. y Borsook D. Bases Neurológicas del Dolor. En: Kanner R., eds : Secretos del Tratamiento del Dolor. Edit. McGraw Hill- Interamericana. 1998 (8 – 25).
8. Ganong W. Fisiología Médica. 13va. Ed. Edit. El Manual Moderno. 1992 (124 – 129).
9. Gayton A. C., may J. E. Tratado de Fisiología Médica. 10ma Ed. Edit. MacGraw Hill Interamericana. 2001 (669 – 676).
10. Terminaciones Nerviosas Libres. (Serie Online). Consultado el 01/04/11 <http://www.ofthalmored.com/lentes>.
11. Dvorkin M. A., Cardinali D. P. Best & Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13va. Ed. Edit. Panamericana. 2003 (846 – 864).
12. Sánchez-Montero F. Bases Anatómicas, Fisiológicas y Biológicas del Dolor. Teorías. En: Vilorio M. C., Arias M. J., eds:

Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 2da Ed. 1995  
(26 – 34).

12. Wilson P. y Lamer T. Evaluación del paciente con dolor.  
Mecanismos del Dolor: Anatomía y Fisiología. En: Raj P. P., eds:  
Tratamiento Práctico del Dolor. 2da Ed. 1993 (7 – 65).

13. David A. Consideraciones especiales sobre dolor orofacial y  
cefalea. Clin. Odont. Norte Am. 1997; 2: 375 – 393.

14. David A. y Cubillos L. Consideraciones especiales sobre  
dolor bucofacial. Clin. Odont. Norte Am. 1991; 1: 225 – 242.

15. Dolor Orofacial. Serie Online. Consultado el día 12/08/11.  
<http://www.elprisma.com/apuntes/apuntes.asp?page=28categoria=80>

16. Netter F. Atlas de Anatomía. Edición electrónica: Publisher  
by Ciba Medical & Publications. 1995.

17. Nolte J. El Cerebro Humano. 3ra Ed. Edit. Mosby/Doyma.  
1994 (126 – 128/134 – 140).

18. Mumford J. M. Toothache and Oral Pain. 2da Ed. Edit. Churchill Livingstone. 1976 (40 – 48).
19. McDonald J. Diagnóstico de Dolor de Cabeza y Cuello de origen no Odontogénico. Caracas U.C.V. 2000.
20. Garzón S. J. Medición y Valoración del Dolor. Sistemas de Inteligencia de Aplicación en el Dolor. En: Vilorio M. C., Arias M. J., eds: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 2da Ed. 1995 (43 – 67).
21. Guevara L. A., De Lillie F. R. Medicina del Dolor y Paliativa. Edit. Corporativa intermedia S.A. México (21 – 31).
22. Kittelberg K. P., LeBel A. y Borsook D. Valoración del Dolor. En: Kanner R., eds : Secretos del Tratamiento del Dolor. Edit. McGraw Hill Interamericana. 1998 (26 – 43).
23. Meyer R. y Cambell J. Peripheral Neural Mechanism of Nociception. En: Wall P. D., Melzack R., eds: Textbook of Pain. Edición electrónica por Desing Science. 1994.

24. Insel P. A. Analgésicos – Antipiréticos y Antiinflamatorios, y Fármacos antigotosos. En: Hardman J., Limbird L., Molinoff P., Ruddon R., Goodman G. A., eds: Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na. Ed. 1996. Capítulo 27.
25. Cashman J., McAnulty G. Nonsteroidal Anti – Inflammatory Drugs in Perisurgical Pain Management: Mechanisms of Action and Rationale for Optimun Use. Drugs 49 (1): 51 – 70 1995.
26. Granizo E. Analgésicos-Antipiréticos. En: Samaniego E, editor. Fundamentos de Farmacología Médica. 5ta ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999. p.508-509.
27. Salgado Antonio. Metamizol magnésico. Manual de fármacos en urgencias, [web en línea] [visitado el 10/09/11]. Disponible desde:<http://www.thejog.com/urgencias/67.html>
28. Neugebauer X, Schaible H, Schmidt R. Nuevos aspectos sobre el mecanismo de acción de la dipirona. En: Nuevos datos farmacológicos y epidemiológicos de los analgésicos. Birkhauser. 1991. p.7-17.

29. Intercon vademécum. Índice terapéutico de consulta. 11ava ed. Santafé de Bogotá, Ediciones Lerner Internacional; 1998-1999. p.859-61.
30. Bagán JV y otros. Comparación clínica de Dexketoprofeno trometamol y dipirona en el dolor dental postoperatorio. *Journal of Clinical Pharmacology*, 1998, 38: 55S-64S.
31. Peñuelas-Acuña J. y otros. Ketorolaco vs. metamizol, analgesia preventiva en niños. *Revista Cirugía y Cirujanos*, Vol. 71, No. 1, Ene-Feb 2003.
32. Edwards JE, Meseguer F, Faura CC, Moore RA, McQuay HJ. Dipirona en dosis única para el dolor agudo postoperatorio (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
33. Vergara V, Ortega E. Comparación de la dipirona, nalbufina y ketorolac en la analgesia postoperatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología* 1998; 21:14-16.

34. Garaban C. Estudio comparativo de la analgesia postquirúrgica entre el ketorolac trometamina sublingual y el ibuprofeno-arginina dispersable oral en la odontectomía de los terceros molares. Trabajo Especial de Grado, Universidad Central de Venezuela, 2006.

35. Prieto Díaz-Chávez E, Medina-Chávez JL, Ávalos-González J, Hernández-Moreno JJ, Cabrera-Mendoza AU, Trujillo-Hernández B. Comparación de ketorolaco sublingual contra metamizol endovenoso en el manejo del dolor posoperatorio en cirugía de corta estancia. Cirugía y Cirujanos, 2009; 77.

36. Blanchette, James. Principles of transmucosal delivery of therapeutics. Elsevier, Biomedicine and pharmacotherapy. 2004.

37. Malamed, Stanley. Sedation a guide to patient management. Edit. Mosby. 1995.

38. Orret, E. Oral and maxillofacial surgery clinics of north America. Vol. 13, Num. 1, Feb. 2001.

39. American academy of pediatrics. (editorial) Alternative routes of drug administration, advantages and disadvantages. Vol. 100, Num. 1, July 1997.
40. Leilani, L. Sublingual absorption. 1995.
41. Lancet, A. Administrations of drugs by buccal route. 1987.
42. Torres LM, Calderón E, Pernia A, Martínez-Vázquez J, Micó, JA. De la escalera al ascensor. Rev. Soc. Esp. Dolor 9: (2002); 5: 289-290.
43. Villanueva C, Lara E. Analgésicos en ortopedia. Artículo de Revisión. Acta Ortopédica Mexicana, 2010, Vol. 24, No. 2, pp 114-122.
44. Soler E y otros. Estudio de utilización de analgésicos en el tratamiento del dolor postoperatorio. Revista Farmacia Hospitalaria, Vol. 25, No.23, pp150-155. Madrid 2001.
45. Rodríguez W. y otros. Consideraciones bioéticas en el manejo del dolor en odontología. Acta Odontológica Venezolana, Volumen 48 N° 4 / 2010.

46. Varios autores. Consenso de un grupo de expertos mexicanos. Eficacia y seguridad del Metamizol (Dipirona). Gaceta Médica de México, 2004, Vol. 140, No. 1, pp: 99-101.

47. Guías del Dolor de la Federación Latinoamericana de Sociedades del Dolor (2010) en <http://www.galenored.com/fedelat/principal.php?content=articulos>

## **X. ANEXOS**

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_, C.I. \_\_\_\_\_, mayor de edad y domiciliado en \_\_\_\_\_. N° de tlf. \_\_\_\_\_, certifico que he autorizado voluntariamente y sin coacción alguna, mi participación en el estudio clínico:

### **“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DIPIRONA EN GOTAS ORALES VERSUS EL KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS”**

He sido informado que el objetivo de esta investigación es comparar la eficacia como calmante de dos medicamentos (el ketorolac trometamina o la dipirona) en el manejo del dolor posterior a la extracción quirúrgica de los cuatro terceros molares, cirugía que se llevará a cabo en el Servicio de Cirugía Bucomaxilofacial del Hospital Ortopédico Infantil mediante convenio con el Posgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela.

Para ello, se me ha explicado que una vez que el examen odontológico (clínico y radiográfico) certifique la necesidad de la extracción de los terceros molares, se me realizará la cirugía de los mismos, se me administrará uno de los dos medicamentos a comparar (el ketorolac trometamina o la dipirona) como calmante para el dolor postoperatorio, sin acarrear ningún costo por ello. Regresaré a las 72 horas al primer control postoperatorio, luego a los 7 días y por último a los 15 días para evaluación y alta. Se me ha explicado la naturaleza y el objetivo de lo que se me propone, incluyendo los beneficios, riesgos significativos y alternativas disponibles, Han sido aclaradas todas mis dudas y estoy satisfecho con dichas explicaciones, las cuales he comprendido.

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

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

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

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
Representante: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
Investigador: Luis F. González V, CI:14.533.525 Tlf.: 0416.8334041 Firma: \_\_\_\_\_  
Nombre de testigo: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
Nombre de testigo: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

En Caracas, a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 2011 Hora: \_\_\_\_\_

Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Odontología  
Postgrado de Cirugía Bucal

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DIPIRONA EN GOTAS ORALES VERSUS EL  
KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA DE  
TERCEROS MOLARES RETENIDOS”**

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Grupo de estudio: \_\_\_\_\_

**Terceros Molares**

Retenidos 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

Osteotomía: Amplia: \_\_\_\_\_ Moderada: \_\_\_\_\_ Pequeña: \_\_\_\_\_  
Total \_\_\_\_\_

Odotosección: 18 28 38 48  
Total \_\_\_\_\_

Dosis de Anestesia. No. de carpules utilizados: \_\_\_\_\_

Duración de la Intervención: Hora de inicio: \_\_\_\_\_ Hora final: \_\_\_\_\_

Total: \_\_\_\_\_

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DAPIRONA EN GOTAS ORALES VERSUS EL KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS”**

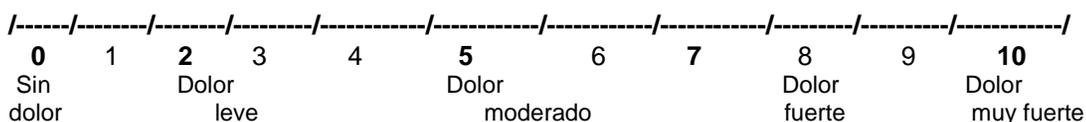
**Instrumento de recolección de datos**

Paciente N°: \_\_\_\_\_  
**orales)**

**GRUPO A: DAPIRONA (gotas**

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

a) ESTIME SU DOLOR DE ACUERDO A LA ESCALA QUE SE ANEXA A CONTINUACIÓN Y COLÓQUELO EN LAS CASILLAS, INDICANDO ADEMÁS LAS HORAS EN QUE SE INICIÓ Y DESAPARECIÓ POR COMPLETO EL MISMO TRAS LA TOMA DEL MEDICAMENTO:



	<u>FECHA:</u>	HORA	HORA	HORA
	<b><u>DIA 1 (24 horas):</u></b> _____	<b><u>INICIO:</u></b>	<b><u>INTENSIDAD:</u></b>	<b><u>ALIVIO:</u></b> <b><u>DESAP:</u></b>
a)	Inmediatamente después de la cirugía:	_____:	_____	_____:
b)	1ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
c)	2ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
d)	3ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
e)	4ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
f)	5ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:

	<u>FECHA:</u>	HORA	HORA	HORA
	<b><u>DIA 2 (24-48 horas):</u></b> _____	<b><u>INICIO:</u></b>	<b><u>INTENSIDAD:</u></b>	<b><u>ALIVIO:</u></b> <b><u>DESAP:</u></b>
a)	1ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
b)	2ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
c)	3ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
d)	4ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:
e)	5ª Reaparición del dolor:	_____:	_____	_____:

	<u>FECHA:</u>	<u>HORA</u>	<u>HORA</u>	<u>HORA</u>	
	<u>DIA 3 (48-72 horas):</u> _____	<u>INICIO:</u>	<u>INTENSIDAD:</u>	<u>ALIVIO:</u>	<u>DESAP:</u>
a) 1ª Reparación del dolor:	_____	____:____	_____	____:____	____:____
b) 2ª Reparación del dolor:	_____	____:____	_____	____:____	____:____
c) 3ª Reparación del dolor:	_____	____:____	_____	____:____	____:____
d) 4ª Reparación del dolor:	_____	____:____	_____	____:____	____:____
e) 5ª Reparación del dolor:	_____	____:____	_____	____:____	____:____

2) Señale con una "X" en qué momento desapareció el dolor por completo

Al día siguiente de la cirugía (antes de 24 horas)	
2do día (entre 24 y 48 horas)	
3er día (entre 48 y 72 horas)	
Después del 4to día (después de las 72 horas)	

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

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

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

Náuseas	
Dolor de cabeza	
Mareos	
Estreñimiento	
Trastornos del sueño	
Baja de tensión	
Cambios de ánimo	
Vómitos	
Resequedad bucal	
Otra(s)	

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

---



---



---

Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Odontología  
Postgrado de Cirugía Bucal

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DAPIRONA EN GOTAS ORALES VERSUS EL  
KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA  
DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS”**

**INDICACIONES (GRUPO A)**

1. Mantener las gasas mordidas durante 30 minutos, y luego desecharlas.
2. No escupir ni realizar buches.
3. No tocar la herida con los dedos ni ningún otro objeto.
4. Colocar compresas con hielo sobre la piel a intervalos de 15 minutos a ambos lados de la cara, sólo durante las primeras 24 horas.
5. Mantener un reposo relativo las primeras 48 horas (no realizar ejercicio físico).
6. Duerma semi-sentado y evite agachar la cabeza para evitar cambios de presión innecesarios.
7. Mantener una buena higiene bucal (cepillar suave y cuidadosamente los dientes y lengua) (enjuagar solo con agua suavemente sin hacer buches).
8. No tome bebidas con pitillo.
9. Dieta líquida y fría durante 24 horas (Helados, compotas, gelatinas, jugos preferiblemente lechoza y piña, evite bebidas ácidas), luego dieta blanda hasta que pueda masticar progresivamente sin dolor.
10. Es normal que se le inflame la cara por unos días, no se alarme.
11. Si presenta dolor tómese **20 gotas de Dipirona (Bral®)** con abundante agua azucarada (**OJO:** No sobrepasar un máximo de **6** tomas por día). Recuerde siempre anotar en la encuesta anexa la intensidad del dolor y la hora en que tomó el medicamento y desapareció el dolor.
12. Tómese una (1) cápsula de Amoxicilina cada 8 horas durante siete días.
13. En caso de cualquier complicación o duda comuníquese de inmediato con el Od. Luis F. González V. a los teléfonos: 0416.8334041 / 0212.6931073.

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DAPIRONA EN GOTAS ORALES VERSUS EL KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL POSTERIOR A LA ODONTECTOMÍA DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS”**

**Instrumento de recolección de datos**

Paciente N°: \_\_\_\_\_

**GRUPO B: KETOROLAC (sublingual)**

Sexo: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

1) ESTIME SU DOLOR DE ACUERDO A LA ESCALA QUE SE ANEXA A CONTINUACIÓN Y COLÓQUELO EN LAS CASILLAS, INDICANDO ADEMÁS LAS HORAS EN QUE SE INICIÓ Y DESAPARECIÓ POR COMPLETO EL MISMO TRAS LA TOMA DEL MEDICAMENTO:



FECHA:

**HORA**

**HORA**

**HORA**

**DIA 1 (24 horas):** \_\_\_\_\_

**INICIO:** \_\_\_\_\_ **INTENSIDAD:** \_\_\_\_\_ **ALIVIO:** \_\_\_\_\_ **DESAP:** \_\_\_\_\_

g) Inmediatamente después de la cirugía: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

h) 1ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

i) 2ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

j) 3ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

FECHA:

**HORA**

**HORA**

**HORA**

**DIA 2 (24-48 horas):** \_\_\_\_\_

**INICIO:** \_\_\_\_\_ **INTENSIDAD:** \_\_\_\_\_ **ALIVIO:** \_\_\_\_\_ **DESAP:** \_\_\_\_\_

b) 1ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

c) 2ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

d) 3ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

e) 4ª Reparación del dolor: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

	<u>FECHA:</u>	<u>HORA</u>	<u>HORA</u>	<u>HORA</u>
<b>DIA 3 (48-72 horas):</b>	_____	<b><u>INICIO:</u></b>	<b><u>INTENSIDAD:</u></b>	<b><u>ALIVIO:</u></b> <b><u>DESAP:</u></b>
1) 1ª Reparación del dolor:		____:____	_____	____:____    ____:____
2) 2ª Reparación del dolor:		____:____	_____	____:____    ____:____
3) 3ª Reparación del dolor:		____:____	_____	____:____    ____:____
4) 4ª Reparación del dolor:		____:____	_____	____:____    ____:____

2) Señale con una "X" en qué momento desapareció el dolor por completo

Al día siguiente de la cirugía (antes de 24 horas)	
2do día (entre 24 y 48 horas)	
3er día (entre 48 y 72 horas)	
Después del 4to día (después de las 72 horas)	

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

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

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

Náuseas	
Dolor de cabeza	
Mareos	
Estreñimiento	
Trastornos del sueño	
Baja de tensión	
Cambios de ánimo	
Vómitos	
Resequedad bucal	
Otra(s)	

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

---



---



---



---



---

Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Odontología  
Postgrado de Cirugía Bucal

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA DIPIRONA EN GOTAS ORALES VERSUS EL KETOROLAC-TROMETAMINA SUBLINGUAL POSTERIOR A ODONTECTOMÍA DE TERCEROS MOLARES RETENIDOS”**

**INDICACIONES (GRUPO B)**

1. Mantener las gasas mordidas durante 30 minutos, y luego desecharlas.
2. No escupir ni realizar buches.
3. No tocar la herida con los dedos ni ningún otro objeto.
4. Colocar compresas con hielo sobre la piel a intervalos de 15 minutos a ambos lados de la cara, sólo durante las primeras 24 horas.
5. Mantener un reposo relativo las primeras 48 horas (no realizar ejercicio físico).
6. Duerma semi-sentado y evitar agachar la cabeza para evitar cambios de presión innecesarios.
7. Mantener una buena higiene bucal (cepillar suave y cuidadosamente los dientes y lengua) (enjuagar solo con agua suavemente sin hacer buches).
8. No tome bebidas con pitillo.
9. Dieta líquida y fría durante 24 horas (Helados, compotas, gelatinas, jugos preferiblemente lechoza y piña, evite bebidas ácidas) luego dieta blanda hasta que pueda masticar progresivamente sin dolor.
10. Es normal que se le inflame la cara por unos días, no se alarme.
11. Al presentar dolor: colóquese **2 comprimidos de Ketorolak-Trometamina (Dolak SL®)** debajo de la lengua **sin tragar saliva ni hablar por 5 minutos exactos** y luego tragar el excedente. **(OJO: No sobrepasar un máximo de 4 tomas en 24 horas y recuerde siempre anotar en la encuesta anexa la intensidad del dolor, la hora en que tomó el medicamento, la hora en que comenzó a disminuir el dolor y la hora en que desapareció el dolor).**
12. Tómese una (1) cápsula de Amoxicilina cada 8 horas durante siete días.
13. En caso de cualquier complicación o duda comuníquese de inmediato con el Od. Luis F. González V. a los teléfonos: 0416.8334041 / 0212.6931073.