



EFICIENCIA DEL CLONIXINATO DE LISINA PREOPERATORIO PARA  
DISMINUIR EL DOLOR POSTQUIRURGICO EN CIRUGÍA DE  
TERCEROS MOLARES EN PACIENTES DE LA ESCUELA DE  
ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

Trabajo de Investigación requisito para Optar al Título de Cirujano Dentista

Alumnos: Francisco García Tello  
Gabriela Muñoz Zamora

Docente Guía: Prof. Dr. Máximo Hernández Rodier  
Cátedra de Cirugía Oral y Maxilofacial

Valparaíso – Chile  
2010

## AGRADECIMIENTOS

Nuestros sinceros agradecimientos a todos aquellos que colaboraron y acotaron sugerencias para el desarrollo de esta investigación, especialmente a:

- *Dr. Máximo Hernández*, profesor titular de la Cátedra de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad de Valparaíso, nuestro docente guía, quien disponiendo de su tiempo y conocimientos nos ayudo a realizar esta tesis.
- *Dr. Ricardo Moreno*, profesor titular de la Cátedra de Patología Oral y Maxilofacial de la Universidad de Valparaíso, nuestro profesor informante, por su conocimiento, motivación y acertadas correcciones.
- *Dra. Rosa Moya*, directora de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso, por su constante ayuda desinteresada en la metodología y estadística de nuestra tesis, por su tiempo empleado y paciencia.
- *Las Asistentes Dentales de Pabellón* de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, por hacer nuestra recolección de datos mucho más fácil y amena, por su paciencia y excelente disposición con nosotros y los pacientes.

## INDICE

	Pág.
Introducción	1
Marco Teórico	2
I. Dolor	2
1. Estructuras periféricas	3
2. Vías del dolor	4
3. Fisiopatología del Dolor en Exodoncia del Tercer Molar	5
4. Hiperalgesia	5
5. Acción del Anestésico Local en la Conducción Nerviosa	6
II. Cirugía de Terceros Molares	6
1. Inclusión del Tercer Molar	7
2. Clasificación de Pell y Gregory	7
3. Clasificación de Winter	8
4. Factores que inciden en el dolor Postquirúrgico	9
III. Medición del Dolor en Clínica	11
1. Informes Subjetivos del Dolor	11
1.1 Escala Visual Análoga	11
IV. Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroidales	13
1. Mecanismo de acción	14
2. Clonixinato de lisina	16
2.1 Acción Terapéutica	17

2.2	Farmacocinética	17
2.3	Indicaciones	17
2.4	Contraindicaciones	17
2.5	Reacciones Adversas	17
2.6	Posología	17
V. Analgesia Preoperatoria (Preventiva)		18
Objetivos		21
Hipótesis		21
Materiales y Métodos		22
1.	Recolección de datos	23
2.	Análisis Estadístico	26
Resultados		27
Discusión		35
Conclusiones		39
Sugerencias		40
Resumen		41
Referencias Bibliográficas		42
Anexos		46

## INTRODUCCION

El Dolor Bucodental según Ambroise Paré es “el mayor y más cruel de los dolores que no ocasionan la muerte”, dejando en evidencia la trascendencia de buscar formas para disminuir el dolor en Odontología, recordando que el tratamiento del dolor es siempre paliativo y no curativo.

El uso de Analgésico preoperatorio de forma preventiva en la exodoncia de tercer molar, es un tema que en los últimos años ha recibido mucha atención por la cantidad de estudios que se han realizado, pero sigue siendo controversial en relación a los resultados obtenidos. A pesar que existen varios estudios en el tema con diferentes Analgésicos, casi no existen estudios que usen al Clonixinato de Lisina como analgésico preoperatorio, entendiéndose que éste fármaco es el que se indica con mayor frecuencia en la extracción de los terceros molares en el Pabellón de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso, por lo tanto, el hecho de estudiar cómo se comporta éste AINE administrado preoperatoriamente para prevenir el dolor postoperatorio, y quizás lograr un uso masivo de forma preventiva en cirugías que se esperan que causen dolor, podría dar otras opciones de tratamiento con el fin de mejorar el postoperatorio para el paciente.

El concepto de analgesia preventiva se basa en la teoría de que una vez producido el estímulo de dolor, las vías se sensibilizan y con ello la respuesta al dolor se vuelve excesiva frente a un mismo estímulo, además se postula que el efecto del analgésico se vuelve más largo. Por lo tanto, parece lógico pensar que si se puede evitar y disminuir el dolor junto con un menor consumo de analgésicos, resulta una opción válida el uso de la terapia de analgesia preventiva como un mecanismo eficiente en el control del dolor postoperatorio.

El Clonixinato de Lisina es un Analgésico no Esteroidal y es utilizado ampliamente para el control del dolor en Odontología, por lo que puede ser utilizado para medir la efectividad puramente analgésica al utilizarlo preoperatoriamente. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la COX-2 y con ello la producción de prostaglandinas que participan en la sensibilización de receptores a nivel periférico.

El dolor producido posterior a una cirugía de terceros molares es aceptado como un muy buen modelo para el estudio del dolor, es por ello que el presente estudio busca responder a la pregunta de qué tan eficiente es el uso de Clonixinato de Lisina preoperatorio en la cirugía de terceros molares inferiores en comparación con el uso de analgésico postoperatorio, para la modulación del dolor postquirúrgico en los pacientes atendidos en el pabellón de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso en el primer semestre del año 2010.

## MARCO TEÓRICO

### I. DOLOR

Desde hace muchos años que se intenta dar una definición para el Dolor, logrando en el siglo XXI, con los conceptos de neuroreceptores y nociceptores, una definición más actual según la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor), la cual dice que: “El dolor es una percepción individual y subjetiva que consiste en una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño” (Basbaum & Jessell, 2001; Miranda & Viacava, 2005).

El dolor es un mecanismo muy complejo que está determinado por dos componentes; un componente discriminativo sensorial (nocicepción) que se refiere a la percepción y recepción de estímulos nocivos *per se*, e incluye la intensidad, localización, duración, patrón temporal y calidad del dolor. El segundo componente es el afectivo emocional que es la relación entre el dolor y el estado del ánimo, la atención y el aprendizaje al dolor, la capacidad para hacer frente y tolerar el dolor así como su racionalización. Cada uno de estos componentes está mediado por mecanismos cerebrales separados pero hiperactivos (Casey, 1999; Loeser & Melzack, 1999).

La clasificación del dolor se puede realizar considerando duración, patogenia, localización, curso, intensidad, pronóstico y farmacología (Tabla I). Dentro de la Clasificación según duración se encuentra el dolor Agudo y Crónico:

- El **Dolor Crónico** es un estado de dolor persistente en el tiempo, que tiene una extensión de más allá de 3-6 meses, pero su principal característica es la existencia de una incapacidad del cuerpo para restaurar funciones fisiológicas a niveles homeostáticos normales (Basbaum & Jessell, 2001; Herrera & Isirdia, 2008).
- El **Dolor Agudo** es aquel que es autolimitante, y su duración se extiende hasta que la injuria que lo provoca ha sido sanada (Hargreaves & Milan, 2002). Este tipo de dolor se puede subdividir en Nociceptivo y Neuropático:
  - El **Dolor Neuropático** se debe a una lesión directa del Sistema Nervioso.
  - El **Dolor Nociceptivo** se produce como resultado de la activación directa de nociceptores en piel o tejidos blandos en respuesta a una lesión tisular, y por lo general, aparecen como acompañantes de una lesión (Basbaum & Jessell, 2001).

Por lo tanto, en relación a lo anterior, podemos decir que el dolor producido posterior a una cirugía de terceros molares es de tipo **Agudo Nociceptivo**.

<b>Dolor según</b>	<b>Tipo de Dolor</b>
Duración	- Agudo - Crónico
Patogenia	- Neuropático - Nociceptivo - Psicógeno
Localización	- Somático - Visceral
Curso	- Continuo - Irruptivo
Intensidad	- Leve - Moderado - Severo
Pronóstico	- Benigno - Maligno
Farmacología	- Responde bien a opiáceos - Parcialmente sensible a los opiáceos - Escasamente sensible a opiáceos

Tabla I. Cuadro de Clasificación del Dolor (Puebla, 2005).

### 1. Estructuras Periféricas

Las vías involucradas en la transmisión de los impulsos dolorosos comienzan en receptores especiales denominados nociceptores, que son las terminaciones periféricas de neuronas sensitivas primarias cuyos cuerpos se encuentran en los ganglios de la raíz dorsal y del trigémino (Basbaum & Jessell, 2001), los cuales se encuentran en diferentes tejidos corporales como piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculos (Herrera & Isiordia, 2008). A diferencia de casi todos los demás receptores del organismo, éstos receptores se adaptan muy poco o nada, de hecho, en algunas circunstancias, la excitación de las fibras del dolor aumenta en forma progresiva, sobre todo en el dolor sordo y lento mientras actúa el estímulo. Este incremento de la sensibilidad de los receptores del dolor se llama Hiperalgnesia (Guyton & Hall, 2001).

Existen tres clases principales de nociceptores: Térmicos, Mecánicos y Polimodales (Basbaum & Jessell, 2001), los cuales transmiten la información a través de fibras nerviosas que son clasificadas en fibras A y C dependiendo de su diámetro y grado de mielinización. Las fibras A se subdividen a su vez en los tipos  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\delta$ , de todos estos tipos, solo los tipos A $\delta$  y C conducen los impulsos nociceptivos. Las fibras tipo A $\delta$  transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que son correlacionadas con el dolor agudo. Los receptores polimodales son activados por estímulos mecánicos, químicos o térmicos de gran intensidad, y éstos receptores tienen fibras C amielínicas que conducen las señales lentamente (Herrera & Isiordia, 2008).

## 2. Vías del Dolor

El estímulo nervioso se propaga a lo largo de la membrana de la neurona, pero para que éste estímulo sea efectivo, debe llegar a un nivel superior; es así, que la sensación de dolor Orofacial se origina en cuerpos celulares que están ubicados en el territorio trigeminal, siguiendo una vía determinada para llegar al Sistema Nervioso Central (SNC); esta vía consiste en 3 neuronas que están conectadas gracias a sinapsis: el primer soma neuronal se encuentra en el ganglio semilunar, la segunda en el núcleo sensorial del nervio trigémino del tracto espinal (a nivel del bulbo raquídeo) y la tercera sinapsis a nivel del tálamo (Figura 1), por lo tanto, se requiere de una propagación interneuronal de esta energía (Berini & Gay, 2005).

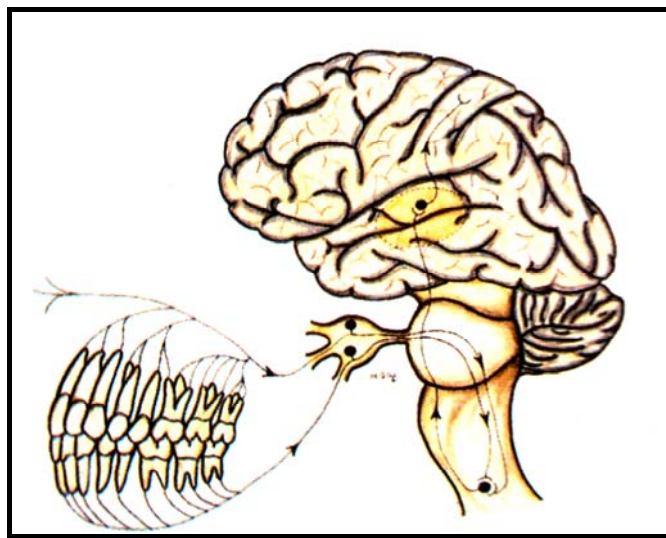


Figura. 1: Niveles de la vía Trigeminal (Berini & Gay, 2005).

Cuando la neurona de segundo orden sigue el tracto espinotalámico anterolateral tiene dos vías para llegar al tálamo; una vía rápida, el tracto neoespinotalámico y una vía lenta, el tracto paleoespinotalámico (Guyton & Hall, 2001; Snell, 2003).

La vía rápida va directamente al tálamo y transmite dolor mecánico y dolor térmico agudo a través de fibras A $\delta$ , luego, la información nociceptiva es enviada al córtex sensorial para su interpretación, evaluación y para emitir una respuesta, que suele ser motora (córtex motor) y también refleja (Guyton & Hall, 2001).

La vía lenta conduce el dolor sordo y crónico a partir de fibras C principalmente, pasando primero por la formación reticular, para llegar finalmente al tálamo. Luego, el impulso nociceptivo es enviado no solamente al córtex sensorial sino que también se envía simultáneamente a las estructuras límbicas y al hipotálamo; el sistema límbico es el responsable de los instintos básicos y el comportamiento. El nivel de su actividad (estado de ánimo, enfado, rabia, etc.) puede influir en la respuesta del individuo al dolor (Guyton & Hall, 2001; Snell 2003).

### 3. Fisiopatología del Dolor en Exodoncia del Tercer Molar

La injuria producida cuando se realiza la exodoncia del tercer molar, produce una serie de estímulos que generan un mensaje sensorial formado por impulsos nerviosos que llegan al SNC, produciendo finalmente el dolor. El mensaje eléctrico que recorre el axón se transforma en un mensaje químico al momento de la sinapsis, donde se producen una serie de neurotransmisores que cruzan el espacio sináptico para actuar sobre la neurona postsináptica, la cual va a actuar a un nivel más central (Berini & Gay, 2005).

Las terminaciones A $\delta$  secretan Glutamato en la medula espinal, el cual es uno de los transmisores excitadores mas empleados por el SNC, y su periodo de acción dura tan solo unos milisegundos. Las fibras del dolor tipo C que llegan a la medula espinal secretan los neurotransmisores Glutamato y Sustancia P. La Sustancia P se libera con mayor lentitud y su concentración se eleva en un plazo de segundos o minutos, y esta relacionado con el dolor sordo y crónico, mientras que el Glutamato es el neurotransmisor que se asocia al dolor agudo (Guyton & Hall, 2001).

### 4. Hiperalgnesia

La inflamación aguda debido a una infección Orofacial o procedimiento dental que produce injuria en los tejidos puede provocar una sensación aumentada de dolor o Hiperalgnesia. La Hiperalgnesia es caracterizada por un dolor espontáneo, umbral de dolor disminuido y aumento en la magnitud de la percepción del dolor ante cualquier estímulo, es causada por mecanismos periféricos y centrales. Los mecanismos periféricos dependen de la concentración y composición de mediadores inflamatorios (Hargreaves & Milan, 2002) y ocurre tras la activación de estímulos mecánicos nociceptivos donde nociceptores cercanos que no responden previamente a los estímulos mecánicos, acaban por hacerlo, comenzando una liberación de ciertas sustancias químicas por las células y los tejidos lesionados en la cercanía de la lesión, éstas sustancias son Bradicininas, Histaminas, Prostaglandinas, Leucotrienos, Acetilcolina, Serotonina y Sustancia P, las cuales actúan bajando el umbral para la activación de los Nociceptores, mientras que algunas activan directamente a los Nociceptores (Basbaum & Jessell, 2001). La sensibilización central se caracteriza por un aumento en la excitabilidad en las neuronas centrales debido a un repetitivo envío de señales aferentes a través de las fibras C (Hargreaves & Milan, 2002).

En Cirugía oral, se encuentran 2 tipos de Hiperalgnesia. La Hiperalgnesia primaria que resulta de la sensibilización periférica de receptores de la mucosa y del periostio producto de la liberación de una serie de mediadores inflamatorios como las prostaglandinas y que clínicamente se observa como un aumento de la sensibilidad a estímulos mecánicos y de calor en el sitio de la lesión solo unas horas después de producida la lesión. La Hiperalgnesia secundaria es producto de la sensibilización central de las neuronas de los núcleos trigeminales y estructuras supraespinales, y es observable a través del tiempo (Kaczmarzyk et al., 2010).

## 5. Acción del Anestésico Local en la Conducción Nerviosa

Los anestésicos locales son fármacos que al ser utilizados en concentraciones adecuadas van a inhibir reversiblemente la conducción nerviosa de fibras mielínicas y no mielínicas, bloqueando el inicio de la despolarización y la propagación del cambio del potencial de membrana (Pipa & García-Pola, 2004).

Existe una teoría de “deformación de la membrana”, para explicar la acción del anestésico local, la cual dice que al penetrar a través de la parte lipídica de la membrana, el fármaco va a provocar una deformación por expansión del interior de la membrana axoplasmática, lo cual tendría como consecuencia la disminución de los canales de sodio, impidiendo el tránsito de éste, imposibilitando la despolarización y consecuente conducción nerviosa. Mientras que la teoría actualmente más aceptada se refiere a que los anestésicos locales actuarían sobre los receptores específicos del ion Sodio; cuando el anestésico local entra en contacto físico con su receptor, éste obstruiría el paso de los iones de Sodio en dirección al axoplasma, evitando la despolarización y cambio de potencial. Además, también competirían con los iones de Calcio, quienes facilitan la permeabilidad de los iones Sodio (Berini & Gay, 2005).

## II. CIRUGIA DE TERCEROS MOLARES

El tercer molar es el último diente en erupcionar, por lo que fácilmente puede quedar impactado o sufrir desplazamiento si no hay espacio suficiente en la arcada dentaria. Se ha descrito que el 65% de los individuos con un promedio de 20 años de edad posee de 1 a 4 terceros molares incluidos divididos de igual manera en los 4 cuadrantes (Gay et al., 2004).

La extracción quirúrgica del tercer molar incluido, ya sea por el bloqueo de otro diente o de hueso, por falta de espacio o por malposición, es la intervención más frecuente de las que se realizan en la cavidad bucal. Entre las indicaciones de exodoncia, se encuentran principalmente: exodoncia preventiva o profiláctica, infección, motivos ortodóncicos, motivos protésicos y restaurativos, motivos periodontales o presencia de otra patología asociada (Gay et al., 2004).

Generalmente, este procedimiento es seguido de efectos secundarios, como dolor, inflamación y trismus. El dolor suele ser de corta duración y alcanza su máxima intensidad en el período postoperatorio temprano (primeras 24 horas), mientras que la inflamación tiene su punto máximo entre las 48-72 horas después de la intervención (Olmedo et al., 2002). La extracción del tercer molar retenido induce la aparición de un dolor agudo con una intensidad definida y una localización bien delimitada es por esto que este procedimiento es considerado como un modelo aceptado por la FDA para testear la eficacia de los analgésicos (Figueiredo, 2006).

## 1. Inclusión del Tercer Molar

La impactación dentaria es una alteración de la erupción, y corresponde a la detención de la erupción producida por una barrera física (otro diente, hueso o tejidos blandos) en el trayecto de erupción, el cual es detectable clínica o radiográficamente, o bien por una posición anormal del diente. Si no se puede identificar una barrera física, una posición o un desarrollo anormal como explicación a la interrupción de la erupción de un germe dentario que aun no ha aparecido en la cavidad bucal, hablamos de retención primaria, por lo tanto, se puede decir que un diente incluido, es aquel que permanece dentro del hueso, englobando los conceptos de retención primaria y de impactación ósea (Gay et al., 2004).

## 2. Clasificación de Pell y Gregory

Esta clasificación se basa en una evaluación de las relaciones del 3º Molar, con el 2º molar y con la rama ascendente de la mandíbula, y con la profundidad relativa del tercer molar en el hueso (Figura II) (Gay et al., 2004).

Relación con respecto a la rama ascendente de la mandíbula y el segundo molar:

- **Clase I:** Existe suficiente espacio entre la rama ascendente de la mandíbula, y la parte distal del segundo molar para albergar todo el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- **Clase II:** El espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar es menor que el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- **Clase III:** Todo o casi todo el tercer molar esta dentro de la rama de la mandíbula.

En cuanto a la profundidad relativa del tercer molar en el hueso:

- **Posición A:** El punto más alto del diente está al nivel o por arriba de la superficie oclusal del segundo molar.
- **Posición B:** El punto más alto del diente se encuentra por debajo de la línea oclusal, pero por arriba de la línea cervical del segundo molar.
- **Posición C:** El punto más alto del diente está al nivel, o debajo, de la línea cervical del segundo molar.

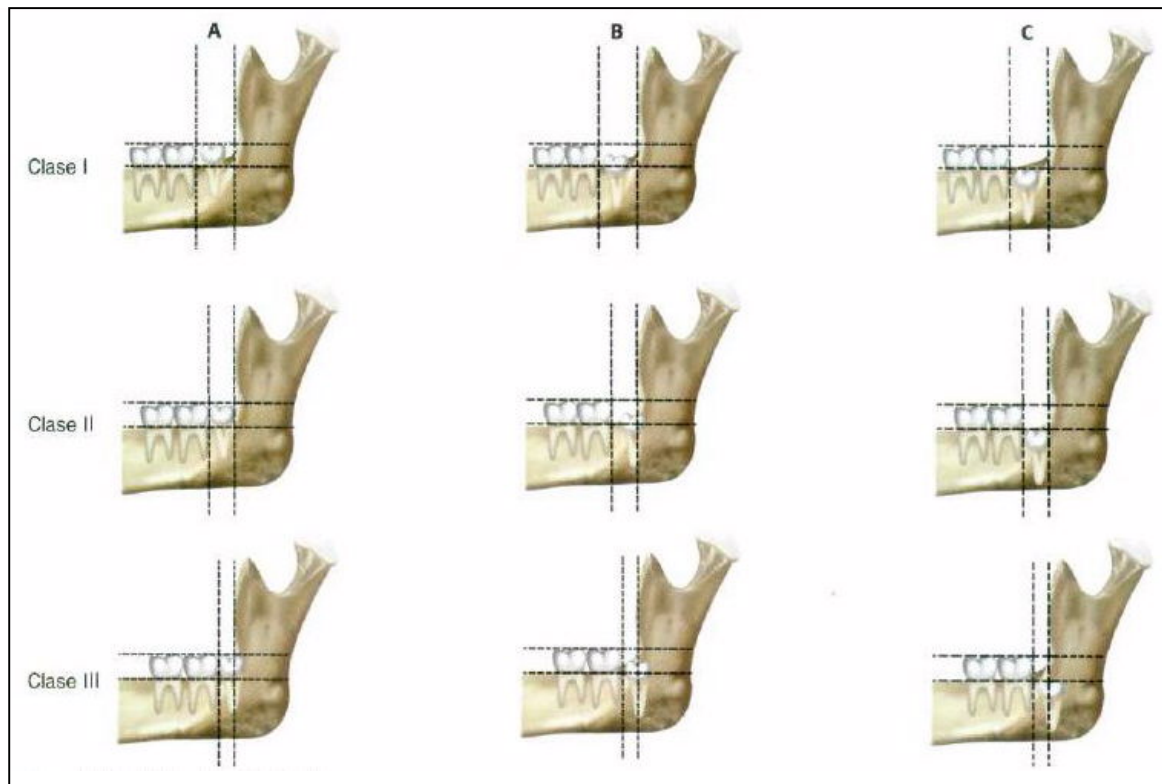


Figura. II. Clasificación de Pell y Gregory (Gay et al., 2004).

### 3. Clasificación de Winter

Winter propuso otra Clasificación (Figura III) valorando la posición del tercer molar en relación con el eje longitudinal del segundo molar (Gay et al., 2004), esta Clasificación es:

- Mesioangular
- Horizontal
- Vertical
- Distoangular
- Invertido.

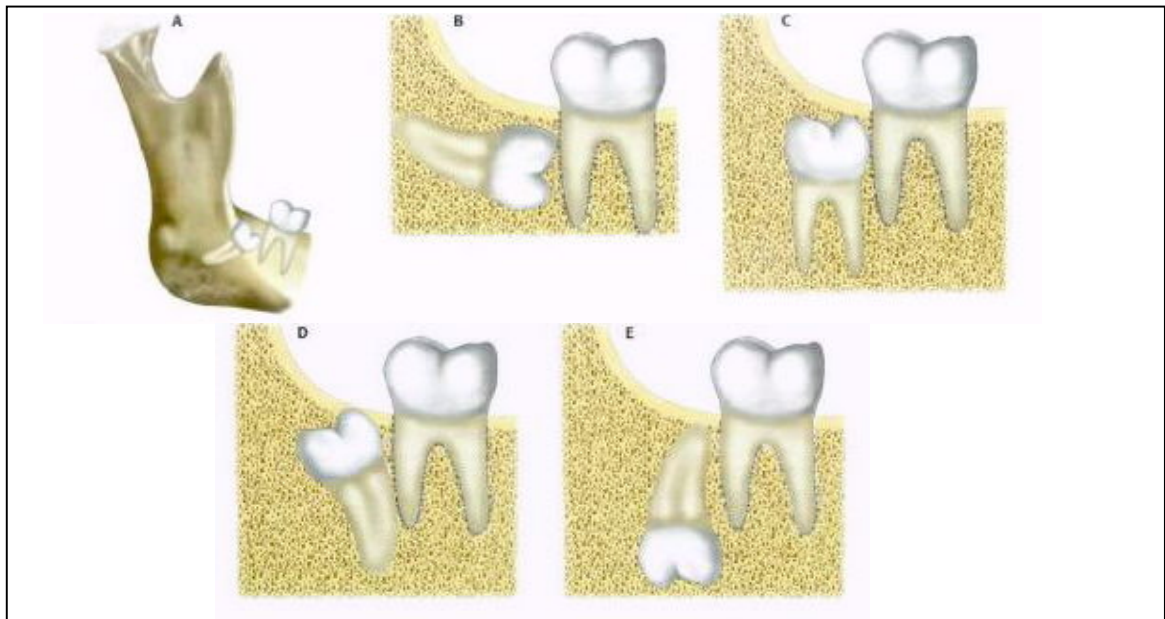


Figura III. Clasificación de Winter. A. Mesioangulado, B. Horizontal, C. Vertical, D. Distoangular, E. Invertido (Gay et al., 2004).

#### 4. Factores que inciden en el Dolor Postquirúrgico

Los factores más importantes que inciden en la calidad e intensidad del dolor, tras la cirugía bucal, son aquellos que ocasionan un mayor grado de lesión tisular y, por lo tanto, de inflamación (Oikarinen, 1991). El dolor postquirúrgico comienza inmediatamente tras cesar el efecto anestésico y se estabiliza al alza durante el primer día. Cuando el dolor aparece tras las primeras 24 horas, o aumenta en los días siguientes, podemos hablar de dolor postquirúrgico tardío, el cual es secundario siempre a alguna de las complicaciones habituales: infección, alveolitis, hemorragia o lesión neural (Sanchis & Peñarrocha, 1997).

Capuzzi y cols. analizaron los factores que influían en el dolor e inflamación tras la cirugía del 3º molar en 146 pacientes, y concluyeron que los únicos datos estadísticamente significativos fueron: la inexperiencia del cirujano (menos dolor en cirujanos con más experiencia), edad (a mayor edad, mayor dolor), y sexo (mujeres mayor dolor que los varones) (Sanchis & Peñarrocha, 1997).

Uno de los datos más importantes al evaluar el dolor postoperatorio, es el grado de lesión tisular y el tiempo total de la intervención. Lombardía y cols. encontraron una estrecha relación entre el dolor postoperatorio y la dificultad de la

extracción, de tal forma que hubo más dolor cuando mayor fue el colgajo, el despegamiento mucoperióstico y el tiempo de ostectomía (Sanchis & Peñarrocha, 1997). En relación al género se dice que no tiene un rol importante en el dolor postquirúrgico (Morin et al., 2000, citado por Noronha et al., 2009). Mientras que otros estudios mencionan que la influencia del género, peso y otros factores demográficos tuvieron un pequeño efecto en los resultados del tratamiento (Ong et al., 2004), y que la inflamación va a depender en gran medida de la agresión quirúrgica (Olmedo et al., 2002).

En la tabla II se observa un resumen de todos los factores relacionados con el dolor postoperatorio.

Dependientes de:	Factor
Paciente	Edad del paciente Grado de Ansiedad del paciente Tabaquismo Administración no pautada del analgésico
Cirugía	Grado de dificultad de Cirugía Tiempo total de la Intervención Tiempo total de Ostectomía Cuantía del despegamiento mucoperióstico
Cirujano	Inexperiencia del Cirujano

Tabla II. Factores relacionados con el dolor postoperatorio en cirugía de terceros molares (Sanchis & Peñarrocha, 1997).

Uno de los factores más importantes es la edad, por lo que se puede mencionar:

- La edad puede influir en el control del dolor, porque la extracción quirúrgica de un tercer molar en pacientes mayores puede llegar a ser molesto, debido al espesor del hueso cortical y a la pérdida de resiliencia del hueso. Además, disminuye la morbilidad y complicaciones del postoperatorio en pacientes jóvenes. (Chiaspaco et al., 1993, citado por Noronha et al., 2009).

- Se atribuyó el aumento del dolor en pacientes mayores a la mayor densidad del hueso y al estrecho ligamento periodontal (Olmedo-Gaya et al., 2002, citado por Noronha et al., 2009).

### III. MEDICION DEL DOLOR EN CLINICA

La medición del dolor en clínica resulta difícil ya que a diferencia de otras variables fisiológicas (pulso, presión arterial, glicemia) no existe un método objetivo y directo que permita medir el dolor. Los métodos más utilizados se clasifican en tres categorías (Torrengrosa et al., 1994):

1. Informes subjetivos de dolor.
2. Mediciones y observaciones de conducta dolorosa.
3. Correlaciones fisiológicas.

#### 1. Informes subjetivos de dolor

Son los métodos más usados en la evaluación clínica y en investigación, se basan en el informe que el paciente realiza, generalmente de la intensidad del dolor y pueden ser de diferentes tipos: Escala Descriptiva Simple, el Cuestionario de dolor de McGill y la Escala Visual Análoga (Torrengrosa & Bugedo, 1994).

#### 1.1 Escala Visual Análoga (EVA)

La Escala Visual Análoga (EVA) es considerado el mejor instrumento y el más fácil para medir los tipos de dolor, consiste en una línea recta, habitualmente de 100 centímetros de longitud, con las leyendas "Sin Dolor" y "Dolor Insoportable" en cada extremo (Noronha et al., 2009).

Existen 2 tipos de EVA, una Horizontal (Figura IV) y otra Vertical (Figura V), el punto cero se encuentra a la izquierda de la escala cuando se encuentra horizontal y en la parte inferior cuando la escala es vertical. Se le pide al paciente que marque un punto que indica la cantidad de dolor experimentado en el momento, la cual se obtiene mediante la medición del milímetro donde marca el sujeto (Gift, 1989).

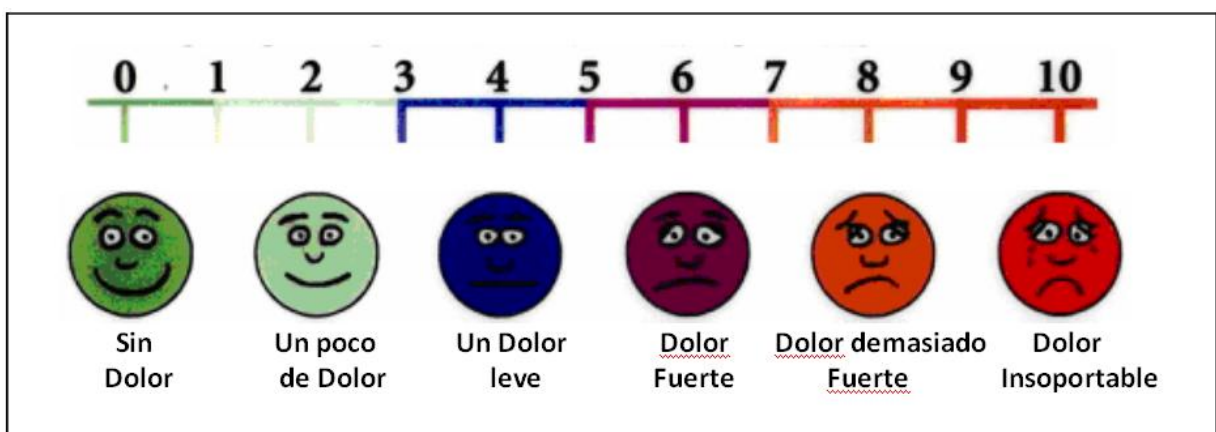


Figura IV. EVA Horizontal (modificado de Nelly, 2001).

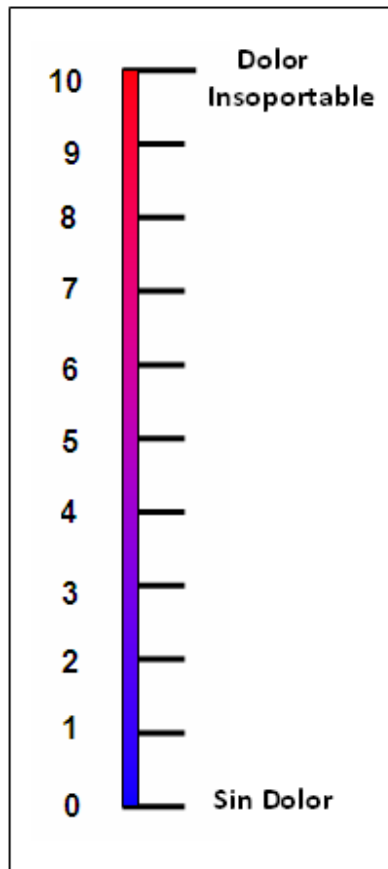


Figura V. Escala Visual Análoga Vertical (modificado de Nelly, 2001).

La EVA es hoy de uso universal, es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente, tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible (Torregrosa & Bugedo, 1994).

El principal peligro que se encuentra, comúnmente en pacientes mayores, es que pueden surgir ciertas dificultades cuando se le pide al paciente que recuerde una sensación anterior, como por ejemplo, que recuerde el cambio que experimentó en la sensación dolorosa desde la primera medición (Gift, 1989).

La EVA que ha sido tradicionalmente usada es la que tiene orientación horizontal y sin marcas graduadas, pero más recientemente, se ha estado utilizando la escala con orientación Vertical con o sin marcas, aunque el uso de marcas graduadas en la escala disminuye su sensibilidad. Ambas escalas, han mostrado que son igualmente validas y satisfactorias en la medición, pero la que tiene orientación vertical es más sensible, fácil de usar para los sujetos y además produce las

puntuaciones más altas que la escala horizontal (Gift, 1989; Scott & Huskinsson, 1997).

Aunque no existe un consenso entre los autores sobre los extremos de la Escala, se intenta evitar ciertas trampas del lenguaje utilizando una nota grafica para determinar la degradación de la sensación, ya que son pocas las palabras usadas en la escala, el nivel de vocabulario no es considerado y se toma como una interpretación individual. Algunas personas encuentran difícil convertir una sensación a una línea recta, incluso, se ha encontrado que un 7% de los sujetos no pudieron utilizar la EVA luego de una sola explicación, mientras que un 3% necesitó mas de una explicación para usar la Escala, para evitar esto, se ha sugerido dar instrucciones escritas en la parte superior de la escala (Guyatt et al., 1987; Loring, 1984 citado en Gift, 1989).

El dolor varía de intensidad en el tiempo, de manera que habitualmente se plantea mantener al paciente durante las 24 horas en un rango bajo (por ejemplo: menos de 4 en una escala de 0 a 10), como eso no es siempre posible, se realizan mediciones a horarios fijos marcando la diferencia entre el dolor inicial y el medido, para luego sumar estas diferencias y obtener un puntaje de 24 horas, que indicará más fielmente cuál fue el grado de analgesia logrado en el tiempo (Torregrosa & Bugedo, 1994).

#### **IV. ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES**

El grupo de fármacos que podemos utilizar en el control de la liberación de mediadores químicos de la inflamación y consecuentemente, del dolor, son los Antiinflamatorios. En este grupo de fármacos podemos encontrar los antiinflamatorios no esteroides y los corticoides, que son fármacos con mecanismos de acción muy distintos y que actúan en secciones diferentes del mecanismo de la inflamación.

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) , que son un grupo heterogéneo de fármacos, no están en la mayoría de los casos relacionados químicamente entre ellos, derivados la mayoría de las veces de ácidos orgánicos, actúan en la reducción de la producción de las prostaglandinas, usados terapéuticamente como Analgésicos, Antipiréticos, Antiinflamatorios y Antiagregantes plaquetarios (Warner & Mitchell, 2004). El mecanismo de acción de estos fármacos se desarrolla en el mecanismo de las enzimas COX. El otro grupo de fármacos que presentan características de control de los mecanismos de la inflamación son los Corticosteroides, este grupo de fármacos no dirige su acción a la causa primaria de la patología, sino que actúa en los mecanismos que pueden desencadenar la respuesta inflamatoria (Gallardo, 2002).

Los AINEs pueden ser clasificados según estructura química en (Gallardo, 2002):

1. Salicílicos
2. Pirazolónicos
3. Anilicos o derivados de Acetanilida
4. Derivados del Indol
5. Derivados Fenilpropiónicos
6. Derivados Enólicos
7. Derivados Pirrolacéticos
8. Metanosulfonamidas
9. Inhibidores específicos de la COX-2

### 1. Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de los AINEs clásicos consiste principalmente en la inhibición de las enzimas Ciclooxygenasas (COXs) de manera que impiden la síntesis de eicosanoides a partir del Ácido Araquidónico, el cual se encuentra esterificado a los fosfolípidos de membrana (Warner & Mitchell, 2004). Frente a la injuria de los tejidos existe destrucción celular y ruptura de membranas liberándose fosfolípidos y lisosomas, la liberación de lisosomas conlleva a la aparición de múltiples mediadores como histamina y bradiquinina. A su vez, cuando se produce la agresión de los tejidos por diferentes agentes, se activa la enzima fosfolipasa A<sub>2</sub> (FLA<sub>2</sub>); esta enzima hidroliza el enlace éster de los fosfolípidos de membrana con la liberación de ácido araquidónico (Belsinde et al., 2002). El ácido araquidónico puede seguir dos vías; la vía de la ciclooxygenasa o la vía de la lipooxygenasa (LOX).

Por acción de las ciclooxygenasas se generan prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos (Figura VI) que sin ser los únicos, constituyen importantes mediadores de la inflamación. Además, por la vía de lipooxygenasa se producen leucotrienos, sustancias hipersensibilizantes y vasoconstrictoras con efecto quimiotáctico sobre eosinófilos, neutrófilos y macrófagos. Estos favorecen la broncoconstricción y trastornos de permeabilidad capilar (Cashman, 1996).

Cabe recalcar de los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la enzima ciclooxygenasa y la producción de prostaglandinas, pero no todos suprimen la formación de leucotrienos (Guyton & Hall, 2001).

Las Prostaglandinas tienen importancia en la modulación de la respuesta inflamatoria ya que aumentan la permeabilidad vascular, activan la migración de leucocitos y sensibilizan las terminaciones nerviosas aferentes, disminuyendo el umbral doloroso y provocando Dolor.

Las Prostaciclina se sintetizan en el endotelio vascular, son potentes agentes antiagregantes plaquetarios, y presentan una acción más potente como agente hiperestésicos que las prostaglandinas.

Los Tromboxanos tienen una acción ultracorta y efecto contrario a la prostaciclina (agregación plaquetaria y vasoconstricción) (Sanchis & Peñarrocha, 1997).

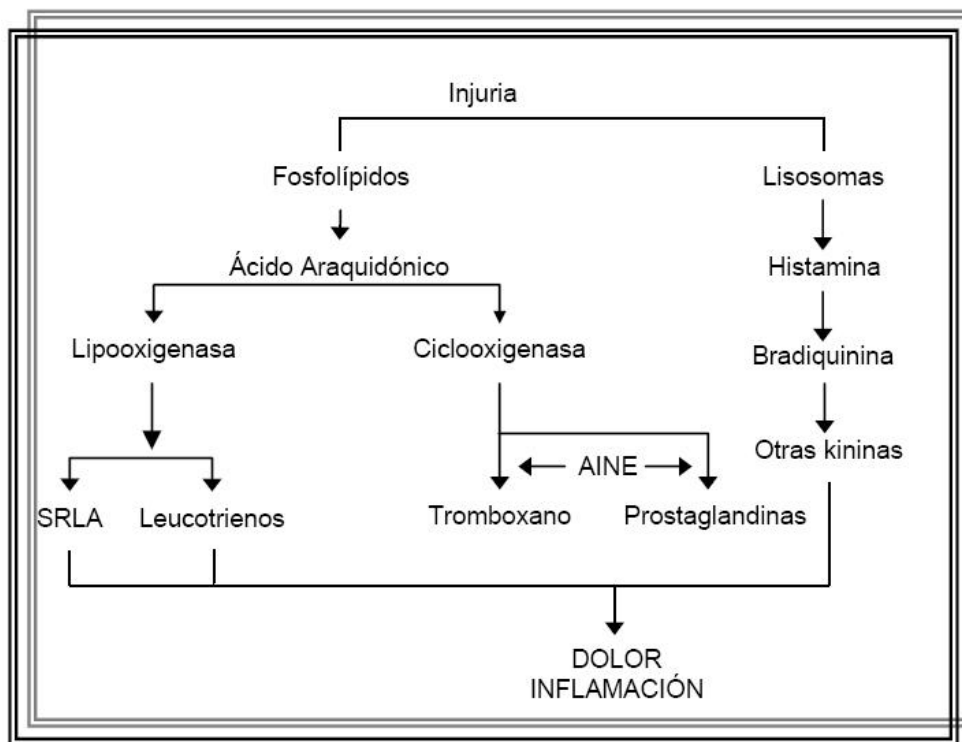


Figura VI. Mecanismo de acción de los AINEs en la Cascada inflamatoria (Miranda & Viacava, 2005).

Existen 3 isoformas de COX, las formas más estudiadas son la COX-1 y la COX-2, sin embargo, la diferencia entre estas dos formas reside en su función. La COX-1 se expresa en la mayoría de los tejidos en forma fisiológica o constitutiva (mucosa gástrica, plaquetas y riñones) y es responsable de la síntesis de prostaglandinas para la homeostasis del cuerpo, las funciones principales de protección del tracto gastrointestinal, aumento de la función renal, influencia en el SNC, aumento de la permeabilidad vascular y regulación de la actividad plaquetaria. La COX-2 (principal isoenzima asociada a la inflamación) se expresa de forma constitutiva en el Sistema Nervioso Central, riñón y aparato reproductor, y se induce por estímulos inflamatorios producidos por macrófagos, monocitos y células endoteliales (Morse et al., 2006).

Se ha postulado que la COX-1 juega un papel en la neurotransmisión normal, y la COX-2 juega un papel en la Hiperalgnesia, mientras que los prostanoides (sintetizados por la COX-2) son importantes para el mantenimiento de la hiperalgnesia asociada con una lesión de tejidos e inflamación (Aoki et al., 2006).

## 2. Clonixinato de Lisina

El Clonixinato de Lisina (CL) es un fenamato (Figura VII) que ha demostrado tener actividades Analgésicas y Antiinflamatorias en animales de experimentación, aunque en la clínica sólo se utiliza como Analgésico, en comprimidos de 125 mg o como inyectable de 100 y 200 mg. (Gallardo, 2002).

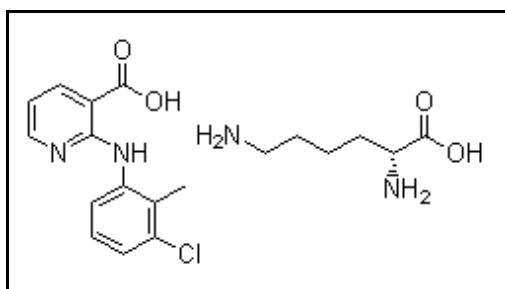


Figura VII. Fórmula estructural del Clonixinato de Lisina (Roberts & Morrow, 2003).

Sus aplicaciones clínicas han sido registradas en más de 60 estudios en Argentina, Chile, Brazil, Perú y México, así como en Europa (Alemania y España) (López et al., 2009).

En un estudio comparativo entre la efectividad analgésica en el dolor postoperatorio entre el Clonixinato de Lisina y Paracetamol, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, además su eficiencia fue comparada con fármacos como Dipirona y el Paracetamol, donde los resultados demostraron que los 3 fármacos son eficientes para el control del dolor postoperatorio en la cirugía de terceros molares (Noronha et al., 2009).

Existen varias marcas comerciales de éste fármaco, en la Tabla III se muestran las que se comercializan como comprimidos en Chile:

<b>Marca Comercial</b>	<b>Laboratorio</b>
Celex	Faro Química del Pacífico
Clonalgin	Chemopharma
Clonixinato de Lisina	Biosano
Colmax	Andrómaco
Dentagesic	Maver
Lafigesic	Recalcine
Nefersil	Pharma Investi
Nefersil Fast	Pharma Investi

Tabla III. Marcas Comerciales del Clonixinato de Lisina de 125 mg. en comprimidos. (Farmacias Ahumada, 2009).

## 2.1 Acción Terapéutica

El CL es un anti prostaglandínico que a dosis terapéuticas actúa principalmente inhibiendo la Ciclooxygenasa inducible (COX-2) y en menor grado la Ciclooxygenasa constitutiva (COX-1), aspecto que se traduce en una menor inhibición de las prostaglandinas fisiológicas que favorecen la síntesis del moco protector gástrico, o de los Tromboxanos plaquetarios que estimulan la agregación plaquetaria o de las prostaglandinas renales que favorecen la filtración glomerular y la excreción de sodio. Se ha descrito que posee un efecto analgésico a nivel Central, puesto que su efecto analgésico es revertido parcialmente por Naloxona (antagonista de la acción de la morfina y otros opiáceos). Cabe destacar que el CL no tiene riesgos de depresión medular, de adicción, no altera los tiempos de coagulación y no tiene efectos teratogénicos, además se ha observado que existe una probable acción inhibitoria sobre la 5-Lipooxygenasa, primera enzima de la cascada metabólica del ácido araquidónico (Gallardo, 2002).

## 2.2 Farmacocinética

El CL ha evidenciado una rápida y completa absorción a nivel del intestino delgado, debido a su fórmula estructural, con un peak sérico a los 15 minutos y sin acumulación después de dosis sucesivas, la vida media de eliminación es de 1.5 hrs., principalmente por vía renal (Gallardo, 2002). Se une a las proteínas plasmáticas entre 96-98%, metabolizándose principalmente en el hígado donde los resultados de su metabolismo hepático son 4 metabolitos inactivos diferentes. La excreción del CL es 75% renal y 25% fecal (Krymchantowski et al., 2008).

## 2.3 Indicaciones

Está indicado en todos aquellos procesos en que el dolor es el Síntoma principal o secundario, cualquiera sea su tipo, intensidad, origen o localización. Puede ser utilizado en algias de tipo Odontológico ya sea de origen traumático, infeccioso o quirúrgico (Gallardo, 2002).

## 2.4 Contraindicaciones

Está contraindicado en embarazo, pacientes con ulcera duodenal activa e hipersensibilidad a la droga (Gallardo, 2002).

## 2.5 Reacciones Adversas

En general son similares para todos los fenamatos y se refiere a irritación gastrointestinal, que se manifiesta por dolor epigástrico, diarreas, náuseas, etc., lo que contraindica su uso en el paciente ulceroso. Además, la toxicidad gastrointestinal del CL es inferior a la de otros AINEs como indometacina, fenilbutazona o ácido acetilsalicílico (Gallardo, 2002).

## 2.6 Posología

Se indica 1 a 2 comprimidos, 3 veces al día, según la intensidad del dolor, además los comprimidos no pueden ser fraccionados ni masticados (Gallardo, 2002).

## V. ANALGESIA PREOPERATORIA (PREVENTIVA)

Varias técnicas se pueden utilizar con la intención de mejorar el postoperatorio y una de ellas es actuar en el mecanismo del dolor, aquí se puede actuar en el mecanismo de transmisión del dolor utilizando fármacos (como los mismos moduladores de la transmisión del dolor), o utilizando fármacos que actúen en el mecanismo del dolor impidiendo la aparición de sus mediadores químicos, haciendo lo que conocemos como analgesia preoperatoria.

La analgesia preoperatoria sugiere la administración de un fármaco antes de desencadenar el estímulo nociceptivo y previniendo la sensibilización del Sistema Nervioso, siendo una de sus potenciales metas prevenir la sensación de dolor en su periodo peak (Kaczmarzyk et al., 2010). El dolor y la inflamación originados por los tratamientos quirúrgicos son desencadenados por el aumento de la producción de prostaglandinas, entonces, si administramos preventivamente un fármaco que produce analgesia antes de desencadenar el estímulo del dolor, prevenimos o disminuimos la hipersensibilidad, la hiperalgesia y la sensibilización central (Figueiredo, 2006).

El uso de la analgesia preventiva, se debe principalmente a 2 postulados: en primer lugar, si la intervención analgésica empieza antes de la nocicepción, sería más eficaz que la misma intervención dada después; y en segundo lugar, se dice que a consecuencia de esto aumenta la duración del efecto analgésico, lo cual sería muy ventajoso (Ong et al., 2004). Además, para justificar más el uso de la Analgesia preventiva, se conoce que disminuye la sensibilización periférica y también disminuye la entrada de dolor al SNC (Jung et al., 2005).

El objetivo de este tratamiento es evitar que el Sistema Nervioso Central llegue a un estado de Hiperexcitabilidad (Hiperalgesia), conocido como Sensibilización Central o Fenómeno Wind-up, donde las respuestas son excesivas a los impulsos aferentes. La implicancia clínica sería la mayor efectividad en el manejo del dolor, lo cual reduce los requerimientos analgésicos en el dolor postoperatorio (Ong et al., 2004).

La mayoría de los estudios en los que se administra un AINE por vía oral después de la aparición del dolor, demuestran un inicio de la actividad dentro de 30 minutos y un peak de la actividad analgésica de 2 a 3 horas después de administrada la droga. La administración de la droga antes de la cirugía, permite un tiempo suficiente para su absorción durante el procedimiento quirúrgico y las primeras 2 horas de duración de la anestesia local luego de la cirugía (Dionne et al., 2002).

Por primera vez, Crile en 1914 se refirió al tema; más tarde también lo hizo Wolf en 1983, éste autor exponía la hipótesis que el dolor postoperatorio podía ser reducido previniendo los impulsos nociceptivos desencadenados con los tratamientos quirúrgicos. Wall en 1988 explica en un artículo la técnica de la analgesia preoperatoria y su importancia para contribuir a una mejoría de la calidad de vida de

los pacientes en el postoperatorio. En la década de los setenta, Winter, Cooper y Beaver desarrollan un modelo estándar para el estudio del dolor y la eficacia de los analgésicos sobre la extracción del tercer molar inferior (Figueiredo, 2006).

La técnica de analgesia preventiva aparenta resultados contradictorios. En el año 2002 se presenta una revisión de artículos sobre el tema de la analgesia preoperatoria; encontraron 93 estudios clínicos sobre este tema, de éstos excluyen 11 por no cumplir las exigencias de su estudio y el total de pacientes de estos estudios fue de 3.761. Los estudios presentaron varios fármacos en distintas técnicas quirúrgicas; uno de ellos, fue el Ibuprofeno. Tras el análisis del estudio los autores no encontraron ventajas entre los pacientes que toman medicación preoperatoria con AINEs comparativamente con los que no la toman (Moiniche et al., 2002; citado por Figueiredo, 2006). Otros estudios demuestran que el ibuprofeno y otros AINEs dados antes de la inducción de la COX-2 y la posterior liberación de prostanoïdes, usado como estrategia analgésica preventiva, sirven para suprimir el dolor en el postoperatorio inmediato y además para inhibir la Hiperalgia periférica y central que causan el dolor en intervalos más tardes (Dionne et al., 2002).

Actualmente existe una tendencia a empezar el tratamiento de forma más precoz que en el pasado, y esto es debido a que se ha demostrado que es posible prevenir el dolor postoperatorio casi por completo efectuando una premedicación analgésica, la cual se ha utilizado para estudiar no solo el dolor sino que también la inflamación y la apertura bucal (Esteller et al., 2004).

Muchos estudios no apoyan el efecto preventivo de un AINE en el control de la intensidad del dolor postoperatorio, pero si han demostrado una reducción en el consumo de analgésicos postoperatorios y también una disminución del tiempo del primer dolor (Kaczmarzyk et al., 2010).

Durante los últimos años se han realizado estudios relacionados con éste tema, comparando distintos tipos de analgésicos y su respuesta frente al Dolor postoperatorio, encontrándose resultados muy contradictorios. Algunos estudios se mencionan a continuación:

- La premedicación de Meloxicam de 10 mg y Ampiroxicam de 27 mg no mostró diferencia significativa entre sí en la puntuación de la EVA, pero ambos fueron eficaces al sentir menor dolor postoperatorio y además necesitaron menos analgésicos para el alivio del dolor postoperatorio que el grupo control (Aoki et al., 2006).
- Cuando se administra preventivamente una dosis única de 50 mg de Rofecoxib fue tan eficaz para el alivio del dolor, después de la cirugía del tercer molar, como el ibuprofeno de 400 mg. dejando de manifiesto que los AINEs no selectivos a la COX-2 no son más efectivos que los AINEs tradicionales (Morse et al., 2006).

- Se compararon estudios de diversos tipos de situaciones de dolor agudo, para demostrar el papel de las COX-2 en el control del dolor postoperatorio, y se concluyó que los AINEs selectivos a la COX 2 (Rofecoxib y Celecoxib) presentan mejores resultados que los otros AINEs (Naproxeno e Ibuprofeno), aunque en estos se utilizaron técnicas de distintas cirugías (Katz et al., 2002; citado por Figueiredo, 2006).

Ahora bien, como se encuentran varios estudios sobre éste tema, es bueno tomar en cuenta las recomendaciones de algunos de los autores en relación a sus resultados, por ejemplo:

- Especialmente la COX-2 es la que se asocia con la inhibición de la Hiperalgnesia (Aoki et al., 2006).
- Una vez que la sensibilización central se instala, no hay diferencias en el grado de hipersensibilidad según el tiempo de la primera administración de la droga, es por esto que si existe infección o dolor antes de la cirugía, la analgesia preventiva no sería eficaz (Jung et al., 2005).
- Se especula que el dolor antes de la cirugía ya sensibilizó el SNC, por lo tanto, la analgesia preventiva sería ineficaz (Ong et al., 2004).
- El tiempo transcurrido desde la administración del AINE al empezar la cirugía puede ser muy corto para permitir la inhibición suficiente de la Ciclooxygenasa para oponerse a la síntesis de novo de los prostanoïdes, por lo que, dependiendo del fármaco, dosis, vía de administración, y con el objeto de obtener un efecto preventivo, los AINEs deben administrarse un determinado tiempo antes de la incisión quirúrgica, para permitir una concentración de la droga en el sitio quirúrgico antes de la incisión (Ong et al., 2004).
- Un aumento de la dosis de los AINEs por encima de la recomendada producirá poco incremento en la actividad analgésica y elevará la incidencia de efectos secundarios adversos, es por esto que se utiliza la misma dosis terapéutica en el preoperatorio y en el postoperatorio (Esteller et al., 2004).

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

- Determinar la eficiencia de la administración preoperatoria de Clonixinato de Lisina para disminuir el dolor postquirúrgico en comparación con el tratamiento convencional de analgésico sólo en el postoperatorio en pacientes que serán sometidos a exodoncias de terceros molares en el pabellón de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar la eficacia analgésica del Clonixinato de Lisina en relación a la intensidad de dolor experimentado durante las primeras horas luego de la cirugía, entre el grupo Placebo y Experimental.
- Comparar la eficiencia analgésica en relación a la cantidad de analgésicos ingeridos por los pacientes durante el primer día y los primeros 5 días postcirugía, entre los grupos Experimental y Placebo.
- Establecer si existe diferencia en el dolor percibido en los primeros cinco días postcirugía entre los pacientes que utilizaron o no analgésico preoperatorio.
- Comparar el tiempo de aparición del primer dolor posterior a la cirugía, una vez que cesa el efecto anestésico, entre pacientes que usan o no analgesia preoperatoria.
- Establecer la diferencia del efecto analgésico en relación al tiempo de aparición del segundo dolor entre ambos grupos.
- Determinar si existe influencia del género y el tipo de inclusión dentaria en la sensación del dolor durante el primer día.

## **HIPOTESIS**

### Hipótesis de investigación:

El dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a exodoncia de terceros molares inferiores que recibirán terapia analgésica preoperatoria (Grupo Experimental) será menor que los pacientes que recibirán terapia analgésica sólo en el postoperatorio (Grupo Placebo).

## MATERIALES Y METODOS

Este estudio es un ensayo clínico controlado aleatorio, ya que desea determinar la eficiencia de utilizar analgésicos administrados desde el preoperatorio para disminuir y controlar el dolor en la cirugía de terceros molares, en comparación con la utilización de analgesia convencional en la que se prescribe el analgésico posterior a la cirugía.

Para realizar la investigación, se seleccionaron los pacientes que asistieron al pabellón de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso entre Marzo y Junio del 2010 y que cumplieron con los criterios de inclusión, accediendo a participar en el estudio con previa aceptación del Consentimiento Informado (Anexo 1). Los pacientes se distribuyeron en dos grupos aleatoriamente: un Grupo Experimental (Ge) y un Grupo Placebo (Gp) quienes escogieron un sobre marcado como A o B que determinó el grupo al cuál pertenecieron. Solo uno de los investigadores supo qué sobres correspondían a un grupo o a otro; al grupo Experimental se le administró Clonixinato de Lisina de 125 mg. media hora antes de la intervención, y al grupo Placebo se le administró placebo preoperatorio media hora antes de la intervención (comprimidos de almidón), las cirugías fueron realizadas por 2 cirujanos de similar experiencia clínica, y posterior a la intervención se le entregaron a ambos grupos las mismas indicaciones postoperatorias (Anexo 2), una encuesta referente al dolor percibido y una prescripción de:

- Clonixinato de lisina 125 mg. S.O.S.
- Meloxicam 15 mg luego de retirada la gasa, cada 24 horas por 4 días.
- Amoxicilina 1 gr luego de retirada la gasa, cada 12 horas por 7 días.
- Oralgene en gel, uso como pasta dental por 7 días.
- Azitromicina 500 mg luego de retirada la gasa, cada 24 horas por 6 días (en casos de pacientes con hipersensibilidad a la penicilina).

Para determinar el tamaño muestral necesario para realizar el estudio se utilizó la fórmula de contraste de hipótesis (Figura VIII) para comparar medias, estableciendo un nivel de significancia de un 95% y una potencia de 90%; se considero como una diferencia significativa entre los dos grupos un valor de 15 milímetros en relación al EVA y una desviación estándar de 12,6. Finalmente, según los cálculos, se obtuvo un tamaño muestral de 13 pacientes por grupo.

$$N = \frac{2*(Z\alpha + Z\beta)^2 * S^2}{d^2}$$

Figura VIII: Fórmula para tamaño muestral para contraste de hipótesis.

Los Criterios de inclusión del estudio fueron los siguientes:

- Pacientes sometidos a exodoncia bilateral de terceros molares inferiores.
- Pacientes clasificados como ASA I.
- Edad entre 16-40 años.
- Inclusión o Semiinclusión dentaria que requiera Ostectomía y/o Osteotomía.
- Capacidad para completar adecuadamente las encuestas y cumplimiento de la prescripción e indicaciones.
- Duración de la cirugía no mayor a 60 minutos.

Los Criterios de Exclusión del estudio fueron los siguientes:

- Pacientes que no acudan a los controles postoperatorios.
- Presencia de infección en relación al tercer molar.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes fumadores.
- Paciente que hubiese tomado algún fármaco en las 24 horas previas.

#### 1. Recolección de datos

Se confeccionó una encuesta (Anexo 3) que se le hizo entrega al paciente en el postoperatorio, quien debió responder las preguntas en relación al grado y tiempo de aparición de dolor (según la EVA), cantidad de analgésicos ingeridos, tiempo de duración del efecto anestésico, etc., éste documento fue anexado a una planilla de datos (Anexo 4) que recopila la información demográfica y propia de la cirugía, la cual se encuentra en una base de datos del pabellón de la escuela, con el fin de facilitar la tabulación de los datos. La encuesta fue entregada por el paciente el día que fue citado para control y retiro de sutura.

La recolección de datos comenzó en Marzo y finalizó en Junio del año 2010 y de todos los pacientes que asistieron a pabellón y que cumplieron con los criterios de inclusión, 35 aceptaron participar en el estudio, de los cuales 9 pacientes fueron descartados del estudio por no cumplir con la entrega de la encuesta en el control postoperatorio.

Al ser un estudio que involucra seres humanos, se requirió la aprobación previa del Comité de Ética de la Universidad de Valparaíso para ser desarrollado.

Las variables utilizadas en el estudio se muestran en la tabla IV:

Cuantitativa	De Razón	Continua	- Grado de dolor en primeras horas. - Grado de dolor por día (5 días). - Cantidad de Anestésico Local.
		Discreta	- Edad. - Analgésicos postoperatorios. - Duración de la Cirugía. - Hora de aparición del 1° dolor. - Hora de aparición del 2° dolor.
Cualitativa		Dicotómica	- Sexo - Grado de inclusión dentaria.

Tabla IV: Detalle de variables Cuantitativas y Cualitativas del estudio.

Con el fin de unificar criterios se mencionan a continuación (Tabla V) las distintas definiciones Operacionales y Conceptuales de las variables Dolor, Diente Incluido, Diente Semiincluido, Hora del primer y segundo dolor, Anestesia Local, Analgésico postoperatorio, Anestésico Local, Procedimiento Quirúrgico, Eficacia analgésica y Eficiencia analgésica.

Variable	Definición Operacional	Definición Conceptual
Dolor	Sensación dolorosa experimentada por el paciente expresado en la Escala Visual Análoga (EVA), en la que 0 cm. es ausencia de dolor y 10 cm. es dolor insoportable.	“Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial del tejido, que se describe en términos de dicho daño”.
Diente incluido	Diente que radiográficamente se encuentra en la posición C según clasificación de Pell y Gregory.	“Diente incluido es aquel que permanece dentro del hueso, englobando los conceptos de retención primaria y de impactación ósea”.

Diente semiincluido	Diente que radiográficamente se encuentra en la posición B según clasificación de Pell y Gregory.	“Diente que se encuentra parcialmente dentro del hueso, sin que haya erupcionado completamente su corona”
Hora del primer dolor	Minutos transcurridos desde que cesa el efecto del Anestésico Local, hasta que el paciente comienza a sentir por primera vez dolor.	Momento posterior a la Cirugía en que el paciente comienza a sentir dolor.
Hora del segundo dolor	Minutos transcurridos desde que cesa el efecto del Anestésico Local, hasta que el paciente comienza a sentir dolor luego de haber administrado Clonixinato de Lisina por primera vez después de la cirugía.	Momento posterior a la cirugía en que el paciente comienza a sentir dolor, luego de administrado el Analgésico.
Anestesia Local	Tiempo en minutos desde que el paciente comienza a sentir hormigueo en el labio inferior hasta que deje de sentir esta sensación.	“Anestesia local es el bloqueo de la propagación de los impulsos de las fibras nerviosas terminales, a través de un fármaco anestésico local”
Analgésico postoperatorio	Registro del número de comprimidos de analgésico (Clonixinato de Lisina, 125 mg.) postoperatorio ingeridos por el paciente posterior a la cirugía.	Analgésico administrado en el postoperatorio de una cirugía, cada vez que el paciente sienta dolor.
Anestésico Local	Cantidad total de tubos de Anestesia (Lidocaína 2% con epinefrina 1:80.000) utilizada en la cirugía.	Fármaco que a concentraciones suficientes, impiden de forma transitoria la sensibilidad de forma reversible.
Procedimiento Quirúrgico.	Tiempo en minutos desde que se realiza la primera incisión, hasta que se realiza el último punto de sutura en la exodoncia del tercer molar.	Procedimiento empleado en la remoción del órgano dental.

Eficacia analgésica	Expresión en milímetros del dolor postoperatorio en las primeras 5 horas luego de la cirugía, basado en la EVA.	Capacidad de un Analgésico de aliviar el dolor.
Eficiencia analgésica	Comprimidos de Clonixinato de Lisina utilizados por el paciente para disminuir el dolor, administrados durante el primer día postcirugía.	Capacidad de un Analgésico de disminuir el dolor, utilizando la menor cantidad de comprimidos.

Tabla V: Definición Conceptual y Operacional de las variables utilizadas en el estudio.

## 2. Análisis Estadístico

Para el análisis de los datos obtenidos se realizó una tabulación en una planilla Excel y un análisis estadístico, el cual consistió en una exploración de los datos entregando algunas estadísticas descriptivas de interés.

Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de la distribución de los datos para cada variable, y luego para el análisis de los datos se utilizó la prueba *t* Student en las muestras paramétricas para comparar diferencias de medias entre los 2 grupos y la prueba Kolmogorov-Smirnov para las variables no paramétricas.

Para observar influencias entre variables Cualitativas y Cuantitativas se utilizó la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Se utilizó el estadístico exacto de Fisher, por ser una muestra pequeña, para analizar la asociación de variables dicotómicas.

Aquellos valores obtenidos  $<0.05$  se tomaron como significativos, ya que el nivel de confiabilidad utilizado fue de un 95% para todas las variables.

El programa que se utilizó para Gráficos fue el software Excel 2007 y para realizar el análisis estadístico de los datos el programa SPSS versión 15.0.

## RESULTADOS

Los datos demográficos obtenidos de la muestra utilizada en relación al género, muestran que el 50% de los pacientes son mujeres y un 50% de los pacientes son hombres, en el Gráfico 1 se muestra la distribución de mujeres y hombres tanto para el grupo Experimental como Placebo. Según la prueba de Fisher entre la relación del Género con el grupo de estudio, no existen diferencias estadísticamente significativas.

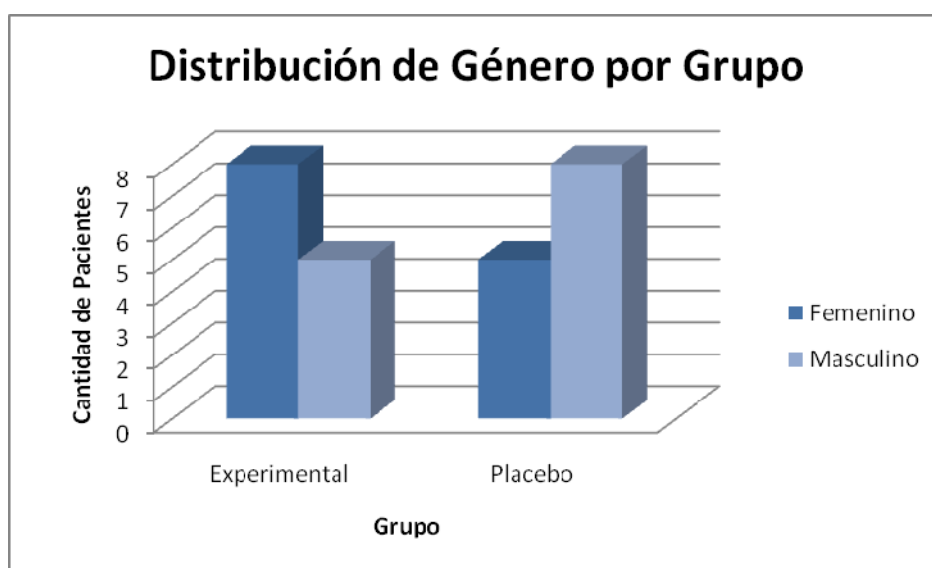


Gráfico 1: Distribución del Género según Grupo.

En relación a la edad, el promedio del grupo Placebo fue de 21,54 años y del grupo Experimental de 20,77 años (Tabla VI), según el análisis de significancia, no existe diferencia estadísticamente significativa entre la edad y grupo de estudio ( $p=0,579$ , prueba t de Student).

	<i>Edad</i>	
	Placebo	Experimental
Media	21.54	20.77
Desviación estándar	3.86	3.06
Mínimo	16	16
Máximo	28	25
Sig. (bilateral)	0.579	

Tabla VI: Análisis Descriptivo y de significancia estadística de Edad por grupo de estudio.

Los datos obtenidos en la etapa prequirúrgica y quirúrgica por grupo se muestran en la Tabla VII, se observa que el tiempo promedio de la cirugía y desviación estándar del grupo Placebo fue  $41,69 \pm 12,93$  minutos y en el grupo Experimental fue  $52,31 \pm 11,29$  minutos; entre ambos grupos se observó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias del tiempo de Cirugía ( $p=0,125$ , prueba Kolmogorov-Smirnov).

En relación a la cantidad de tubos de anestesia utilizados en la cirugía, se observa que las medias del grupo Placebo y Experimental fueron de 4,81 y 4,77 tubos respectivamente, sin obtener diferencias estadísticamente significativa ( $p=0,942$ , prueba t Student).

	<i>Tiempo Cirugía (minutos)</i>		<i>Tubos Anestesia (Cantidad)</i>	
	Placebo	Experimental	Placebo	Experimental
Media	41.69	52.31	4.81	4.77
Desviación estándar	12.93	11.29	1.55	1.09
Mínimo	25	30	3	3
Máximo	60	60	7	6
Significancia (bilateral)		0.125		0.942

Tabla VII: Análisis Descriptivo y de significancia estadística del tiempo de cirugía y Cantidad de Anestesia utilizada según grupo de estudio.

Los resultados obtenidos en relación al tipo de inclusión del tercer molar se observan en la Gráfico 2, donde se muestra que en ambos grupos predomina la inclusión tipo B (diente semiincluido) sobre la C (diente incluido), mientras que la Inclusión tipo C en el grupo Experimental es el doble del grupo Placebo; según el estadístico exacto de Fisher, no existe diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de Inclusión dentaria y el Grupo de estudio ( $p= 0,41$ ).

Al relacionar el dolor percibido durante el primer día con variables como el género y el tipo de inclusión dentaria utilizando la prueba chi-cuadrado de Pearson se observó que no había influencia entre ambas variables. Los valores fueron para género y dolor  $p=0,447$  y para tipo de inclusión y dolor  $p=0,703$ .

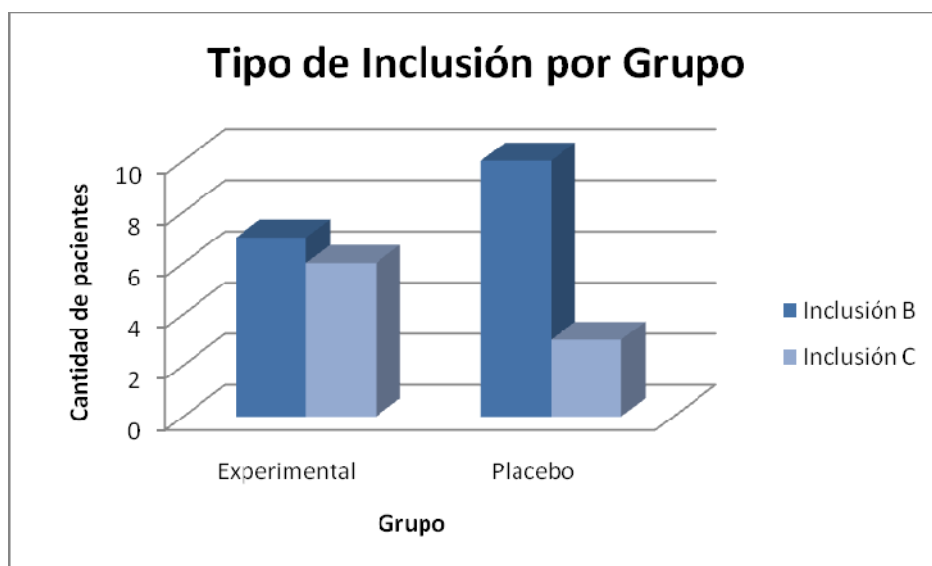


Gráfico 2: Distribución del tipo de Inclusión dentaria del tercer molar por grupo de estudio.

Los resultados en relación a la cantidad de Analgésicos ingeridos por los pacientes durante el primer día luego de la cirugía, indican que el grupo Experimental necesitó menor cantidad de comprimidos en relación al grupo Placebo (Gráfico 3), pero sin tener una diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0,99$ , Prueba de Kolmogorov-Smirnov).

En relación a la cantidad de Analgésicos ingeridos durante los primeros 5 días postcirugía, se observa un promedio de 8,31 comprimidos para el grupo Placebo y de 6,23 para el grupo Experimental (Gráfico 4), sin existir diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos utilizando la Prueba t de Student ( $p=0,136$ ); en la tabla VIII se observa el análisis descriptivo y de significancia estadística para ambas variables.

	<i>Analgésicos 1°</i>		<i>Analgésicos 5</i>	
	<i>Día</i>		<i>Días</i>	
	Placebo	Experimental	Placebo	Experimental
Media	2.54	2.31	8.31	6.23
Desviación estándar	1.13	1.18	3.28	3.59
Mínimo	1	1	2	1
Máximo	4	4	14	12
Significancia (bilateral)	0.99		0.136	

Tabla VIII: Análisis Descriptivo y de significancia estadística de los Analgésicos ingeridos en el 1° día y durante los primeros 5 días postcirugía en Gp y Ge.

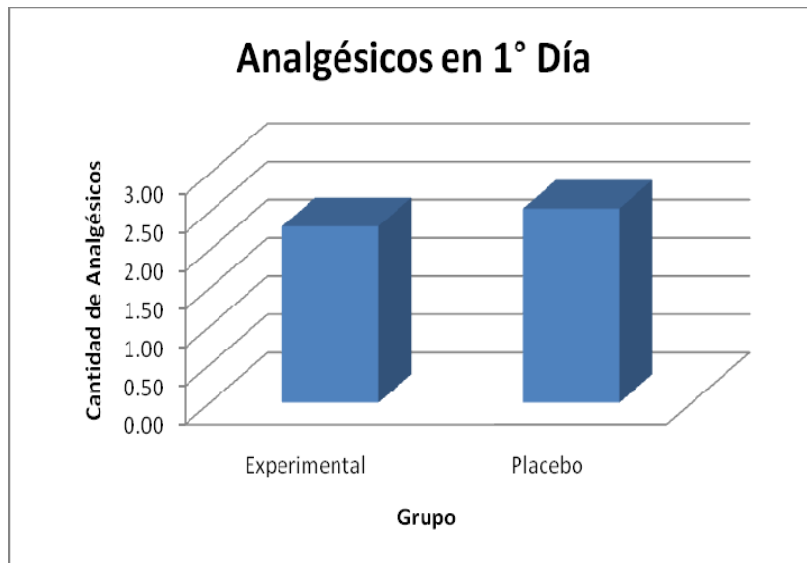


Gráfico 3: Medias de Analgésicos ingeridos por los pacientes durante el 1º día postoperatorio en Gp y Ge.

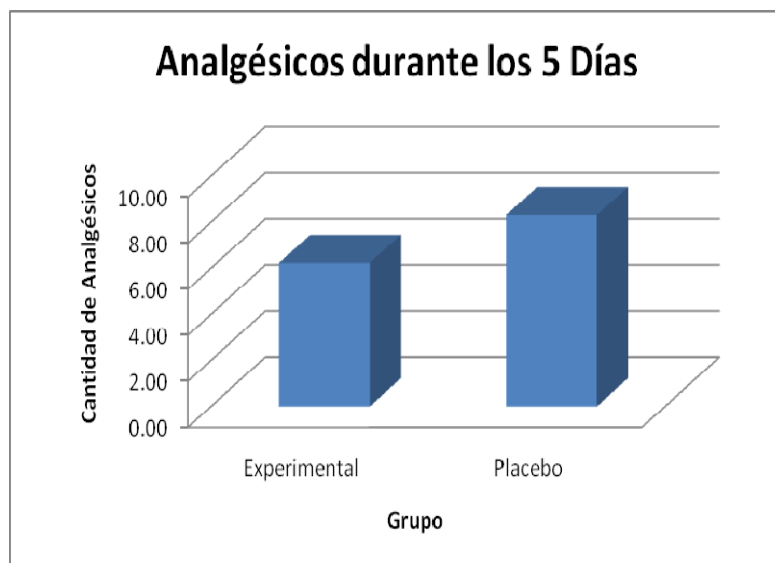


Gráfico 4: Medias de Analgésicos ingeridos por los pacientes durante los primeros 5 días postcirugía en ambos grupos de estudio.

El tiempo promedio de aparición del primer dolor en el grupo Experimental fue de 52 minutos, mientras que en el grupo Placebo fue de 26,69 minutos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas según la prueba de Kolmogorov-Smirnov ( $p=0,57$ ). Las medias obtenidas para el tiempo de aparición del segundo dolor fueron de 250 y 324,77 minutos para el grupo Placebo y Experimental respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,271$ , prueba t Student).

En la Tabla IX se muestran los datos descriptivos y de significancia para los tiempos de dolor 1 y 2. En el Gráfico 5 se observa el tiempo de aparición del 1° y 2° dolor postcirugía.

	<i>Tiempo 1° Dolor</i>		<i>Tiempo 2° Dolor</i>	
	Placebo	Experimental	Placebo	Experimental
Media	26.69	52	250	324.77
Desviación estándar	23.11	74.80	153.23	183.89
Mínimo	5	5	0	0
Máximo	70	260	495	600
Significancia (bilateral)	0.57		0.271	

Tabla IX: Análisis Descriptivo y de significancia estadística del tiempo de aparición del 1° dolor y 2° dolor en Gp y Ge.

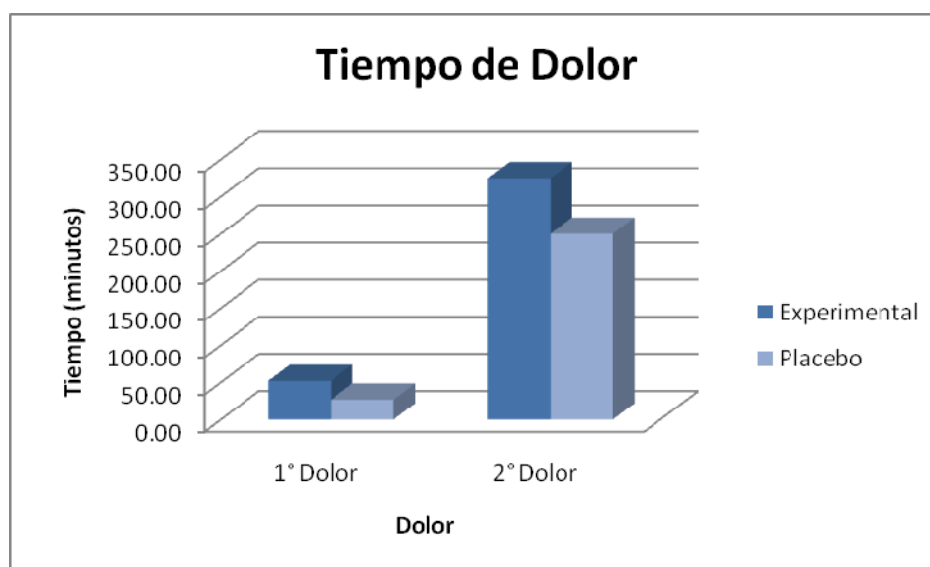


Gráfico 5: Tiempos de aparición del Primer y Segundo Dolor entre Ge y Gp.

En relación a la diferencia de tiempo de aparición del primer y segundo dolor, la tabla X muestra que el grupo Experimental tarda más tiempo en la aparición del segundo dolor con una media de 296 minutos, en comparación con el grupo Placebo con una media de 257 minutos, pero sin existir una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,48$ , Prueba t Student).

<i>Diferencia de aparición entre 1° y 2° dolor.</i>		
	Placebo	Experimental
Media	257.55	296.42
Desviación estándar	132.26	128.54
Sig. (bilateral)	0.48	

Tabla X: Análisis descriptivo y de significancia estadística de la diferencia en la aparición entre primer y segundo dolor postcirugía entre Gp y Ge.

Los resultados obtenidos de la medición del dolor postoperatorio utilizando la EVA en las primeras 5 horas postcirugía mostraron que los peak de dolor promedio fueron a la hora 1 para el grupo Placebo con una media de 4,15 centímetros, y a la hora 4 en el grupo Experimental con una media de 4 centímetros: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de dolor del grupo Experimental y Placebo con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov para la hora 2, y con la prueba t de Student para las horas 1, 3, 4, y 5.(Tabla XI).

En el Gráfico 6 se muestran las medias tanto para el grupo Placebo como Experimental durante las primeras 5 horas postoperatorias.

	<i>Grupo</i>	<i>Hora 1</i>	<i>Hora 2</i>	<i>Hora 3</i>	<i>Hora 4</i>	<i>Hora 5</i>
Media	Placebo	4.15	3.77	2.92	2.73	2.77
	Experimental	3.48	3.41	3.85	4	3.73
Sig. (bilateral)		0.52	0.57	0.306	0.114	0.242

Tabla XI: Análisis Descriptivo y de significancia estadística de las medias de dolor (según EVA) durante las primeras 5 horas postcirugía del Gp y Ge.

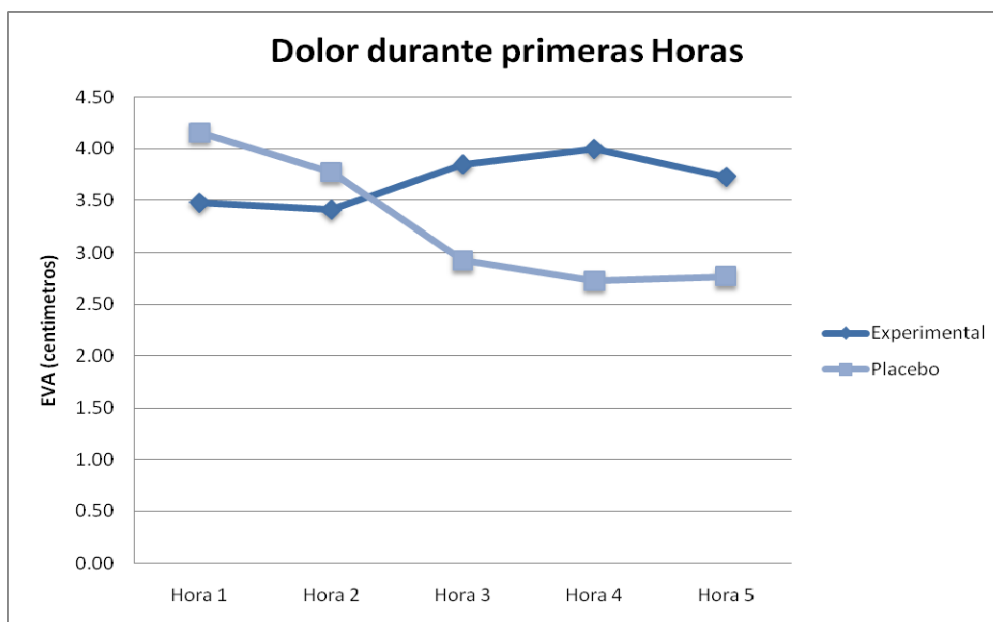


Gráfico 6: Comparación de las medias de dolor durante las primeras 5 horas postoperatorias para el Ge (azul) y Gp (celeste).

Los resultados obtenidos durante los primeros 5 días postoperatorios muestran que las medias de ambos grupos van disminuyendo a través del tiempo (Gráfico 7), sin mostrar diferencias estadísticamente significativas durante los días 3 y 5 con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y durante los días 1 y 2 con la prueba t de Student. En el cuarto día se observa un valor p de 0.046 según la prueba Kolmogorov-Smirnov, lo que indicaría que existe diferencia estadísticamente significativa entre el Gp y Ge para las medias de dolor en el cuarto día postcirugía.

En la tabla XII se observa el análisis descriptivo y de significancia estadística del dolor según EVA durante los primeros 5 días postcirugía de los grupos Placebo y Experimental.

	Grupo	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Media	Placebo	3.92	2.54	1.96	1.27	0.73
	Experimental	3.65	3.88	3.38	2.04	1.23
Sig. (bilateral)		0,777	0,162	0,125	0,046	0,998

Tabla XII: Análisis Descriptivo y de significancia estadística de las medias de dolor (según EVA) durante los primeros 5 días postcirugía del Gp y Ge.

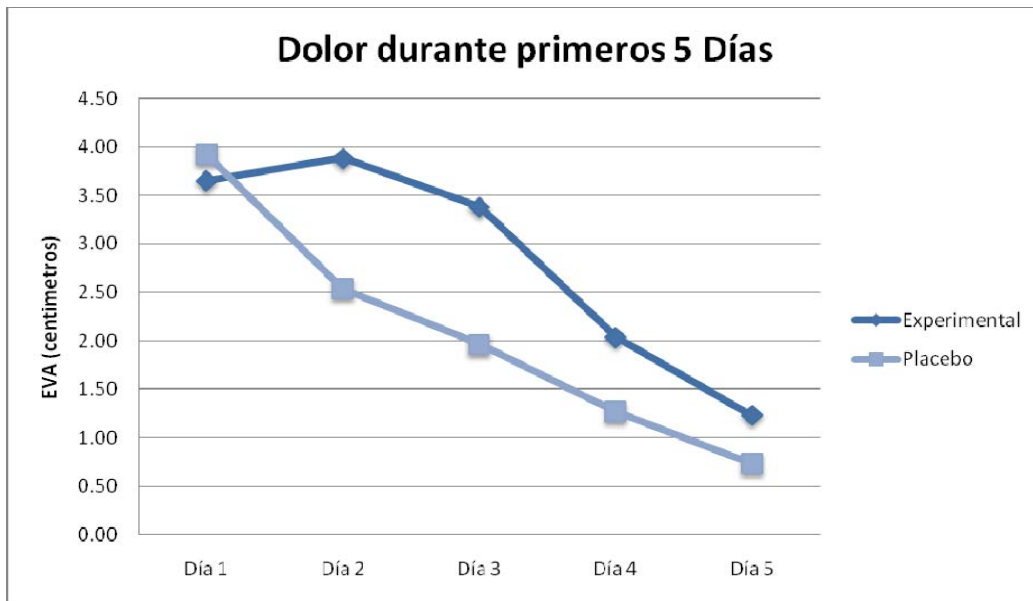


Gráfico 7: Comparación de medias de dolor durante los primeros 5 días postcirugía para el Ge (azul) y Gp (celeste).

## DISCUSION

La remoción quirúrgica del tercer molar inferior es el procedimiento más común en Cirugía Bucal y Maxilofacial, y puede producir varias complicaciones, siendo la más frecuente el dolor (Figueiredo, 2006). Varios estudios han identificado factores asociados al dolor postoperatorio, los más importantes son aquellos que ocasionan un mayor grado de lesión tisular, como por ejemplo: grado de dificultad de la cirugía, tiempo total de la intervención, tiempo total de ostectomía, cuantía de despegamiento mucoso, administración no pautada del analgésico y factores del paciente como edad y género (Sanchis & Peñarrocha, 1997); es por ello que en este estudio se buscó controlar estas variables que podrían influir en el dolor postoperatorio al momento de seleccionar la muestra a través de los criterios de inclusión y la distribución aleatoria de los pacientes en cada grupo.

A lo largo de los años se han desarrollado varias estrategias farmacológicas para prevenir la sensibilización central y periférica para atenuar el dolor postoperatorio; los métodos más prevalentes incluye la administración de AINES para prevenir la sensibilización reduciendo la síntesis de prostaglandinas en el sitio de la cirugía (Kaczmarzyk et al., 2010), en nuestro caso, al tratarse de un estudio en el que se hicieron exodoncias quirúrgicas que involucran cierto grado de ostectomía debido al grado de inclusión, es presumible que ningún paciente tenga un postoperatorio sin dolor, de ahí que la administración de Clonixinato de Lisina se hiciera de cierto modo profiláctica con el fin de evitar la sensibilización y así disminuir el dolor postoperatorio.

En relación al género y dolor, Capuzzi describió que las mujeres sentían mayor dolor que los hombres (Sanchis & Peñarrocha, 1997), en cambio nuestros resultados demostraron que no tiene un rol importante en el dolor posquirúrgico, tal como lo evidencia un estudio comparativo entre Clonixinato de Lisina, Paracetamol y Dipirona en el efecto analgésico en la extracción del tercer molar (Noronha et al., 2009). Algunos estudios dicen que la edad tiene una incidencia en el dolor postquirúrgico, ya que en pacientes mayores puede haber mayor dolor debido al espesor del hueso cortical y pérdida de resiliencia del hueso (Noronha et al., 2009), pero en nuestra investigación esto no puede ser observado debido a que los requisitos para ser parte del estudio excluyen a los pacientes de mayor edad, por lo que, no podemos evaluar a la edad como factor influyente en el dolor posquirúrgico. Otros estudios utilizan como variable la dificultad de la extracción como influyente en la sensación de dolor (Sanchis & Peñarrocha, 1997), en nuestro caso las cirugías de terceros molares totalmente incluidos (tipo C) y semiincluidos (tipo B) se sugieren como indicador de dificultad quirúrgica, pero el tipo de inclusión no fue estadísticamente significativa en relación al dolor percibido durante el primer día.

Los analgésicos administrados en el postoperatorio de las cirugías de terceros molares son muy utilizados para el control del dolor (Warner & Mitchell, 2004); dentro de nuestro estudio los pacientes del Grupo Placebo (Gp) requirieron mayor cantidad de analgésicos postoperatorio para el control del dolor que los pacientes del Grupo Experimental (Ge), al igual que los resultados obtenidos por el estudio realizado por Ong, al observar los efectos de la terapia preoperatoria del Ketorolaco versus la terapia postoperatoria convencional con el mismo fármaco, donde los pacientes del grupo pretratamiento requirieron menos analgésicos postoperatorio (Ong et al., 2004), lo cual puede ser una ventaja en la reducción de los efectos adversos del analgésico. En otro estudio se utilizó la cantidad de analgésicos de rescate para medir la eficiencia analgésica, dando como resultados que en el grupo Placebo se utilizó mas analgésicos de rescate que en los del grupo Experimental, cuando se quiso comparar el comportamiento analgésico del Ibuprofeno con el Rofecoxib y un grupo Placebo administrado 1 hora antes de la intervención quirúrgica del tercer molar (Morse et al., 2006). A pesar que en nuestro estudio los pacientes del Gp en promedio tuvieron cirugías que fueron más prolongadas y con mayor complejidad quirúrgica debido a que existieron mayor cantidad de pacientes con inclusión dentaria total, a diferencia del Ge que presentaba casi en igualdad de proporciones inclusiones de tipo B y C, nuestros resultados en relación a la cantidad de analgésicos ingeridos en el postoperatorio fueron menor para el Ge, esto se podría explicar debido a que los pacientes del Ge ya tenían previamente una dosis de analgésico en el plasma, lo cual determinó que necesitaran menor cantidad de analgésicos en comparación con el Gp. Por lo tanto, usando la cantidad de analgésicos para medir la eficiencia analgésica, se podría decir que el Ge fue más eficiente ya que requirió menos dosis de analgésicos sobre el Gp, aunque no existió una diferencia estadísticamente significativa para estas variables.

En relación a la aparición del primer dolor postoperatorio, éste apareció después en el Ge, lo cual es lógico de pensar puesto que estos pacientes habían tomado un analgésico preoperatorio, así también lo demuestra un estudio realizado por Ong y su grupo de investigación, donde los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativa en la aparición del primer dolor entre ambos grupos (Ong et al., 2004). Con la segunda aparición de dolor, podemos dilucidar que el Ge tiene mayor efecto analgésico a lo largo del tiempo, puesto que la diferencia en minutos entre el primer dolor y segundo dolor fue mayor en el Ge que en Gp, es decir, el dolor tarda más en aparecer en el Ge; este hecho se puede ver explicado por la teoría de la sensibilización periférica y central, la cual se debe principalmente a 2 postulados: en primer lugar, si la intervención analgésica comienza antes de la nocicepción, sería más eficaz que la misma intervención dada después; y en segundo lugar, se dice que a consecuencia de esto aumenta la duración del efecto analgésico (Ong et al., 2004). Si bien hay una prolongación del efecto del fármaco entre la aparición del primer y segundo dolor, la diferencia entre Ge y Gp no fue estadísticamente significativa, resultados similares presenta el estudio de Ong y sus colaboradores, pero en ese caso la extensión analgésica en el tiempo fue estadísticamente significativa.

Los resultados de la eficacia de la analgesia preoperatoria se observan durante las primeras horas después de la cirugía, en nuestro estudio la medición del dolor en las primeras 2 horas mostraron que el Ge presentaba menor dolor según la EVA en comparación con el Gp. A la tercera hora los valores se invierten, es decir, a la 3<sup>o</sup> 4<sup>o</sup> y 5<sup>o</sup> hora el dolor en el Ge se ve aumentado, por lo que podríamos decir que la eficacia analgésica es mayor en el Gp, pero estos resultados se deben relacionar al momento en que los pacientes ingirieron los analgésicos postoperatorios, puesto que los valores del Gp pueden indicar solo una respuesta de disminución de dolor porque los pacientes al sentir dolor antes que el Ge ingirieron el analgésico antes, mientras que el Ge siente dolor posterior al Gp, por lo que ingiere el analgésico de forma posterior, por lo tanto en la curva de dolor en las primeras 5 horas postcirugía se indicaría la disminución del dolor en el Gp como consecuencia de la ingesta del fármaco, y la generación del primer dolor en el Ge.

Además, la eficacia analgésica se puede ver reflejada de mejor forma en la curva de dolor producida en la medición de dolor experimentado durante los primeros 5 días postoperatorios. En general el dolor postquirúrgico suele ser de corta duración y alcanza su máxima intensidad en el período postoperatorio temprano, es decir, en las primeras 24 horas (Olmedo et al., 2002), por lo tanto, la analgesia preoperatoria es más importante analizarla durante el primer día postquirúrgico. En nuestros resultados se observa una menor sensación de dolor durante el primer día en el Ge, aunque durante los 4 días siguientes los valores cambian mostrando mayor dolor en el Ge. Las variables como tiempo de cirugía y grado de inclusión dentaria determinan el grado de complejidad quirúrgica, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en su distribución en nuestros grupos de estudio, aunque hay que tomar en cuenta que el grado de inclusión dentaria y el tiempo de la cirugía fue mayor en el Ge, lo cual puede explicar el comportamiento de dolor a lo largo de los 4 días posteriores a la cirugía. Por lo tanto, podemos decir que la analgesia preoperatoria es más eficaz durante el primer día para disminuir el dolor, pero aun así la diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa.

Existen varios estudios que avalan la analgesia preoperatoria como un método factible para disminuir el dolor postoperatorio en la cirugía de terceros molares, así lo demuestra un estudio realizado por Morse en Holanda, donde muestra diferencias significativas entre el grupo control comparado con dos grupos experimentales (Morse et al., 2006), también hay estudios que demuestran que no existe diferencias en el dolor posquirúrgico en comparación con la administración postoperatoria del analgésico (Jung et al., 2005), al contrario de estos resultados han aparecido estudios que demuestran que la administración postoperatoria tiene mayor efectividad analgésica que la preoperatoria (Kaczmarzyk et al., 2010). Es cierto que todos estos estudios pueden variar en los tipos de pacientes, inclusión, cirugías, operadores, y muchas otras variables que hay que considerar al momento de realizar un ECC, partiendo por la gran variabilidad biológica existente en cuanto a la respuesta al procedimiento quirúrgico, a los efectos analgésicos del fármaco, la morfología, posición y distribución de los terceros molares en la población (Esteller et

al., 2004), lo cual hace muy difícil poder seleccionar a los pacientes con una real estratificación, sin mencionar además el hecho que estamos tratando de objetivizar un hecho que es netamente subjetivo, como lo es el dolor. La EVA es la escala que tiene mayor uso en la medición del dolor (Noronha et al., 2009), pero aun así, no se puede lograr que los pacientes al momento de responder lo realicen con total fidelidad, es por esto, que básicamente el investigador no tiene más opción que confiar en las respuestas del paciente, siendo que en ocasiones estas respuestas podrían no haber sido realizadas con un real compromiso por parte del paciente.

El fármaco que utilizamos para medir la analgesia preoperatoria tiene una vida media corta y una absorción rápida, lo cual dificulta la observación de la analgesia medida en el tiempo, además, si nos situamos en el contexto que realizamos nuestra investigación, se hace aún más difícil poder obtener una cantidad de pacientes adecuados no solo en número, sino que también en similitud fisiológica para poder ingresarlos al estudio. Otras de las limitaciones encontradas al realizar esta investigación fue que existió poco control por parte del investigador de la administración de los fármacos prescritos al paciente en el postoperatorio.

Aunque este modelo de Dolor Maxilofacial es apropiado para ensayos clínicos, los estudios actuales sobre el tema no tienen en cuenta la gran variabilidad que existe entre los pacientes en cuanto a su respuesta al procedimiento quirúrgico, a los efectos del fármaco, a su sensibilidad para los efectos secundarios, al umbral del dolor, al grado de dificultad del procedimiento quirúrgico propiamente tal, al operador, etc., es por esto que se debe buscar una forma de estandarización de los pacientes con el fin de encontrar resultados confiables y así llegar a un consenso sobre la analgesia preventiva.

## CONCLUSIONES

- La analgesia preoperatoria utilizando Clonixinato de Lisina para disminuir el dolor postoperatorio luego de la cirugía de tercer molar inferior no mostró una mayor eficiencia estadísticamente significativa al compararla con la utilización convencional de analgésico postoperatorio.
- La eficacia analgésica en relación a la intensidad del dolor experimentado por los pacientes durante las primeras 5 horas postcirugía, no tuvo diferencias estadísticamente significativas al comparar los dos grupos de estudio.
- La eficiencia analgésica en relación a la cantidad de analgésicos ingeridos por los pacientes durante el primer día fue mayor para el grupo Experimental, lo mismo ocurre durante los primeros 5 días postcirugía, pero no hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar Grupo Experimental y Placebo.
- Durante el primer día se observó que el dolor percibido por los pacientes fue menor en el grupo Experimental en comparación con el grupo Placebo, considerando que durante el primer día es cuando se observa el efecto de la analgesia preventiva, en cambio, durante los días restantes, el grupo Placebo fue quien presentó menor dolor en comparación con el grupo Experimental, existiendo solamente en el cuarto día una diferencia estadísticamente significativa.
- El tiempo de aparición del primer dolor una vez que los pacientes dejaron de sentir la sensación de anestesia, fue mayor en el grupo que utilizaron analgésicos preoperatorio en comparación con aquellos que la utilizaron sólo postoperatoriamente.
- El tiempo de aparición del segundo dolor fue mayor en el grupo Experimental al compararlo con el grupo Placebo, es decir, el efecto analgésico fue mayor en el grupo Experimental.
- El género y el tipo de inclusión dentaria no tuvo influencia en la intensidad de dolor percibido por los pacientes durante el primer día.

## SUGERENCIAS

La realización de un ensayo clínico controlado que basa sus mediciones en una encuesta y en la apreciación subjetiva del paciente presenta varias limitantes, es por esto que a continuación se detallan algunas sugerencias para futuros estudios similares:

- El fármaco que utilizamos para medir la analgesia preoperatoria tiene una vida media corta y una absorción rápida, lo cual dificulta la observación de la analgesia medida en el tiempo, es por esto que en este estudio que utilizó el Clonixinato de Lisina por su amplio manejo en el área odontológica para medir la analgesia preoperatoria, se recomienda un fármaco con una vida media larga para medir qué tanto se extiende la analgesia al utilizar la administración preoperatoria.
- Con el fin que las respuestas dadas por el paciente en la encuesta, sean totalmente confiables, se sugiere la utilización complementaria de una encuesta telefónica en el momento exacto en que se desea medir el dolor.
- Para obtener un mayor nivel de significancia estadística y evitar una distribución aleatoria no homogénea entre los grupos, se sugiere que se disponga de un tiempo suficiente para recolectar un número adecuado de sujetos de estudio, especialmente a nivel de Facultad en la Universidad de Valparaíso, es por esto que sugerimos comenzar la realización del protocolo de investigación de tesis en el 9° semestre de la carrera con el fin de comenzar a realizar la recolección de datos en el segundo semestre de quinto año, de esta forma se tendrá aproximadamente 1 año para recolección los datos y tener un número de pacientes adecuado para obtener resultados confiables. Además, con esto se podrá controlar, el grado de dificultad de la cirugía, tipo de inclusión dentaria, tiempo de cirugía, etc., utilizando solamente aquellos pacientes que más se asemejen entre si en la mayoría de las variables, con el fin de lograr una mayor estandarización de los pacientes.
- Las cirugías incluidas en los futuros estudios deben ser realizadas idealmente en las primeras horas del día, para así tener una mayor cantidad de horas para medir el dolor durante el resto del día.
- Debido a que es durante el primer día cuando funciona la analgesia preventiva, se recomienda medir el dolor postoperatorio de forma más detallada, por ejemplo, medir el dolor durante las primeras 10 horas postoperatorias utilizando la EVA para cada hora, además de anotar la hora en que el paciente ingirió un analgésico postoperatorio durante el primer día para evaluar si la disminución del dolor se debió o no a la ingesta de un analgésico.

## RESUMEN

*Background:* Se han realizado muchos estudios sobre la eficiencia de la analgesia preoperatoria sobre todo en Odontología, por el valor que otorga el modelo de dolor en cirugías de terceros molares, pero los resultados obtenidos aún son controversiales.

*Objetivo:* Determinar la eficiencia analgésica al comparar la administración de Clonixinato de Lisina preoperatorio y postoperatorio en cirugía de terceros molares, en relación a la intensidad de dolor, necesidad de analgésicos postoperatorios y tiempos de aparición del dolor.

*Materiales y Métodos:* Se utilizaron 26 pacientes ASA I, que requirieron la exodoncia quirúrgica de terceros molares inferiores incluidos o semiincluidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso durante el periodo de Marzo a Junio del año 2010. Los pacientes que aceptaron participar en el estudio bajo Consentimiento Informado fueron distribuidos aleatoriamente en Grupo Experimental (Ge) y Placebo (Gp). Las Exodoncias fueron realizadas por cirujanos con similar experiencia, y los pacientes recibieron una encuesta para la medición de las variables en el postoperatorio, la cual fue recepcionada una semana después.

*Resultados:* El dolor postoperatorio no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre Gp y Ge, aunque el dolor durante el primer día tuvo un promedio menor en el Ge, además no existió diferencia estadísticamente significativa entre la cantidad de analgésicos ingeridos, y la aparición del primer y segundo dolor entre Ge y Gp.

*Conclusión:* La administración preoperatoria de Clonixinato de Lisina puede ser utilizada como protocolo para el manejo del dolor postoperatorio, pero no muestra una mayor eficiencia analgésica estadísticamente significativa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aoki, T., Yamaguchi, H., Naito, H., Shiiki, K., Izawa, K., Ota, Y., Sakamoto, H., Kaneko, A. (2006): Premedication with cyclooxygenase-2 inhibitor meloxicam reduced postoperative pain in patients after oral surgery. *Int J. Oral Maxillofac. Surg.*, 35: 613-617.
- Basbaum, A., Jessell, T. (2001): Percepción de dolor. En: *Principios de neurociencia*. Editores: Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T. 4° edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana, Madrid – España, pp. 472-478
- Belsinde, J., Winstead, M., Dennis, E. (2002): Phospholipase A<sub>2</sub> regulation of arachidonic acid mobilization. *FASEB J.*, 531: 2-6.
- Berini, L., Gay, C. (2005): Bases Neurofisiológicas del Dolor Bucodental. En: *Anestesia Odontológica*. Editores: Berini, J., Gay, C. 3° edición, Editorial Avances, Madrid – España, pp. 60-67.
- Casey, K. (1999): Forebrain mechanisms of nociception and pain: Analysis through imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96:14: 7668-7674.
- Cashman, J. (1996): The mechanism of action of NSAIDs in Analgesia. *Drugs*, 52:5: 13-23.
- Dionne, R., Berthold, Ch., Cooper, S. (2002): Therapeutic uses of Non-Opioid Analgesics. En: *Management of pain & anxiety in the dental office*. Editores: Dionne, R., Phero, J., Becker, D. 1° edición, Editorial W.B. Saunders Company, Philadelphia – U.S.A., pp. 98, 104-111.
- Esteller, V., Paredes, J., Valmaseda, E., Berini, L., Gay, C. (2004): Analgesic efficacy of diclofenac sodium versus ibuprofen following surgical extraction of impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9: 444-453.
- Farmacias Ahumada (2009): Manual Farmacoterapéutico, Clonixinato de Lisina.  
<http://www.farmaciasahumada.cl/fasaonline/fasa/MFT/DROGAS/D1257.HTM>
- Figueiredo, P. (2006): Analgesia preoperatoria en la práctica clínica. Estudio clínico ciego y con control. *DENTUM*, 6:4: 130-138.
- Gallardo, F. (2002): Analgésicos y Antiinflamatorios. En: *Vademecum Odontológico 2002*. Editor: Gallardo, F. 2° edición, Editorial Sociedad Publicitaria Apxe Ltda., Santiago – Chile, pp. 33-37, 77-78.

- Gay, C., De la Rosa, C. (2004): Dientes incluidos. Causas de la inclusión dentaria. Posibilidades terapéuticas ante una inclusión dentaria. En: Tratado de cirugía bucal. Editores: Gay, C., Berini, L. 2° edición, Editorial Ergon, Madrid – España, pp. 341-346.
- Gay, C., Piñera, M., Valmaseda, E. (2004): Cordales incluidos. Exodoncia quirúrgica. Complicaciones. En: Tratado de cirugía bucal. Editores: Gay, C., Berini, L. 2° edición, Editorial Ergon, Madrid – España, pp. 387-388.
- Gay, C., Piñera, M., Velasco, V., Berini, L. (2004): Cordales incluidos. Patología, clínica y tratamiento del tercer molar incluido. En: Tratado de cirugía bucal. Editores: Gay, C., Berini, L. 2° edición, Editorial Ergon, Madrid – España, pp. 355-356.
- Gift, A. (1989): Visual Analogue Scales: Measurement of Subjective Phenomena. Nurs Res, 38:5: 286-288.
- Guyton, A., Hall, J. (2001): Sensaciones somáticas: II. Sensaciones de dolor, de cefalea térmica. En: Tratado de fisiología médica. Editores: Guyton, A., Hall, J. 10° edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana, D.F. – México, pp. 670-673.
- Hargreaves, K., Milan, S. (2002): Mechanisms of Orofacial Pain and Analgesia. En: Management of pain & anxiety in the dental office. Editores: Dionne, R., Phero, J., Becker, D. 1° edición, Editorial W.B. Saunders Company, Philadelphia – U.S.A., pp. 15-29
- Herrera, J., Isiordia, M. (2008): Analgesia anticipada de la combinación ketorolaco oral + Tramadol local comparada con Ketorolaco oral + Placebo local después de la cirugía de tercer molar inferior retenido. Seminario de tesis, Facultad de Estomatología, Universidad Autónoma de San Luís Potosí – D.F.
- Jung, Y., Kim, M., Um, Y., Park, H., Lee, E., Kang, J. (2005): The effects on postoperative oral surgery pain by varying NSAID administration times: Comparison on effect of preemptive analgesia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod, 100:5: 559-56.
- Kaczmarzyk, T., Wichlinski, J., Stypulkowska, J., Zaleska, M., Woron, J. (2010): Preemptive effect of ketoprofen on postoperative pain following third molar surgery. A prospective, randomized, double-blinded clinical trial. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 39: 647-652.
- Krymchantowski, A., Carneiro, H., Barbosa, J., Jevoux, C. (2008): Lysine clonixinate versus dipyron (metamizole) for the acute treatment of severe

migraine attacks: a single-blind, randomized study. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, 66:2: 216-220.

- Loeser, J., Melzack, R. (1999): Pain: a overview. *The Lancet*, 353:9164: 1607-1606.
- López, R., Santander, E., Andrade, J., Alvarez, G., Garduño, J., Morales, E. (2009): Quantification of lysine clonixinate in intravenous injections by NIR spectroscopy. *Vibrational Spectroscopy*, 51:2: 255-262.
- Miranda, H., Viacava, A. (2005): Efecto del L-NAME en la analgesia experimental inducida por Dexketoprofeno y Ketoprofeno. Seminario de tesis, Facultad de Odontología, Departamento de Farmacología, Universidad de Chile – Santiago.
- Morse, Z., Tump, A., Kevelham, E. (2006): Ibuprofen as a pre-emptive analgesic is as effective as rofecoxib for mandibular third molar surgery. *Odontol*, 94: 59-63.
- Nelly, A. (2001): The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *EMJ*, 18: 205.207.
- Noronha, V., Gurgel, G., Alves, L., Norman.Ferreira, L., Mendonça, L., Anguiar, E., Abdo, E. (2009): Analgesic efficacy of Lysine Clonixinate, paracetamol and dipyron in lower third molar extraction. A randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 1; 14:8: 411-415.
- Oikarinen, K. (1991): Postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Acta Odontol Scand*, 49:1: 7-13.
- Olmedo, M., Vallecillo, M., Gálvez, R. (2002): Relación de las variables del paciente y de la intervención con el dolor y la inflamación postoperatorios en la exodoncia de los terceros molares. *Med Oral*, 7: 360-369.
- Ong, K., Seymour, R., Chen, F., Ho V. (2004): Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33: 771-776.
- Pipa, A., García-Pola M. (2004): Anestésicos locales en Odontoestomatología. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9: 438-443.
- Puebla, F (2005): Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor latrogénico. *Oncología (Barc.)*, 28:3: 33-37.

- Roberts, L., Morrow, J. (2003): Analgésicos-Antipiréticos y Antiinflamatorios, y fármacos antigotosos. En: Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Editores: Hardman, J., Liimbird, L., Goodman, A. 10º edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana, D.F – México, pp. 718-723.
- Sanchis, J., Peñarrocha, M. (1997): Dolor orofacial posquirúrgico. En: Dolor orofacial: etiología, diagnóstico y tratamiento. Editor: Peñarrocha, M. 1º edición, Editorial Masson, Barcelona – España, pp. 268-273.
- Scott, J., Huskinsson, E. (1997): Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis*, 38: 560-561
- Snell, R. (2003): La Médula espinal y los tractos ascendentes y descendentes. En: Neuroanatomía Clínica. Editor: Snell, R. 5º edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires – Argentina, pp. 149-153.
- Snell, R. (2003): Núcleos de los nervios craneanos y sus conexiones centrales y distribución. En: Neuroanatomía Clínica. Editor: Snell, R. 5º edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires – Argentina, pp. 341-343.
- Torregrosa, S., Bugedo, G. (1994): Medición del dolor. *Boletín escuela de Medicina P. Universidad Católica de Chile*, 23:3: 155-158.
- Warner, T., Mitchell, J. (2004): Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. *FASEB J.*, 18: 790-804.

## **ANEXOS**

Los anexos que se muestran en las siguientes páginas se relacionan principalmente con la etapa de ejecución y recolección de datos.

- Anexo 1: Consentimiento Informado.
- Anexo 2: Indicaciones Postoperatorias.
- Anexo 3: Encuesta de medición del dolor.
- Anexo 4: Planilla de datos.



## ANEXO 2



# INDICACIONES POST-EXODONCIA TERCER MOLAR



Para evitar y prevenir las complicaciones postoperatorias, se recomienda seguir las siguientes indicaciones:

1. Morder la gasa durante 30 minutos.
2. No enjuagarse con ningún líquido.
3. No fumar en las primeras 48 hrs.
4. No beber alcohol durante 48 hrs.
5. No realizar ejercicio físico por 72 hrs.
6. Comer alimentos blandos durante los 2 primeros días.
7. Mantener cabeza más alto que el cuerpo.
8. Mantener buena higiene: lavarse los dientes con cepillo suave y aplicar en zona de la cirugía con mucho cuidado. Puede usar enjuague bucal con Clorhexidina.
9. Seguir las prescripciones dadas por el Odontólogo.
10. Retiro de suturas en 7 días.

ANEXO 3



## ENCUESTA

*“Eficiencia del Clonixinato de Lisina preoperatorio para disminuir el dolor postquirúrgico en cirugía de terceros molares en pacientes de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso”.*



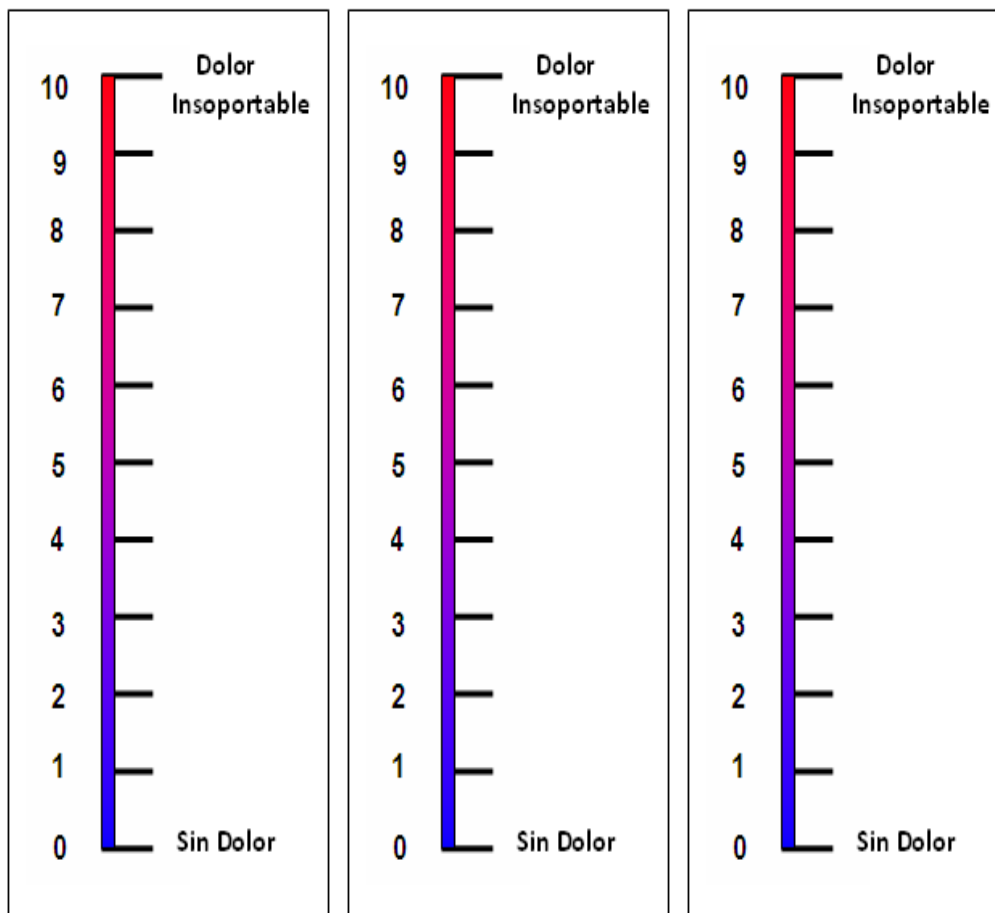
**Nombre Paciente:**

I. Registre la hora en que deja de sentir una sensación de hormigueo en el labio inferior (efecto anestesiado): \_\_\_\_\_

II. Registre la hora en que siente dolor por primera vez después de la cirugía: \_\_\_\_\_

Registre la hora en que siente dolor por segunda vez, después que haya tomado un analgésico: \_\_\_\_\_

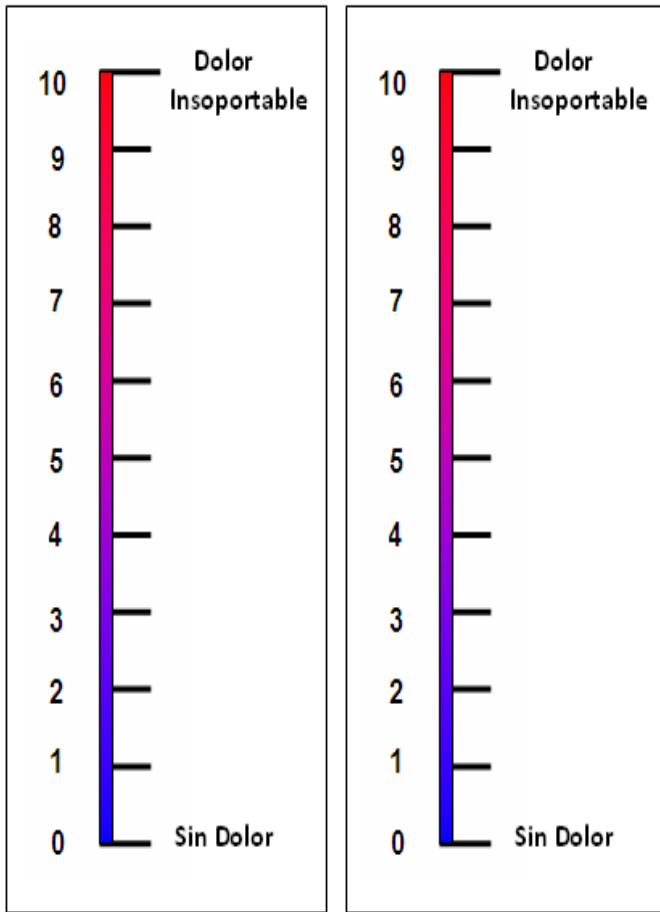
III. A continuación, se muestra una escala, que le servirá para responder las preguntas relacionadas con el Dolor. Usted debe anotar, donde corresponda, el número que se adecúa más al dolor percibido, siendo cero ausencia de dolor y 10 dolor insoportable. En la escala realice una marca en la línea vertical indicando el grado de dolor que siente: (La primera hora corresponde a la hora en que deja de sentir el hormigueo en el labio inferior, desde ese momento cada una hora anotar el grado de dolor).



1° hora

2° hora

3° hora



4° hora

5° hora

IV. Registre cada hora en que tome un analgésico (solo durante el primer día)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

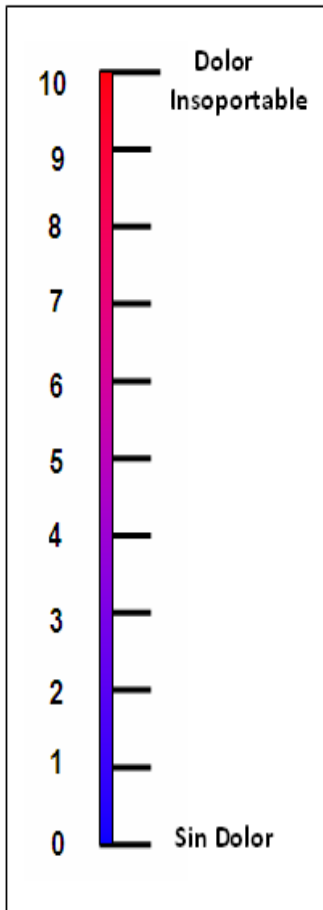
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

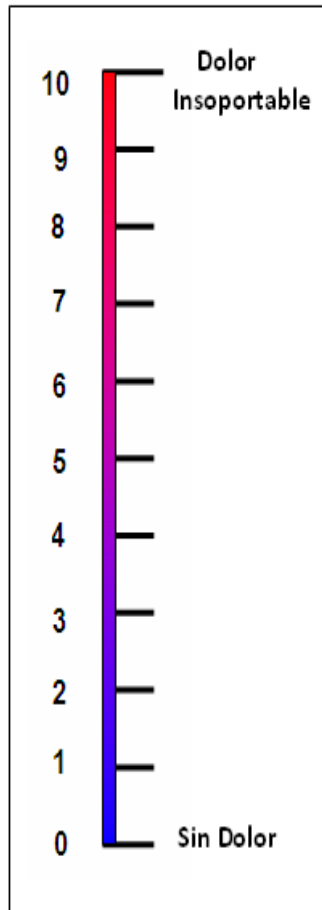
V. Escriba la cantidad de Analgésicos (Pastillas de Clonixinato de Lisina) tomados los primeros 5 días luego de la Cirugía.

\_\_\_\_\_

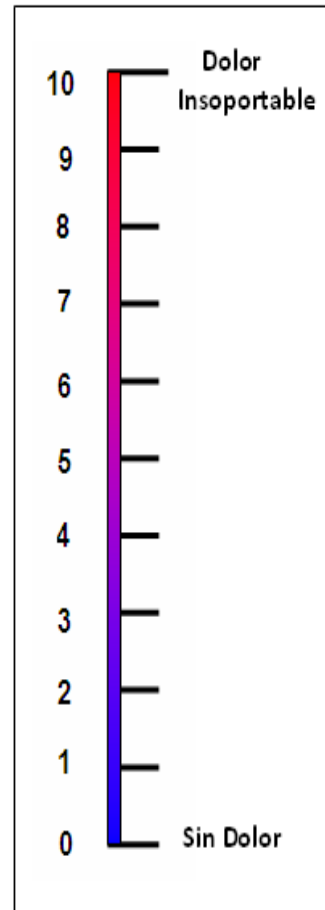
VI. En la siguiente escala realice una marca en la línea vertical indicando el grado de dolor que siente en general durante 5 días:



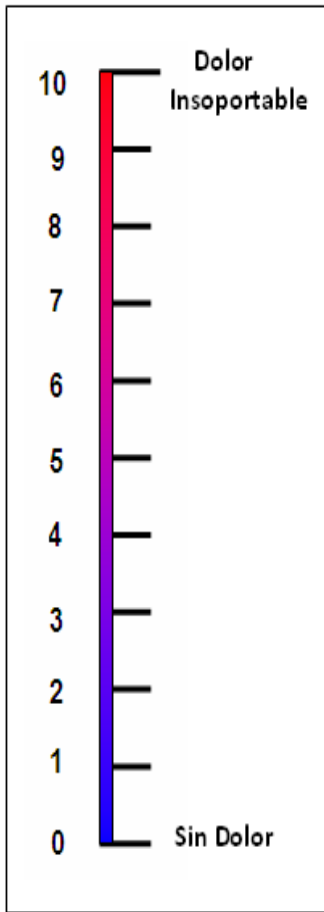
1° día



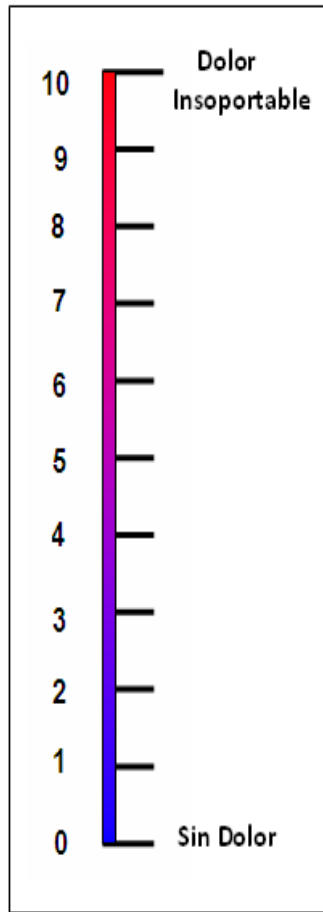
2° día



3° día



4° día



5° día

Cualquier consulta a:  
francisco.garcia.tello@gmail.com  
gabrielapaz87@hotmail.com

**Nota: Esta encuesta debe ser entregada el día de Control y retiro de Sutura.**

## ANEXO 4



### PLANILLA DE DATOS

*“Eficiencia del Clonixinato de Lisina preoperatorio para disminuir el dolor postquirúrgico en cirugía de terceros molares en pacientes de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso”.*



1. Nombre paciente:
2. Edad:
3. Fecha:
4. Grupo:

5. Clasificación Tercer Molar:

Según Pell y Gregory		Según Winter:
Profundidad	Relación con la Rama	Posición
a) A	a) II	
b) B	b) III	
c) C		

6. Hora de inicio Cirugía (Incisión):
7. Hora de término Cirugía (último punto de sutura):
8. Duración Cirugía (minutos):
9. Tipo de Anestesia utilizada:
- 10: Cantidad de Anestesia utilizada (Tubos):
11. Tiempo en aparición del primer dolor (minutos):
12. Tiempo en aparición del segundo dolor (minutos):