

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
NICARAGUA
UNAN**



**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ORAL Y MÁXILOFACIAL**

Eficacia y seguridad de la terapia multimodal versus convencional (un solo AINES) En el control del dolor y la inflamación postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, enero 2017.

Autor:

Dr. Alejandro Lemus Berrios

Tutor:

**Dr. Allen Carcache Sánchez.
Especialista en Cirugía Oral y Máxilofacial**

MANAGUA - NICARAGUA, 2017

OPINION DEL TUTOR

La sintomatología postquirúrgica a la exodoncia de terceros molares complicada es el aspecto que causa más aprensión para los pacientes, por tanto es un reto para el cirujano adquirir técnicas, conocimientos y planes terapéuticos que ayuden a disminuir dichos síntomas.

El presente estudio realizado por el Dr. Alejandro Lemus brinda una alternativa terapéutica que será útil para todos los cirujanos orales y maxilo faciales en cuanto al éxito con la sintomatología de sus pacientes pre, trans y postoperatoria.

Felicito al Dr. Lemus por la culminación exitosa de su estudio monográfico.

Dr. Allen Carcache Sánchez

Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial

AGRADECIMIENTO

En primera instancia a mi Dios por un logro más cumplido.

A mi familia y amigos vástagos indispensables de mi vida.

A mi maestro, amigo y principalmente ejemplo Dr. Edmundo Guerrero.

A todas y cada una de las personas que pusieron desde un grano de arena hasta la infinidad del mar para que pudiese convertir este mi sueño, en realidad.

Gracias mi Hospital Manolo Morales por ser mi casa de formación y estudios.

DEDICATORIA

A mi DIOS JESUCRISTO indispensable en mi vida.

Mano (Augusto Lemus) es por vos.

A mi madre (Marisol Berrios) y a mi viejita linda (Amanda Barberena).

Este logro es de ustedes

Amigos, se los dedico por aguantarme.

Guía profesional Dr. Edmundo Guerrero.

Quien me insto para comenzar esta aventura que hoy culmina con éxito

Dra. Mónica Hernández.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES.....	9
JUSTIFICACION	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
OBJETIVOS.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos.....	14
HIPÓTESIS	15
MARCO TEÓRICO	16
TRATAMIENTO DE LOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS	28
DISEÑO METODOLÓGICO.....	64
Tipo de estudio.....	64
Lugar y período de estudio	64
Poblacion y muestra.....	64
Criterios de selección de pacientes.....	65
Operacionalización de las variables	68
ANÁLISIS DE RESULTADOS	70
CONCLUSIÓN.....	79
RECOMENDACIONES	80
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
ANEXOS.....	88

INTRODUCCIÓN

Intentar reducir al máximo los síntomas secundarios a cualquier intervención quirúrgica bucal, sin interferir el proceso fisiológico de la inflamación que sigue al trauma quirúrgico, debe ser un objetivo primordial para cualquier cirujano. Tras cualquier acto de cirugía bucal, se pone en marcha el proceso inflamatorio que tiene como síntomas fundamentales un cuadro doloroso de la zona intervenida, la tumefacción de partes blandas con la consiguiente deformidad facial, y a veces un cierto grado de trismo asociado.

Estos síntomas son terriblemente molestos para el paciente, dependiendo su intensidad de múltiples factores como la complejidad del acto quirúrgico, la duración del mismo, la pericia del cirujano, la existencia o no de iatrogenias, la idiosincrasia del paciente, etc. La minimización de tales manifestaciones incide directamente en la mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes, en el grado de satisfacción por el tratamiento, y en la reducción del miedo a este tipo de intervenciones.

Su tratamiento satisfactorio es uno de los retos más importantes que permanecen en el ámbito del médico odontólogo y el cirujano maxilofacial.¹⁻⁵

Para conseguir el objetivo marcado, disponemos de un enorme arsenal farmacológico y de numerosas medidas terapéuticas, si bien echamos en falta la existencia de protocolos consensuados que nos ayuden a unificar criterios y que sirvan de guía para tratar a nuestros pacientes

desde una perspectiva racional basada en la evidencia científica, y en la experiencia clínica. Una de las razones para esta situación puede ser la enorme cantidad de estudios y publicaciones, muchos de ellos contradictorios, que generan enorme controversia y por tanto confusión al profesional, no siendo raro encontrar que cada cirujano disponga de su propia pauta de control de los síntomas postquirúrgicos.

Los conceptos sobre el control de los síntomas postoperatorios han sufrido importantes modificaciones a lo largo de los últimos años, conforme ha avanzado el conocimiento de las bases fisiopatológicas del dolor y la inflamación así como el mecanismo de acción y la farmacodinámica de los analgésicos y antiinflamatorios utilizados en su tratamiento.

La analgesia unimodal es insuficiente, por lo que se recomiendan actualmente las terapias multimodales, en las que se combinan diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos, lo cual produce un efecto sinérgico donde aumenta su potencia analgésica, disminuye sus dosis y reduce la posibilidad de aparición de sus efectos secundarios.⁷⁻¹⁴

Las combinaciones de analgésicos se utilizan de forma habitual en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, siendo la base de la analgesia balanceada. El objetivo de estas combinaciones es obtener una analgesia efectiva con una disminución en la incidencia de los efectos indeseables. Al combinar dos o más fármacos, puede no existir interacción (efecto aditivo), o el efecto puede ser mayor (sinergia) o menor del esperado (antagonismo). Por este motivo se deben analizar las interacciones de los analgésicos, tanto respecto a los efectos beneficiosos (analgesia) como a los efectos indeseables.¹⁵⁻¹⁹

Por otro lado, una familia de fármacos que ha tomado relevancia en los últimos años son los fármacos opioides, utilizados para suprimir el dolor de intensidad moderada a severa, trabajan a nivel del sistema nervioso central, además de sus propiedades analgésicas, poseen propiedades euforizantes que contribuyen al efecto analgésico.²⁰⁻²¹

A través del presente estudio se pretende evaluar la eficacia de una combinación de una terapia para el dolor basada únicamente en dextoketprofeno y un esquema multimodal combinando dextoketprofeno más una presentación de paracetamol más tramadol, en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares en el Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en enero del 2017.

ANTECEDENTES

Luego de revisar las principales bases de datos de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y UNAN Managua, y del Ministerio de Salud, no se encontraron antecedentes sobre el tema, realizados en Nicaragua.

mismo, Joshi y cols (2003)²², realizan un estudio con pacientes sometidos a cirugía de cordales, y comparan un régimen con ibuprofeno 400mg tres veces al día y otro grupo de pacientes con paracetamol 500g asociado a 30mg de codeína 4 veces al día con inicio antes de la cirugía. Los pacientes definían el tipo de dolor en una escala. El grupo que hacía la toma de ibuprofeno presentaba mejores resultados que el grupo del paracetamol asociado a codeína. Esto comprueba el efecto de analgesia preoperatoria que demostraban estudios anteriores

Estrada y cols (2006)²³, estudiaron 74 pacientes, dividiéndose en dos grupos al azar. El Grupo I tratados con 50 mg de diclofenaco y Grupo II tratados con 1 mg/kg de tramadol, edades comprendidas entre 18 y 57 años. Los resultados del alivio del dolor según EVA obtuvo una buena analgesia con los dos fármacos en el postoperatorio, no se encontraron diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos

Chávez y colaboradores (2015)²⁴ publicaron un ensayo clínico que comparó la eficacia de paracetamol – tramadol y paracetamol – naproxeno sódico en el manejo del dolor posoperatorio en cirugía de terceras molares retenidas. El estudio se desarrolló en la Clínica Estomatológica de la Universidad Privada Antenor Orrego. Los pacientes quienes requirieron cirugía de tercer molar retenida fueron incluidos de manera aleatoria en 2 grupos: 25 recibieron paracetamol -

tramadol y 25, paracetamol – naproxeno sódico. El procedimiento fue estandarizado, evaluándose la eficacia analgésica mediante la Escala Visual Analógica: a las 8, 12 y 24 horas. El análisis estadístico se realizó mediante las pruebas T-Student con significancia al 5%. Los resultados permitieron concluir que, no existió diferencia significativa en la eficacia analgésica entre paracetamol – tramadol y paracetamol – naproxeno sódico, luego de la cirugía de terceras molares retenidas (Cubas & Katherine, 2015)

Mardonez y colaboradores (2015)²⁴ publicaron un ensayo clínico comparando la efectividad de los analgésicos meloxicam 15mg y ketoprofeno 200mg en combinación con paracetamol 1gr, de uso preoperatorio en pacientes que fueron sometidos a desinclusión de terceros molares inferiores, con el fin de establecer el mejor tratamiento para la reducción del dolor postoperatorio. Se evaluó la percepción dolorosa de 41 pacientes sometidos a cirugía, a través de la escala visual análoga (EVA), en las horas 0, 2, 5, y 8 para comprobar el efecto analgésico preventivo los fármacos, y en las horas 24 y 48 para comprobar el mejor tratamiento postoperatorio mediato entre ambos fármacos. Adicionalmente se evaluó la relación entre el tiempo de duración de la cirugía y la percepción dolorosa postoperatoria de los pacientes, y el efecto analgésico de ambos fármacos en cada género por separado. Ambos fármacos no mostraron diferencias significativas a las horas estudiadas ($P > 0,05$) cuando se compararon entre ellos. No existió correlación entre ketoprofeno ($r = 0,0092$) y meloxicam ($r = 0,184$) con el tiempo de duración intraoperatorio. Cuando se estudió a los pacientes por género, se encontraron diferencias significativas a las 48 horas, siendo más efectivo el meloxicam ($P < 0,05$) que el ketoprofeno en mujeres, y más efectivo el ketoprofeno ($P < 0,005$) que el meloxicam en hombres. Los autores concluyeron que como analgesia preventiva en este estudio, la utilización de ketoprofeno o meloxicam no pudo ser

demostrada, sin embargo se recomienda el uso de ambos esquemas farmacológicos como tratamiento mediato para la disminución del dolor postoperatorio en cirugía de desinclusión de terceros molares mandibulares (Mardones Seguel, 2015).²⁵

JUSTIFICACION

El uso de fármacos de acción sistémica con el propósito de reducir la percepción del dolor constituye una parte integral de la práctica odontológica¹. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud sugiere Paracetamol y AINE, como primera medida analgésica.⁹

Son muchos los fármacos que se han investigado para minimizar el dolor postoperatorio en cirugía de terceros molares. Los más ampliamente utilizados son los AINES, que inhiben la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, reduciendo así su actividad sensibilizadora sobre terminaciones sensitivas, así como la actividad vasodilatadora y quimiotáctica. Entre ellos ha demostrado su eficacia en diversos estudios el diclofenaco. También se han publicado múltiples trabajos sobre el tratamiento con diversos corticosteroides, aunque su uso sigue suscitando algo de controversia por sus posibles efectos colaterales.¹³

Una combinación que ha tomado popularidad es la combinación de aines más opioide. Existen múltiples estudios pero que abordan distintos esquemas y con metodologías diversas.¹⁴⁻¹⁸

En Nicaragua no contamos con información y no se han publicados ensayos clínicos sobre la temática. Por eso considere de gran importancia realizar un ensayo clínico que permita contar con evidencia local y confiable y que permita evaluar si el uso de paracetamol combinado con tramadol realmente impacta de forma positiva en el control de dolor e inflamación de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la administración de paracetamol más tramadol en combinación con dexketoprofeno con respecto a la administración sola de dexketoprofeno, en el control del dolor y la inflamación postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez?

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la eficacia y seguridad de la administración de paracetamol más tramadol en combinación con dexketoprofeno con respecto a la administración sola de dexketoprofeno, en el control del dolor y la inflamación postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

Objetivos específicos

1. Describir las características generales de los participantes en los grupos de estudio.
2. Determinar si el uso adicional de paracetamol más tramadol combinado con dexketoprofeno reduce de forma significativa el dolor postoperatorio en comparación con el grupo de pacientes que solo reciben dexketoprofeno.
3. Establecer si hay diferencias significativas en cuanto a la inflamación postquirúrgica según terapia recibida, en los pacientes estudiados.
4. Comparar la frecuencia de reacciones adversas y complicaciones en los pacientes en estudio, según terapia recibida.
5. Analizar el nivel de satisfacción auto-reportado por los pacientes según terapia recibida.

HIPÓTESIS

El uso de paracetamol más tramadol en combinación con dexketoprofeno es más eficaz e igual de seguro que la administración sola de dexketoprofeno, para el control del dolor y la inflamación postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares.

MARCO TEÓRICO

EL DOLOR

El dolor es una de las emociones y experiencias más negativas que un ser humano puede experimentar, tiene razón de su existencia debido a que proporciona una protección frente a estímulos ambientales nocivos (reflejo nociocectivo) para nuestra salud, siendo un fenómeno tanto objetivo como subjetivo.

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el *dolor* como <<una sensación y una experiencia emocional desagradables asociadas a daños tisulares actuales o potenciales o descritas en términos de dicho daño>> ^{9, 10, 11}. El grado de dolor tiene una relación estrecha con la amenaza percibida por el paciente a causa de la lesión y con el grado de atención prestada a esta, en consecuencia los pacientes que van a ser sometidos a alguna cirugía poseen un estado de alerta frente a las posibles consecuencias que conlleva un procedimiento quirúrgico, sobre todo con el manejo del dolor ¹¹.

Definiciones

La IASP promueve un uso de lenguaje común entre los distintos profesionales que trabajan con pacientes con dolor. A continuación se muestran definiciones para entender los distintos conceptos asociados al dolor que se incluirán en el trabajo de investigación.

- Alodinia: Dolor debido a un estímulo que normalmente no provoca dolor.
- Analgesia: Ausencia de dolor en respuesta a un estímulo que normalmente es doloroso.

- Estímulo nociocectivo: Son estímulos que activan los receptores de daño en los tejidos.
- Hiperalgnesia primaria: Respuesta anormalmente aumentada ante un estímulo normalmente doloroso, en el área cercana al tejido dañado.
- Hiperalgnesia secundaria: Respuesta aumentada a la estimulación, excluyendo los sentidos espaciales.
- Nocioceptor: Es un recepto especialmente sensible a los estímulos nociocectivos o a estímulos que lo serían si se prolongaran en el tiempo.
- Nociocepción: Es la transducción de estímulos mecánicos, químicos o térmicos asociado a daño tisular, en energía transmitida por fibras nerviosas específicas y no específicas, hacia el sistema nervioso central ^{10,12}.

Hay variadas clasificaciones para el dolor, dentro de las más comunes se encuentran:

- Fisiopatológico: Nocioceptivo, neuropático y visceral.
- Duración: Agudo o crónico.
- Origen: Abdominal, torácico, musculoesquelético, etc.
- Causa: traumático, postoperatorio, oncológico, etc.
- Intensidad: Leve, moderada o severa.
- Patrón de ocurrencia: único, continuo, paroxístico, recurrente o combinaciones entre ellos ¹².

Fisiopatología

Las fibras aferentes primarias presentan terminaciones nerviosas libres, llamadas nociocectores, que son los encargados de la

transducción del dolor, proceso mediante el cual los estímulos nocivos se convierten en señales eléctricas, que por medio de neurotransmisores envían sus mensajes hacia la vía central ^{13, 14}.

El término “nociocepción” se deriva de *noci* (palabra latina que denota daño o lesión) y es usado para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos ^{13, 15}. La nociocepción es el fenómeno de los cambios bioquímicos y nerviosos que se producen en respuesta a estímulos nocivos.

Esta respuesta es relativamente uniforme de un individuo a otro, aunque el proceso íntegro del dolor es exclusivo de la persona que lo experimenta. La nociocepción puede dividirse en los cuatro procesos individuales siguientes: transducción, transmisión, modulación y percepción ^{11, 18}.

Transducción

La transducción es la conversión de una lesión tisular y una respuesta bioquímica en una respuesta nerviosa, que es provocada por la liberación de sustancias algésicas luego de producido el daño tisular. Muchas de esas sustancias son productos de la cascada del ácido araquidónico que se forma mediante la conversión enzimática por la ciclooxigenasa y lipooxigenasa.

Se describen varios métodos por el cual estas sustancias transforman una lesión en un impulso doloroso. La sustancia P se produce en los cuerpos celulares de los ganglios raquídeos y de Gasser, liberándose en mayor cantidad esta sustancia en el sistema nervioso periférico, produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, además del reclutamiento de otras fibras nociceptoras locales. Por

tanto se cree que la sustancia P puede causar edema tisular local y disminuir el umbral de las fibras nociceptoras circundantes, aumentando tanto el campo de respuesta local como la intensidad.

Otra sustancia química implicada en la transducción son las prostaglandinas, que pueden sensibilizar indirectamente el sistema nervioso con la estimulación física y química y a sustancias químicas algésicas como la sustancia P ^{11,18}.

Transmisión

Los nociocutores se encuentran en las terminaciones nerviosas periféricas y viscerales, presentándose como terminaciones nerviosas libres, en sus dos tipos, las fibras C y las fibras A- δ ^{13, 16}.

Las fibras C son amielínicas y se activan mediante estímulos nocivos químicos, térmicos, mecánicos y por el frío. Transmiten a una velocidad significativamente menor que las fibras A- δ , son abundantes en el sistema nervioso visceral y no tan claramente definidas en el sistema somático, pueden permitir que la transmisión continua del dolor, difusa se prolongue durante un tiempo después de la lesión¹⁷.

Las fibras A- δ , que son mielínicas, transmiten a razón de 10 a 25 veces la velocidad de las fibras C y se activan mediante estímulos nocivos tanto mecánicos como térmicos.

Las estructuras somáticas como la piel, y las estructuras profundas como los músculos y articulaciones son ricas en fibras A- δ , pudiendo transmitir los estímulos nocivos al sistema nervioso central a mayor velocidad, definiendo la ubicación precisa de la lesión, permitiendo al organismo retirarse o retirar oportunamente el área afectada de la fuente lesiva para evitar daños adicionales ^{11, 19}.

Los nociceptores tienen características especiales, ya que su estimulación repetida da a lugar a una mayor sensibilidad, un umbral más reducido y una respuesta más prolongada.

La sensibilización periférica puede producirse por la liberación de sustancias algésicas y la disminución directa de los umbrales de los nociceptores, por estímulos dolorosos repetitivos.

Se ha demostrado que la sensibilización también puede afectar al SNC. La hiperalgesia, la alodinia y el dolor espontáneo en conjunto con un campo de dolor aumentado pueden caracterizar la sensibilización ^{11, 18, 19}.

Modulación del dolor

La modulación del dolor significa que los impulsos procedentes de un estímulo nocivo, que son transportados casi siempre por las neuronas aferentes que proceden de los nociceptores, pueden ser alterados antes de que lleguen a la corteza para ser identificados. Esta alteración o modulación de los estímulos sensitivos puede producirse cuando la neurona primaria forma sinapsis con las interneuronas al entrar en el SNC, o cuando el estímulo asciende hacia el complejo del tronco del encéfalo y la corteza cerebral. Esta influencia puede tener un efecto de excitación, que aumenta el estímulo nocivo, o un efecto de inhibición, que lo reduce ²⁰.

Hay dos factores importantes a mencionar, que influyen en el proceso de modulación dolorosa.

Factores psicológicos, están relacionados directamente con el estado emocional del individuo, así como el condicionamiento previo del individuo influirán en la respuesta a un estímulo nociceptivo.

Los factores físicos también influyen en la modulación del dolor. La inflamación tisular y todos los componentes liberados en este proceso, así como la duración del estímulo tienden a aumentar la sensación dolorosa mediante la excitación.

Como definición, la nocicepción hace referencia al estímulo nocivo originado en el receptor sensitivo. Esta información la transporta la neurona primaria del SNC. No es dolor, sino simplemente información dañina que penetra en el SNC ²⁰.

Las neuronas aferentes de los nervios espinales y los nervios craneales transmiten los estímulos sensitivos y nociceptivos al asta posteriores de la médula espinal a través de los ganglios de la raíz dorsal. Las señales periféricas convergen en el asta dorsal y reciben influencias inhibitorias y excitatorias de las interneuronas locales, de las estructuras superiores del SNC y de la bioquímica local antes de ser transmitidas a niveles superiores de la médula espinal y del cerebro ¹¹.

La transmisión del dolor desde la cabeza y el cuello tiene una distribución anatómica y fisiológica similar por medio del nervio trigémino, formando el tracto neotrigeminotalámico y el tracto paleotrigeminotalámico.

Las aferencias sensitivas de la cara y la boca viajan por el quinto par craneal, el nervio trigémino. Los cuerpos celulares de las neuronas aferentes del trigémino se localizan en el ganglio de Gasser.

Los impulsos conducidos por el nervio trigémino entran directamente en el tronco del encéfalo, a nivel de la protuberancia, y hacen sinapsis en el núcleo medular del trigémino. El complejo trigeminal troncoencefálico está formado por:

A. El núcleo trigeminal sensitivo principal, situado rostralmente y

recibe impulsos de neuronas aferentes periodontales y algunas pulpares.

- B. El tracto espinal del núcleo trigeminal, que ocupa una posición más caudal, dividiéndose en tres partes:
1. El subnúcleo oral
 2. El subnúcleo interpolar
 3. El subnúcleo caudal, correspondiente al asta dorsal medular ²¹.

El subnúcleo caudal parece intervenir muy especialmente en los mecanismos nociocéptivos del nervio trigémino. El subnúcleo oral parece constituir una zona importante del complejo trigeminal troncoencefálico en los mecanismos del dolor oral ^{20, 22}.

Percepción

El dolor es un proceso multimodal que incluye experiencias previas, las emociones, antecedentes culturales, motivaciones y la dinámica social y familiar. Se sabe que el sistema límbico participa en las experiencias emocionales y motivacionales, y establecen fácilmente varias sinapsis con el tracto paleoespinal. Estos sistemas también influyen sobre otras estructuras cerebrales como el hipotálamo, que puede activar reflejos autónomos que influyen en funciones como la frecuencia respiratoria y la presión arterial. Los estados emocionales y motivacionales ejercen una gran influencia a través de la corteza límbica, hipotalámica y frontal, que permiten que la función cerebral superior influya en el procesamiento del dolor ^{11, 18}.

Tipos de dolor

Se debe comprender la diferencia entre localización y origen del dolor. La localización del dolor es el lugar en que el paciente indica que lo

percibe, en cambio el origen del dolor es el lugar en que realmente se origina ²⁰. El dolor primario es el dolor en donde el origen y localización es la misma, un ejemplo claro de esta definición es el dolor dental, aunque no todos los dolores son iguales, también existen dolores en donde la localización y origen son distintos, esto se define como dolor Heterotópico.

El dolor orofacial producido por injurias quirúrgicas es claro ejemplo de dolor primario, y siendo fácil para el clínico determinar su origen, el abordaje a este tipo de dolor no debería constituir un problema mayor.

Otra sensación dolorosa que experimenta un paciente sometido a cirugía dental, es cuando se produce una estimulación de interneuronas aferentes, esto se denomina hiperalgesia secundaria. La definición de hiperalgesia significa un aumento de la sensibilidad al dolor. Cuando un estímulo que normalmente no es doloroso, produce dolor, recibe el nombre de alodinia.

En una cirugía bucal, se produce el fenómeno de hipersensibilidad, hiperalgesia y alodinia primaria y en algunos casos parestesia; nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de la lesión, aumentando la excitabilidad y frecuencia de descarga neural. Esta respuesta permite que estímulos previamente sub-nocivos que ingresan a la medula generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal ^{14,23}.

También se produce el efecto de hiperalgesia secundaria, consistiendo en un aumento de la sensibilidad de los tejidos, sin una causa local, persistiendo un periodo de tiempo entre 12 – 24 horas, retirado el bloqueo del dolor, esto debido a que los mediadores de la inflamación

y dolor, se encontrarán afectando las zonas intervenidas.

Dolor Agudo

El dolor agudo en el organismo es por definición temporal, y se caracteriza principalmente por su intensidad ²⁶. Es una de las adaptaciones básicas con que el organismo advierte sobre estímulos internos o externo potencialmente perjudiciales para su bienestar. Se intensifica a medida que aumenta la gravedad de la lesión, pudiendo estar la sensación dolorosa después de ocurrida la injuria. Comprende un lapso de tiempo estimado como necesario para que los tejidos sanen ^{11, 12}.

El sistema de sensibilización puede ocurrir tanto en el sistema nervioso periférico como el central. La estimulación nociva continua puede llevar al aumento de la sensibilidad, sensibilización y dolor intenso aun con estímulos doloroso leves. A medida que el proceso curativo se desarrolla con normalidad, el dolor agudo tiende a desaparecer.

El comité de Taxonomía de las Algias de la IASP determinó como tiempo de duración límite para un dolor agudo, el de tres meses ¹⁰. Las características del dolor agudo contempla en su causa un daño o lesión externa o interna, su intensidad siempre se relaciona con el estímulo desencadenante, fácilmente localizado y tiene funciones de advertencia y protección ^{11, 12}.

Herramientas para la valoración del dolor

La medición del dolor es un elemento esencial en cualquier evaluación médica. Como el dolor se trata de una experiencia personal, en donde no pueden intervenir otros, los métodos que deben utilizarse para

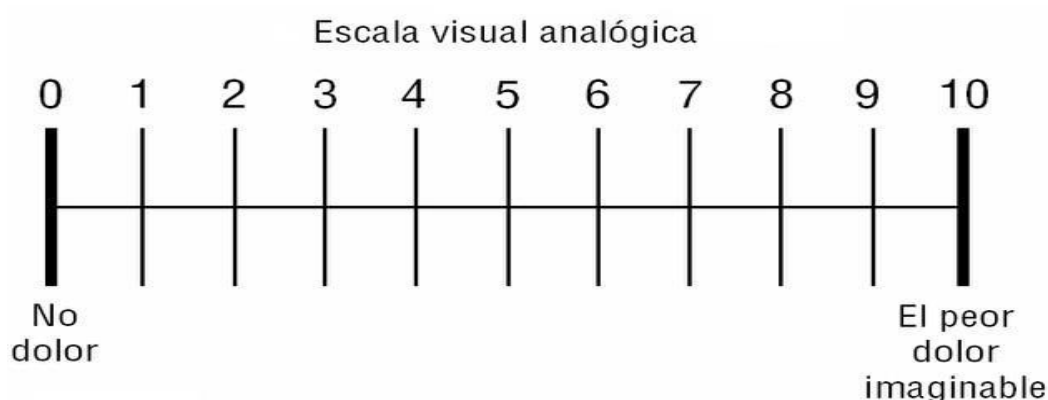
evaluar el dolor son directos, referidos por el propio paciente, fisiológicos y conductuales ²⁸. No se pueden medir con instrumentos físicos precisos, sin embargo hay una serie de herramientas para la evaluación subjetiva del dolor, los cuales permiten medir su intensidad de una forma simple y rápida ²⁹.

Escala visual análoga (EVA)

La escala visual análoga, en sus siglas EVA (fig. 1), es un método de medición del dolor más utilizado para la evaluación del dolor ³⁰. Es un método muy simple que consiste en medir el dolor a través de una línea recta de 10 centímetros de largo, dividiendo la línea en 10 partes iguales de 1 centímetro cada una, rotulando cada centímetro con números del 0 al 10.

Esta línea mira hacia el paciente, y en su extremo izquierdo posee la descripción “sin dolor” asociado al centímetro “0” y en el extremo derecho posee la descripción “máximo dolor posible” asociado al centímetro 10.

El paciente valorará numéricamente de 0 a 10 el dolor que posee en el momento de la evaluación informando esta medición al evaluador. Es una escala ampliamente utilizada principalmente por su confiabilidad, sensibilidad, reproductibilidad y universalidad ^{12,30}.



Para la comprensión de esta escala por los pacientes, este trabajo investigativo se basa en una tabla donde se describe la intensidad del dolor correspondiente a cada valor numérico ²⁷

0	Sin dolor	No siente ningún tipo de malestar.
1	Dolor muy leve	Siente sensibilidad en la zona sin mayor malestar.
2	Dolor leve	El dolor es apenas perceptible, sin sentir mayores molestias.
3	Dolor entre leve y moderado	El dolor es perceptible y en más ocasiones.
4	Dolor moderado	El dolor es más perceptible, empieza a incomodar y a dificultar sus labores cotidianas.
5	Dolor entre moderado y severo	Levemente severo.
6	Dolor severo	Dolor realmente perceptible, constante y eléctrico. No puede realizar sus labores cotidianas de manera fluida.
7	Dolor entre severo y muy severo	Entre severo y muy severo.
8	Dolor muy severo	El dolor no cede en ningún momento.
9	Dolor intolerable	El dolor es punzante, irradiado, lo imposibilita en sus funciones.
10	Dolor intolerable	El peor dolor que usted recuerde que haya sentido, afecta todas sus funciones diarias, imposibilitándolo 100%.

Dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio no cumple una función útil; varias publicaciones mencionan el peligro de no tratarlo y aumentar la morbilidad postoperatoria.

Así, ha quedado descrita una serie de sucesos que, en su conjunto, son conocidos como reacción neuroendocrina y metabólica al estrés ¹⁴.

Una incisión quirúrgica atraviesa una serie de tejidos y terminaciones nerviosas, activando nociceptores y terminaciones nerviosas libres. Se asocia a la liberación de mediadores de la inflamación y dolor como bradicinina, serotonina e histamina contribuyendo al fenómeno de sensibilización periférica, manifestándose como hiperalgesia, que es una amplificación de las señales del dolor nocivo.

Estas señales dolorosas son transmitidas al asta dorsal de la médula espinal de una manera amplificada teniendo una duración mayor. Cuando se produce una sensibilización periférica, la información dolorosa puede ser transportada por fibras A- δ , manifestándose como alodinia, un estado de dolor en que los estímulos no nocivos se transforman y expresan como dolorosos.

Estas señales entran en el SNC teniendo una amplitud y duración aumentadas desde la periferia, este fenómeno se conoce como “dar cuerda” (*wind up*) o de sensibilización central ³¹.

El dolor dental postoperatorio es generalmente de intensidad moderada a severa y se presenta dentro de las tres primeras horas luego de la operación, alcanzando un máximo aproximadamente a las 6 horas y con una duración de hasta 5 días ³².

Debido a su duración y gravedad potencial el dolor postoperatorio requiere analgesia ³³. Las técnicas analgésicas para la supresión del dolor postoperatorio deberían neutralizar las activaciones de los nociceptores en la periferia y centralmente, y de este punto se intensifica la necesidad de una analgesia multimodal, para conseguir bienestar del paciente y disminuir las consecuencias del estrés postquirúrgico ¹⁵.

Finalmente, algunos autores consideran que varios mediadores químicos asociados a la inflamación por un trauma quirúrgico, estimulan continuamente a nociceptores locales e inducen sensibilización periférica. Y secundariamente la reacción inflamatoria puede proveer una fuente de señales que podrían inducir una sensibilización central.

En una cirugía con una inflamación postoperatoria severa, es probable que se produzca un dolor postquirúrgico severo, debido a la sensibilización establecida en el sistema ²³,

Aunque el dolor postoperatorio es limitado en el tiempo, al no ser tratado de forma rápida y enérgica se transforma en un fenómeno nociceptivo extenso y sobre todo persistente e invalidante ¹³.

TRATAMIENTO DE LOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS

La cirugía de terceros molares impactados es una de las intervenciones más frecuentes en el campo de la cirugía oral y maxilofacial ³⁴. Aunque no todos los terceros molares sean patológicos, en la actualidad se ha observado como la evolución filogenética ha inducido una importante discrepancia óseo-dentaria de los maxilares, contribuyendo a aumentar la incidencia de los terceros molares incluidos.

Todo ello, sumado al avance científico y la utilización de ortopantomografías en la práctica odontológica general ha aportado a que la extracción de los terceros molares incluidos sea uno de los tratamientos más frecuentes y eficientes en la actualidad.

Un diente retenido es aquel que no erupciona en la arcada dentaria, dentro del periodo de tiempo esperado. Respecto a los terceros

molares, la media de edad para su erupción es alrededor de los 20 años, aunque puede continuar hasta los 25 según factores propios del paciente ³⁵.

Los terceros molares pueden quedar retenidos por dientes adyacentes que impiden su erupción adecuada, hueso demasiado denso, exceso de tejidos blandos o alteraciones genéticas.

Los terceros molares superiores e inferiores, son los dientes que con mayor frecuencia quedan retenidos, esto se debe a que son los últimos en erupcionar, y por lo tanto, es más probable que el espacio que les queda para ellos, sea insuficiente.

Como regla general, deben extraerse todos los dientes retenidos a menos que su extracción esté contraindicada. La mayoría de los cirujanos bucales apoyan la definición de “*The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*” según la cual “*un diente que no erupcionará ni alcanzará una posición funcional, por lo tanto es patológico y requiere tratamiento*”.

Mercier y Precious basándose en una revisión de la literatura, realizaron la suma de riesgos y beneficios ante todas las posibilidades de tratamiento en los casos de higiene oral buena y deficiente, concluyendo que la mejor opción para el cirujano bucal, basada en la proporción riesgo beneficio de la intervención era extraer algunos terceros molares antes de los 14 años basándose en criterios profilácticos y otros antes de los 22 años ya que los cambios eruptivos posteriores a esta edad son mínimos³⁷.

La extracción de terceros molares se hace más difícil a medida que avanza la edad del paciente. Si el diente se deja hasta que surjan

problemas, el paciente puede experimentar un aumento en la incidencia de morbilidad en los tejidos locales, pérdida o lesión de los dientes adyacentes y del hueso, así como posibles lesiones de estructuras vitales adyacentes.

Es más, si se difiere la extracción de dientes retenidos hasta que originan problemas en una etapa posterior de la vida, es más probable que la cirugía sea complicada y peligrosa, puesto que el paciente puede tener enfermedades sistémicas, el hueso circundante se vuelve más denso y pueden crecer raíces más formadas cerca de estructuras tales como el nervio alveolar inferior o el seno maxilar ^{35, 37}.

Autores como Shafer y Price son partidarios de la extracción preventiva ya que una conducta expectante aumenta el grado de dificultad de la exodoncia, así como la incidencia de pericoronaritis y morbilidades ³⁷.

La causa más común de la retención de un tercer molar, es el fracaso en la rotación de mesio-angular a vertical que presenta el proceso eruptivo fisiológico del diente.

Un segundo factor implica el poco espacio mesio-distal que existe en relación al borde anterior de la rama, así la apófisis alveolar del tercer molar no presenta suficiente espacio para que dé cabida a la erupción dentaria, y en consecuencia al correcto posicionamiento del diente ³⁵.

La extracción temprana reduce la morbilidad postoperatoria y permite una mejor cicatrización. Esto se explica por los siguientes fenómenos: los pacientes jóvenes toleran de mejor manera los procedimientos quirúrgicos, poseen una regeneración y cicatrización de los tejidos periodontales circundantes más adecuada, ante una lesión de carácter nervioso la reparación es más rápida y la calidad de vida no se ve en demasía alterada por la cirugía.

En estos pacientes, la extracción de los terceros molares es ideal, debido a que la densidad ósea que presentan es menor y la formación radicular de los terceros molares está incompleta.

Indicaciones para la extracción de terceros molares

Las complicaciones y sus consecuencias producto de terceros molares impactados son frecuente y francamente evitables. Con el fin de evitar daños futuros, o como tratamiento, existe una serie de indicaciones para la extracción de dientes retenidos, especialmente terceros molares inferiores, que se detallan a continuación.

Prevención de caries dental: la existencia de un tercer molar en mesio-angulación u horizontal (fig. 2), puede determinar la acumulación de bacterias de caries en zona distal del segundo molar e incluir la presencia de esta patología en el propio tercer molar. Se determina la extracción de dicho diente, en caso de presencia de caries o probabilidad de formación ³⁵.



(Fig. 2)

Prevención de enfermedad periodontal: La presencia de un tercer molar inferior retenido disminuye la cantidad de hueso en la zona distal del segundo molar adyacente (fig. 3), a esto, se adiciona la dificultad de higiene por parte del paciente que suelen tener inflamación gingival con migración apical en esta misma zona, da como resultado un cuadro de periodontitis localizada incluso si al examen clínico del resto de la boca, el paciente no presenta profundidades al sondaje altas. Si se extrae prematuramente el tercer molar inferior, se previene la aparición de periodontitis, y como consecuencia positiva post-cirugía, aumenta la probabilidad de cicatrización y relleno óseo luego de la extracción ^{35,37}.



(Fig. 3)

Prevención de pericoronaritis: la pericoronaritis es un proceso inflamatorio que se observa principalmente en pacientes jóvenes, entre la segunda y tercera década de la vida, fundamentalmente en los terceros molares, siendo la infección polimicrobiana que con más frecuencia se presenta en la cavidad oral ³⁶. Es la causa más frecuente de extracción de los terceros molares. Afecta al 95% de los casos a los dientes mandibulares, sobre todo entre los 20 y 29 años ³⁶. Durante el proceso normal de erupción del tercer molar inferior, se produce una aparición de tejido que rodea la corona del diente y que se conoce comúnmente como capuchón pericoronario (fig. 4). Entre este tejido y la

corona del diente se constituye un espacio virtual donde circula saliva y restos alimenticios y que, por su localización, resulta muy difícil de higienizar por parte del paciente, generándose condiciones ideales para la proliferación bacteriana, con el consiguiente proceso inflamatorio e infeccioso de los tejidos involucrados. El cuadro de pericoronaritis, también puede aparecer por trauma. El tejido blando que recubre al tercer molar inferior (conocido también como *opérculo*)³⁶, es frecuentemente impactado durante el ciclo masticatorio por el tercer molar superior. Ante este trauma el opérculo de sector inferior se inflama aún más, produciendo molestias para el paciente. A menudo basta con la extracción del tercer molar superior para disminuir el cuadro doloroso.

Si el paciente cursa con cuadros de trismus, temperatura corporal por sobre los 38,5 °C, inflamación facial, dolor y malestar general, debe derivarse inmediatamente a un servicio hospitalario a la espera de la evaluación médica, esencialmente a un cirujano oral y maxilofacial, para la administración parenteral de terapia antibiótica y analgésica, monitoreo estrecho, y evaluación del tratamiento³⁶.

Los pacientes que ya han cursado con el cuadro anterior, que hayan sido tratados con éxito, es muy probable que cursen con un nuevo episodio de pericoronaritis.

Es por esto que se informa y se indica la extracción lo antes posible del tercer molar inferior, con el fin de evitar las complicaciones expuestas anteriormente³⁶.

La prevención de la pericoronaritis se logra extrayendo los terceros molares retenidos antes de que atraviesen la mucosa oral y se hagan visibles. Aunque se ha defendido la escisión del tejido blando

circundante u operculectomía como método de prevención de la pericoronaritis sin extracción del diente retenido, es dolorosa y suele ser ineficaz.

El exceso de partes blandas tiende a reaparecer porque recubre el diente retenido y origina un nuevo crecimiento del opérculo. La bolsa gingival sobre el aspecto distal también continúa siendo profunda tras la perculectomía.

La mayor parte de los casos de pericoronaritis se pueden evitar solamente mediante la extracción del diente ^{35, 36, 37}.



(Fig. 4)

Prevención de reabsorción radicular: La presión que ejerce la fuerza eruptiva de un tercer molar inferior mesio-angulado u horizontal, es tal que puede estimular la reabsorción de la raíz distal del segundo molar inferior (fig. 5). Aunque el fenómeno se desconoce, se establece que podría ser el mismo que ocurre en la reabsorción de dientes temporales. La extracción oportuna del tercer molar inferior, detendría la reabsorción y en respuesta, la raíz afectada se cubriría de cemento ³⁵.



(Fig. 5)

Prevención de quistes y tumores odontogénicos: Un tercer molar retenido, generalmente se encuentra asociado también su saco folicular. Este folículo dental puede sufrir degeneración quística, convirtiéndose en un quiste dentígero o queratoquiste (fig. 6). Como pauta general, un dentista puede diagnosticar una lesión quística en estos casos si alcanza tamaños mayores a 3 milímetros. Un mal control y seguimiento de estas patologías puede asociarse a lesiones de gran tamaño con consecuencias de importancia. Aunque la incidencia de estas patologías no es alta, suele asociarse fuertemente a terceros molares impactados no erupcionados ^{35, 37}.



(Fig. 6)

Prevención de fracturas mandibulares: Un tercer molar retenido, en una zona cercana al ángulo mandibular, constituye un área de menor cantidad y densidad ósea, haciéndola más vulnerable a fracturas mandibulares. En los casos donde existe una fractura mandibular, se

determina la extracción del tercer molar, en conjunto con la fijación de los cabos de la fractura ³⁵.

Facilitación de tratamiento ortodóntico: Cuando los pacientes se encuentran bajo tratamiento ortodóntico y la presencia de terceros molares incluidos pueden interferir con el tratamiento, se recomienda la extracción de estos dientes antes de comenzar el tratamiento ortodóntico ^{35, 37}.

Contraindicaciones para la extracción de terceros molares retenidos

Cuando los beneficios de la extracción de terceros molares incluidos pesan más que las posibles complicaciones y riesgos, debe realizarse el procedimiento, de lo contrario el procedimiento debe diferirse. Las siguientes son contraindicaciones para la exodoncia de terceros molares retenidos:

Edades extremas: edades muy tempranas aún son un conflicto en la decisión de extracción de terceros molares incluidos. La mayoría de los cirujanos creen que no es posible predecir con precisión si el tercer molar estará retenido o no, aunque otros piensan que el germen del

tercer molar a la edad de 7 a 9 años puede ser removido con una mínima morbilidad quirúrgica.

La contraindicación más común es la edad avanzada, ya que el hueso se vuelve muy calcificado, menos flexible y disminuyen las posibilidades de deformación ante las fuerzas de extracción dental. El resultado es que debe eliminarse más hueso quirúrgicamente para desplazar el diente de su alveolo ³⁵.

De la misma manera, el paciente de avanzada edad responde de modo menos favorable y con más secuelas postoperatorias, teniendo un periodo de recuperación en personas de 50 años, alrededor de 4 o 5 días.

Es poco probable que un diente retenido durante muchos años sin enfermedad periodontal, caries o degeneración quística, tenga secuelas desfavorables. En pacientes mayores de 35 años, con dientes retenidos que no muestran signos patológicos, no deben extraerse ³⁵.

Estado médico comprometido: Si el paciente posee funciones cardiovasculares, respiratorias, de coagulación o defensas del huésped deficientes para combatir una infección, el cirujano debe dejar el diente en la apófisis alveolar, siempre y cuando el diente no se vuelva sintomático, en este caso el cirujano debe planificar en conjunto con el médico del paciente la extracción del diente con las menores secuelas quirúrgicas y posoperatorias posibles ³⁵.

Posible daño a estructuras vecinas: Si el tercer molar se encuentra retenido y está en una zona en la que su extracción puede poner en

peligro de forma importante nervios o dientes adyacentes puede ser prudente dejar el diente en su sitio ³⁵.

Sistema de clasificación de dientes retenidos

La complejidad en la extracción de terceros molares retenidos va a depender en gran medida de la accesibilidad, que está determinada por dientes adyacentes u otras estructuras que dificulten el acceso o la vía de salida, o facilidad de exponer el diente y de preparar un punto de apoyo preexistente.

La mayoría de los esquemas de clasificación se basa en el análisis radiográfico. La radiografía panorámica muestra la imagen más precisa de la totalidad de la anatomía de la región y es la radiografía de elección para la planificación de extracción de molares retenidos.

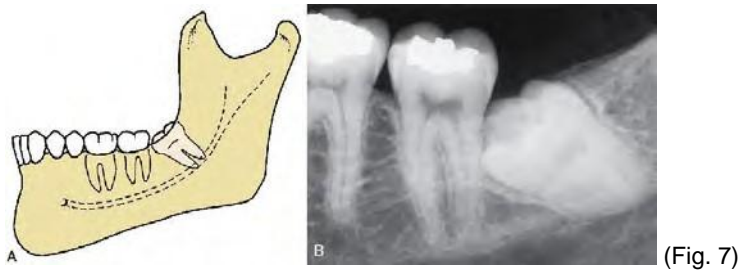
Cuando las raíces aparecen cercanas o sobreproyectadas en el conducto dentario inferior, puede ser útil un TAC de haz cónico para mostrar las relaciones de las raíces con el conducto ³⁵.

Angulación

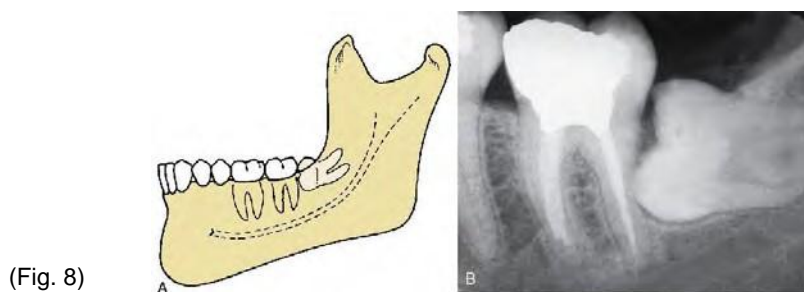
Se determina observando la anulación del eje mayor del tercer molar retenido respecto al eje mayor del segundo molar adyacente.

Dependiendo del tipo de inclinación que presenten los molares, determinará el grado de eliminación ósea durante la cirugía ³⁵.

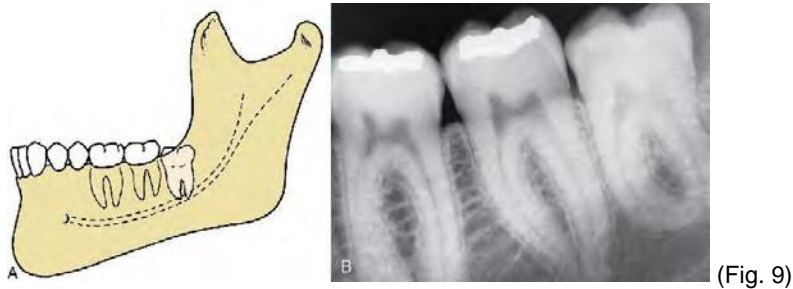
Mesioangular: El diente retenido mesioangular está inclinado hacia el segundo molar en dirección mesial (fig. 7). Es la que se observa con más frecuencia, constituyendo el 43% de todos los dientes retenidos.



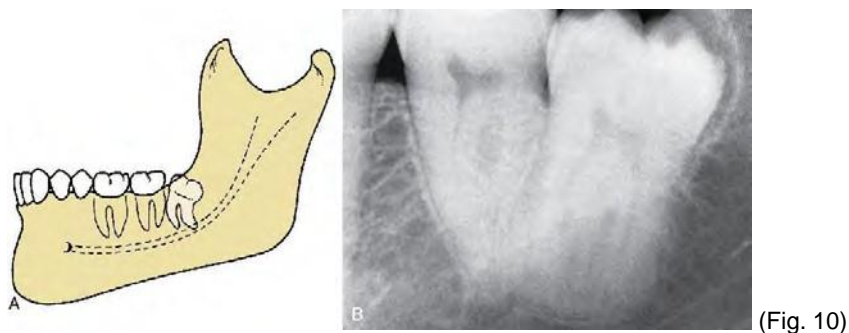
Horizontal: Se observa cuando el eje mayor del tercer molar es perpendicular al segundo molar (fig. 8). Es normalmente la más difícil de extraer, la menos frecuente, viéndose en el 3% de todas las inferiores.



Verticales: El eje mayor del diente retenido se encuentra paralelo al eje mayor del segundo molar (fig. 9). Esta retención es la segunda más frecuente, observándose en el 38% de todos los casos y es la tercera en dificultad de extracción.



Distoangular: El eje mayor del tercer molar está angulado hacia distal o atrás, alejándose del segundo molar (fig. 10). Es la retención más difícil para la extracción ya que el diente tiene una trayectoria de salida que discurre por dentro de la rama ascendente y requiere de una intervención quirúrgica importante. Corresponde al 6% de todos los terceros molares retenidos.

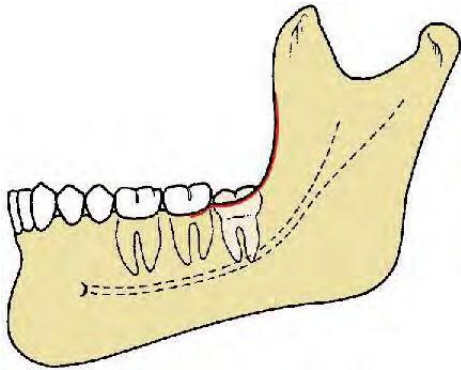


Relación con el borde anterior de la rama ascendente

Esta clasificación se conoce como de *Pell y Gregory*, también conocida como *clases 1, 2, y 3 de Pell y Gregory*³⁵.

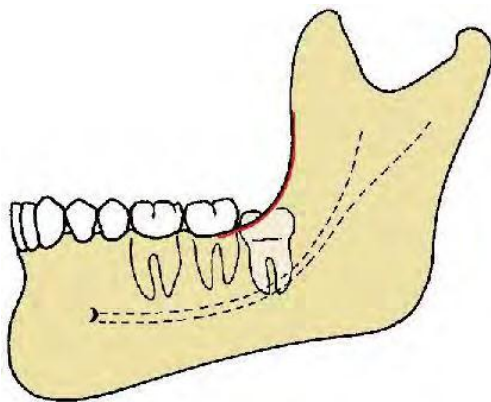
Clase 1: El diámetro mesiodistal de la corona del diente se encuentra completamente por delante del borde anterior de la rama ascendente

(fig. 11). En este caso si el diente además se encuentra en una posición vertical, es probable que erupcione sin problemas.



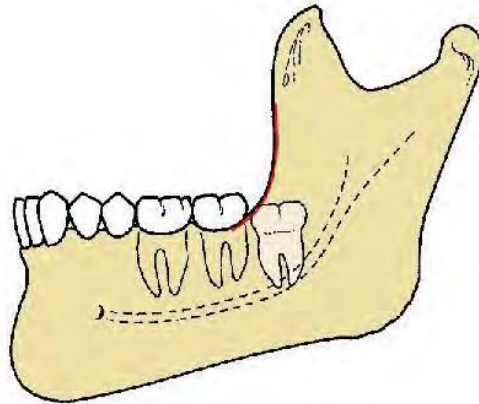
(Fig. 11)

Clase 2: El diente está situado hacia atrás, de forma que aproximadamente la mitad esté cubierta por la rama ascendente (fig. 12). En este caso el diente no puede erupcionar en completa libertad.



(Fig. 12)

Clase 3: El diente se localiza completamente dentro de la rama ascendente (fig. 13), proporcionando una menor accesibilidad y presentando la mayor dificultad de extracción.

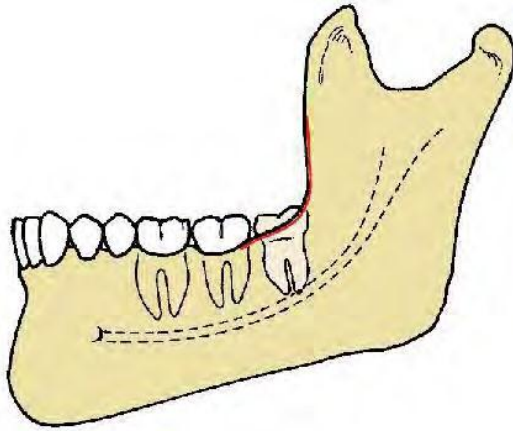


(Fig. 13)

Relación con el plano oclusal

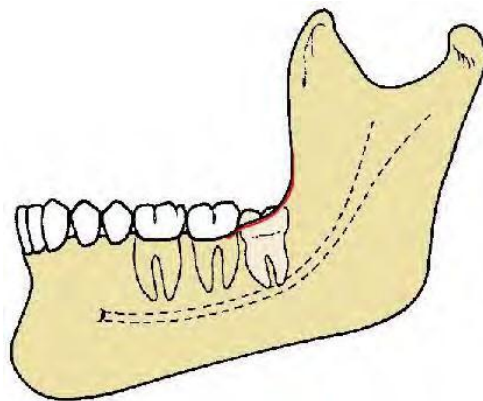
Este sistema de clasificación también fue propuesto por *Pell y Gregory* y se llama *clasificación de Pell y Gregory A, B y C*. Consiste en determinar la profundidad del tercer molar retenido respecto a la altura del segundo molar adyacente, midiendo el grado de dificultad en base al grosor del hueso que cubre el diente. A medida que el diente se hace menos accesible, la dificultad global de la cirugía aumenta sustancialmente ³⁵.

Clase A: La superficie oclusal del diente retenido está a nivel o casi al nivel del plano oclusal del segundo molar (fig. 14).



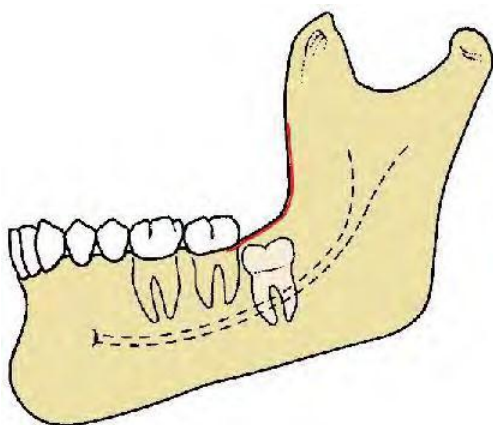
(Fig. 14)

Clase B: La superficie oclusal del diente retenido está entre el plano oclusal del segundo molar y su línea crevicular (fig. 15).



(Fig. 15)

Clase C: El diente retenido está por debajo de la línea crevicular del segundo molar adyacente (fig. 16).



(Fig. 16)

Existen variados factores que pueden determinar la complejidad de la exodoncia de un tercer molar inferior retenido, teniendo relación con la clasificación del tercer molar, la edad del paciente y los distintos factores anatómicos que presenta el paciente. Se detalla a continuación una tabla resumen de los elementos que determinan el grado de retención quirúrgica de los terceros molares incluidos (fig. 17).

Factores que facilitan la cirugía por retención	Factores que dificultan la cirugía por retención
<ol style="list-style-type: none"> 1. Posición mesioangular. 2. Rama de clase 1 de Pell y Gregory. 3. Profundidad de clase A de Pell y Gregory. 4. Raíces con uno o dos tercios formados*. 5. Raíces cónicas fusionadas. 6. Ligamento periodontal ancho*. 7. Folículo grande*. 8. Hueso elástico*. 9. Separación del segundo molar. 10. Separación del nervio dentario inferior*. 11. Retención en partes blandas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Posición distoangular. 2. Rama de clase 2 o 3 de Pell y Gregory. 3. Profundidad de clase B o C de Pell y Gregory. 4. Raíces largas y finas*. 5. Raíces curvas divergentes. 6. Ligamento periodontal estrecho. 7. Folículo pequeño*. 8. Hueso denso, no elástico*. 9. Contacto con el segundo molar. 10. Proximidad al conducto dentario inferior. 11. Retención ósea completa*.
*Presentes en pacientes jóvenes.	*Presentes en pacientes mayores.

Manejo postoperatorio del paciente

Una vez que el procedimiento quirúrgico ha finalizado, los pacientes deben recibir instrucciones precisas sobre la atención de las posibles secuelas postoperatorias que pueden aparecer en el mismo día de la intervención y que pueden durar algunos días más.

El dolor postquirúrgico puede ser manejado efectivamente usando tratamientos y métodos específicos que están justificados por investigaciones actuales ³⁸.

Estos métodos incluyen:

Consulta prequirúrgica completa.

Consideración del uso de sedación o anestesia general.

Utilización de anestesia local de larga duración.

Administración de analgésicos orales antes de la cirugía.

Meticuloso y cuidadoso procedimiento quirúrgico.

Administración de glucocorticoides perioperatorios.

Recuperación postoperatoria.

Administración regular de analgésicos por 48 a 72 horas.

Considerar medicación de rescate.

Volver para una evaluación de inusual o inesperado dolor, si fuese necesario.

El uso de estas estrategias dan al clínico mayor probabilidad de un manejo efectivo del dolor postoperatorio ³⁸.

Control de las secuelas del postoperatorio

Control de la hemorragia: Después de finalizada una extracción la maniobra inicial que debe realizarse para controlar la hemorragia postoperatoria es la colocación de un fragmento de gasa directamente sobre el alveolo, debiendo estar humedecida para que la sangre exudada no coagule en ella y no se retraiga el coagulo al quitarla.

Se debe decir al paciente que muerda la gasa con firmeza al menos 30 minutos, manteniéndola en su sitio sin abrir ni cerrar la boca. Otros consejos que se deben seguir a cabalidad para que el proceso de

cicatrización llegue a buen término es indicar a los pacientes fumadores que eviten fumar las primeras 12 horas, no escupir las primeras 12 horas después de la cirugía y por último no se deberá realizar ejercicio físico intenso durante las primeras 12-24 horas tras la extracción ³⁵.

Control del dolor y molestias: Es útil que el cirujano comprenda las tres características del dolor que aparece después de una extracción dental normal: en primer lugar, no suele ser intenso y en la mayoría de los pacientes se puede tratar con analgésicos leves sin receta; en segundo lugar, el máximo dolor aparece alrededor de 12 horas después de la extracción y luego disminuye rápidamente; y finalmente, un dolor intenso secundario a la extracción no suele durar más de 2 días. La primera dosis de analgésicos debería tomarse antes de que desaparezcan los efectos del anestésico local.

Si se sigue esta recomendación es menos probable que el paciente experimente un dolor intenso y agudo tras la desaparición de la anestesia local. El dolor postoperatorio es mucho más difícil de tratar si la administración de los analgésicos se demora hasta que se hace muy intenso. En la mayoría de las extracciones habituales no se requieren analgésicos potentes; en su lugar, suelen ser suficientes analgésicos con una potencia menor por dosis. Se puede decir al paciente que tome una o dos dosis unitarias según precise para controlar el dolor. Al permitir que el paciente asuma un papel activo a la hora de determinar la cantidad de medicación que debe tomar se puede lograr un control más preciso del dolor ³⁵.

Alimentación: Para las primeras 12-24 horas, lo mejor es una comida hipercalórica con grandes volúmenes de líquido. El paciente debe

ingerir una gran cantidad de líquido, por lo general al menos 2 litros, durante las primeras 24 horas: zumos, leche, agua o cualquier otra bebida que le apetezca. Durante las primeras 12 horas, los alimentos deben ser blandos y fríos, para evitar molestias en la zona intervenida. A diferencia de los alimentos sólidos, los helados y los batidos no provocan traumatismos locales ni la reaparición de la hemorragia ³⁵.

Higiene oral: Se informará a los pacientes que mantener la higiene razonable de los dientes y la boca logra que las heridas quirúrgicas se curen con mayor rapidez. Tras la intervención, el mismo día de la cirugía, los pacientes pueden cepillar con suavidad los dientes alejados del área operada, según el procedimiento normal. No deben cepillarse los dientes que estén justo al lado del lugar de la extracción para que no se produzca un nuevo episodio de hemorragia, para no alterar las suturas y para no recrudecer el dolor ³⁵.

Edema: Muchos procedimientos quirúrgicos producen cierto grado de edema o tumefacción tras la cirugía. Esta suele alcanzar su máximo entre las 24 y las 48 horas del procedimiento quirúrgico y comienza a disminuir al tercer o cuarto día. Por lo general, ha desaparecido al final de la primera semana. Se ha comprobado mediante muchos estudios caso-control, ensayos clínicos y revisiones de la literatura, que el uso de hielo aplicado localmente posterior a la intervención es muy favorable para el control de los signos inflamatorios ²⁷. La aplicación de frío local disminuye la excitabilidad e las terminaciones nerviosas libres y las fibras nerviosas periféricas, aumentando el umbral del dolor ²⁹. Algunos autores consiguen mostrar diferencias estadísticamente

significativas en el control del dolor y la inflamación en un 57% de los casos tras usar crioterapia ²⁹.

La bolsa de hielo o el paquete de guisantes congelados deberían mantenerse sobre el área local durante 20 minutos y retirarse durante otros 20 minutos, durante 12 a 24 horas.

El segundo día del postoperatorio no se debería aplicar hielo ni calor en la cara. El tercer día y en los días posteriores, la aplicación de calor puede ayudar a eliminar la tumefacción más deprisa. Se recomienda usar fuentes de calor, como bolsas de agua caliente y almohadillas térmicas. Es muy importante advertir a los pacientes que tienen que esperar cierto grado de edema. También se les debe anticipar que la tumefacción tiende a aumentar y disminuir, y que esto ocurre con mayor frecuencia por la mañana que por la tarde, debido a las variaciones posturales.

ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son un grupo de fármacos analgésicos de características químicas heterogéneas que tienen como efecto primario inhibir la acción de la enzima ciclooxigenasa (COX) que interviene en la síntesis de prostaglandinas (PG), tromboxanos y leucotrienos, en donde sus propiedades analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias son comunes entre sí. Son utilizados principalmente para la reducción y alivio del dolor y la inflamación ²⁹.

La amplia utilización de estos fármacos es debido a que comparten, en variable proporción, efectos antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos y antiagregantes plaquetarios ⁴⁰.

Su utilización en periodos de tiempos prolongados se ve limitada por la aparición de efectos adversos como úlceras pépticas, hemorragias digestivas o cuadros de insuficiencia renal.

El uso de AINEs es una de las bases del algoritmo sugerido por la Organización Mundial de la Salud para tratar a los pacientes con dolor. Hasta la fecha se sigue buscando el analgésico ideal, es decir que posee gran potencia y mínimos efectos indeseables.

Durante la cirugía, el daño tisular, inflamación y otros estímulos nocivos desencadenan una serie de cambios en el sistema nervioso periférico. La acción analgésica de los AINEs se ha relacionado con mecanismos exclusivamente periféricos, sin embargo, el concepto de un mecanismo adicional de acción central se ha consolidado con la publicación de trabajos que ponen en evidencia este efecto, aunque no están totalmente dilucidados ⁴⁰.

Está bien documentado que los AINEs son efectivos en la reducción del dolor postoperatorio, siendo efectivos en el sitio de la injuria actuando periféricamente y la administración preoperativa de los AINEs reduce el daño tisular ³⁴.

El analgésico ideal debe cumplir las siguientes condiciones: elevada potencia analgésica, rápida acción, duración prolongada del efecto analgésico, sin riesgo de adicción y tolerancia, bajo riesgo de reacciones adversas y comodidad de administración ²⁷.

Clasificación

Existen dos clasificaciones para los AINEs.

Clasificación según selectividad sobre COX-1 / COX-2 39

Clasificación en función de la selectividad sobre COX-1/COX2
<i>Altamente selectivos de COX-1</i> Ácido acetilsalicílico Indometacina Piroxicam Sulindaco
<i>Selectivos COX-1</i> Ibuprofeno Paracetamol
<i>Equipotentes COX-1/COX-2</i> Naproxeno Diclofenaco Flubiprofeno
<i>Selectivos COX-2</i> Meloxicam Nimesulida Celecoxib

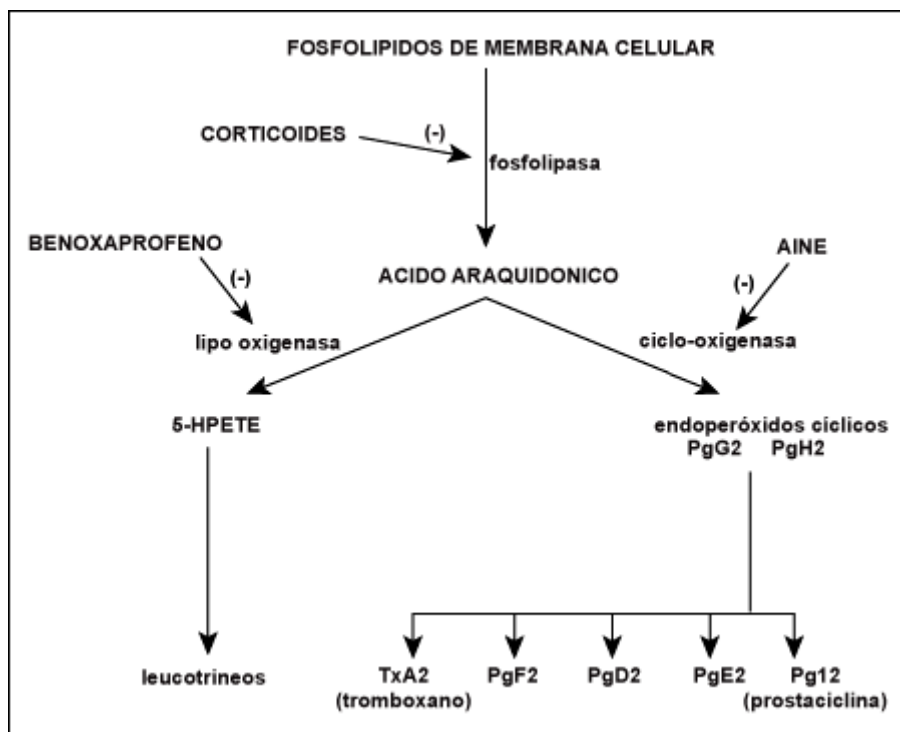
Clasificación anátomo-terapéutica ³⁹ (Tabla 2)

A. Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos:	B. Derivados de ácido acético y sustancias relacionadas:	C. Oxicamas	D. Derivados del ácido propiónico
Butilpirazolidinas	Ketorolaco	Meloxicam	Ketoprofeno
Fenilbutazona	Aceclofenaco	Piroxicam	Ibuprofeno
Feprazona	Diclofenaco	Lornoxicam	Naproxeno
Oxipizona	Indometacina	Tenoxicam	Dexketoprofeno
	Tolmetina	Droxicam	Dexibuprofeno
	Benorilato		Fenbufeno (profármaco)
	Acemetacina		Ácido tiaprofénico
	Proglumetacina		Flurbiprofeno
	Sulindaco		
E. Fenamatos	F. Coxib	G. Otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	H. Otros analgésicos y antipiréticos
Ácido mefenámico	Celecoxib	Feprazona	Ácido salicílico y derivados:
Ácido meclofenámico	Etoricoxib	Nabumetona	Ácido acetilsalicílico
	Parecoxib	Ácido niflumico	Ácido salicílico
		Clonixinato de lisina	Diflusal
		Isonixina	Fosfasal Salsalato
		Nimesulida	Pirazolonas: Metamizol
			Anilidas: Paracetamol

(Tabla 2)

Mecanismo de acción

Para comprender el mecanismo de acción de los AINEs es necesario entender el fenómeno mediante el cual se liberan los mediadores químicos fisiológicos del dolor a raíz de un cuadro inflamatorio o rupturas tisulares asociadas a traumas. El metabolismo de fosfolípidos de la membrana celular genera ácido araquidónico, el que, en contacto con la enzima ciclooxigenasa (COX), da origen a endoperóxidos cíclicos que rápidamente se convierten en prostaglandinas y tromboxanos ⁴⁸ (fig. 18).



(Fig. 18)

Las prostaglandinas (PG) son lípidos con potente acción biológica que se producen a partir de una ruta oxidativa del ácido araquidónico y las enzimas COX, las cuales entre sus funciones se encuentran la protección gastrointestinal, agregación plaquetaria, homeostasis, regulación de la inflamación, dolor y fiebre. Las PG son sintetizadas rápidamente posterior a la lesión tisular, apareciendo en concentraciones significativas luego de una hora iniciado el trauma ⁴¹.

Las PG sensibilizan a los receptores de dolor, al hacer descender el umbral de la

estimulación química y mecánica necesario para producir estímulos dolorosos. Los AINEs inhiben la función de la enzima COX, con ello disminuye la formación de PG y, por tanto, se observa una menor sensibilización de las terminaciones nerviosas periféricas ^{12, 43, 44}.

En 1971 Vane descubrió que la actividad de los AINEs se produce por su capacidad de inhibición reversible y competitiva de la COX, lo que se traducía en una disminución de la síntesis de PG, pareciendo ser el principal mecanismo de acción. Existen dos isoformas de la enzima COX, la COX-1 y la COX-2, ambas presentan los mismos sitios de unión para el ácido araquidónico y lo metabolizan de formas similares. Recientemente se ha descubierto una nueva variante de esta familia de enzimas, la COX-3, que se expresa fundamentalmente en el cerebro y corazón y puede ser bloqueada por AINEs inespecíficos y por paracetamol. (Chandrasekharam y cols., 2002; Warner y cols., 2004). La COX-3 es una isoforma de la COX-1, que solo difiere en la estructura de un aminoácido, y su función, aunque se cree que es antipirética, continúa siendo incierta.

COX-1

La COX-1 es una enzima constitutiva presente en varias células del organismo, y es la encargada de la síntesis de PG implicados en la homeostasis general, denominada “fisiológica” o “constitutiva”. Se postula que la COX-1 sería la responsable de las funciones basales dependientes de prostanoïdes, encargada de la síntesis de prostaglandinas para la regulación fisiológica como la citoprotección gástrica y renal, la regulación de homeostasis sanguínea, la función renal y plaquetaria. Se localiza en altas concentraciones en plaquetas, endotelio vascular, mucosa gástrica y túbulo colector ^{39, 40, 43}.

COX-2

La COX-2 es una enzima que se expresa por estimulación de células que están involucradas en respuesta a daño tisular, traumatismo e inflamación, por lo que se denomina “inflamatoria” o “inducible”. También se expresa en presencia de otros mediadores y estimula la síntesis de PG que inducirán la producción de fiebre, dolor o inflamación. Al parecer la COX-2 puede expresarse en todos los tejidos, siempre y cuando medie un estímulo adecuado de citosinas y factores tumorales, que pueden ser bloqueados por corticoesteroides como la dexametasona o inhibidores selectivos de COX-2.

El resultado clínicamente deseado luego de la ingesta de AINEs, es la analgesia que parece mediada por la familia de enzimas COX-2, mientras que los efectos secundarios asociados a los AINEs, dependen más de la activación de la COX-1.

Se cree que COX-1 es responsable de la forma inicial de eicosanoides a estímulos inflamatorios, mientras que COX-2 se convierte en el principal contribuyente de la síntesis de eicosanoides a medida que progresa la inflamación. Estudios concluyen que la expresión de COX-1 y COX-2 en un modelo clínico de exodoncias de terceros molares, COX-2 se incrementaba progresivamente a los 30, 60 y 120 minutos después de la cirugía, mientras que COX-1 disminuía de forma transitoria a los 60 minutos postquirúrgicos ^{45, 46}.

El trauma de una intervención quirúrgica conlleva un edema neurogénico e induce hiperalgesia primaria. En cirugía oral la hiperalgesia primaria resulta de la sensibilización periférica de la mucosa y receptores periostáticos por una serie de mediadores inflamatorios, como prostaglandinas. La hiperalgesia secundaria continua con la sensibilización central de los núcleos neuronales trigeminales y estructuras supraespinales que puede ser observada a través del tiempo,

mientras que la hiperalgesia primaria es demostrable luego de un par de horas posteriores a injuria ^{41, 47}.

Los medicamentos que inhiben la producción de prostaglandinas, como los AINEs pueden prevenir la hiperalgesia primaria y/o secundaria, reduciendo el dolor y malestar postoperatorio, así como el consumo de analgesia de rescate ⁴¹. Existen dos mecanismos implicados en la acción analgésica de los AINEs, de acción periférica, ampliamente estudiada, y de acción central.

Acción periférica

En condiciones normales los nociceptores se encuentran en estado de reposo. El trauma y otros diversos estímulos (mecánicos, químicos o infecciosos) que acompañan al daño tisular durante la cirugía y la subsecuente inflamación, inducen la sensibilización local de los nociceptores ^{41, 47}, a través de la liberación de diversas sustancias intracelulares como iones, ATP o PG, que actúan como mediadores inflamatorios activando a células implicadas en este proceso (neutrófilos, macrófagos, linfocitos o mastocitos), liberando en grandes cantidades sustancias proinflamatorias como sustancia P, serotonina, bradicinina, histamina, que a su vez producen liberación local de PG.

Todo el proceso anteriormente descrito, convierte al receptor nociceptivo en hiperalgésico mediante un mecanismo denominado sensibilización periférica ³⁴.

Los mediadores químicos del dolor por si solos no son capaces de sensibilizar al receptor, el efecto que producen en estos es la reducción del umbral fisiológico de respuesta (alodinia). Una vez sensibilizado el receptor (hiperalgésico), los mediadores originan una respuesta dolorosa amplificada ³⁹.

La acción analgésica de los AINEs puede explicarse a través de su mecanismo

inhibidor de la síntesis de PG, lo que contribuye a llevar de un estado hiperalgésico del nociceptor a reposo. En este sentido, los AINEs son más antiálgicos que analgésicos, ya que no bloquean las PG liberadas, si no que actúan mediante el mecanismo de inhibición de síntesis de PG. De esta forma se explica la acción analgésica de los AINEs en el dolor con componente inflamatorio.

Otros fenómenos implicados en la supresión del dolor, es su mecanismo antiinflamatorio, que son independientes de la inhibición de la síntesis de PG. Un ejemplo de la actividad antiinflamatoria de los AINEs es la capacidad de interferir con la activación de neutrófilos en respuesta a factores quimiotácticos, impidiendo en estos la capacidad para adherirse al endotelio vascular y liberar mediadores de la inflamación. La capacidad de inhibición a sustancias susceptibles de sensibilizar terminaciones sensitivas que presentan los AINEs, contribuyen al efecto analgésico que poseen estos fármacos ³⁹.

Acción central

Actualmente se considera que uno de los mecanismos implicados en la acción a nivel central de los AINEs está mediado por la inhibición de la síntesis de PG a nivel central, especialmente suprimiendo la acción de la enzima COX-3. Hace algunos años, se postula la existencia de una tercera forma de las ciclooxigenasas, la COX-3, que se encuentra en cerebro y médula espinal, teniendo una estructura idéntica a la COX-1, excepto que conserva el intrón 1.

Esta diferencia molecular, indica que presenta un centro activo diferente, por lo cual se deduce que puede ser inhibida de forma diferente a la enzima COX-1. En este sentido, son muchos los AINEs no selectivos de COX-1 y COX-2 que pueden inhibir dicha enzima, pero los AINEs selectivos de COX-2, no inhibirían esta enzima ^{39, 46}.

El paracetamol exhibe la capacidad de inhibir la COX-3, que por su localización, parece estar implicada en su efecto antipirético y analgésico, así una mayor proporción relativa de COX-3 en un determinado tejido, sería determinante para que el paracetamol inhibiera la síntesis de PG a nivel central.

Además el mecanismo central de los AINEs y del paracetamol están implicados, a su vez, en distintos mecanismos multifactoriales, como por ejemplo inhibición de síntesis de PG en SNC, mediación de la liberación de opioides endógenos, previenen el fenómeno de sensibilización central, reducen la hiperalgesia inducida por estimulación del receptor NMDA, disminución de la liberación de la sustancia P, disminución del efecto del óxido nítrico, entre otros ³⁹.

Farmacocinética

Entre las características farmacocinética de los AINEs cabe destacar su rápida y buena absorción casi completa tras su administración oral. Posterior a este proceso, sufren importante metabolismo hepático, lo que implica una dependencia metabólica y riesgos de interacción con fármacos que utilicen esta misma vía de metabolización. Presentan elevada unión a proteínas plasmáticas (> 90%), y muy buena distribución, que alcanza a casi todos los tejidos y fluidos del organismo.

La vida media plasmática de estos fármacos es variada, pudiendo dividirse (Day y cols. 1988) en agentes de vida media corta (menos de 6 horas), en los que se encuentran AAS, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, entre otros y agentes de vida media larga (más de 6 horas) como naproxeno, piroxicam, fenbufeno. La excreción del fármaco mayoritariamente es por vía urinaria, siendo eliminados generalmente como metabolitos ³⁹.

Efectos adversos de los AINEs

A pesar de ser un grupo de fármacos ampliamente consumidos por la población

para la disminución del dolor cualquiera sea su origen, los AINEs poseen un número elevado de efectos adversos.

Los AINEs son fármacos de uso común en odontología para el manejo del dolor y la inflamación. Todos poseen mecanismo de acción similar, por lo que sus efectos secundarios también son comunes.

Los más frecuentes corresponden a alteraciones gástricas leves o graves, riesgo aumentado de accidentes cardiovasculares, toxicidad renal por disminución de la perfusión y riesgo de diátesis hemorrágica por el efecto antiagregante plaquetario de estos fármacos ^{39, 43}.

Efectos gastrointestinales: Un grupo importante de pacientes que consumen AINEs solicitan atención médica por síntomas dispépticos. La gastrolesividad de los AINEs deriva de su actuación a distintos niveles ³⁸.

Se producen efectos tóxicos directos sobre la mucosa gastrointestinal, efectos sobre el reclutamiento leucocitario e inhibición sistémica de las prostaglandinas endógenas. Todo ello conduce a la disminución del moco epitelial, de la secreción de bicarbonato, del flujo sanguíneo de la mucosa, de la proliferación epitelial y de la resistencia de la mucosa al daño ^{39, 43, 54}.

Náuseas o dispepsia fue observada en un 50% de los casos, con un uso más crónico, se observaron lesiones de tipo ulcera con endoscopia ⁴³. Para la disminución de los efectos gastrointestinales indeseados, se recomiendan dos estrategias farmacológicas: la administración de fármacos protectores de la mucosa gástrica en conjunto con los AINEs, y la utilización de analgésicos selectivos inhibidores de COX-2 ^{39, 43}.

Efectos renales: La mayor parte de las lesiones renales por AINEs suelen ser reversibles, si se identifican a tiempo y se suspende la medicación, y se asocian a dosis elevadas durante tiempo muy prolongado. Las manifestaciones clínicas de las lesiones renales por AINEs pueden ser de cuatro tipos: alteraciones hidroelectrolíticas, fallo renal agudo, síndrome nefrótico con nefritis aguda intersticial y necrosis papilar ³⁹.

Efectos hepáticos: Aunque cualquier AINEs puede ocasionar daño hepático, existen distintos grados de afectación, en función de las diferentes estructuras químicas de estos agentes. La incidencia por hepatitis por AINEs ha sido estimada entre 2,2 y 9 por 100.000 personas al año. Como consecuencia de reacciones químicas originadas por la biotransformación hepática, se pueden originar metabolitos activos tóxicos que, al acumularse en el hepatocito, originan la lesión hepatocelular.

Se describen dos mecanismos etiopatogénicos para ejercer la acción tóxica de los AINEs sobre el hígado: mecanismo intrínseco, produciendo una hepatitis aguda o daño hepatocelular o mecanismo inmunoalérgico, debida a una reacción de hipersensibilidad o a idiosincrasia metabólica, por la existencia de una vía metabólica anómala.

Independientemente del mecanismo por el que los AINEs originan el daño hepático, las manifestaciones clínicas se presentan, en general, como procesos agudos (hepatitis, colestasis o enfermedad mixta), aunque también se han descrito lesiones hepáticas crónicas ³⁹.

Efectos hematológicos: El efecto principal hematológico que se ha demostrado, es el efecto del ácido acetilsalicílico en la interferencia de la agregación plaquetaria mediante la acetilación irreversible de COX-1, que impide la formación plaquetaria del tromboxano durante toda la vida media de la plaqueta ³⁸. Otros problemas hematológicos de mayor gravedad que pueden generar los AINEs son distintos tipos de discrasias sanguíneas como agranulocitosis, neutropenia y anemia aplásica ³⁹.

Otros efectos: Se han descrito otros efectos adversos asociados al uso de AINEs.

Los ataques asmáticos ocurren de asma. Algunos AINEs como los silicatos, pueden ocasionar tinitus, pérdida de audición y vértigos. Otros efectos descritos son aparición de mareos, cefaleas, confusión, depresión, alucinaciones, disfunciones cognitivas, confusión, irritabilidad y pérdida de memoria en menor medida ³⁹.

AINEs como analgésicos

La acción analgésica es relevante frente a dolores de intensidad leve y moderada; su eficacia es variable según el fármaco seleccionado, siendo seguro frente a cuadros dolorosos postoperatorios, dolores musculoesqueléticos, mialgias.

Son elegidos como fármacos de primera elección, aunque para el tratamiento del dolor intenso, suelen usarse en combinación con analgésicos opiáceos.

Es de importancia mencionar que los AINEs inhiben la síntesis de PG pero no actúan sobre las ya liberadas, por lo que su papel preventivo debe considerarse³¹.

Los AINEs suelen ser llamados analgésicos débiles, término que puede inducir a errores pues su acción es moderada o media. En términos generales se puede afirmar en equivalencia de dosis terapéuticas la acción analgésica de los AINEs, puede llegar a ser aproximadamente 1/3 de codeína.

Es necesario señalar que los AINEs son moléculas que tienen un efecto analgésico techo, el que se obtiene con el doble y en casos excepcionales con el triple de la dosis terapéutica corriente; esto significa que este es el efecto analgésico máximo que se puede obtener con ellos, aumentar la dosis no tiene objeto ya que no aporta mayor acción o beneficio³¹.

AINEs utilizados en el trabajo de investigación

Paracetamol

El paracetamol derivado del grupo terapéutico de las anilidas, fue sintetizado en 1873, e introducido en el mercado después de numerosos estudios en el año 1949, pasando a denominarse acetaminofén en EE.UU. y paracetamol en prácticamente todo el resto del mundo (Bonfont y cols., 2003).

Existen variadas formulaciones de este fármaco que permiten una administración parenteral cómoda y segura en varias situaciones relacionadas con el dolor y fiebre. Entre ellas destaca: el tratamiento sintomático de estados febriles, síndromes dolorosos de intensidad leve a moderada, dolores de intensidad moderada a grave asociado con AINEs u opioides, abordaje del dolor postoperatorio y el tratamiento de artrosis y dolores musculoesqueléticos (Feria, 2004).

Cuando es administrado vía oral, es absorbido amplia y rápidamente alcanzando una biodisponibilidad del 75 a 90%, alcanzando una concentración máxima entre los 30 y 90 minutos. El efecto máximo se obtiene entre 1 y 3 horas y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. Se distribuye amplia y uniformemente por la mayoría de los tejidos corporales, siendo su unión a proteínas plasmáticas baja, entre un 10 a 25%. Tiene una vida media entre 2 a 2,5 horas siendo metabolizado en el hígado por el sistema microsomal citocromo P-450 y eliminado mayoritariamente por la orina.

El paracetamol se considera un fármaco analgésico y antipirético con una débil actividad antiinflamatoria. La principal indicación de este fármaco es en el tratamiento del dolor de intensidad moderada, como cefaleas y dolor dental, solo o asociado a otros coadyuvantes, en el tratamiento del dolor agudo y perioperatorio. Asimismo el paracetamol juega un rol importante en el dolor generalizado, no así en el localizado. La acción primordial del paracetamol se ve reflejada a nivel del SNC, efecto que lo diferencia del resto de los AINEs, no se fija sobre el mismo *locus* de la enzima COX, sino sobre otro *locus*, así no bloquea por completo a la enzima, permite que esta sea activada por los endoperóxidos y por tanto se siguen sintetizando PG. Contrariamente, en el caso de las células cerebrales, implicadas en la fiebre y el dolor, se producen pocos endoperóxidos, por lo que el paracetamol inhibe la

síntesis de PG y ejerce su efecto antitérmico y analgésico (Schwab y cols., 2003).

El paracetamol a dosis terapéuticas es un analgésico con un buen perfil de tolerancia y con una incidencia muy baja de efectos adversos, es por esto que

es el analgésico de elección en pacientes con trastornos sanguíneos, en tratamientos con anticoagulantes orales, insuficiencia cardíaca o renal, pacientes trasplantados, entre otras patologías. La mayoría de los casos de hepatotoxicidad se deben a sobredosis del fármaco.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se llevó a cabo un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego.

Lugar y período de estudio

Servicio de cirugía Maxilofacial del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez. La recolección de la información se realizó en el mes de enero del año 2017.

Poblacion y muestra

Sujetos de estudio

La población de estudio estuvo conformada por todos aquellos pacientes voluntarios que se sometieron a cirugía ambulatoria electiva de terceros molares en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el mes de enero del 2017.

Para determinar el número de individuos necesarios a ser incluidos en el estudio se aplicó la fórmula muestral para ensayos clínicos controlados aleatorizados cuando el efecto principal es representado por una variable dicotómica.

Esta fórmula se aplicó a través del programa Epidat 3.1, usando los siguientes parámetros: Número de grupos de estudio 2 (un grupos de estudio y un grupo control), nivel de confianza del 95%, poder

estadístico (potencia) del 80%, una diferencia con respecto a la variable de interés (eficacia/seguridad) del 50% entre los grupos de estudio y el grupo de referencia o control (75% versus 25%). Debido a lo anterior se estimó una muestra mínima requerida de 10 pacientes e cada grupo.

Al final del período de estudio se reclutaron 20 pacientes: 1) 10 pacientes que posterior a la cirugía recibieron la combinación de paracetamol más tramadol en conjunto dextoketoprofeno 2) 10 pacientes para el grupo control que solo recibieron dexketoprofeno.

Criterios de selección de pacientes

Se establecieron como criterios de inclusión los siguientes: 1) Pacientes sometidos a cirugías ambulatorias de terceros molares; 2) Edad mayor de 18 años; 3) Pacientes con indicación de cirugía de terceros molares; 4) En condiciones clínicas para cirugía electiva, ambulatoria; y 5) Que aceptasen participar de forma voluntaria en el estudio y que firmasen un hoja de consentimiento informado.

Se excluyeron los pacientes que presentaron algunos de los siguientes criterios: 1) pacientes con cirugías orales anteriores; 2) Patología neurológica preexistente; 3) Enfermedades crónicas que alteren la percepción del dolor; y 4) Que no cumpla con los procedimientos e instrucciones del estudio.

Asignación de la Intervención

Se aplicó un muestreo probabilístico asignando a los pacientes en dos grupos de tratamiento. Se identificaron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el período en estudio y posterior a la realización de la cirugía de dichos pacientes se asignó el

tipo de intervención o tratamiento a través de un sistema de sorteo con fichas con los nombres de cada grupo A, y B, seleccionados a través de un proceso aleatorio simple. Este procedimiento se realizó hasta completar los casos requeridos para la investigación.

Medición del resultado (Outcome)

Como variables resultados o efecto principal se determinaron las siguientes categorías:

VARIABLES RELACIONADAS CON LA EFICACIA:

Dolor post operatorio:

Inflamación post operatoria

Nivel de satisfacción

VARIABLES RELACIONADAS CON LA SEGURIDAD:

Comportamiento de los parámetros hemodinámicos (Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca).

Reacciones adversas medicamentosas

Análisis estadístico

La información fue procesada en una base de datos en el programa SPSS versión 23.0. Para variables cualitativas se elaboraron tablas de frecuencia absoluta y relativa y gráficos de barra. Para variables cuantitativas, se determinó estadígrafo de tendencia central, media y desviación estándar. Para estimar asociación entre dos variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado(χ^2) y para identificar diferencia significativa entre los grupos de estudio en cuanto a las variables cuantitativas se aplicó la prueba de T de Student o la

prueba de ANOVA de un factor. Se consideró una asociación o diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de P menor a 0.05.

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades los hospitales en estudio. La información de la identidad de los casos y el personal médico es confidencial y no fue incluida en la base de datos. Los resultados de la investigación serán usados únicamente con fines académicos. La participación de los pacientes fue voluntaria y todos firmaron un consentimiento por escrito luego de que se les explicase los objetivos, procedimientos y riesgos del estudio.

Operacionalización de las variables

No	Variabes	Definición	Dimensión	Indicador	Valor/Escala
	Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Ninguna	Referido por el paciente	Escala cuantitativa discreta
	Sexo	Características biológicas que lo diferencia de los masculino de los femenino	Ninguna	Referido por el paciente	Variable cualitativa nominal Femenino Masculino
	Procedencia	Área de residencia habitual o de donde es originario el paciente	Ninguna	Referido por el paciente	Variable cualitativa nominal Urbano Rural
	Nivel socioeconómico	Condición de bienestar económico y social del paciente	Ninguna	Referido por el paciente	Variable cualitativa ordinal Muy bajo Bajo Medio Alto
	Antecedentes patológicos	Comorbilidades y antecedentes quirúrgicos del paciente	Diabetes hipertensión Trauma Cirugía previa Endodoncia previa	Expediente clínico y respuesta del paciente	Si No
	Inflamación	Respuesta local o sistema del organismo media por activadores inflamatorios que se asocian a cambios tisulares y de la estructura y funcionamiento del área afectada	Enrojecimiento Edema Sangrado Inflamación	Referido por el paciente	0 Ausente, 1 leve, 2 moderada, 3 severa
	Dolor	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos	Ninguna	Escala numérica del dolor 0 al 10, donde 0 es	Escala Discreta

		intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas.		ausencia del dolor y 10 dolor máximo	
	Reacciones adversas	Condiciones patológica transitoria o crónica no deseada, pero esperada, asociada a la exposición farmacológica	Ninguna	Nauseas Vómitos Epigastralgia Anafilaxia	Si No
	Nivel de satisfacción				1 Muy satisfecho 2 Satisfecho 3 Poco satisfecho 4 Nada satisfecho

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Con respecto a las características sociodemográficas de los pacientes en estudio, no se observaron diferencias en cuanto a la edad. La media de edad en el grupo de estudio (B) fue de 38.9 años (DE 38.9), la media de edad en el grupo de control (A) fue de 36.5 (DE 11.5) ($p=0.618$)

Cuadro #1: Distribución de la edad de los pacientes en los grupos de estudio.

GRUPO	n	Promedio	DE	p
EDAD Grupo a - solo dexketoprofeno	10	36.5	11.5	0.618
Grupo b - dexketoprofeno - paracetamol mas tramadol	10	38.9	9.6	

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

En cuanto a la distribución por sexo, el 70% era masculino en el grupo de estudio vs 60% de masculinos en el grupo control ($p=0.639$) (ver cuadro 1)

Cuadro #2: Distribución por sexo de los pacientes en los grupos de estudio.

		GRUPO						
		GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO		GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL		Total		
SEXO		n	%	n	%	n	%	P
	FEMENINO	7	70.0	6	60.0	13	65.0	0.639*
	MASCULINO	3	30.0	4	40.0	7	35.0	
	Total	10	100.0	10	100.0	20	100.0	

*Chi²: $p>0.05$ no significativo

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

En ambos grupos de pacientes la gran mayoría procedía del área rural, 80% para el grupo A y 90% para el grupo B, no observándose diferencias significativas ($p=0.531$)

Cuadro #3: Distribución de la procedencia de los pacientes en los grupos de estudio

		GRUPO				Total		p
		Grupo a - solo dexketoprofeno		Grupo b - dexketoprofeno - paracetamol mas tramadol				
		n	%	n	%	n	%	
Procedencia	Urbana	8	80.0	9	90.0	17	85.0	0.531*
	Rural	2	20.0	1	10.0	3	15.0	
Total		10	100.0	10	100.0	20	100.0	

*Chi²: p>0.05 no significativo

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

Con respecto al nivel socioeconómico, en el grupo de pacientes que recibió terapia multimodal analgésica hubo mayor frecuencia de nivel bajo (30%) o muy bajo (10%) en comparación con el grupo que recibió únicamente dexketoprofeno donde la mayoría fue nivel medio (90%), sin embargo la diferencia observada no fue significativa (p=0.074)

Cuadro #3: Distribución del nivel socioeconómico de los pacientes en los grupos de estudio

		GRUPO				Total		p
		GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO		GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL				
		n	%	n	%	n	%	
NIVEL SOCIO-ECONÓMICO	Muy bajo	1	10.0	1	10.0	2	10.0	0.074
	Bajo	0	0.0	3	30.0	3	15.0	
	Medio	9	90.0	4	40.0	13	65.0	
	Alto	0	0.0	2	20.0	2	10.0	
Total		10	100.0	10	100.0	20	100.0	

*Chi²: p>0.05 no significativo

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

Al comparar la frecuencia de comorbilidades y antecedentes quirúrgicos entre los pacientes en estudio, no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). El grupo que recibió terapia multimodal presentó 10% de diabetes, 30% HTA, 20% cirugía anterior y 60% exodoncia. Mientras que en el grupo que recibió solo dexketoprofeno el 10% presentó diabetes, el 20% HTA, el 10% cirugía previa y el 60% exodoncia.

Cuadro 5: frecuencia de comorbilidades y antecedentes quirúrgicos entre los pacientes en estudio

		GRUPO				
		GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO		GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL		
		n		n		p
APP	DIABETES	1	10.0	4	40.0	0.121
	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	2	20.0	3	30.0	0.606
	CIRUGÍA	1	10.0	2	20.0	0.531
	EXODONCIA	6	60.0	6	60.0	1.000
Total		10		10		

*Chi²; $p > 0.05$ no significativo

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

Con respecto al comportamiento de la inflamación en el grupo que recibió únicamente dexketoprofeno, solo hubo cambio significativo entre el 1er y 2 día con una reducción media de la inflamación de 0.6 (escala en el rango de 0 a 3) ($p = 0.005$). En el grupo que recibió terapia multimodal se observó un cambio evidente en cada uno de los días, dándose una reducción entre el 1 y el 4 día de 1.6 puntos (escala de 0 a 3) ($p < 0.0001$).

Cuadro 6: Comportamiento de la inflamación en los primeros 4 días postquirúrgicos en los pacientes en estudio

GRUPO			Media	Desviación estándar	p
GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO	Par 1	INFLAMACION - 2 DIA	2.3	0.5	0.005
		INFLAMACION - 1 DIA	1.7	0.5	
	Par 2	INFLAMACION - 3 DIA	2.0	0.8	0.343
		INFLAMACION - 1 DIA	1.7	0.5	
	Par 3	INFLAMACION - 4 DIA	1.5	0.5	0.443
		INFLAMACION - 1 DIA	1.7	0.5	
GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL	Par 1	INFLAMACION - 2 DIA	1.3	0.7	0.052
		INFLAMACION - 1 DIA	1.8	0.8	
	Par 2	INFLAMACION - 3 DIA	0.8	0.6	0.001
		INFLAMACION - 1 DIA	1.8	0.8	
	Par 3	INFLAMACION - 4 DIA	0.2	0.4	0.000
		INFLAMACION - 1 DIA	1.8	0.8	

T de Student para mediciones repetidas

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

En el grupo que recibió solo dexketoprofeno no hubo una reducción significativa cuando se compara con el primer día ($p=0.603$). En el grupo que recibió terapia multimodal se observó una reducción significativa al tercer (0.5 en la escala del 1 al 3; $p=0.015$) y cuarto día (1 en la escala de 0 a 3; $p=0.011$).

Cuadro 6: Comportamiento del edema en los primeros 4 días postquirúrgicos en los pacientes en estudio

GRUPO			Media	Desviación estándar	p
GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO	Par 1	EDEMA - 2 DIA	6.0	8.5	0.1468
		EDEMA - 1 DIA	1.7	0.7	
	Par 2	EDEMA - 3 DIA	3.8	6.4	0.3469
		EDEMA - 1 DIA	1.7	0.7	
	Par 3	EDEMA - 4 DIA	1.6	0.7	0.7263
		EDEMA - 1 DIA	1.7	0.7	
GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL	Par 1	EDEMA - 2 DIA	3.1	4.2	0.2526
		EDEMA - 1 DIA	1.4	0.5	
	Par 2	EDEMA - 3 DIA	0.9	0.3	0.0150
		EDEMA - 1 DIA	1.4	0.5	
	Par 3	EDEMA - 4 DIA	0.4	0.5	0.0011
		EDEMA - 1 DIA	1.4	0.5	

T de Student para mediciones repetidas

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

La reducción del sangrado en los primeros cuatro días fue similar en ambos grupos, tanto el que recibió solo dexketoprofeno como el que recibió terapia multimodal. En ambos grupos el cambio se observó al tercer y cuarto día.

Cuadro 6: Comportamiento del sangrado en los primeros 4 días postquirúrgicos en los pacientes en estudio

GRUPO			Media	Desviación estándar	p
GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO	Par 1	SANGRADO - 2 DIA	1.1	0.3	0.3434
		SANGRADO - 1 DIA	1.2	0.4	
	Par 2	SANGRADO - 3 DIA	0.6	0.5	0.0051
		SANGRADO - 1 DIA	1.2	0.4	
	Par 3	SANGRADO - 4 DIA	0.2	0.4	0.0001
		SANGRADO - 1 DIA	1.2	0.4	
GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL	Par 1	SANGRADO - 2 DIA	1.9	3.2	0.4575
		SANGRADO - 1 DIA	1.1	0.3	
	Par 2	SANGRADO - 3 DIA	0.2	0.4	0.0000
		SANGRADO - 1 DIA	1.1	0.3	
	Par 3	SANGRADO - 4 DIA	0.3	0.5	0.0002
		SANGRADO - 1 DIA	1.1	0.3	

T de Student para mediciones repetidas

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

Cuando se comparó el enrojecimiento en ambos grupos de estudio, en el que recibió solo dexketoprofeno no hubo ningún cambio significativo en los primeros 4 días post quirúrgico, en cambio en el grupo que recibió terapia multimodal hasta el 4 día se observó un cambio significativo, con una reducción de 0.9 (en la escala de 0 a 3) ($p=0.007$).

Cuadro 6: Comportamiento del signo de enrojecimiento en los primeros 4 días postquirúrgicos en los pacientes en estudio

GRUPO			Media	Desviación estándar	
GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO	Par 1	ENROJECIMIENTO - 2 DIA	3.5	6.5	0.2979
		ENROJECIMIENTO - 1 DIA	1.2	0.4	
	Par 2	ENROJECIMIENTO - 3 DIA	1.3	0.5	0.5911
		ENROJECIMIENTO - 1 DIA	1.2	0.4	
	Par 3	ENROJECIMIENTO - 3 DIA	1.2	0.4	1.0000
		ENROJECIMIENTO - 1 DIA	1.2	0.4	
GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL	Par 1	ENROJECIMIENTO - 2 DIA	1.3	0.5	0.5911
		ENROJECIMIENTO - 1 DIA	1.4	0.5	
	Par 2	ENROJECIMIENTO - 3 DIA	2.8	4.3	0.3301
		ENROJECIMIENTO - 1 DIA	1.4	0.5	
	Par 3	ENROJECIMIENTO - 3 DIA	0.5	0.5	0.0007
		ENROJECIMIENTO - 1 DIA	1.4	0.5	

T de Student para mediciones repetidas

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

En ambos grupos de estudio se valoró la intensidad del dolor en una escala de 1 al 10. En el grupo que recibió solo dexketoprofeno se observó un cambio al tercer día (1.1, $p=0.039$) y al cuarto día (2.4, $p=0.0002$).

En el grupo que recibió terapia multimodal fue mucho mayor el cambio en la reducción del dolor, siendo significativo desde el 2 día postquirúrgico en comparación con el primero (0.7, $p=0.009$), al tercer día se observó una reducción de 2 puntos ($p=0.0001$); y casi 3 al 4 día ($p=0.0001$)

Cuadro 8: Comparación del nivel del dolor en los primero cuatro días postquirúrgicos en la población de estudio

GRUPO			Media	Desviación estándar	
GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO	Par 1	DOLOR - 2 DIA	6.3	1.3	0.3938
		DOLOR - 1 DIA	6.6	1.2	
	Par 2	DOLOR - 3 DIA	5.5	1.8	0.0399
		DOLOR - 1 DIA	6.6	1.2	
	Par 3	DOLOR - 4 DIA	4.2	1.8	0.0002
		DOLOR - 1 DIA	6.6	1.2	
GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL	Par 1	DOLOR - 2 DIA	2.2	0.6	0.0095
		DOLOR - 1 DIA	2.9	0.6	
	Par 2	DOLOR - 3 DIA	0.9	0.7	0.0001
		DOLOR - 1 DIA	2.9	0.6	
	Par 3	DOLOR - 4 DIA	0.1	0.3	0.0001
		DOLOR - 1 DIA	2.9	0.6	

T de Student para mediciones repetidas

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

El presente estudio revela que la frecuencia de nauseas fue mayor en el grupo que recibió dexketoprofeno (70%) en comparación con el que recibió terapia multimodal (30%) ($p=0.004$).

Cuadro 8: Reacciones adversas medicamentos en los pacientes en estudio.

		GRUPO				
		GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO		GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL		
		n	%	n	%	p
RAM ^a	NAUSEAS	7	70.0%	3	30.0%	0.004
	VOMITOS	1	10.0%	0	0.0%	
Total		10		10		

Chi²

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

Al comparar el nivel de satisfacción se observó una diferencia significativa entre los grupos, en los que recibieron terapia multimodal el 60% estuvo muy satisfecho y ninguno en el grupo que recibió dexketoprofeno solo ($p=0.001$)

Cuadro 9: Comparación del nivel de satisfacción entre los grupos en estudio:

		GRUPO				
		GRUPO A - SOLO DEXKETOPROFENO		GRUPO B - DEXKETOPROFENO - PARACETAMOL MAS TRAMADOL		
		n	%	n	%	p
NIVEL DE SATISFACCION	NUY SATISFECHO	0	0.0%	6	60.0%	0.011
	SATISFECHO	5	50.0%	4	40.0%	
	POCO SATISFECHO	2	20.0%	0	0.0%	
	NADA SATISFECHO	3	30.0%	0	0.0%	
Total		10	100.0%	10	100.0%	

T de Student para mediciones repetidas

Fuente: Instrumento de recolección - Entrevista

CONCLUSIÓN

En este estudio se logró comprobar la hipótesis propuesta. Los resultados indican que el uso de paracetamol más tramadol en combinación con dexketoprofeno es más eficaz e igual de seguro que la administración sola de dexketoprofeno, para el control del dolor y la inflamación postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares.

Los grupos de comparación, fueron similares en cuanto a características sociodemográficas, comorbilidades y antecedentes quirúrgicos, por lo que ninguna de estas variables actúa como factor de confusión o modificador de efecto de la relación observada entre el grupo de estudio y el grupo control con respecto al control del dolor y la inflamación en los primeros cuatro días postquirúrgicos.

RECOMENDACIONES

1. Recomendamos promover la terapia multimodal en el manejo del dolor post operatorio en pacientes con cirugía de terceros molares incluidos, considerando el uso de la combinación de paracetamol con tramadol a bajas dosis, por su bajo costo y accesibilidad.
2. Recomendamos ampliar el estudio, incrementando la muestra para poder realizar una valoración de todo el espectro de reacciones adversas y ampliando el periodo de seguimiento.
3. Fomentar en el servicio de cirugía máxilo facial del HEDRCG la realización de estudios de investigación como este para protocolar las terapias farmacológicas pre-trans y postoperstorias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aoki T., Yamaguchi H. *et al.*, “*Premedication with cyclooxygenase-2 inhibitor meloxicam reduced postoperative pain in patients after oral surgery*”. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 2006; 35: 613 – 617.
2. Gay C., L. Berini. Tratado de cirugía bucal tomo I. 1ª ed. Editorial ERGON; 2004. Capítulo 12, Cordales incluidos, patología, clínica y tratamiento del tercer molar incluido, p. 1 – 5.
3. Lustenberger F. *et al.*, “*Efficacy of ibuprofen versus loroxicam after third molar surgery: a randomized, double-blind, crossover pilot study*”, en International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, 2010; 15: 57 – 62.
4. Davey J. “*Definiciones y Clasificaciones del Dolor*” en Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile, 1994; 23: 148 -151.
5. Echeverría A. *Preemptive Analgesia versus Preventive Analgesia*. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, 2012; 11(1):37-47.
6. Pedroviejo V. *Revisión: efecto de la analgesia preventiva en el*

- dolor postoperatorio*. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2012; 59(1): 43-50.
7. Association of Veterinary Anaesthetists and the American College of Veterinary Anesthesia and Analgesia. *Pre-emptive or preventive analgesia. Lessons from the human literature*. Veterinary Anesthesia and Analgesia. 2014; 41: 109-112.
 8. Contreras V., Nieuwveld D., Carbonell P. *Analgesia preventiva: ¿Parte del Pasado?*, Revista El Dolor. 2010; (54): 36 – 39.
 9. Penprase B., Brunetto E., Dahmani E., Forthoffer J., Kapoor S., “*The Efficacy of Preemptive Analgesia of Postoperative Pain Control: A Systematic Review of the Literature*”, AORN Journal, 2015; 101: 94-104.
 10. Carol A. Warfield, Hilary J. Fausett, Diagnóstico y Tratamiento del Dolor, Barcelona, España, Editorial Masson, 2004: páginas 6 – 13, 56 – 68. 246 – 251.
 11. Rabah E., El alivio del Dolor en la práctica clínica, Santiago, Chile, Editorial Mediterráneo Ltda, 2009, páginas 13, 34, 43 – 46.
 12. Baeza S., Gutierrez R., Retamales P. 2013. Viña del Mar – Chile. “*Eficacia analgésica en cirugía de terceros molares inferiores con osteotomía de Paracetamol, Clonixinato de Lisina y Paracetamol + Tramadol en combinación con Dexametasona o Meloxicam de uso preoperatorio*”. Trabajo de investigación para optar al título de Cirujano-Dentista.
 13. Romera *et al.*, “*Neurofisiología del dolor*” en Rev. Sociedad Esp. del Dolor, 2000; 7 (2): 11 – 17.
 14. Rosa-Díaz J., Navarrete-Suazo V., Díaz-Mendiondo M., “*Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva*”, Revista Mexicana de Anestesiología, 2014; 37 (1): 18-26.
 15. Vanderah T. Pathophysiology of Pain, en Elsevier Saunders, Med

Clin., 2007; 91: 1–12.

16. Buesa I., “*Evocación de las fibras tipo C medulares en modelo de dolor neuropático*”, 2010.
17. Dionne R., Berthold W., “*Therapeutic uses of non steroidal antiinflammatory drugs in dentistry*”, *Critical reviews in Oral Biology & Medicine*, 2001; 4: 315 – 330.
18. Falconi A., Novoa E., “*Efecto analgésico comparativo entre Clonixinato de Lisina y Paracetamol en intervenciones odontológicas menores*”, *Rev Farmacol Terap*, Lima Perú; 5: 84 - 86.
19. Okesson J.P. *Tratamiento de Oclusión y Afecciones Temporomandibulares*. 7 ed. Kentucky: Elsevier; 2013. Capítulo 2, Neuroanatomía funcional y fisiología del sistema masticatorio; p 21 – 45.
20. De los Santos A. et al, “*Efficacy and tolerance of lysine clonixinate versus paracetamol/codeine following inguinal hemioplasty*”, *Int J Tissue React*, 1998; 20: 71-81.

21. Manss A., Diaz G., *“Sistema Estomatognático”*, Facultad de Odontología Universidad de Chile, Santiago de Chile; 1995:p 91-111,
22. Yamaguchi A., Sano K., *“Effectiveness of preemptive analgesia on postoperative pain following third molar surgery: Review of literatures”*, Japanese Dental Science Review, 2013; 49: 131-138.
23. Al-Sukhun J., Al-Sukhun S., Penttila H., Ashammakhi N., *“Preemptive analgesic efecto of low doses of celecoxib is superior low doses traditional nonsteroidal anti- inflammatory drugs”*, J Craniofac Sur., 2012; 23: 526 – 529.
24. Lipocari Jr JL., *“Assessment of preemptive analgesia efficacy in surgical extraction on third molars”*, Rev Bras Anestesiolo., 2012; 62: 502-510.
25. Nuche-Cabrera, *“Control del dolor agudo postoperatorio en cirugía ortopédica”*, Revista Mexicana de antestesiología, 2009; 32: 100-103.
26. Ahumada K., Urrutia A., 2009, Santiago, Chile, *“Eficacia analgésica del clonixinato de lisina de 125mg versus ibuprofeno de 400mg postexodoncia de terceros molares superiores no incluidos”*, Trabajo de investigación para optar al título de Cirujano-Dentista.
27. Vademecum Paracetamol, 2010, Cochabamba, 24. 28016 Madrid, España, Accesado en Octubre de 2015, disponible en : <http://www.vademecum.es/principios-activos-paracetamol-n02be01>
28. Forouzanfar et al., *“Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial”*, Journal of Oral Maxillofac. Surg, 2008; 37: 824 – 830.
29. Fuentes E., *“Evaluación antinocioceptiva entre paracetamol y parecoxib en dolor agudo experimental”*, Universidad de Chile,

- Facultad de Odontología, Tesis de pregrado, Santiago, Chile, 2005.
30. Carlos Paeile J., Noberto Bilbeny L., El Dolor de lo molecular a lo clínico, Santiago, Chile, Editorial Mediterráneo, 2005, pp: 23 – 53, 145 – 169, 267 – 271.
 31. Mehlisch D., *“The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain”*, J. Am. Dent. Assoc. 2002; 133: 861 – 871.
 32. Davey J. et al., *“The advantages and limitations of the analgesics available for control of postoperative pain after a dental procedure”*, 2013; 29: 70 – 81.
 33. Tuzuner A., Yazicioglu D., Alanoglu Z., Ozturk A., Demiralp S., Ucok C., *“Postoperative analgesia in Impacted Third Molar Surgery: The Role of Preoperative Diclofenac Sodium, Paracetamol and Lornoxicam”*; 20: 460 -476.
 34. James R. Hupp. Cirugía Oral y Maxilofacial Contemporánea. 6ta ed. Elsevier. España: 2014; Capítulo 9, Principio del tratamiento de los dientes retenidos; p144 – 158.
 35. Ministerio de Salud 2007, Guía clínica de Urgencia Odontológica Ambulatoria. Series guías clínicas MINSAL N° 46, Santiago, 12 – 19.
 36. Gutierrez A., Berini L., Gay C., *“Criterios de extracción de los terceros molares incluidos”*, páginas 27 – 34.
 37. James Q. Swift, *“Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Opioids: Safety and Usage Concerns in the Differential Treatment of Postoperative Orofacial Pain”*, J. Oral Maxillofac. Surg., 2000; 58: 8 – 11.
 38. J. A. Guerra, F. Zaragozá, F. López-Muñoz. C. Álamo. Guía Farmacológica de Analgésicos. Madrid España. Editorial Arán, Sociedad Española del Dolor: 2006; Capítulo N°2, Analgésicos

- antiinflamatorios no esteroideos (AINE); 2006: p93 – 170.
39. Tripathi KD, Farmacología en odontología, Fundamentos. India, Ed. Medica Panamericana, Capítulo 23, páginas: 335 – 351.
 40. T. Kaczmarzyk, J. Wichlinski, J. Stypulkowska, M. Zaleska, J. Woron, “*Preemptive effect of ketoprofen on postoperative pain following third molar surgery. A prospective, randomized, double-blinded clinical trial*”, J. Oral Maxillofac. Surg; 2010; 39: páginas 647 – 652.
 41. Vademecum Ketoprofeno, 2010, Cochabamba, 24. 28016 Madrid, España, Accedido en Octubre de 2015, disponible en : <http://www.vademecum.es/principios-activos-ketoprofeno-m01ae03>
 42. Poveda R., Bagán J., Jiménez Y., Gallud L., “*Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in dental practice. A review*”, Med Oral Patol Oral Cir Bucal; 2007, 12: E10 – E14.
 43. Kim K., Brar P., Jakubowski J., Kaltman S., López E., “*The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of a pain Inflammation after third molar surgery: A review of the literature*”, Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2009; 107: 630 – 640.
 44. Khan A., Ladarola M., Yang H., Dionne R., “*Expression of Cox-1 and -2 in a Clinical Model of Acute Inflammation*”, J. Pain, 2007; 8(4): 1 – 3.
 45. Gómez-Luque A., “*Inhibidores de la COX ¿Hacia dónde vamos?*”, Rev. Soc. Esp. Dolor, 2005; 12: 321 - 325.
 46. Penprase B., Brunetto E., Dahmani E., Forthoffer J., Kapoor S., “*The Efficacy of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Control: A Systematic Review of the Literature*”, AONR Journal,

2015; 101: 94 – 104.

47. Sepúlveda J., González A., *“Analgésicos Narcóticos”*, Boletín de la Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile, 1994; 23(3),
48. Calvo M., Sakai V., Giglio F., Modena K., Colombini B., Benetelio V., *et cols*, *“Analgesic and anti-inflammatory dose-response relationship of 7.5 and 15mg meloxicam after lowerd third molar removal: a doublé-blind, randomized, crossover study”*, J. Oral Maxillofac. Surg., 2007; 36: 26 – 31.
49. Kurukahvecioglu O., *et al.*, *“Effect of meloxicam on postoperative pain relief after inguinal hernia repair with local anasthesia”*, West Indian med, 2007; 56: 530 – 533.
50. Shah R., Mahajan A., Shah N., Dadhania A., *“Preemptive analgesia in third molar impaction surgery”*, Nat. Jour. of Maxillofac. Surg., 2012; 3: 144 – 147.
51. J.R. González-Escalada, *“La sinergia farmacológica aplicada a la analgesia: revisión de la combinación de ibuprofeno con codeína”*, Rev. Soc. Esp. Dolor, 2010; 17: 51 – 60.
52. Wei. Q., Yang F., Luan L., *“Preparation and in vitro/in vivo evaluation of ketoprofen orally disintegrating/sustained realase tablet”*, Drug. Develop. and Indust. Pharm., 2013; 39: 928 – 934.
53. Neville D. Yeomans, *“Consensus about managing gastrointestinal and cardiovascular risks of nonsteroidalanti-inflammatory drugs”*, en BMC Medicine, 2015; 13 (56): 1 – 3.

ANEXOS

GRÁFICO 1: COMPARACIÓN DEL SANGRADO EN LOS PRIMEROS 4 DIAS POSTQUIRURGICOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO

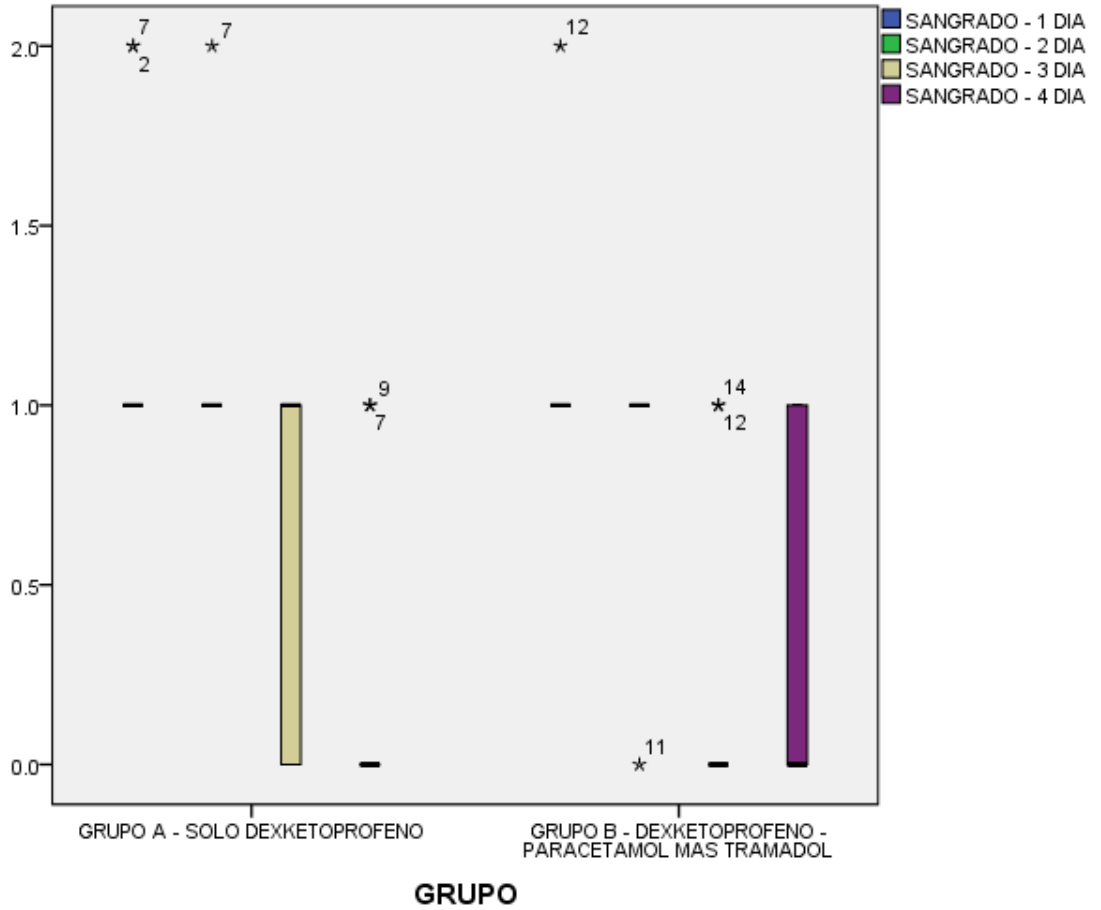


GRÁFICO 2: COMPARACIÓN DEL ENROJECIMIENTO EN LOS PRIMEROS 4 DIAS POSTQUIRURGICOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO

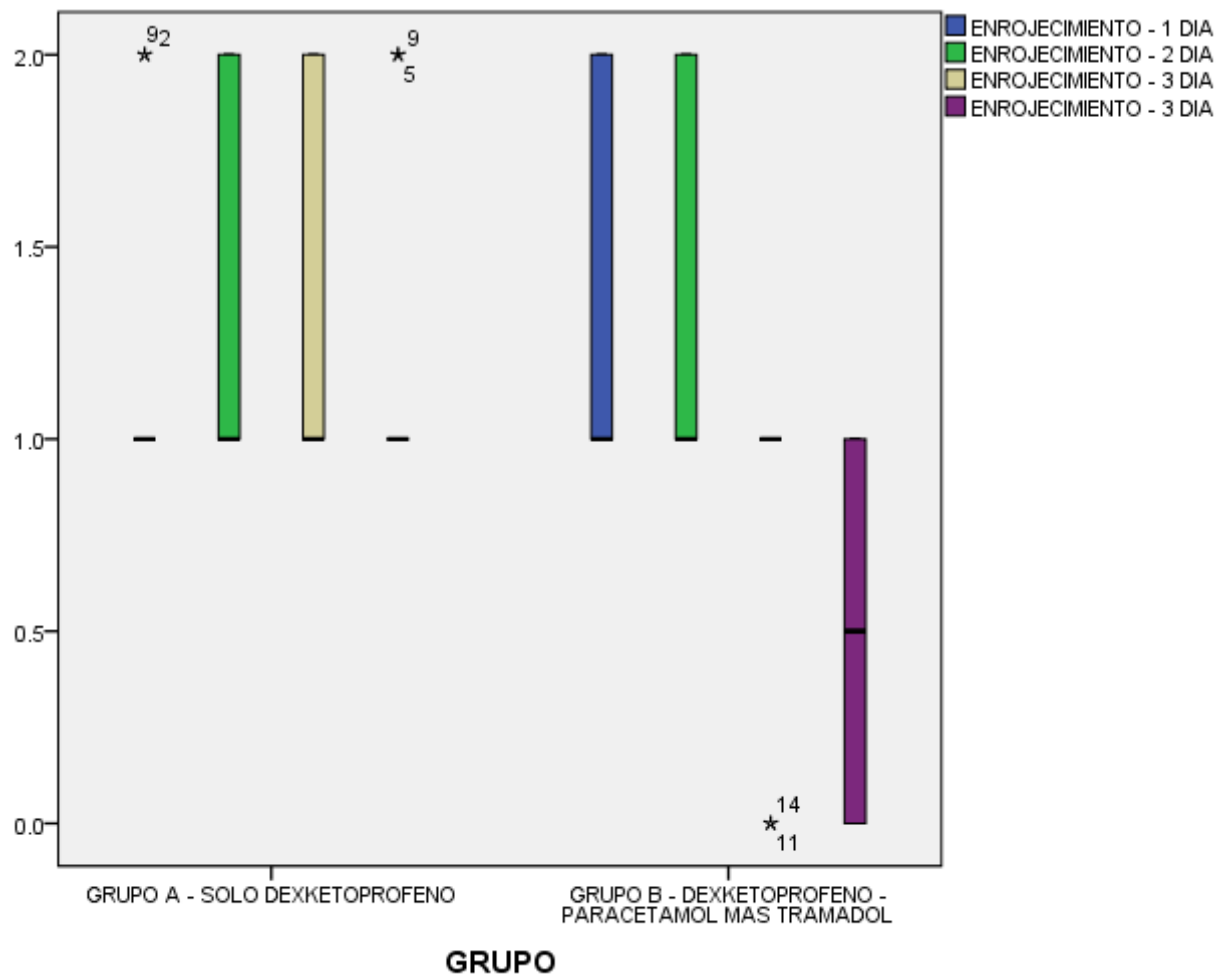


GRÁFICO 3: COMPARACIÓN DEL EDEMA EN LOS PRIMEROS 4 DIAS POSTQUIRURGICOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO

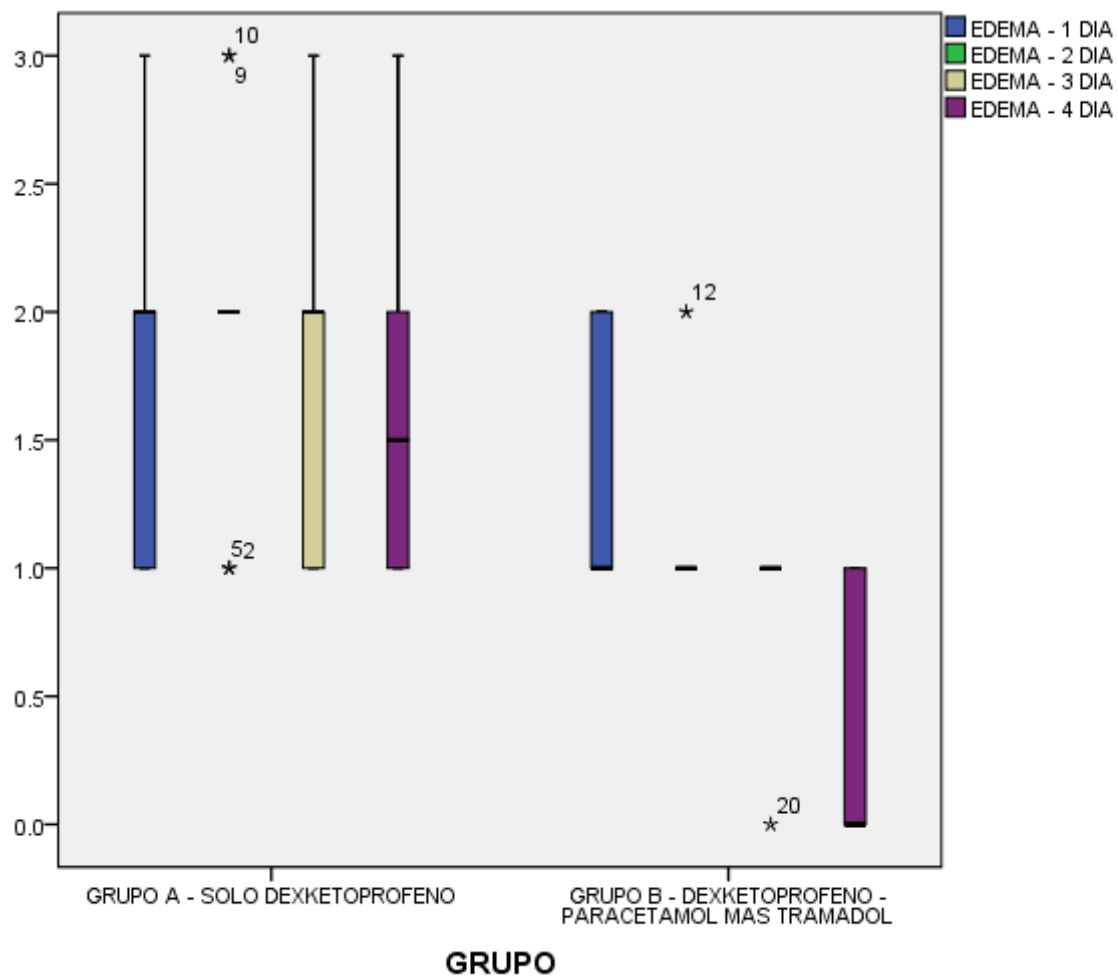


GRÁFICO 4: COMPARACIÓN DE LA INFLAMACIÓN EN LOS PRIMEROS 4 DIAS POSTQUIRURGICOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO

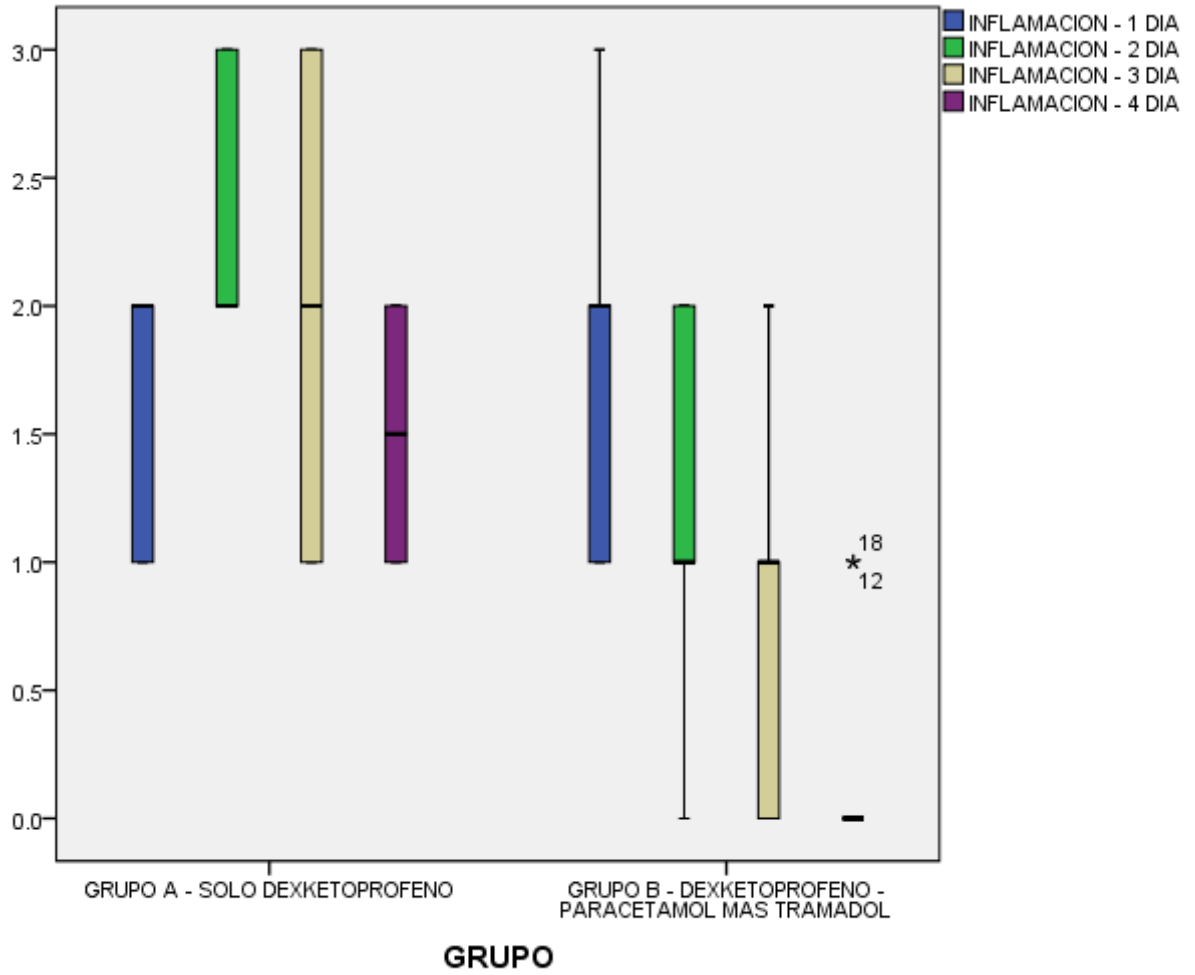


GRÁFICO 5: COMPARACIÓN DEL NIVEL DEL DOLOR EN LOS PRIMEROS 4 DIAS POSTQUIRURGICOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO

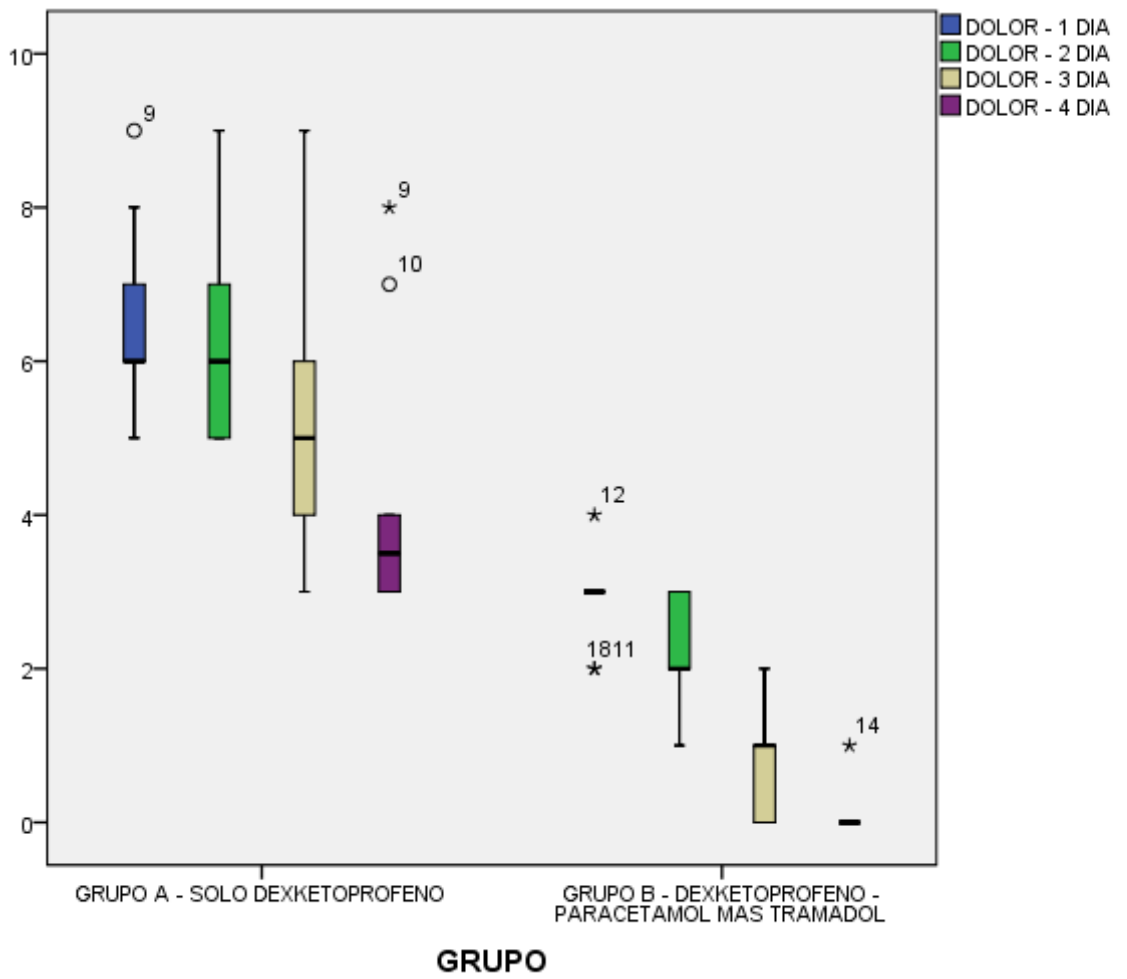


GRÁFICO 6: COMPARACIÓN DEL NIVEL DE SATISFACCIÓN CON LA TERAPIA RECIBIDA PARA EL CONTROL DEL DOLOR Y LA INFLAMACIÓN EN LOS PRIMEROS 4 DIAS POSTQUIRURGICOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO

