



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
UNIVERSITARIO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
ESPECIALIDAD DE ENDODÓNIA

TÍTULO:

**“EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA ANALGESIA
PRETRATAMIENTO EN ENDODÓNIA”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ENDODÓNIA

PRESENTA:

C.D. AMADO MIRANDA CHÁVEZ

ASESOR:

M.C. HÉCTOR ADRIÁN SALDAÑA MARTÍNEZ

MORELIA MICHOACÁN. OCTUBRE DE 2012



AGRADECIMIENTOS:

A mis profesores:

C.D.E.E. Adriana Arenas Pérez, por excelente desempeño como profesora y su gran apoyo moral.

C.D.E.E. Martín Alberto Loeza Ramírez, sus enseñanzas y vasta experiencia son el estándar profesional a conseguir.

C.D.E.E. Fernando Fernández Treviño, por su excelencia profesional.

M.C. Héctor Adrián Saldaña Martínez, sus enseñanzas fueron el estímulo para mirar la odontología como parte de la medicina.

M.C. Héctor Ruíz Reyes, excelente profesor y apoyo fundamental en la culminación del trabajo de investigación.

Gracias por haberme brindado la oportunidad de aprender.

A mis amigos y compañeros:

Por compartir la experiencia de aprender juntos y brindarme su apoyo incondicional, con ustedes sé que tengo otra familia.

DEDICATORIA:

*A mis padres, **Maricela y Amado** que gracias a sus enseñanzas y su gran apoyo he logrado afrontar los retos que me ha puesto la vida.*

*A mis hermanos, **Alma, Dulce, Guadalupe** y **Ángel** cada uno de ustedes me enseña día a día que podemos hacer grandes cosas.*

¡Todos juntos hacemos una gran familia!

*A **Nelly**, te conocí en el momento ideal y me enseñaste una manera diferente de vivir; me encanta estar a tu lado.*

¡Gracias por tu sencillez y brindarme tu gran amor!

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES GENERALES.....	3
2.1 Fisiopatología del dolor en Endodoncia.....	3
2.2 Causas del dolor postoperatorio en Endodoncia.....	5
2.3 Analgesia Pretratamiento.....	9
2.4 Uso de AINES para control del dolor en Endodoncia.....	12
2.5 Importancia de la medición del dolor.....	21
2.5.1 Escalas de medición	21
3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	25
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
5. JUSTIFICACIÓN.....	32
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	33
7. HIPÓTESIS.....	33
8. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	34
8.1 OBJETIVO GENERAL	34
8.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	34
9. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	37
10. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO.....	43
11. MATERIAL Y METODOS.....	52
12. RESULTADOS	58
13. DISCUSIÓN.....	59
14. CONCLUSIONES.....	64
15. REFERENCIAS.....	
16. ANEXOS.....	

1. INTRODUCCION.

El dolor que se manifiesta después del tratamiento de conductos es una condición indeseable y que se presenta frecuentemente (entre el 15 y hasta 85% de los pacientes), sin importar el diagnóstico pulpar o periapical^{1, 3-4}.

El dolor postoperatorio generalmente se presenta durante el primer y segundo día después del tratamiento y puede ser desde leve a severo⁵; siendo más frecuente cuando se realiza en dos citas que cuando se realiza en una sola⁶. Existen diversos factores que intervienen en la percepción del dolor posoperatorio, pero se ha visto que el sexo y edad interviene significativamente, siendo los pacientes varones quienes son menos propensos a presentarlo, más aun en edades avanzadas⁷.

La importancia de conocer las causas del dolor postendodóntico radica en la posibilidad de prevenirlo. La presencia de microorganismos, toxicidad de los materiales y la resistencia del huésped generalmente ocasionan el desarrollo de la inflamación⁸. Por lo cual, se debe limitar la preparación bioquímico-mecánica al interior del conducto para no desencadenar ésta reacción, en la cual ocurre una proliferación de células tumorales e inflamatorias que liberan mediadores químicos que modifican y activan la respuesta de las neuronas (sensibilización central y periférica), lo que finalmente se traduce en dolor⁹.

La Analgesia Pretratamiento (AP), es definida como tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de la sensibilización central causado por daños inflamatorios y quirúrgicos, este inicia antes de la incisión y cubre el periodo quirúrgico e inicial del periodo postoperatorio². La AP consiste en la administración preoperatoria de algún analgésico (coadyuvante a la anestesia) para evitar la sensibilización neuronal y así disminuir el dolor postoperatorio.

Se han probado diversos medicamentos para controlar el dolor postoperatorio endodóntico en tratamientos convencionales y hasta en cirugía endodóntica, entre los que destacan algunos AINES, opiáceos e incluso corticoesteroides^{1, 3, 7}.

Encuestas realizadas indican que la mayoría de endodóncistas prefieren administrar AINES, entre los que destaca el Ibuprofeno de 600 mg¹⁰. El principal mecanismo de acción de los AINES es el de inhibir la síntesis de prostaglandinas por medio del bloqueo de la vía de las enzimas ciclooxigenasas otorgando un efecto antiinflamatorio y analgésico. Sin embargo, algunos AINES presentan un efecto inmunorregulador, disminuyendo aun más la presencia de dolor sobre el sitio inflamado.

El Piroxicam está dentro de los medicamentos diseñados para proveer adecuada analgesia durante los procesos inflamatorios agudos^{36,37}, además de que parece tener efectos sobre el sistema inmunológico⁴⁰. Por otro lado, Naproxeno es el analgésico antiinflamatorio no esteroideo más vendido en todo el mundo y consumido como automedicación ya que no requiere una prescripción médica en la mayoría de los países. Desde su aprobación en los años 70's, ha sido usado ampliamente, principalmente en el control del dolor de tipo inflamatorio.

Este trabajo de investigación estuvo encaminado a la evaluación clínica del dolor postoperatorio en Endodóncia administrando Analgesia Pretratamiento con dosis únicas de Ibuprofeno de 600mg, Naproxeno Sódico de 550mg y Piroxicam de 20mg.

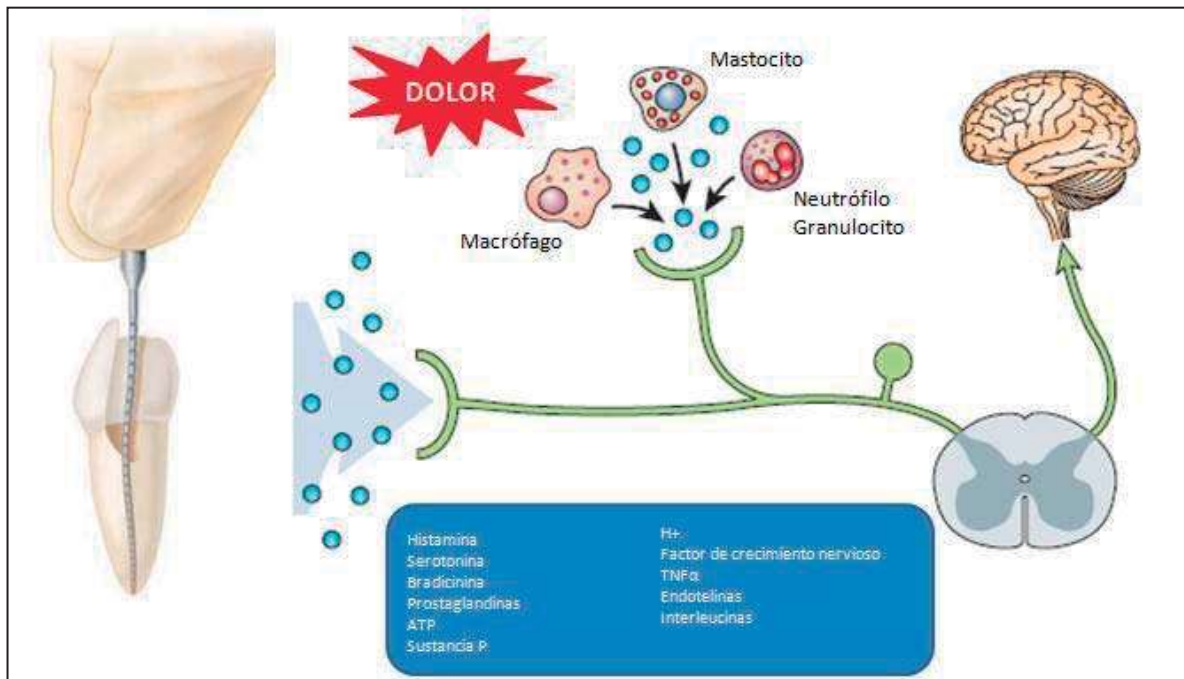
2. ANTECEDENTES GENERALES.

2.1 FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR EN ENDODÓNIA.

La *International Association for the Study of Pain* (IASP) define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o posible, descrita según las características del mismo daño⁴⁹.

Durante la terapia endodóntica se ha reportado una incidencia de dolor postoperatorio del 15% hasta el 85% de los pacientes³, el nivel de dolor experimentado puede ser desde leve a severo⁵. Generalmente el dolor es producido debido al desarrollo de un proceso inflamatorio agudo localizado en los tejidos periapicales. Tal proceso inflamatorio es inducido por la necrosis de los tejidos perirradiculares (fibroblastos, cementocitos y osteoblastos, por mencionar algunos) que son dañados por la extrusión de toxinas bacterianas, instrumentos endodónticos, irrigantes y materiales de obturación provenientes del sistema de conductos radiculares.

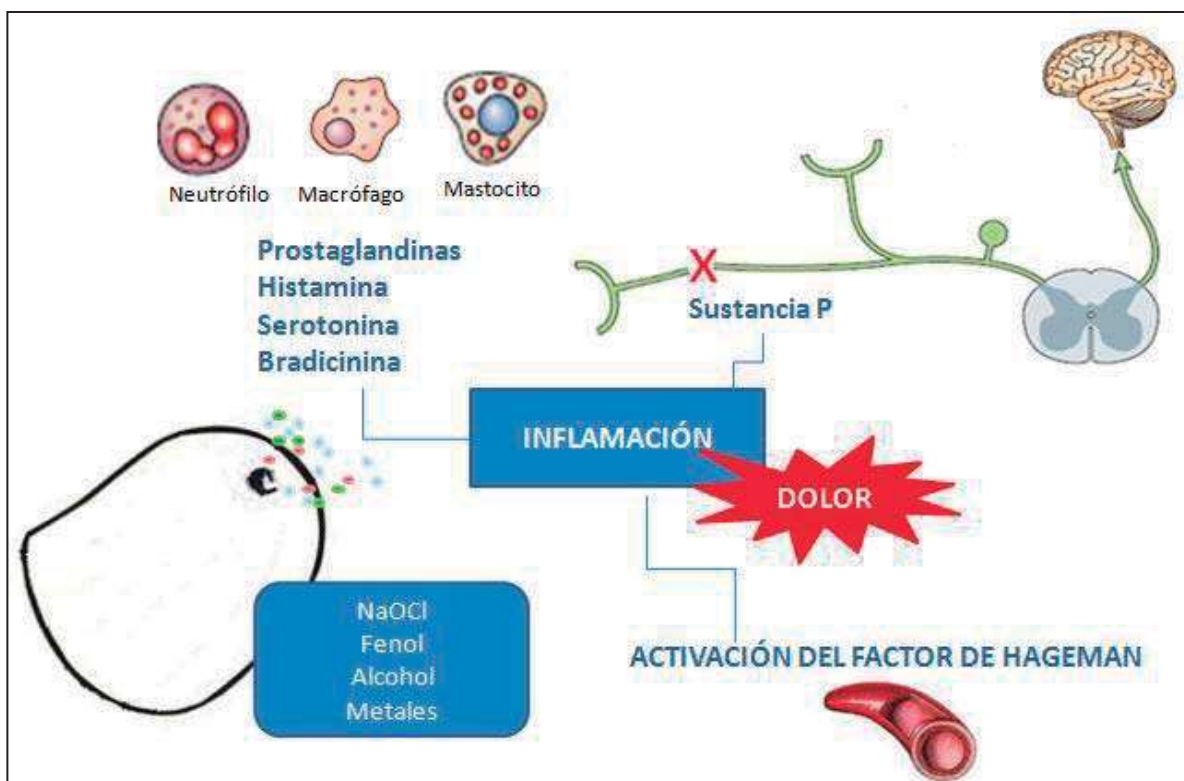
Todo el contenido citoplasmático liberado, sustancias extrañas y toxinas bacterianas actúan como antígenos (Ag) que rápidamente son detectados por medio del sistema del complemento y las células de la inmunidad, desencadenándose una reacción inflamatoria aguda donde son liberadas sustancias proinflamatorias que además de producir vasodilatación y promover la quimiotaxis, inducen la sensibilización de las fibras nerviosas periféricas del tejido periapical dañado hasta que sana (*ver esquema 1*).



Esquema 1. Dolor inflamatorio en Endodoncia. Durante el tratamiento de conductos el tejido periapical es dañado mecánicamente, químicamente y por microorganismos, donde se liberan mediadores químicos desde el tejido periapical dañado y de las células inflamatorias. Algunos mediadores inflamatorios directamente activan los nociceptores, provocando dolor. Otros actúan juntos para producir la sensibilización del sistema somato sensorial, estableciendo una activación más fácil de la vía del dolor hasta que el tejido sana.

2.2 CAUSAS DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ENDODÓNIA.

Para el clínico es indispensable conocer las causas del dolor postendodóntico, y la importancia de esto radica en la posibilidad de poder prevenirlo. Son diferentes las razones por las cuales se presenta el dolor postoperatorio, sin embargo las investigaciones coinciden en que el proceso inflamatorio agudo desarrollado en los tejidos perirradiculares es una de las causas principales debido al daño proveniente del sistema de conductos (Ver esquema 2).



Esquema 2. Tratamiento de conductos y proceso inflamatorio. El daño a los tejidos perirradiculares causado por extrusión química, biológica o mecánica puede iniciar una serie de eventos, el cual dará lugar a la inflamación.

Además, los agentes químicos y físicos (causas no microbianas) también pueden inducir la presencia de dolor, debido a que ocasionan daño a los tejidos de acuerdo a su potencial toxicidad (hipoclorito de sodio, sobreinstrumentación, sobreobtusión, etc.)⁸.

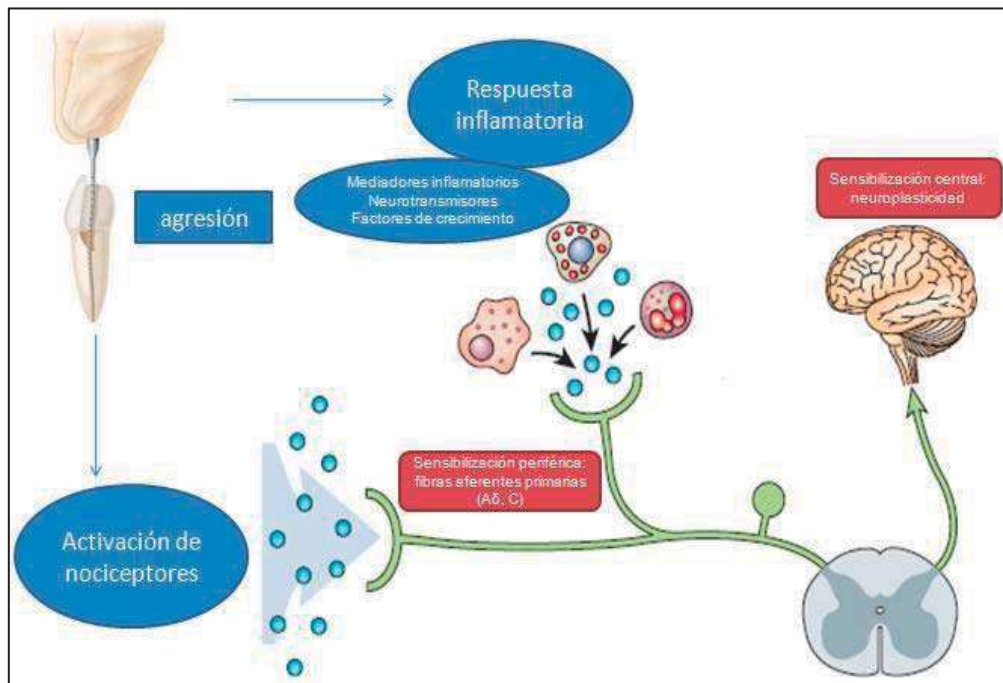
La toxicidad del hipoclorito de sodio sobre los tejidos vitales incrementa cuando se utiliza en concentraciones altas (5.25%). Sin embargo, se ha observado que hasta el 34% de los pacientes presentan dolor postoperatorio incluso cuando se utiliza aditamentos de irrigación con presión apical negativa (Endo Vac) al compararse con la irrigación convencional de jeringa y aguja⁴³.

Se ha encontrado que hasta en 87% de los pacientes experimentan algún grado de dolor después de la obturación, el cual está directamente asociado con la técnica empleada (termoplastificación o condensación lateral)⁴². Observaciones realizadas muestran que los cementos de Oxido de Zinc-Eugenol y cementos a base de resina producen reacciones inflamatorias similares⁴⁴.

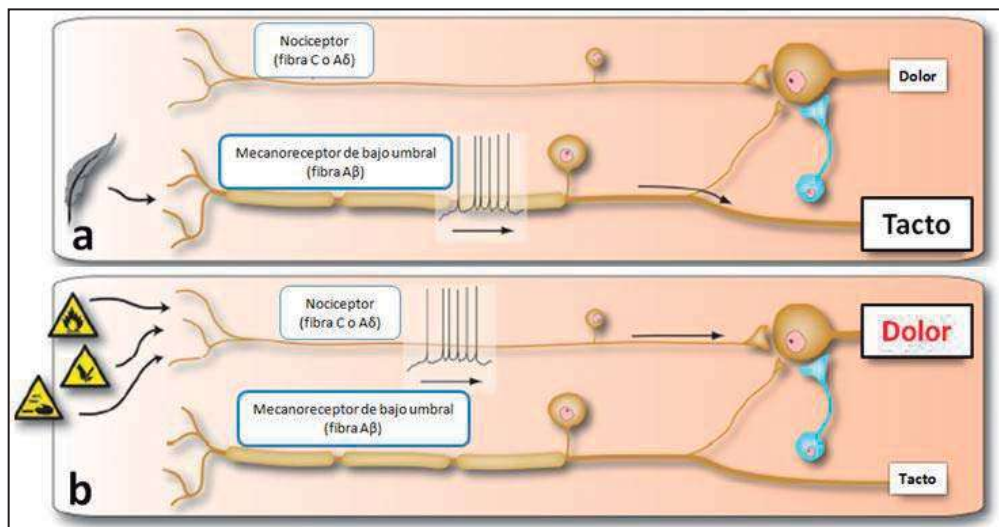
Durante el tratamiento de conductos, si existe presencia de microorganismos (casos necróticos) y una baja resistencia del huésped, el desarrollo del proceso inflamatorio agudo será inevitable, más aun, cuando existe asociación de agentes etiológicos (instrumentación incompleta, extrusión de debris, etc.).

Tomando en cuenta las características que predisponen a la incidencia de dolor postoperatorio, está claramente previsto que limitar la preparación bioquímico-mecánica y la obturación al interior del conducto disminuirá la presencia de esta condición indeseable.

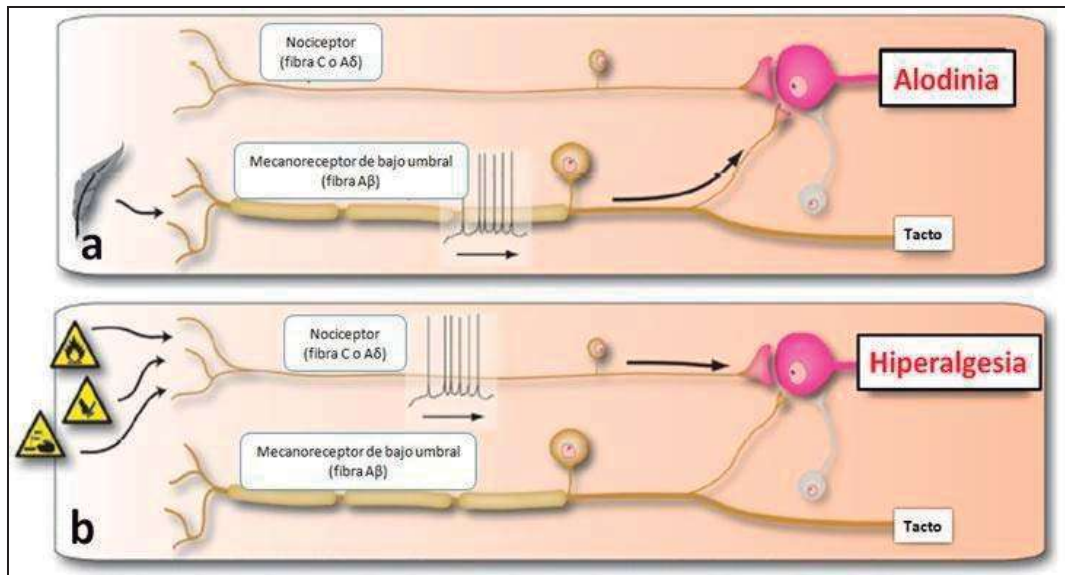
Estudios experimentales han demostrado que la estimulación prolongada de los nociceptores puede ocasionar una sensibilización periférica y posteriormente el establecimiento de la sensibilización central. Ocasionando dolor con estímulos que normalmente no son nocivos (Alodinia), como el tacto, la masticación y la oclusión. Por otro lado, agentes nocivos como la sobreoclusión o la percusión de los órganos dentarios, son percibidos con una reacción dolorosa exagerada (Hiperalgnesia) (ver esquemas 3 y 4).



Esquema 3. Sensibilización central y periférica. El daño tisular durante la terapia de conductos provoca la entrada continua de impulsos aferentes que modifican la nocicepción y dan origen a modulaciones patológicas, la sensibilización central (alodinia) y la sensibilización periférica (hiperalgesia).



Esquema 4.1. Sensación normal. **a)** El sistema somatosensorial está organizado de tal manera que las neuronas sensoriales altamente especializadas que codifican los estímulos de baja intensidad solo activan aquellas vías centrales que llevan a sensaciones inocuas; **b)** mientras que estímulos de alta intensidad que activan nociceptores solo estimulan las vías centrales que llevan al dolor. Las dos vías paralelas no se intersecan funcionalmente. Esto es mediado por el aporte sináptico fuerte entre el aporte sensorial particular y las vías y neuronas inhibitorias que basan actividad para esos dedicados circuitos.



Esquema 4.2. Sensibilización Central y Periférica. Con la inducción de la sensibilización central en las vías somatosensoriales hay incremento en la eficacia sináptica, **a)** existe un fortalecimiento de las sinapsis inefectivas recibiendo estímulos de las fibras sensoriales de bajo umbral que ahora pueden activar el circuito del dolor, **b)** ocurriendo también un aumento a la respuesta al dolor por estímulos nocivos en amplitud, duración y extensión espacial. Las dos vías paralelas sensoriales convergen.

2.3 ANALGESIA PRETRATAMIENTO

La Analgesia Pretratamiento (AP), proveniente del concepto norteamericano de “*pre-emptive analgesia*”¹, es un tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento del procesamiento alterado de impulsos de fibras nerviosas aferentes, el cual amplifica el dolor postoperatorio. Su definición es controversial, pero varios investigadores coinciden en que es un tratamiento que previene el establecimiento de la sensibilización central causado por daños quirúrgicos e inflamatorios, este inicia antes de la incisión, cubre el periodo transoperatorio y la parte inicial del postoperatorio².

A principios del siglo XX, George W. Crile mediante observaciones realizadas sobre sus pacientes, tenía la teoría de que existían cicatrizaciones dolorosas a causa de la asociación de estímulos nocivos o perjudiciales, a lo que llamó la “*anoci-asociation*” (ver figura 1). En base a lo observado, aplicaba bloqueos regionales en adición a la anestesia general para prevenir la nocicepción intraoperatoria y la formación de cicatrizaciones dolorosas causadas por cambios en el sistema nervioso central durante la cirugía¹¹.

En la década de los 80's, Clifford J. Woolf realizó ensayos en animales demostrando que efectivamente hay cambios en el umbral y respuesta de los nociceptores periféricos después de un daño, que son análogos al cambio sensorial de los humanos¹².

Woolf introduce el término “*pre-emptive analgesia*” y la define como la administración de un analgésico antes de que aparezca el estímulo doloroso con el objetivo de proteger el sistema nervioso central y periférico de señales nociceptivas aferentes para prevenir modulaciones patológicas relacionadas con la transmisión del dolor. Sin embargo, la analgesia se mantiene durante el trans y postoperatorio.

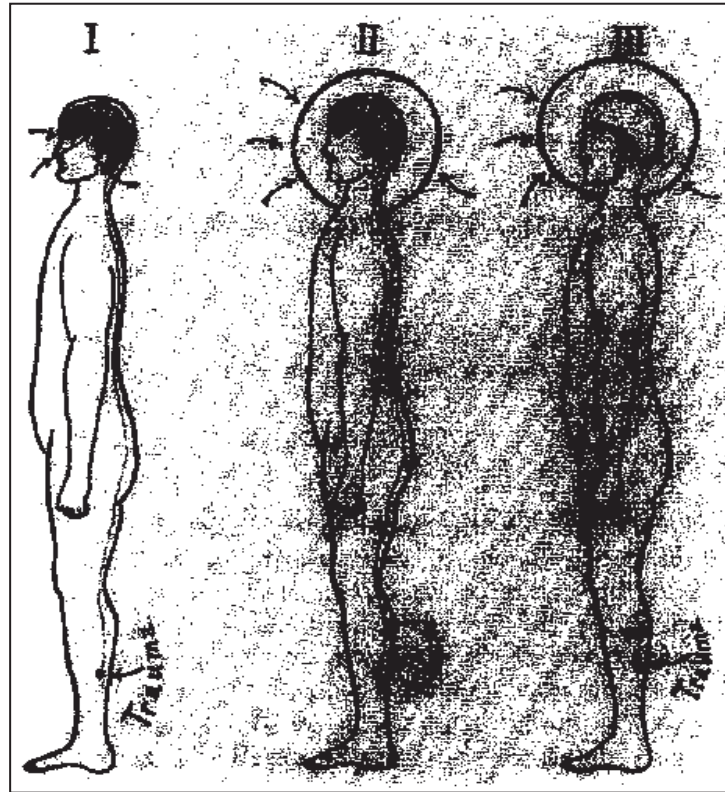


Figura 1. Ilustración del concepto de Crile de *anoci-asociación*. I. En el paciente consciente, la estimulación visual, auditiva y olfatoria de los órganos sensoriales, e impulsos somáticos nocivos de los nociceptores periféricos son transmitidos hacia el cerebro donde éstos contribuyen al agotamiento y cansancio. II. Bajo anestesia general por sí sola, los impulsos somáticos nocivos que surjan del trauma continúan hasta alcanzar el cerebro. III. La cirugía atraumática activada por completa analgesia preventiva. La transmisión de impulsos nocivos visuales, olfatorios y auditivos son prevenidos para alcanzar el cerebro con el uso de anestesia general y los impulsos somáticos nocivos activados desde el trauma son bloqueados por anestesia local. (Reproducido de Crile y Lower 1914).

En odontología, la Analgesia Pretratamiento se ha aplicado en todas las áreas. En cirugía maxilofacial, el dolor postoperatorio y otros signos de inflamación han sido reducidos significativamente en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares^{13,14} además de que se ha observado que prolonga la anestesia y disminuye el consumo de analgésicos durante el periodo postoperatorio¹⁵. En ortodoncia se han probado AINES para disminuir el dolor provocado después de la activación ortodóntica, aunque no se han mostrado resultados satisfactorios, los ensayos sugieren que la utilización de AINES como Analgesia Pretratamiento

puede disminuir el dolor postoperatorio¹⁶, además de que se ha probado que algunos AINES no interfieren con el movimiento ortodóntico¹⁷.

La Analgesia Pretratamiento en Endodancia ha sido probada ampliamente, sin embargo los resultados son controversiales. Ensayos clínicos han probado AINES, corticoesteroides e incluso antibióticos con la finalidad de disminuir el dolor postoperatorio^{1, 3, 4, 18-21}. De acuerdo a las observaciones encontradas, los AINES administrados para proveer AP son recomendables para disminuir el dolor postendodóntico debido a su mecanismo de acción.

2.4 USO DE AINES PARA EL CONTROL DEL DOLOR EN ENDODÓNIA

Los analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) son los medicamentos más comúnmente usados en todo el mundo (*Tabla 1*). Tienen su origen en los extractos de salicilatos contenidos en plantas inicialmente descritas en la antigua literatura romana y griega, con el renombrado extracto de sauce. Estos fármacos son eficaces para la prevención y tratamiento de enfermedades inflamatorias, artritis, dolor, fiebre y desordenes cerebrovasculares isquémicos; gracias a que tienen propiedades analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias y como antiagregantes plaquetarios.

Los efectos secundarios asociados con la administración de AINES pueden ser leves (desde náuseas y vómitos) o graves (hemorragia o perforación gástrica). El uso de AINES está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo debido a que provoca un cierre prematuro del conducto arterioso.

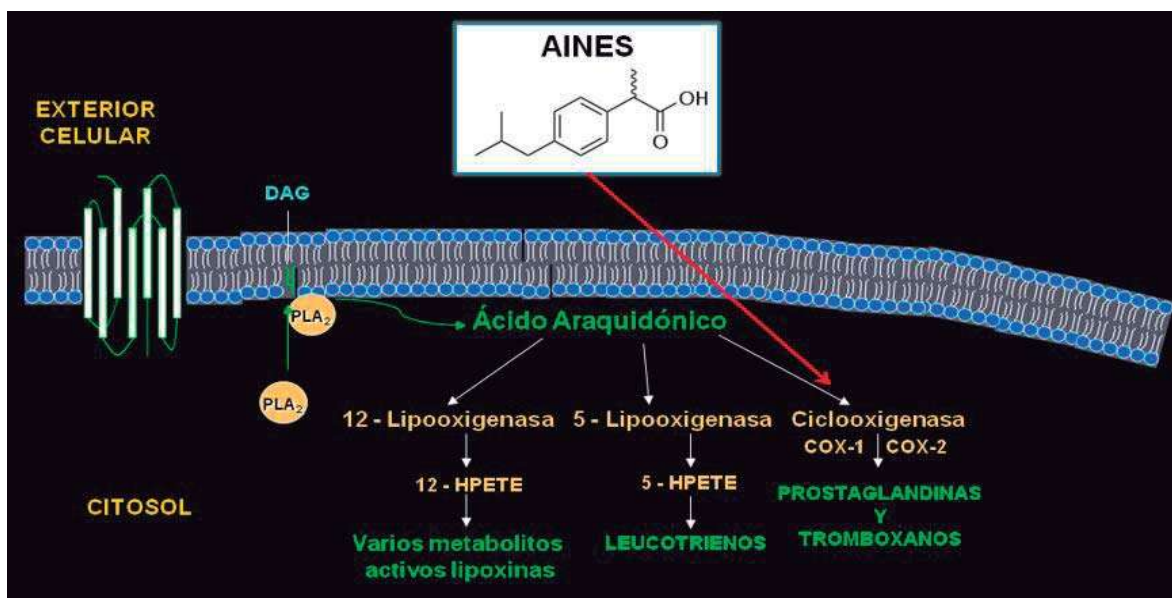
Se sabe que la mayoría de los AINES disponibles inhiben ambas enzimas Ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2); las cuales son responsables de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, esenciales durante el proceso de inflamación (*Esquema 5*).

Los pacientes sometidos a tratamiento de conductos pueden experimentar desde un dolor leve a severo, generalmente proveniente de los tejidos periapicales. El dolor es originado del proceso inflamatorio que se desarrolla o se exagera durante la preparación químico-mecánica y la obturación, por lo cual, es deber del endodóncista proveer analgesia adecuada durante las primeras 48 a 72 horas posteriores al tratamiento²²⁻²⁴, siendo en las primeras horas el momento en que se exagera el dolor²⁵.

La mayoría de los endodóncistas prefieren utilizar analgésicos no narcóticos independientemente de la situación clínica. A un gran número de pacientes sometidos a tratamiento de conductos radiculares se ha prescrito 600 mg de Ibuprofeno cuatro veces por día independientemente de la intensidad del dolor¹⁰.

Tabla 1. Clasificación farmacológica de los AINES.

GRUPO FARMACOLÓGICO			FÁRMACO PROTOTIPO
ACIDOS	Salicílico		Ácido acetilsalicílico
	Enólicos	Pirazolonas	Metamizol
		Pirazolidindionas	Fenilbutazona
		Oxicames	Piroxicam y Meloxicam
		Acético	Indolacético
	Pirrolacético		Ketorolaco
	Fenilacético		Diclofenaco
	Piranoindolacético		Etodolaco
	Propiónico		Naproxeno, Ibuprofeno.
	Antranílico		Ácido mefenámico
Nicotínico		Clonixinato de lisina	
NO ACIDOS	Sulfoanilidas		Nimesulida
	Alcalonas		Nabumetona
	Para-aminofenoles		Paracetamol
	Coxibes		Rofecoxib, Celecoxib.



Esquema 5. Mecanismo de acción de los AINES. La gran mayoría de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos inhiben a las enzimas COX-1 (constitutiva) y COX-2 (inducible), a diferencia de los Coxibes que fueron diseñados para inhibir específicamente la enzima COX-2, encontrada principalmente en sitios de inflamación.

IBUPROFENO

Es un fármaco derivado de ácido propiónico, tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas; comúnmente usado en pacientes que padecen artritis reumatoide. Es uno de los analgésicos más comúnmente usados sin prescripción. Junto con el paracetamol forman parte del listado de la Organización Mundial de la Salud de medicamentos indispensables.

El Ibuprofeno es un AINE no selectivo, por lo cual inhibe a ambas enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2) y evita la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, además de que modifica la expresión de algunos otros mediadores inflamatorios dentro del tejido dañado. Sus efectos analgésico, antiinflamatorio y antipirético son activados principalmente por la inhibición de COX-2²⁷.

El Ibuprofeno es rápidamente absorbido después de la administración oral; sin embargo los alimentos disminuyen la velocidad de absorción más no la cantidad absorbida. Alcanza una concentración máxima (t_{max}) en suero dentro de una a dos horas. El Ibuprofeno se une extensamente a las proteínas del plasma (99%). Inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de protrombina. Es metabolizado en el hígado (CYP2C9) y se excreta a través de la orina. Su vida media ($t_{1/2}$) de eliminación es de 6 a 8 horas^{26, 27} (Tabla 2).

Vías de administración:

Oral, rectal, tópica e intravenosa.

Dosis:

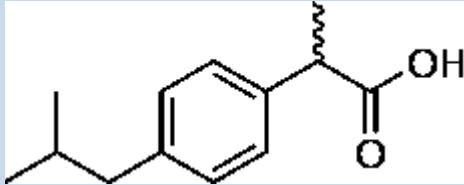
Adultos: 400 mg cada 4 a 6 horas.

600 mg cada 6 horas.

800 mg cada 6 a 8 horas.

Niños: no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños.

Tabla 2. Características generales del Ibuprofeno.

Ibuprofeno	
	
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	49 – 73%
Unión proteica	99%
$t_{\max}$	1.5 a 2 horas
$t_{1/2}$	6 a 8 horas
Metabolismo	Hepático (CYP2C9)
Excreción	Renal
Datos clínicos	
Vías de administración	Oral, rectal, tópica, intravenosa.

NAPROXENO

Es un poderoso fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo no selectivo de ciclooxigenasas, derivado del ácido propiónico.

Creado inicialmente para el tratamiento de osteoartritis y artritis reumatoide alrededor del año 1970. Ha probado tener una eficacia antiinflamatoria mayor a 50 veces comparado con el ácido acetil salicílico²⁸. Es uno de los AINES más viejos y más vendidos. Fue introducido en forma de prescripción en 1976.

Exhibe actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria, fue recientemente reportado ser efectivo en la prevención de la progresión del cáncer de vejiga incluso cuando es administrado varias semanas después del agente iniciador del tumor.

Tiene efectos secundarios gastrointestinales pero evidencia reciente sugiere que no produce efectos colaterales cardiovasculares cuando es administrado en las dosis más altas que proveen inhibición sostenida de la COX-1 plaquetaria por todo el intervalo de dosificación (por ejemplo, 500mg dos veces al día). Esta última propiedad ha adquirido una importancia cada vez mayor ya que los datos en evolución sugieren que la toxicidad cardiovascular primero exhibida por el Rofecoxib y Celecoxib se extienden a otros inhibidores selectivos y no selectivos incluyendo el Diclofenaco, Indometacina e Ibuprofeno.

El Naproxeno ha sido una droga aprobada por la FDA desde mediados de los años 70's pero el mecanismo preciso por medio del cual el Naproxeno interactúa con COX es desconocido²⁹.

Se ha sugerido que el Naproxeno sódico tiene mayor eficacia que el Naproxeno simple³⁰, aunque cuando son disueltos en los fluidos biológicos, ambos son especies químicamente idénticas y tienen las mismas propiedades biológicas³¹.

Tiene una vida media ($t_{1/2}$) plasmática de 13 horas (más larga) al compararse con el Ibuprofeno, por lo cual se puede aplicar a intervalos más prolongados.

El 98% del medicamento se fija a las proteínas plasmáticas y se distribuye ampliamente en el organismo, atravesando también la barrera placentaria. Es

metabolizado en hígado (CYP2C9) mediante una reacción de desmetilación y es excretado en la orina y la leche materna³².

Es mejor tolerado que la aspirina a las dosis usadas³³ y se sabe que no es necesaria una posología diferente en pacientes diabéticos debido a que no influencia los rangos de glucosa en ayunas ni la eliminación de glucosa, y tampoco interfiere sobre el efecto de algunos hipoglucemiantes (tolbutamida)³⁴.

Estudios clínicos sugieren que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de plasma y la vida media del medicamento entre niños y adultos; por lo cual debería ser adecuado el uso terapéutico en niños. Sin embargo, se sugiere la administración en niños mayores a 12 años de edad³⁵ (Tabla 3).

Vías de administración:

Oral, tópica.

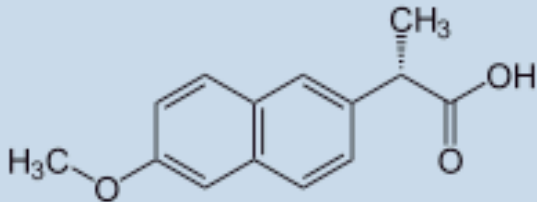
Dosis:

Adultos: 500mg cada 6 u 8 horas.

550 mg cada 8 horas

Niños: no se ha establecido seguridad y eficacia en niños.

Tabla 3. Características generales del Naproxeno.

Naproxeno	
	
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	98%
Unión protéica	99%
$t_{\max}$	1.5 +- 0.68 horas
$t_{1/2}$	13 horas
Metabolismo	Hepático (CYP2C9)
Excreción	Renal
Datos clínicos	
Vías de administración	Oral, tópica.

PIROXICAM

Es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido enólico, miembro de la familia de los Ox icames. Es un AINE no selectivo de ciclooxigenasas (inhibe cox-1 y cox-2). Está indicado como analgésico especialmente en eventos dolorosos agudos (40mg/día)³⁶ y particularmente cuando está asociado a un proceso inflamatorio³⁷.

Es bien absorbido dentro de los 30 minutos después de su administración oral, aunque alcanza una concentración máxima (t_{max}) dentro de las siguientes dos horas³⁸. El Piroxicam tiene una vida media ($t_{1/2}$) más larga (45-50 horas) en sujetos sanos que muchos de los otros AINES disponibles, por tal motivo, requiere solo una administración al día. Esta característica en los Ox icames se ha observado gracias a su retención dentro del cuerpo por su lipofilia, que minimiza la excreción renal y biliar. La vida media larga permite dosis menos frecuentes y menores para alcanzar suficientes niveles en plasma de la droga activa.

Es recomendado un régimen de dosis de 20 mg una vez al día o 10 mg dos veces al día. Además, una publicación de meta-análisis demostró que una dosis oral simple de Piroxicam (20-40 mg) tuvo una eficacia similar a la morfina intramuscular (10 mg) en pacientes con dolor postoperatorio moderado a severo³⁹.

Los Oxicames no son como los demás AINES, ellos tienen características adicionales que reflejan sus vidas medias largas y quizá un espectro extendido de actividades (incluyendo la regulación de IL -1), teniendo así un efecto inmunorregulador⁴⁰.

El Piroxicam es metabolizado extensamente y solo una fracción es recuperada sin cambios ($\leq 10\%$). Aunque varios metabolitos han sido identificados en la excreción humana, 5-hidroxi Piroxicam es el mayor metabolito y alcanza cerca del 60% de la dosis. El CYP2C9 activa la mayor actividad de metabolización dentro del hígado, por lo que se excreta en la bilis y una parte en la orina⁴¹ (Tabla 4).

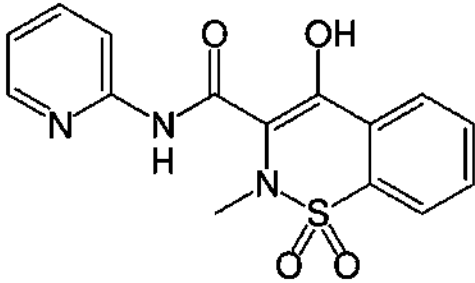
Vía de administración y dosis:

Adultos: Oral. 20 - 40mg al día como dosis única, tomada después del desayuno.

En algunos casos la dosis de mantenimiento puede ser de 10 mg al día.

En niños no se ha establecido eficacia y seguridad.

Tabla 4. Características generales del Piroxicam.

Piroxicam	
	
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	98%
Unión proteica	98%
$t_{\max}$	2 horas
$t_{1/2}$	45 - 50 horas
Metabolismo	Hepático (CYP2C9)
Excreción	Biliar y renal.
Datos clínicos	
Vías de administración	Oral, tópica.

2.5 IMPORTANCIA DE LA MEDICIÓN DEL DOLOR.

El dolor, como cualquier otro síntoma o signo clínico, debe evaluarse adecuadamente. Su cuantificación debe realizarse mediante el uso de escalas, de las cuales hay una gran variedad según los objetivos para los que se utilizan.

El dolor es subjetivo; lo cual significa que nadie mejor que el propio paciente sabe si duele y cuanto le duele; por lo tanto, siempre tenemos que contar con el paciente al hacer la valoración del dolor. Pero al ser una sensación subjetiva y desagradable, resulta muy difícil su evaluación, ya que no existe ningún signo objetivo que nos pueda medir con exactitud la intensidad del dolor.

En contra de lo que generalmente se piensa, ninguno de los signos físicos tales como el aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria o cambios en la expresión facial que acompañan al fenómeno doloroso mantienen una relación proporcional a la magnitud de dolor experimentado por el paciente. Tampoco el tipo de cirugía y su nivel de agresividad siempre son proporcionales a la intensidad de dolor, es decir, que dos pacientes con el mismo tipo de intervención no tienen por qué sentir el mismo grado de dolor, y la actitud que cada uno de ellos puede presentar dependerá de su personalidad y hasta de su cultura.

En un intento por superar todos estos inconvenientes para que la valoración del dolor sea individualizada y lo más correcta posible, se han ido creando y validando una serie de escalas de medida.

2.1 ESCALAS DE MEDICIÓN

En la cuantificación del dolor siempre hay que utilizar escalas de medida. Éstas nos permiten hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados. Aunque no existe una escala perfecta, siempre es recomendable utilizarlas.

ESCALA VISUAL ANÁLOGA

Es una escala subjetiva, lo que significa que el paciente es quien nos informa acerca de su dolor. La Escala Visual Análoga (EVA, en inglés VAS –*Visual Analogue Scale*–) consiste en una línea recta horizontal o vertical de 10 cm de longitud, donde 0 significa “sin dolor” y 10 significa “el peor dolor imaginable”. Esta escala para la medición del dolor es eficiente y fácil de aplicar. El paciente marcará aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece. La longitud de la línea del paciente es medida y se registra en milímetros (*Figura 2*). Existen diferentes versiones de la escala visual análoga, que responden de acuerdo al desarrollo intelectual de los individuos objeto del estudio, facilitando o sugiriendo la el nivel de dolor percibido (*Figura 6*).

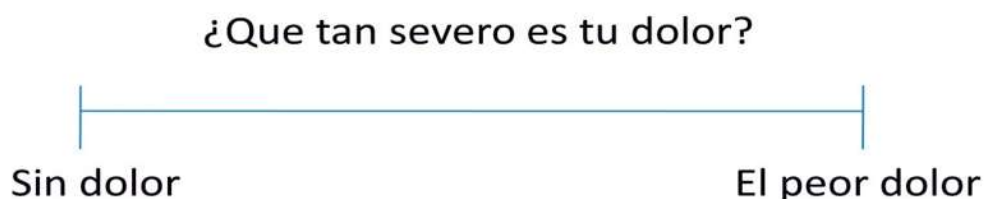


Figura 2. Escala Visual Análoga (EVA).

ESCALA HEFT-PARKER

La escala Heft-Parker integra espacios irregulares de palabras descriptivas de la escala categórica dentro de una línea horizontal de 170 mm de largo. Los inventores creen que los pacientes hacen juicios categóricos sobre la base del entendimiento de las palabras y que los rangos categóricos no son un índice ordinario. Las demarcaciones en milímetros no se muestran en la escala para el paciente, únicamente se le pide al paciente realizar una marca al nivel de la intensidad categórica del dolor que percibe el paciente¹⁴ (*Figura 3*).

Haz una marca sobre la línea de abajo para mostrar la intensidad de dolor que sientes.

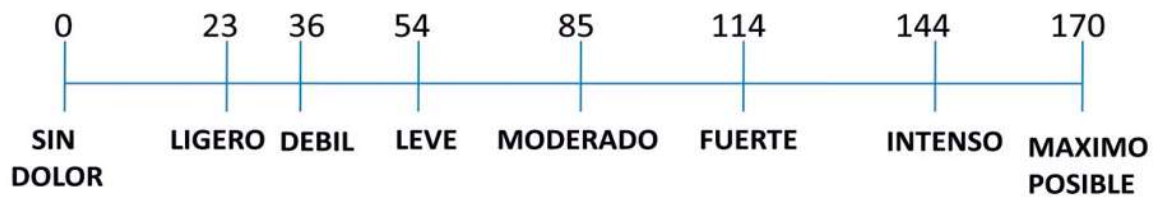


Figura 3. Escala Heft-Parker.

ESCALA CATEGÓRICA

Es una escala para medición del dolor compuesta de 4 puntos; sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo. Es una escala muy simple, pero ha mostrado ser confiable y una herramienta de medición reproducible para pruebas clínicas del dolor (*Figura 4*)



Figura 4. Escala Categórica.

ESCALA NUMÉRICA

Existen dos versiones, la Escala Numérica Verbal que consiste en preguntar al paciente acerca del dolor que siente diciéndole que si 0 es “no dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, nos dé el número con el que relacione su intensidad percibida.

En la Escala de Graduación Numérica, el paciente debe optar por un número entre el 0 y el 10 que según su criterio indique la intensidad de su dolor. En esta los números aparecen encasillados, de tal manera que lo que deberá hacer es marcar con una “X” la casilla que contiene el número elegido (*Figura 5*).

Sin dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mucho dolor
-----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------

Figura 5. Escala Numérica.

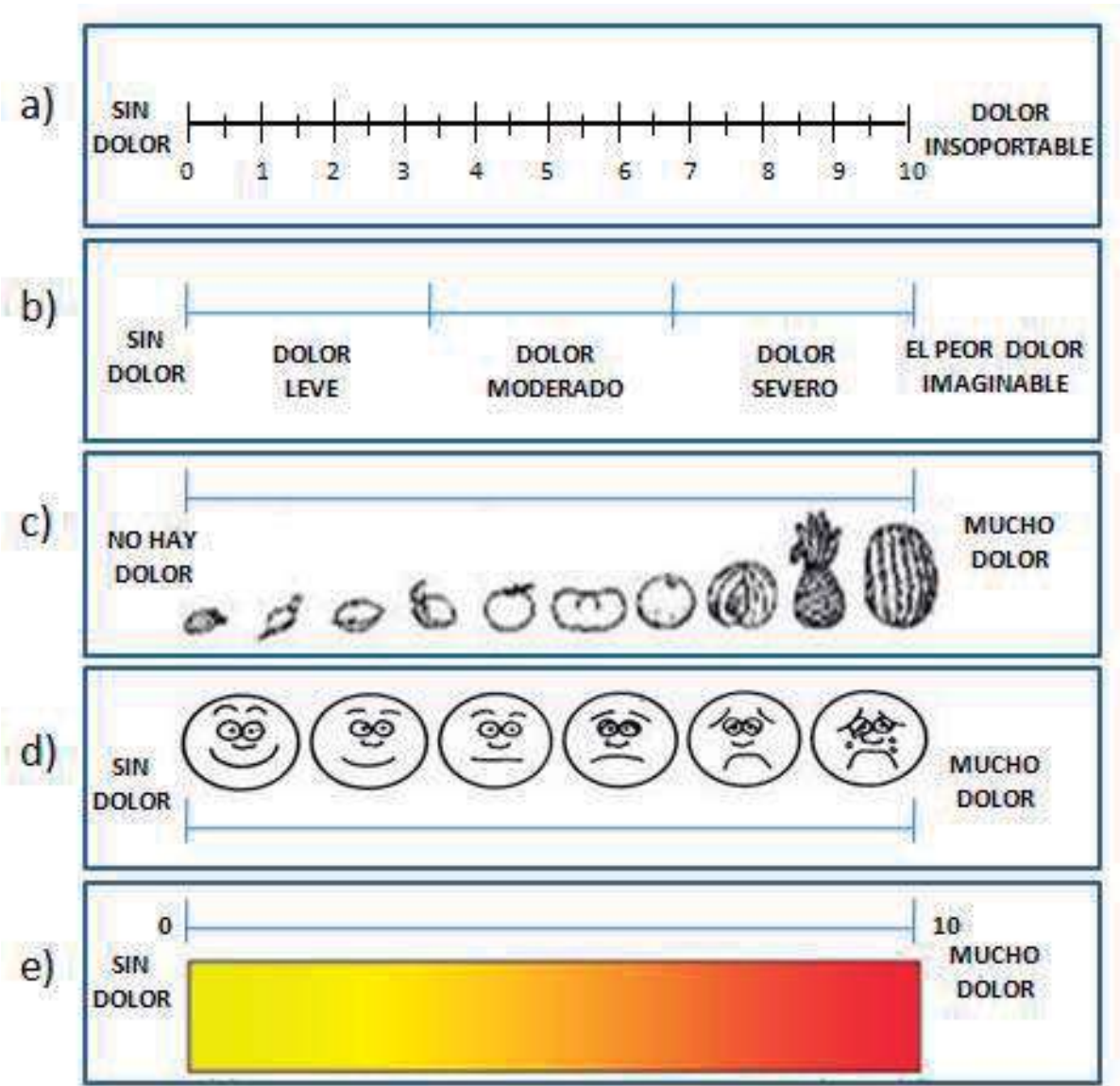


Figura 6. Escalas Visuales Análogas modificadas. a) Combinación de la Escala Numérica con la Escala Visual Análoga, b) Combinación de la EVA con la Escala Categórica. Algunas combinaciones son sugeridas para medición del dolor en niños como la c) Escala Visual Análoga Frutal, d) Escala Visual con referencias faciales y e) Escala Visual Análoga con escalas de colores.

3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

En el estudio realizado por Jalalzadeh y colaboradores en 2010, fue evaluada la eficacia de la administración de 30 mg prednisolona (corticoesteroide) vía oral para el control del dolor postendodóncia. La muestra consistió en 40 pacientes, 20 para el grupo placebo y 20 para el grupo prednisolona. El medicamento y el placebo se administraron 30 minutos antes del realizar tratamiento endodóntico estandarizado en una sesión en todos los pacientes. El registro de la evaluación del dolor se realizó 6, 12 y 24 horas después de terminado el tratamiento por medio de la escala visual análoga (VAS). Los datos obtenidos fueron analizados mediante la prueba T de Student, encontrándose diferencia estadísticamente significativa en los niveles de dolor entre los dos grupos ($P=0.0472$); por lo cual los autores concluyen que el dolor fue sustancialmente reducido por medio de la administración preoperatoria de 30mg de prednisolona.

Jalalzadeh MS, Mamavi A, Shahriari S, Santos FA and Pochapski MT. Effect of Pretreatment Prednisolone on Postendodontic Pain: A Double-blind Parallel-randomized Clinical Trial. *J Endodon* 2010; 36(6):978-981.

En la investigación realizada por Attar y colaboradores en 2008 fueron administradas diferentes presentaciones de 600mg de Ibuprofeno (tabletas y capsulas de gel) y comparadas contra un grupo placebo, con base en la teoría de que la presentación en cápsulas de gel tiene una absorción más rápida. El diseño del estudio comprendió la clasificación aleatorizada a doble ciego de la muestra en tres grupos, grupo I Placebo, grupo II 600 mg de Ibuprofeno en tabletas, grupo III 600mg de Ibuprofeno en capsulas de gel.

Los medicamentos fueron administrados entre 15-30 minutos antes de comenzar el tratamiento endodóntico estandarizado para todos los pacientes. Los pacientes registraron sus niveles de dolor pre y postoperatorio (15 o 30 minutos antes, al final, 6, 12, 18 y 24 horas después del tratamiento.) mediante el uso de la escala visual análoga (VAS), escala Heft-Parker y la escala categórica.

El análisis estadístico se realizó por medio de ANOVA y χ^2 . Se realizó un análisis secundario considerando las características de los pacientes (sexo, edad y tratamiento realizado), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas respecto a sexo ($p=0.29$), edad ($p=0.78$) y diagnóstico pulpar ($p=0.68$). Al evaluar la correlación entre las escalas de medición del dolor, éstas fueron altamente correlacionadas, lo cual justificó el análisis subsecuente de los datos obtenidos con la escala visual análoga (VAS), obteniéndose no diferencias estadísticamente significativas por medio de ANOVA ($P=0.60$). Además, en este estudio también se comparó la eficacia de los medicamentos cuando solamente se aplicó hidróxido de calcio como medicación intraconducto y la obturación con gutapercha, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el control del dolor postoperatorio ($P=0.44$)¹⁶.

Al finalizar la investigación los autores encuentran que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a la disminución del dolor postoperatorio ($p=0.84$) y concluyen que las diferentes presentaciones de ibuprofeno tienen un tiempo absorción similar.

Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS and McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for posoperative endodontic pain. *J Endodon* 2008; 34 (6): 652-655.

En una investigación realizada en 2003 por Gopikrishna y Parameswaran, compararon la efectividad del uso profiláctico de 50 mg de Rofecoxib contra 600 mg ibuprofeno y un grupo placebo. Los medicamentos fueron administrados antes de realizar el tratamiento de conductos convencional realizado en dos citas. En la primera sesión fue realizada la completa instrumentación del sistema de conductos. Se realizó la medición del dolor utilizando la escala visual análoga (VAS), haciendo registros de la intensidad del dolor 4, 8, 12, 24, 48 y 72 horas después de haber terminado la pulpectomía. Los datos obtenidos fueron analizados mediante la prueba estadística ANOVA. Al realizar las comparaciones a 4 y 8 horas después del tratamiento no hubo diferencia estadísticamente

significativa, sin embargo cuando se compararon a 12 y 24 horas Rofecoxib fue significativamente más efectivo que ibuprofeno y placebo (valor de $P=0.003$ a las 12 horas; valor de $P=0.047$ a las 24 horas).

Finalmente los autores concluyen que la administración profiláctica de Rofecoxib provee una reducción efectiva del dolor postendodóntico, teniendo además de la eficacia analgésica, largo periodo de acción y reducida gastrotoxicidad.

Gopikrishna V and Parameswaran A. Effectiveness of prophylactic use of Rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *J Endodon* 2003; 29(1): 62-64.

El uso de inhibidores selectivos de $COX-2$ ha mostrado no tener buenos resultados para el manejo del dolor postoperatorio, según el artículo de Nekoofar y colaboradores (2003). Fueron incluidos solo pacientes que presentaran un nivel de dolor preoperatorio según la escala visual análoga de 5cm o mayor en las últimas 24 horas. En este estudio aleatorizado a doble ciego se evaluaron dosis únicas de 15 mg de Meloxicam, 20 mg de Piroxicam y placebo (lactosa), administrados después de terminar el tratamiento endodóntico estandarizado para todos los pacientes. Los participantes registraron su percepción del dolor por medio de la escala visual análoga (VAS) 8 y 24 horas después de la administración de los medicamentos. Los datos obtenidos fueron analizados mediante la prueba estadística de ANOVA para determinar si hubo una diferencia en la disminución del dolor con los tratamientos empleados. Los datos de frecuencia fueron analizados mediante la prueba X^2 y prueba de Fisher.

El estudio demuestra mediante la prueba de ANOVA que la administración de Meloxicam, Piroxicam o placebo no reduce significativamente el dolor a las 8 ni 24 horas postratamiento ($p=0.058$). Los autores concluyen que el factor tiempo tiene un efecto significativo en reducir el dolor postratamiento en endodoncia, ya

que el placebo demostró una reducción del dolor del 56% después de 24 horas de haber realizado el tratamiento endodóntico.

Nekoofar MH, Sadeghipanah and Dehpour AR. Evaluation of Meloxicam (a Cox-2 inhibitor) for management of postoperative endodontic pain: a double-blind placebo-controlled study. *J Endodon* 2003; 29 (10): 634-637.

El estudio realizado por Menke y colaboradores en el año 2000, fueron comparados 600mg de Ibuprofeno contra 400 mg de Etodolac (AINE diseñado para tener mayor selectividad hacia COX-2) y placebo. La administración de los medicamentos fue realizada a simple ciego, y antes de iniciar la terapia de conductos, se realizó un primer registro de la intensidad de dolor mediante la escala visual análoga (VAS). Los pacientes recibieron tratamiento de conductos en una sola sesión y de manera estandarizada e instruidos para inmediatamente al concluir el tratamiento registraran su nivel de dolor, además de realizar registros 4, 8, 12, 24, 48 y 72 horas después de haberse iniciado el tratamiento de conductos. Los datos obtenidos con la escala visual análoga a cada intervalo de tiempo fueron sometidos a la prueba estadística de ANOVA. Sin embargo, solo a 4 y 8 horas después del tratamiento, el Ibuprofeno mostro reducción significativa del dolor (valor de $p=0.0111$ a 4 horas, valor de $p=0.0397$ a 8 horas).

Los autores concluyen que el Ibuprofeno administrado profilácticamente provee una reducción efectiva del dolor postendodóntico.

Menke ER, Jackson R, Bagby MD and Tracy TS. The effectiveness of prophylactic etodolac on postendodontic pain. *J Endodon* 2000; 26 (12):712-715.

En el estudio realizado por Nevins y colaboradores se aplicó una inyección profiláctica de 15 mg de Benadryl (antihistamínico contra alergias, usado también como anestésico local dental) para tratar de prevenir el dolor resultante de la instrumentación de dientes necróticos. Fueron seleccionados 37 pacientes adultos

con diagnóstico de necrosis pulpar con lesión periapical en algún diente de la arcada superior. La muestra fue dividida en dos grupos, experimental y grupo control. A ambos grupos les fue infiltrado entre 1.8 y 3.6 ml de carbocaína al 3%, y cinco minutos después 1.5 ml de Benadryl (experimental) o 15 ml de solución salina (control). Los dientes fueron completamente instrumentados y fueron sellados los conductos con material temporal y torunda de algodón. Los pacientes fueron instruidos para no tomar ningún antibiótico o analgésico por 24 horas. Cada paciente registro su nivel de dolor mediante la escala visual análoga (VAS) antes de iniciar el tratamiento e inmediatamente después de haberlo terminado. Se registró también a las 3, 7 y 24 horas después de la conclusión del tratamiento.

Los datos obtenidos del estudio fueron procesados gráficamente por medio de una hoja de cálculo del programa Quatro-Pro. Los resultados del estudio indican que no hay diferencia estadísticamente significativa, pero al parecer existe una correlación entre el dolor y el tiempo transcurrido, siendo que el dolor parecía incrementar entre las 3 y las 7 horas, y disminuir de las 7 a las 24 horas en ambos grupos. Por lo cual se concluye que la inyección profiláctica de Benadryl tiene un rol muy pequeño o no significativo en disminuir el dolor postoperatorio después de la instrumentación de dientes necróticos.

Nevins A, Varhelle R, Feldman MJ and Berman D. Local prophylactic benadryl injections in an attempt to reduce postinstrumental pain. *J Endodon* 1994; (6): 296-298.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El dolor postoperatorio se presenta entre 15 y 85% de los pacientes sometidos a tratamiento de conductos. El dolor puede ser desde leve a severo y extenderse por más de 24 hrs, disminuyendo gradualmente³.

Las posibles causas del dolor postoperatorio están relacionadas a la fase de instrumentación químico-mecánica (sobre instrumentación y/o subinstrumentación), medicaciones intraconducto, contaminación bacteriana periapical, sobreobtusión y restauraciones temporales en sobreoclusión.

Se ha establecido que el dolor postoperatorio es casi exclusivamente debido al desarrollo de la inflamación aguda en los tejidos perirradiculares como respuesta a un incremento en el daño proveniente del sistema de conductos⁸.

En el proceso inflamatorio agudo se liberan sustancias proinflamatorias (bradicinina, prostaglandinas, histamina, serotonina, entre otros.) y se activa la quimiotaxis (macrófagos, neutrófilos y mastocitos). Durante el proceso inflamatorio agudo se modifica la respuesta a estímulos de los nociceptores aferentes produciéndose hiperalgesia (que significa que se produce dolor a estímulos nocivos y no nocivos), también se establecen cambios en la respuesta de las neuronas a nivel del sistema nervioso central (sensibilización central)⁹.

Las prostaglandinas (PGs), particularmente la prostaglandina E₂, están directamente relacionadas a la presencia de dolor durante el proceso inflamatorio agudo. Las prostaglandinas son derivadas del ácido araquidónico que son liberadas por medio de una enzima (Ciclooxigenasa) desde la membrana celular de fosfolípidos. La enzima Ciclooxigenasa (COX) es la primera enzima a través de la cual el ácido araquidónico es convertido en prostaciclina y prostaglandinas.

Existen dos isoformas de la enzima Ciclooxigenasa, COX-1 que es una enzima constitutiva y está presente normalmente en las células y es responsable de la producción de prostanoides citoprotectores especialmente en el sistema digestivo;

y COX-2 es una isoforma inducible que es activada cuando existe daño tisular y es regulada por estímulos extracelulares como algunas citocinas, esta isoforma ha sido localizada en sitios inflamados por lo cual está relacionada con la producción de prostanoïdes proinflamatorios.

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhiben la producción de prostaglandinas (PGs) mediante el bloqueo de las enzimas Ciclooxygenasas (COX-1 y COX-2), sin embargo, el uso de AINES no selectivos de COX-2 afecta la función citoprotectora de la isoforma COX-1.

De acuerdo al proceso inflamatorio agudo a nivel periapical producido por el tratamiento de conductos es recomendable la prescripción de AINES, sin embargo el conocimiento de las causas de dolor postoperatorio endodóntico por parte del clínico son indispensables para la prescripción racional de los medicamentos.

5. JUSTIFICACIÓN

La Analgesia Pretratamiento¹ (AP) es definida como tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de procesos alterados en las neuronas aferentes que amplifican el dolor postoperatorio². La fisiopatología del dolor producido después del tratamiento de conductos es un mecanismo claro del desarrollo del proceso inflamatorio agudo en tejidos periapicales, es por eso que el uso de la AP ha sido probada en diferentes ensayos clínicos por medio de la utilización de AINES, corticoesteroides y glucocorticoides^{1, 3, 18-21} con la finalidad de evitar o disminuir la sensibilización periférica de las neuronas aferentes, disminuyendo con ello la incidencia de dolor postoperatorio.

La terapia con glucocorticoides (prednisolona) es efectiva contra el dolor postoperatorio endodóntico³ debido a que suprime el proceso inflamatorio agudo y crónico por medio de la inhibición de la quimiotaxis, sin embargo ha mostrado tener un alto riesgo de infección⁴⁵ y producir retardo en la cicatrización⁴⁶.

Es bien sabido que los AINES inhiben a las enzimas COX-1 y COX-2, tal es el caso del Naproxeno y el Ibuprofeno, pero además existen AINES capaces de disminuir la quimiotaxis al sitio inflamado, como el Piroxicam, fármaco perteneciente al grupo de los Oxicames.

El Piroxicam es un analgésico no esteroideo no selectivo de Ciclooxygenasas, sin embargo presenta un mayor tiempo de vida media (35-45 horas) a comparación de otros fármacos AINES, es capaz de actuar sobre el sistema inmunológico, específicamente sobre los leucocitos, disminuyendo la quimiotaxis y evitando la liberación de enzimas lisosómicas, por lo cual ha probado ser efectivo contra el dolor agudo⁴⁷.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Qué medicamento Analgésico Antiinflamatorio No Esteroides administrado como Analgesia Pretratamiento en dosis única presentará mejores resultados para control del dolor postratamiento en endodancia?

7. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: Debido a las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas que presenta el Piroxicam se logrará mejores resultados para control del dolor postratamiento en endodancia a comparación de Naproxeno o Ibuprofeno.

$H_T; A=B \neq C$

A= Naproxeno 500mg

B= Ibuprofeno 600mg

C= Piroxicam 20 mg

Hipótesis nula: Los tres analgésicos antiinflamatorios no esteroideos permiten controlar de manera similar el dolor postratamiento en endodancia.

$H_0; A=B=C$

8. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

8.1 OBJETIVO GENERAL.

Comparar tres analgésicos antiinflamatorios no esteroideos administrados como Analgesia Pretratamiento para controlar el dolor postoperatorio en endodoncia en pacientes que requieran tratamiento de conductos.

8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Comparar la eficacia del Piroxicam, Ibuprofeno y Naproxeno administrados en dosis única como Analgesia Pretratamiento para controlar el dolor posoperatorio en endodoncia en pacientes que requieran tratamiento de conductos en dientes con pulpas vitales o necróticas sin lesión periapical.
2. Valorar el dolor postendodóntico a través de una cinética de tiempo de 48 horas, utilizando la Escala Visual Análoga modificada como instrumento para medir el dolor.

9. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico a doble ciego, aleatorizado, prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental.

DOBLE CIEGO: porque los medicamentos serán administrados por una tercera persona, de tal manera que ni el clínico tratante ni el paciente sabrán que medicamento se estará administrando.

ALEATORIZADO: consiste en distribuir al azar los sujetos en distintos grupos del experimento; lo que significa en esencia que cada sujeto tiene la misma oportunidad de ser asignado a un grupo u otro.

PROSPECTIVO: se inician con la observación de ciertas causas presumibles y avanzan longitudinalmente en el tiempo a fin de observar sus consecuencias. La investigación prospectiva se inicia, por lo común, después de que la investigación retrospectiva ha producido evidencia importante respecto a determinadas relaciones causales.

LONGITUDINAL: reúnen datos en dos o más momentos. La aplicación de un diseño longitudinal es recomendable para el tratamiento de problemas de investigación que involucran tendencias, cambios o desarrollos a través del tiempo, o bien, en los casos en que se busque demostrar la secuencia temporal de los fenómenos.

COMPARATIVO: se realiza la comparación de la eficacia analgésica de los diferentes medicamentos.

EXPERIMENTAL: el investigador desea comprobar los efectos de una intervención específica, el investigador tiene un papel activo, pues lleva a cabo una intervención.

10. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

Pacientes que acudieron a la clínica de Endodóncia del CUEPI de la UMSNH que requieran tratamiento de conductos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 12 años de edad.
- Pacientes que cursen con buena salud.
- Pacientes con diagnóstico de pulpitis irreversible o necrosis pulpar sin lesión periapical.
- Pacientes que hayan decidido firmar la hoja de consentimiento bajo información.
- Pacientes que hayan llenado la hoja de captación de datos de forma correcta.
- Tratamientos de conductos realizados en una sesión, que cumplieron con los estándares mínimos de un tratamiento de conductos adecuado.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados con pulpitis reversible, necrosis pulpar con lesión periapical, fracaso endodóntico y dientes con desarrollo radicular incompleto.
- Pacientes que cursen con alguna enfermedad que contraindique el uso de AINES.
- Pacientes que tengan antecedentes de hipersensibilidad a los AINES.
- Pacientes que hayan ingerido algún analgésico o antibiótico 72 horas antes del tratamiento.
- Tratamiento que no concluidos en una sesión o que no cumplieron con los estándares mínimos de un tratamiento de conductos adecuado.

11. MATERIAL Y METODOS.

Para la realización de este estudio solo fueron utilizados medicamentos de patente (*Imagen 1*), los cuales fueron sometidos al siguiente proceso:

1. Encubrimiento de la presentación farmacológica sobre los empaques de los medicamentos.
2. Se ocultaron el nombre comercial y contenido farmacológico de los envases de los medicamentos.
3. Cada uno de los comprimidos fue individualizado (tabletas o cápsulas) (*Imagen 2*).
4. Los medicamentos se colocaron en frascos de plástico rotulados con las letras A, B y C. Este paso fue realizado por una persona externa al ensayo clínico, como método necesario para cumplir con el requerimiento de “Doble ciego”. (*Imagen 3*).



Imagen 1. Presentaciones comerciales de los diferentes analgésicos utilizados en el ensayo clínico. 1. Ibuprofeno de 600mg, 2. Naproxeno de 550mg, 3. Piroxicam de 20mg.



Imagen 2. Pasos 1 y 2 del procesamiento de los medicamentos. Obsérvese que fue cubierta la presentación farmacológica de las cajas de los medicamentos y teñida la parte posterior de los blíster para “esconder” el nombre genérico y comercial del contenido.



Imagen 3. Paso 3 y 4 del procesamiento de los medicamentos. Fueron individualizados los comprimidos y depositados dentro de frascos de plástico que no permiten la visibilidad hacia el interior.

En la clínica, cada paciente incluido en el estudio registró la intensidad de dolor percibida antes de iniciar el tratamiento de conductos (mediante la EVA modificada), e inmediatamente fue administrada la AP otorgándole al paciente uno de los tres medicamentos (A, B o C) a doble ciego, registrándose solo la letra de identificación del medicamento y la hora en que fue ingerido (*Imágenes 4 y 5*).

Pocos minutos después de la administración de la AP, se llevó a cabo la anestesia local utilizando la técnica adecuada para cada caso. Los tratamientos de conductos cumplieron estrictas normas de asepsia y antisepsia. Después del acceso endodóntico, se instrumentó en dirección corono-apical con instrumentos rotatorios K3 a la longitud total del conducto. Fueron diseñados diámetros apicales entre 0.40 y 0.60 mm (según el caso) a 1 mm menos de la longitud establecida. El protocolo de irrigación consistió en Irrigación Ultrasónica Activa con hipoclorito de sodio al 5.25% (Cloralex®), seguido de EDTA al 17% y finalizando con agua bidestilada estéril en todos los casos. La técnica de condensación lateral de gutapercha con cemento endodóntico Silco® fue empleada para lograr la obturación adecuada del sistema de conductos. Finalizando con la obturación temporal con Provisit® sobre la cavidad de acceso endodóntico. Se realizó tratamiento de conductos en una sesión en todos los pacientes incluidos en el estudio. Fue esencial que el tratamiento de conductos realizado cumpliera con el objetivo biológico y mecánico⁵⁰; además de los estándares mínimos de calidad de obturación⁵¹ (*Imagen 6*).

Inmediatamente al concluir el tratamiento de conductos (aproximadamente entre 1 y 1.5 horas de la administración de la AP), el paciente registró nuevamente el nivel de dolor percibido utilizando la EVA modificada (*Imagen 7*). Le fue otorgada al paciente la “*hoja de captación de datos*” y las indicaciones necesarias para la realización del registro de la intensidad de dolor a 4, 8, 12, 24 y 48 horas después de la administración de la Analgesia Pretratamiento (*Imagen 8*).

Transcurridas 48 horas de la administración de la AP, el paciente reingresó a la clínica con la finalidad de entregar al investigador la “*hoja de captación de datos*” y tomar registro sobre la evolución del tratamiento efectuado (*Imagen 9*).



Imagen 4. El paciente registra la intensidad de dolor que percibe antes de iniciar el tratamiento de conductos de acuerdo a la escala visual análoga diseñada para el presente estudio.



Imagen 5. Se explica al paciente que dentro de los frascos hay tres analgésicos diferentes, y se le indica que tome un frasco (A, B o C) y tome un solo comprimido, el cual debe ingerir inmediatamente.

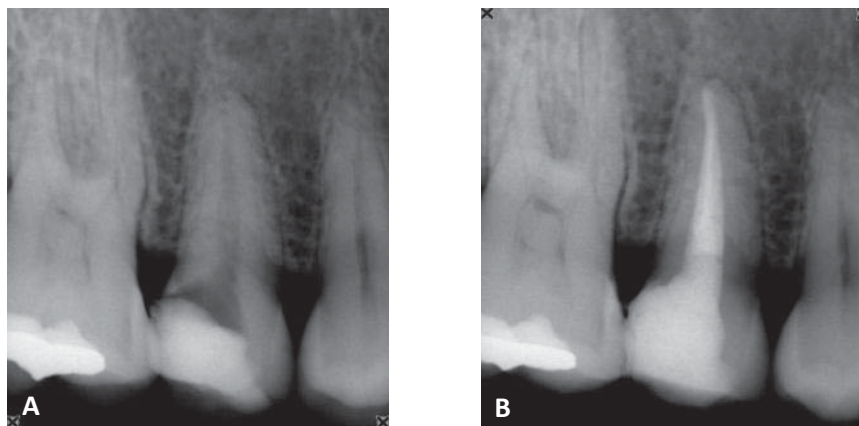


Imagen 6. Tratamiento de conductos realizado en una sesión, A) Radiografía Inicial, B) Radiografía final. Se mantiene los requerimientos mínimos de limpieza y conformación; así como de obturación tridimensional.



Imagen 7. Inmediatamente al terminar el tratamiento de conductos, se registra nuevamente la intensidad de dolor percibido.

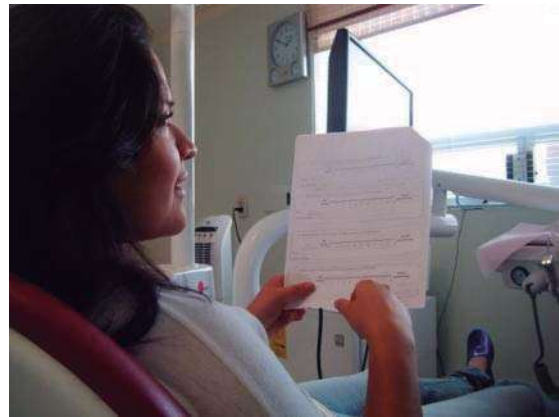


Imagen 8. La hoja de captación de datos es entregada al paciente, indicándole que realice los siguientes registros de intensidad de dolor a los diferentes periodos durante las siguientes 48 horas.



Imagen 9. Después de 48 horas ya con los registros de intensidad de dolor completos, la paciente regresa la hoja de captación de datos al clínico.

ANÁLISIS BIOESTADÍSTICO.

Estadística Descriptiva: se calcularon medidas de tendencia central (media aritmética) y medidas de dispersión (desviación estándar).

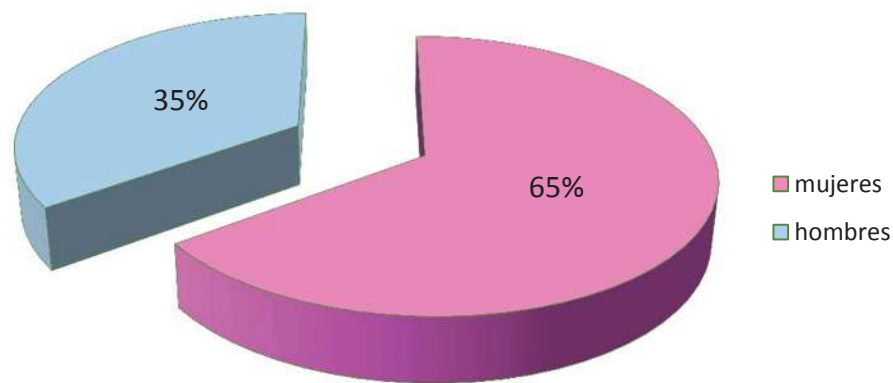
Se realizó una grafica circular para representar el porcentaje de participantes por sexo.

Se realizaron también graficas de barras con dispersión estándar las cuales representan el comportamiento cinético de la analgesia entre los grupos de estudio y el grupo control; iniciando con el registro del dolor al momento de administrar la Analgesia Pretratamiento y registros posteriores en un periodo de 48 horas después de haberse administrado la medicación.

Estadística Inferencial: Se llevó a cabo la prueba estadística de distribución de Fisher (ANOVA) para observar la efectividad analgésica antiinflamatoria entre cada uno de los medicamentos. Por otra parte se utilizó la prueba estadística T de student por comparación de medias pareadas para especificar entre que medicamentos se encontraron las diferencias, en ambas pruebas se utilizaron intervalos de confianza de 95% y una significancia de 0.05. Dichos cálculos se realizaron en la hoja de cálculo Excel y el paquete estadístico SPSS v. 19.

12. RESULTADOS.

En el presente estudio fue aplicada la técnica de Analgesia Pretratamiento hasta conseguir que un mínimo de 30 participantes completaran el ensayo satisfactoriamente (10 para cada grupo de estudio), además de incluir 10 participantes más que no recibieron medicación con la finalidad de formar un *grupo control*. En total fueron incluidos 40 participantes, 26 mujeres (65%) y 14 hombres (35%) (*Grafica 1*). Los sujetos fueron agrupados de acuerdo a la medicación administrada, o en su caso, sin recibir medicación (*Tabla 5*). El promedio de edad de los participantes fue de 37.7 años para las mujeres y 48.4 para los hombres. De los 40 casos incluidos, 75% presentaron diagnóstico de pulpitis irreversible y el 25% necrosis pulpar sin lesión periapical. La mayor parte de las piezas dentales tratadas fueron unirradiculares (67.5%).



Grafica 1. Representa el porcentaje de mujeres y hombres incluidos en el estudio, se observa que la mayoría de los participantes fueron del sexo femenino.

Tabla 5. Muestra la cantidad de mujeres y hombres incluidos en el estudio, así como su distribución entre cada uno de los grupos investigados.

GRUPO	SEXO		EDAD	PIEZA DENTAL (SI)		DIAGNÓSTICO	
	F	M		UNIRRADICULAR	MULTIRRADICULAR	PULPITIS IRREVERSIBLE	NECROSIS PULPAR SIN LESIÓN
NAPROXENO	X		58	35		X	
	X		43	23		X	
	X		48		24		X
	X		35	13		X	
	X		37		46	X	
		X	64		24		X
	X		39		46	X	
	X		31	15		X	
	X		35	15		X	
	X		19	43			X
IBUPROFENO	X		33		24	X	
	X		62	35			X
	X		36	25		X	
	X		12		46	X	
	X		38	15			X
	X		44		26	X	
	X		51	11		X	
	X		16	12		X	
		X	68	12			X
		X	68	25			X
PIROXICAM	X		45	48		X	
	X		31	15		X	
	X		39	12		X	
	X		35		14	X	
	X		34	15		X	
	X		28	44		X	
	X		33	17		X	
		X	64	23		X	
		X	29	44			X
		X	29		46	X	
CONTROL	X		50	21		X	
	X		53	34		X	
	X		36		26		X
	X		28		16	X	
	X		27		16	X	
	X		17	12			X
		X	15		16	X	
		X	65	32		X	
		X	44	21		X	
		X	65	17		X	

En lo que respecta a los objetivos de la presente investigación clínica, los registros del nivel de dolor obtenidos de las “hojas de captación de datos” proporcionados por los participantes fueron recopilados en hojas de cálculo Excel®. Estos datos fueron divididos de dos maneras; registro del dolor en el preoperatorio endodóntico, en el cual fue administrada la Analgesia Pretratamiento (AP); y registro del dolor en el postoperatorio endodóntico, que inició al momento de finalizar el tratamiento de conductos y continuó a diferentes periodos después de la administración de la analgesia pretratamiento.

Fueron obtenidas medidas de tendencia central y medidas de dispersión (media y desviación estándar, respectivamente) de cada una de las variables (Tabla 6). Se realizaron histogramas con barras de error para observar la evolución de los tratamientos analgésicos a través del tiempo transcurrido (Figuras 7-11).

Tabla 6. Representa los valores de media y desviación estándar en los grupos.

REGISTRO DEL DOLOR		NAPROXENO n=10		IBUPROFENO n=10		PIROXICAM n=10		CONTROL n=10	
		Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.
PREOPERATORIO ENDODÓNTICO	Administración de analgesia pretratamiento	0.85	0.94	0.05	0.16	0.65	1.06	1.7	3.33
	Al finalizar tratamiento de conductos	0.15	0.34	0.05	0.16	0.9	1.61	1.85	2.45
POSTOPERATORIO ENDODÓNTICO	4 horas después de AP	0	0	0.1	0.32	0.85	1.06	0.95	1.07
	8 horas después de AP	0	0	0.2	0.42	0.6	1.26	0.3	0.48
	12 horas después de AP	0	0	0.1	0.32	0.75	1.87	0.25	0.42
	24 horas después de AP	0	0	0.3	0.67	0.7	1.89	0.25	0.63
	48 horas después de AP	0	0	0.3	0.95	0.04	0.70	0.15	0.34

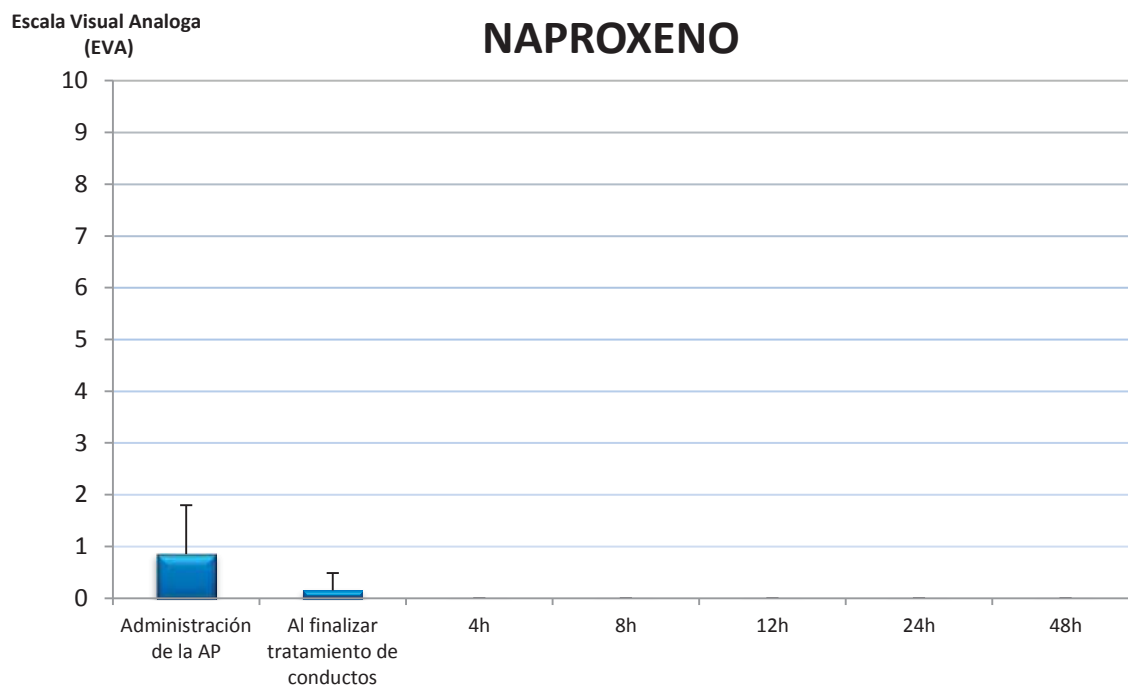


Figura 7. Promedios de la EVA en cada uno de los intervalos de tiempo evaluados en el grupo *Naproxeno*.

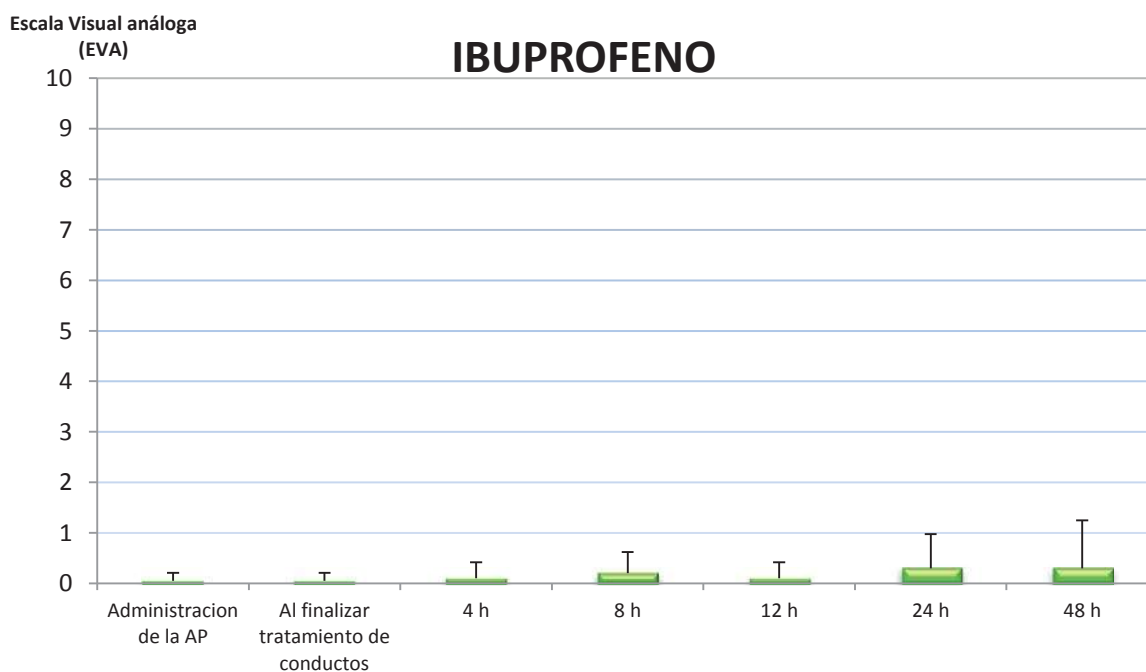


Figura 8. Promedios de la EVA en cada uno de los intervalos de tiempo evaluados en el grupo *Ibuprofeno*.

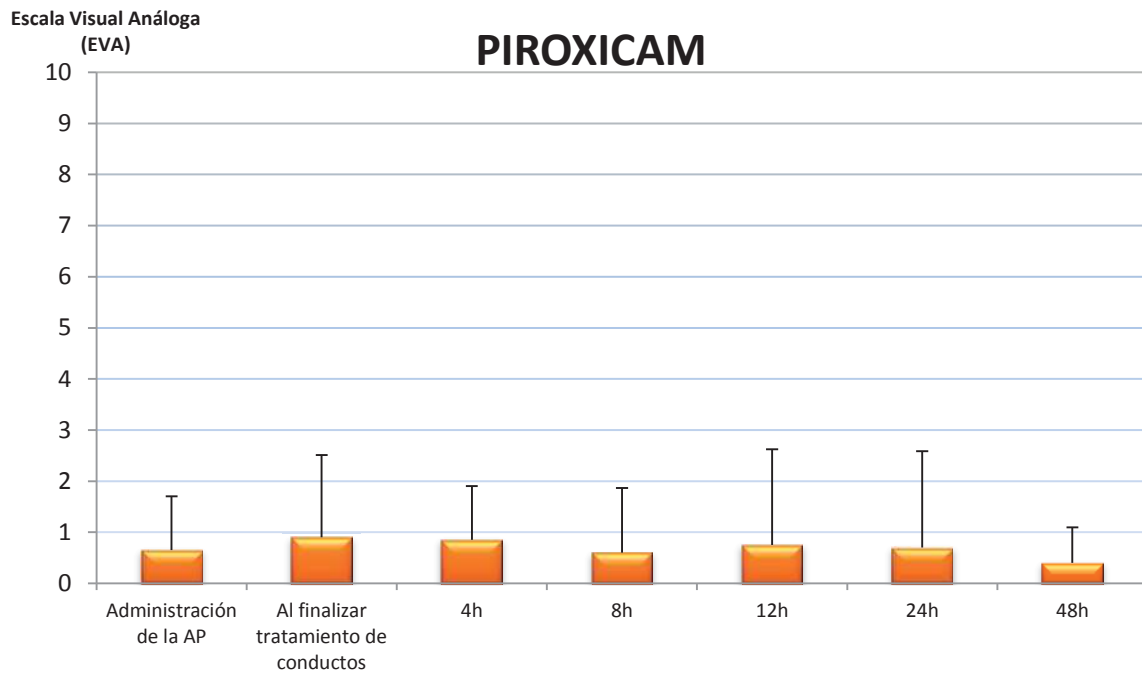


Figura 9. Promedios de la EVA en cada uno de los intervalos de tiempo evaluados en el grupo *Piroxicam*.

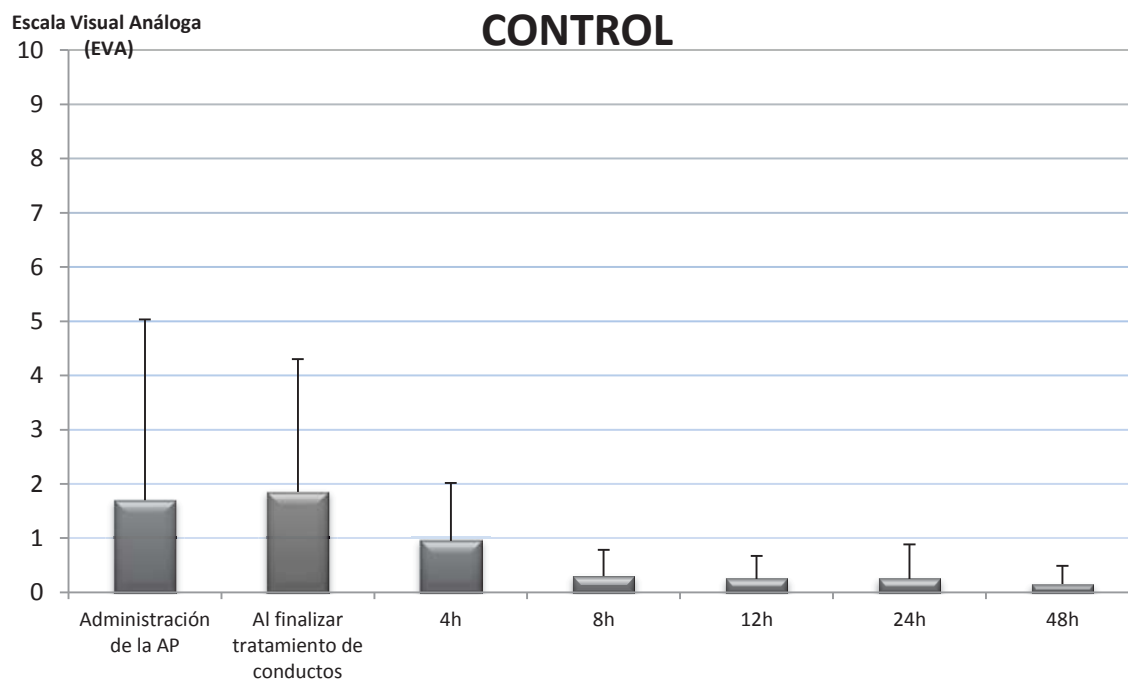


Figura 10. Promedios de la EVA en cada uno de los intervalos de tiempo evaluados en el grupo *Control*.

CINÉTICA DE COMPORTAMIENTO ANALGESICO

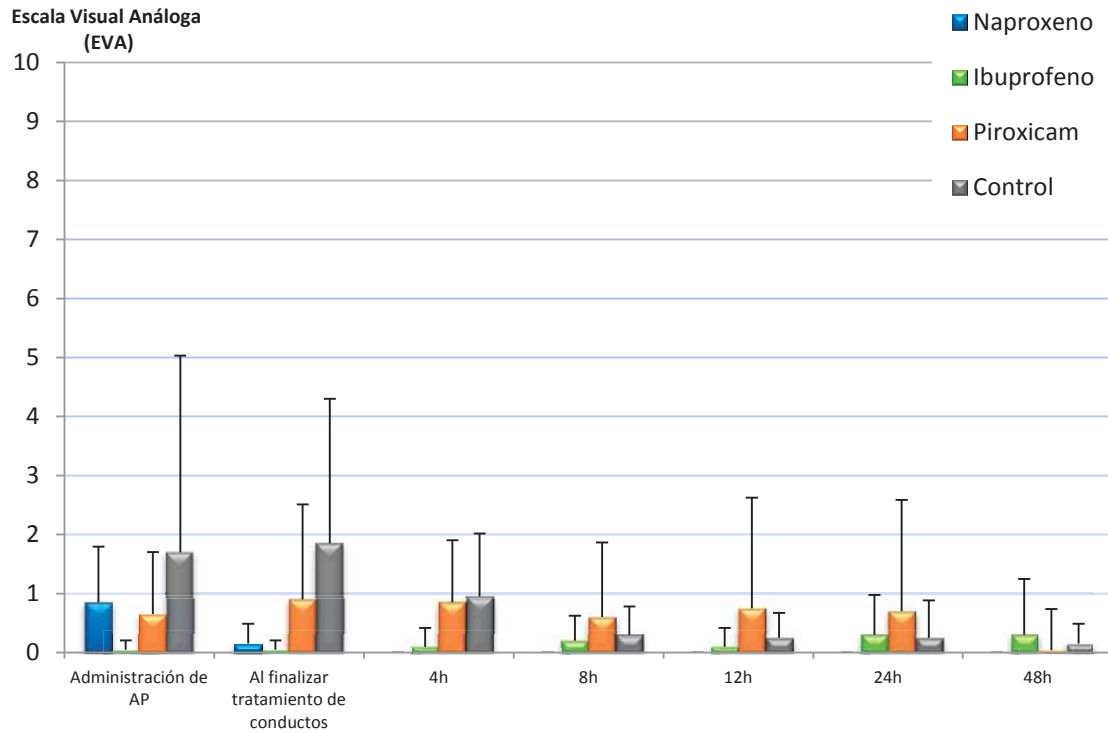


Figura 11. Promedios de la EVA en cada uno de los *grupos de Estudio* y el *grupo Control*.

Se llevó a cabo la p prueba estadística de distribución de Fisher (ANOVA) entre los grupos de estudio y el grupo control, con la finalidad de localizar diferencias en los datos obtenidos. La prueba se realizó en los diferentes momentos del registro del nivel de dolor (antes y después de la administración de la analgesia pretratamiento, AP) (Tabla 7).

Tabla 7. Prueba de distribución de Fisher sobre los cuatro grupos a los diferentes tiempos.

APLICACIÓN DE DISTRIBUCION DE FISHER								
(ANOVA, I.C.=95% $\alpha=0.05$)								
REGISTRO DEL DOLOR		CONFRONTACIÓN	Media	D.E.	F calculada	F crítica	SIGNIFICANCIA	
PREOPERATORIO ENDODÓNTICO	Administración de analgesia pretratamiento	Naproxeno	n=10	0.85	0.94	1.41	2.84	NS
		Ibuprofeno	n=10	0.05	0.16			
		Piroxicam	n=10	0.65	1.06			
		Control	n=10	1.70	3.33			
POSTOPERATORIO ENDODÓNTICO	Al finalizar tratamiento de conductos	Naproxeno	n=10	0.15	0.34	3.17	2.84	S
		Ibuprofeno	n=10	0.05	0.16			
		Piroxicam	n=10	0.90	1.61			
		Control	n=10	1.85	2.45			
	4 horas después de AP	Naproxeno	n=10	0	0	4.16	2.84	S
		Ibuprofeno	n=10	0.10	0.32			
		Piroxicam	n=10	0.85	1.06			
		Control	n=10	0.95	1.07			
	8 horas después de AP	Naproxeno	n=10	0	0	1.24	2.84	NS
		Ibuprofeno	n=10	0.20	0.42			
		Piroxicam	n=10	0.60	1.26			
		Control	n=10	0.30	0.48			
	12 horas después de AP	Naproxeno	n=10	0	0	1.17	2.84	NS
		Ibuprofeno	n=10	0.10	0.32			
		Piroxicam	n=10	0.75	1.87			
		Control	n=10	0.25	0.42			
	24 horas después de AP	Naproxeno	n=10	0	0	0.76	2.84	NS
		Ibuprofeno	n=10	0.30	0.67			
		Piroxicam	n=10	0.70	1.89			
		Control	n=10	0.25	0.63			
	48 horas después de AP	Naproxeno	n=10	0	0	0.06	2.84	NS
		Ibuprofeno	n=10	0.30	0.95			
		Piroxicam	n=10	0.40	0.70			
		Control	n=10	0.15	0.34			

* Valores de $P>0.05$ representan datos no significativos (NS).

* Valores de $P<0.05$ representan datos significativos (S).

La prueba estadística *t de student* por comparación de medias pareadas fue aplicada sobre los momentos en que los grupos tuvieron diferencias estadísticamente significativas con la prueba ANOVA (Tablas 8 y 9), con la finalidad de localizar específicamente entre que grupos de estudio se encuentra dicha diferencia; los resultados fueron los siguientes:

Tabla 8. Representa la aplicación de la prueba estadística *t de student* sobre los niveles de dolor en los grupos de estudio ***al finalizar el tratamiento de conductos***.

CONFRONTACION	t calculada	t critica	SIGNIFICANCIA
Naproxeno vs Ibuprofeno	0.877	2.10	NS
Naproxeno vs Piroxicam	1.445	2.10	NS
Piroxicam vs Ibuprofeno	1.663	2.10	NS
Naproxeno vs Control	2.176	2.10	S
Ibuprofeno vs Control	2.319	2.10	S
Piroxicam vs Control	1.025	2.10	NS

* Valores de $P > 0.05$ representan datos no significativos (NS).

* Valores de $P < 0.05$ representan datos significativos (S).

Tabla 9. Representa la aplicación de la prueba estadística *t de student* sobre los niveles de dolor en los grupos de estudio a ***4 horas después de AP***.

CONFRONTACION	t calculada	t critica	SIGNIFICANCIA
Naproxeno vs Ibuprofeno	1.02	2.10	NS
Naproxeno vs Piroxicam	2.57	2.10	S
Piroxicam vs Ibuprofeno	2.16	2.10	S
Naproxeno vs Control	2.83	2.10	S
Ibuprofeno vs Control	2.43	2.10	S
Piroxicam vs Control	0.212	2.10	NS

* Valores de $P > 0.05$ representan datos no significativos (NS).

* Valores de $P < 0.05$ representan datos significativos (S).

Nuevamente fue efectuada la prueba *t de student* sobre los niveles de intensidad de *dolor preoperatorio* respecto al *dolor postoperatorio* endodóntico (Tablas 10 y 11), con la finalidad de localizar diferencias significativas en cada uno de los grupos de estudio, se encontraron los siguientes resultados:

Tabla 10. Representa la comparación del nivel de dolor al momento de la **Administración de la AP** respecto **al finalizar tratamiento de conductos** en cada uno de los grupos.

GRUPO	t calculada	t crítica	SIGNIFICANCIA
NAPROXENO	2.25	2.10	S
IBUPROFENO	0	2.10	NS
PIROXICAM	0.41	2.10	NS
CONTROL	0.115	2.10	NS

* Valores de $P > 0.05$ representan datos no significativos (NS).

* Valores de $P < 0.05$ representan datos significativos (S).

Tabla 11. Representa la comparación del nivel de dolor al momento de la **Administración de la AP** respecto a **4 horas después de AP** en cada uno de los grupos.

GRUPO	t calculada	t crítica	SIGNIFICANCIA
NAPROXENO	2.86	2.10	S
IBUPROFENO	0.442	2.10	NS
PIROXICAM	0.4219	2.10	NS
CONTROL	0.678	2.10	NS

* Valores de $P > 0.05$ representan datos no significativos (NS).

* Valores de $P < 0.05$ representan datos significativos (S).

13. DISCUSIÓN.

Es bien conocido que el tratamiento de conductos radiculares es un procedimiento odontológico doloroso, el cual puede manifestar dolor leve a severo, este dolor es inducido por el proceso inflamatorio desarrollado en los tejidos perirradiculares. Esta reacción inflamatoria ocasiona que las fibras nerviosas adyacentes al tejido periapical se sensibilicen, de esta forma, la zona entra en un estado de Hiperalgnesia y Alodinia. Debido a la presencia de estos procesos fisiopatológicos, es deber del clínico proveer una adecuada analgesia por el tiempo suficiente para evitar al paciente la incomodidad de este fenómeno tan desagradable.

Existen diversos trabajos de investigación clínica que sugieren la administración de AINES como Analgesia Pretratamiento (AP)^{1, 3, 4, 18-21}, este tratamiento farmacológico evitará la sensibilización de fibras nerviosas centrales y periféricas, por medio de la inhibición de las enzimas COX-1 y COX-2 responsables de la síntesis de prostaglandina E₂ (PGE₂), mediador químico relacionado directamente con la estimulación de la fibra nerviosa y la sensibilización de las vías del dolor; dando como resultado la disminución del dolor postratamiento. Por tales motivos, el presente estudio de investigación clínica tuvo como principal objetivo valorar y comparar la efectividad Analgésica Pretratamiento de 3 medicamentos AINES (Ibuprofeno 600 mg, Naproxeno 550 mg y Piroxicam 20 mg) en pacientes sometidos a terapia endodóntica.

Los resultados del ensayo clínico indicaron lo siguiente:

I. No existieron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de dolor preoperatorio entre cada uno de los grupos de estudio y el grupo control ($P > 0.05$), esto indica que cada grupo experimental de pacientes que participo en el estudio manifestaba el mismo grado de dolor respecto al grupo control al momento de la Administración de la Analgesia Pretratamiento (*Figura 11, Tabla 7*).

II. Al comparar la intensidad de dolor postoperatorio a los diferentes periodos de registro, se obtuvieron los siguientes resultados:

1) **Al finalizar el tratamiento de conductos**, mediante la prueba de distribución de Fisher existió diferencia significativa entre los grupos de estudio y el grupo control ($p < 0.05$) (Tabla 7, Figura 11). Para localizar en que grupo de estudio se encontraba tal diferencia se realizó la prueba estadística T de student, observando diferencias significativas en las comparaciones realizadas entre el grupo Naproxeno (0.15 ± 0.33) respecto al grupo control (1.85 ± 2.45), y el grupo Ibuprofeno (0.05 ± 0.15) respecto al grupo control (1.85 ± 2.45), dando un valor de $p < 0.05$ para ambas comparaciones (Tabla 8). Lo anterior sugiere que la AP en endodoncia con 550 mg de Naproxeno o 600 mg de Ibuprofeno disminuye significativamente el grado de dolor respecto al grupo control al finalizar el tratamiento de conductos; siendo el pretratamiento analgésico con Naproxeno el relacionado con menor grado de dolor. Estos resultados obtenidos concuerdan con algunas investigaciones realizadas por Menke y colaboradores en el 2000, donde administraron Ibuprofeno de 600mg de manera profiláctica (comparado con placebo) logró disminuir significativamente la intensidad de dolor postendodóntico. Por otra parte, NO EXISTE antecedente alguno sobre la administración profiláctica de Naproxeno.

En contraste, los resultados indican que los pacientes que recibieron AP con Piroxicam (0.9 ± 1.61) respecto a los pacientes del grupo control (1.85 ± 2.45) muestran niveles semejantes de dolor **al finalizar el tratamiento de conductos**, debido a que no se encontraron diferencias significativas (valor de $p > 0.05$, tabla 8).

2) **4 horas después de la administración de la AP**, la prueba estadística de distribución de Fisher indicó diferencia estadísticamente significativa a un valor de $p < 0.05$ (Tabla 7, Figura 11). Al someter los resultados a la prueba T de student por medias pareadas, existieron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones de grupo Naproxeno (0 ± 0) e Ibuprofeno (0.1 ± 0.31) respecto al grupo Piroxicam (0.85 ± 1.05); y por otra parte también se dieron diferencias significativas en los grupo Naproxeno (0 ± 0) e Ibuprofeno (0.1 ± 0.31) en relación

a grupo Control (0.95 ± 1.06), obteniendo un valor de $p < 0.05$ en estas cuatro comparaciones (Tabla 9). Estos resultados muestran superioridad de la Analgesia Pretratamiento con Naproxeno e Ibuprofeno respecto del Piroxicam, además de disminución significativa del dolor postoperatorio con Naproxeno e Ibuprofeno respecto al grupo control. No existió diferencia significativa de grupo Naproxeno (0 ± 0) en relación a grupo Ibuprofeno (0.1 ± 0.31), mostrando que la AP con estos dos fármacos es semejante a 4 horas de su administración.

Mientras tanto, para el grupo Piroxicam que no presentó diferencias significativas en la disminución de la intensidad del dolor respecto al grupo Control ni en relación a los demás grupos de estudio, existen antecedentes¹⁹ que coinciden con lo obtenido en este estudio clínico, señalando que la intensidad de dolor por parte de los pacientes que recibieron el tratamiento farmacológico con Piroxicam (0.85 ± 1.05) al transcurrir el tiempo de 4 horas después de la administración de la Analgesia Preventiva mantienen una media semejante a la del grupo Control (0.95 ± 1.06).

Los datos anteriores sugieren que la Analgesia Pretratamiento en endodoncia con 550 mg de Naproxeno Sódico o 600 mg de Ibuprofeno logrará una disminución significativa del grado de dolor durante las primeras horas del periodo postoperatorio, al menos 2 a 3 horas después de la terapia de conductos radiculares. Igualmente, Menke y colaboradores en el año 2000, coinciden en que la administración profiláctica de 600mg de Ibuprofeno logra disminuir significativamente en dolor postratamiento a 4 y hasta 8 horas después de la terapia de conductos. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, no existen antecedentes sobre la Analgesia Pretratamiento con Naproxeno. Por lo tanto podemos concluir que Naproxeno e Ibuprofeno son los dos fármacos que controlaron el dolor de mejor forma respecto al grupo de pacientes que tomaron Piroxicam.

3) En relación a los otros periodos de tiempo evaluados de **8, 12, 24 y 48 horas después de la administración de la AP**, no se encontraron diferencias

estadísticamente significativas ($p > 0.05$) mediante la prueba de distribución de Fisher (ANOVA) (Tabla 7, Figura 11), lo cual parece señalar que existe una activación o exacerbación del proceso inflamatorio agudo dentro de las primeras cuatro horas después de iniciada la terapia endodóntica, manifestándose como dolor de mayor intensidad alrededor de este periodo de tiempo.

Observando la cinética de intensidad de dolor en cada uno de los *grupos Experimentales* y el *grupo Control* durante los diferentes periodos de registro en las 48 horas posteriores a la administración de la Analgesia Pretratamiento (Figuras 7- 10), es posible notar que a las 8 horas después de la AP ningún grupo presenta datos significativos cuando se realizó el análisis estadístico (Tabla 7), lo cual sugiere que probablemente no es necesario la administración de analgésicos mas allá de 8 horas de administrada la Analgesia Pretratamiento.

III. Se realizó una comparación en la intensidad de dolor al momento de la **Administración de la AP** en relación a los datos obtenidos **al finalizar el tratamiento de conductos** en cada uno de los *grupos de Estudio* y el *grupo Control* (Tabla 10), únicamente se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el *grupo Naproxeno*, lo que sugiere que si el paciente se presenta con síntomas preoperatorios, la analgesia pretratamiento con 550mg de Naproxeno disminuirá significativamente el nivel de dolor al momento de finalizar el tratamiento de conductos.

IV. También se comparó la intensidad de dolor al tiempo de la **Administración de la AP** respecto a los datos obtenidos a **4 horas después de la administración de la AP** (Tabla 11), nuevamente se encontró diferencia estadística significativa en el *grupo Naproxeno* ($p < 0.05$), lo que parece indicar que si el paciente se presenta con sintomatología preoperatoria al tratamiento de conductos, la analgesia pretratamiento con 550 mg de Naproxeno Sódico disminuirá significativamente el nivel de dolor durante las primeras horas después de la terapia endodóntica.

Tomando en cuenta todos estos resultados se puede establecer que la hipótesis de trabajo planteada es rechazada (H_T : Naproxeno = Ibuprofeno $\neq$ Piroxicam). Por lo tanto, podemos establecer lo siguiente:

- **Al finalizar el tratamiento de conductos y pasado 4 horas después de la administración de la AP** aceptamos la hipótesis alterna; H_A : Naproxeno $\neq$ Piroxicam = Ibuprofeno. Parece ser que las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del Piroxicam, las cuales indican a este fármaco como prescripción adecuada para el dolor postoperatorio agudo de tipo inflamatorio³⁷ (el mismo tipo de dolor observado en el dolor postoperatorio endodóntico), no contribuyen a la disminución significativa de esta entidad indeseable. Algunos autores mencionan que los efectos analgésicos del Piroxicam deben esperarse en un lapso de dos hasta doce semanas. Sin embargo la dosis de 40 mg por día suele ser más efectiva que la dosis de 20 mg³⁶, además de que su velocidad de absorción se ve disminuida por la presencia de alimentos presentes en el sistema digestivo. Las características inmunorreguladoras del Piroxicam⁴⁰ (supresión de la expresión de IL-1 por monocitos en el área inflamada) aparentemente tienen un rol poco importante en el proceso inflamatorio experimentado bajo el tratamiento endodóntico.

Por otro lado, aunque los tres AINES utilizados tienen el mismo mecanismo de acción (inhibición de ciclooxigenasas), en el presente estudio de investigación clínica se observó que a los grupos de pacientes que se les administró Naproxeno Sódico e Ibuprofeno presentaron mayor efectividad, al disminuir significativamente la intensidad de dolor. Sin embargo, se observó que el grupo de pacientes que tomaron Naproxeno Sódico estuvo relacionado a menor intensidad de dolor postoperatorio.

Los efectos secundarios de los AINES generalmente se hacen presentes cuando se administran durante terapias prolongadas (varios días), en personas que presentan sensibilidad a este tipo de fármacos o que padecen alguna enfermedad gastrointestinal. Cabe señalar que el Naproxeno Sódico utilizado en el

presente estudio de investigación clínica presenta las mismas propiedades biológicas del Naproxeno simple, el cual es absorbido más rápidamente, alcanzando la C_{max} en un menor tiempo³¹. Investigaciones previas han encontrado que el Naproxeno además de inhibir la síntesis de prostaglandinas, también disminuye concentraciones plasmáticas de citocinas proinflamatorias, principalmente IL-1 e IL-6^{52,53}, teniendo un efecto menos significativo sobre la disminución de TNF- α ⁵⁴. En 1980 estuvo disponible al mercado en forma de su sal sódica, **Naproxeno Sódico**, el cual se absorbe más rápidamente en el tracto digestivo debido a que presenta mayor solubilidad en grasas, medicamento utilizado durante el actual estudio de investigación. Por lo tanto, es importante valorar los efectos secundarios que se pudieran presentar en el grupo de pacientes que fueron sometidos a terapia endodóntica, a los cuales se les administro una sola tableta de Naproxeno sódico de 550 mg pretratamiento. Esto debido a que los AINES no específicos presentan varios efectos secundarios, principalmente por que Inhiben la COX-1, enzima esencial para la protección gástrica. Por otra parte, también presentan efectos adversos sobre el metabolismo renal, debido a su efecto inhibidor en la producción renal de prostaglandinas (vasodilatadores), lo cual puede provocar insuficiencia renal lo suficientemente grave y en ocasiones irreversibles. Uno de los efectos adversos más importantes a tomar en cuenta sobre las posologías con los medicamentos AINES, es que pueden, por lo idiosincrático (es decir, independientemente de la dosis o la duración de la administración), causar nefritis intersticial de diversa gravedad. Finalmente, durante nuestro estudio de investigación a pesar de utilizar una única dosis de cada uno de los medicamentos analgésicos administrados, ninguno de las participantes presentó efectos secundarios, seguramente debido a la posología empleada (dosis única). De manera particular la administración de Naproxeno sódico como Analgesia Preventiva en pacientes bajo terapia endodóntica no reporto algún efecto colateral. Lo cual respalda nuestra propuesta como el mejor medicamento de los probados en este estudio para el manejo del dolor postoperatorio en endodoncia.

14. CONCLUSIONES.

1. La Analgesia Pretratamiento con una dosis única de Naproxeno sódico 550 mg disminuyó significativamente el dolor postendodóntico durante las primeras 4 horas, seguido de la AP con 600 mg de Ibuprofeno.
2. La Analgesia Pretratamiento con una dosis única de Piroxicam 20 mg no disminuyó significativamente el dolor postendodóntico durante las primeras 4 horas, a comparación de Naproxeno sódico e Ibuprofeno.
3. La cinética de tiempo valorada durante 48 horas, donde se evaluó la intensidad de dolor, indicó que no existe significancia estadística después de las primeras 8 horas postendodóntica en todos los grupos experimentales y el grupo control, indicando que se realizó de manera adecuada la terapia endodóntica.

15. REFERENCIAS.

1. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS and McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endodon* 2008; 34 (6): 652-655.
2. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93:1138-43.
3. Jalalzadeh SM, Mamavi A, Shahrari S, Santos FA and Pochapski MT. Effect of Pretreatment Prednisolone on Postendodontic Pain: A Double-blind Parallel-randomized Clinical Trial. *J Endodon* 2010, 36(6):978-981.
4. Siqueira JF, Rocas IN, Favieri A, Machado AG, Gahyva SM, Oliveira JCM and Abad EC. Incidence of Postoperative Pain After Intracanal Procedures Based on an Antimicrobial Strategy. *J Endodon* 2002, 28(6):457-460.
5. Glennon JP, Ng YL, Setchell DJ and Gulabivala K. Prevalence of and factors affecting postpreparation pain in patients undergoing two-visit root canal treatment. *Int Endodon J* 2004, 37(1):29-37.
6. Su Y, Wang C and Ye L. Healing Rate and Post-obturation Pain of Single-versus Multiple-visit Endodontic Treatment for Infected Root Canals: A Systematic Review. *J Endodon* 2011, 37(2):125-132.
7. Iqbal MK, Kratchman SI, Guess GM, Karabucak B and Kim S. Microscopic Periradicular Surgery: Perioperative Predictors for Post operative Clinical Outcomes and Quality of Life Assessment. *J Endodon* 2007, 33(3):239-244.
8. Siqueira JF and Barnett F. Interappointment pain: mechanisms, diagnosis and treatment. *Endodontic Topics* 2004 ;(7): 93-109.
9. Scholz J and Woolf CJ. Can we conquer pain?. *Nature neuroscience supplement* 2002. 5 (11):1062-1067.
10. Mickel AK, Wright AP, Chogle S, Jones JJ, Kantorovich I and Curd F. An Analysis of Current Analgesic Preferences for Endodontic Pain Management. *J Endodon* 2006, 32(2):1146-1154.
11. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association. *Lancet* 1913;185:7-16.
12. Woolf CJ. Evidence of a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 306:686-688.

13. De Sousa JA, Da Silva LC, Santana TS, Menezes LR, Oliveira AC and Brandao JR. Comparative study of tramadol combined with dexametasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. *J Craniomaxillfac Surg* 2012;30.
14. Kaczmarzyk T, Wilchlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M and Woron J. Preemptive effect of ketoprofen on postoperative pain following third molar surgery. A prospective Randomized, double-blinded clinical trial. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2010; 39(7): 647-52.
15. Ong KS, Seymour RA, Cheng FG and Ho VC. Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33(8):771-6
16. Young AN, Taylor RW, Taylor SE, Linnebur SA and Buschang PH. Evaluation of preemptive valdecoxib therapy on initial archwire placement discomfort in adults. *Angle Orthod* 2006; 76(2):251-9
17. Arantes GM, Arantes VM, Ashmawi HA and Posso IP. Tenoxicam controls pain without altering orthodontic movement of maxillary canines. *Orthod Craniofac Res* 2009;12(1):14-9.
18. Gopikrishna V and Parameswaran A. (2003) Effectiveness of prophylactic use of Rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *J Endodon*; 29(1): 62-64.
19. Nekoofar MH, Sadeghipanah and Dehpour AR.. Evaluation of Meloxicam (a Cox-2 inhibitor) for management of postoperative endodontic pain: a double-blind placebo-controlled study. *J Endodon* 2003; 29 (10): 634-637.
20. Menke ER, Jackson R, Bagby MD and Tracy TS. The effectiveness of prophylactic etodolac on postendodontic pain. *J Endodon* 2000; 26 (12):712-715.
21. Nevins A, Varheile R, Feldman MJ and Berman D. Local prophylactic benadryl injections in an attempt to reduce postinstrumental pain. *J Endodon* 1994; (6): 296-298.
22. El Mubarak AH, Abu-barkr NH, Ibrahim YE. Postoperative pain in multi-visit and single-visit root canal treatment. *J Endodon* 2010;Jan 36(1);36-39.

23. Aqrabawi J and Jamani K. Prevalence of post-treatment pain after cleaning and shaping of the root canal system using manual step-back versus rotary nickel titanium. *Odonto Estomatol Trop* 2006 Mar; 29(113):5-9.
24. Walton RE, Holton IF and Michelich R. Calcium Hydroxide as an intracanal medication: effect on post-treatment pain. *J Endodon* 2003. Oct;29(10):627-629.
25. Hakan A, Hus eyin ST and Aladag H. effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial. *J Oral Sci* 2011;(53) 157-161.
26. Tanner T, Aspley S, Munn A and Thomas T. The pharmacokinetic profile of a novel fixed-dose combination tablet of ibuprofen and paracetamol. *BMC Clinical Pharmacology* 2010; 10 (10):1-12.
27. Dewland PM, Reader S and Berry P. Bioavailability of ibuprofen following oral administration of standard ibuprofen, sodium ibuprofen or ibuprofen acid incorporating poloxamer in healthy volunteers. *BMC Clinical Pharmacology* 2009; 9(19):1-10.
28. Dorfman RI. Chemistry and pharmacology of naproxen. *Arzneimittelforschung*. 1975 Feb;25(2A):278-81.
29. Duggan KC, Walter MJ, Musee J, Harp MJ, Kiefer JR, Oates JA and Marnett LR. Molecular basis for cyclooxygenase inhibition by the non-steroidal anti-inflammatory drug, Naproxen.
30. Mason L, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4)
31. Segre EJ. Naproxen sodium (Anaprox): pharmacology, pharmacokinetics and drug interactions. *J Reprod Med* 1980 Oct;25(4 Suppl):222-5.
32. Vree TB, Biggelaar-Martea M, Verwey-Van Wissen C, Vree ML and Guelen PJ. The pharmacokinetics of naproxen, its metabolite O-desmethylnaproxen, and their acyl glucuronides in humans. Effect of cimetidine. *Br J clin Pharmac* 1993, 35, 467-472.

33. Brodgen RN, Heel RC, Speight TM and Avery GS. Naproxen up to date: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy and use in rheumatic diseases and pain states. *Drugs*. 1979 Oct; 18(4):241-77.
34. Whiting B, Williams RL, Lorenzi M, Varady JC and Robins D S. Effect of naproxen on glucose metabolism and tolbutamide kinetics and dynamics in maturity onset diabetics. *Br J Clin Pharmacol* 1981 Mar;11(3):295-302.
35. Ansell BM, Hanna DB, Stoppard M. Naproxen absorption in children. *Curr Med Res Opin* 1975;3(1):46-50.
36. Sliva J. Piroxicamum. *Remedia* 2004;14:398-405.
37. Lee CR, Balfour JA. Piroxicam B-cyclodextrin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in rheumatic diseases and pain states. *Drugs* 1994; 48: 907-929.
38. Acerbi D. pharmacokinetic profile of Piroxicam B-cyclodextrin. *Drug Invest* 1990. 2:42-49
39. Edwards JE, Loke JK, Moore RA, McQuay HJ. Single dose Piroxicam for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002762.
40. Whitehouse MW. Oxycams: relative safety and anti-injury effects in rats. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 22:111-116.
41. Rodrigues AD. Impact of CYP2C9 genotype on pharmacokinetics: are all cyclooxygenase inhibitors the same?. *Drug Metab Dispos* 2005 Nov;33(11):1567-75.
42. Alonso LO, Gasco CG, Castellanos LC, Martín JG, López FJ, Segura JJ. Postoperative pain after one-visit root-canal treatment on teeth with vital pulps: Comparison of three different obturation techniques. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011, doi:10.4317/medoral.17898.
43. Gondim E Jr, Setzer FC, Dos Carmo CB, Kim S. Postoperative pain after the application of two different irrigation devices in a prospective randomized clinical trial. *J Endodon*. 2010;36:1295–301.
44. Queiroz AM, Assed S, Consolaro A, Nelson-Filho P, Leonardo MR, Silva RA, Silva LA. Subcutaneous connective tissue response to primary root canal filling materials. *Braz Dent J* 2011;22(3):203-11.

45. Dixon WG, Abrahamowicz M, Beauchamp ME, Ray DW, Bernatsky S, Suissa S and Sylvestre MP. Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis: a nested case-control analysis. *Ann Rheum Dis* 2012.
46. Sanchis AA, Latorre L, Sevilla LM and Perez P. Keratinocyte Targeted overexpression of the glucocorticoid receptor delays cutaneous wound healing. *Plos ONE* 2012; 7(1)
47. Keles GT, Topcu I, Eriki Z and Yentur A. (2010). Evaluation of Piroxicam-B-cyclodextrin as a preoperative analgesic in functional endoscopic sinus surgery. *Braz J Med Biol Res.* 43(8): 806-811.
48. Ingle JI. Endodoncia. 5ª Ed. Mc-Graw Hill 2005. Cap 10. Pag.547.
49. <http://www.iasp-pain.org/terms-p.html>
50. Cohen S. Vías de la pulpa. 8ª edición. Pag. 232.
51. American Association of endodontist. Appropriateness of care AAE quality assurance guidelines. Chicago 1994, the association.
52. Martinez S, Salgado C, Martinez F. Effect of Naproxen on serum concentrations of IL-1, IL-6 and TNF in patients with osteoarthritis. *Rev Alerg Mex* 2001;48(4):119-22.
53. Pujol JP. Cytokines, growth factors and inflammation. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1998;55(6):430-4.
54. Ounissi- Benkalha H, Pelletier JP, Tardif G, Mineau F, Jolicoeur FC, Ranger P and Martel- Pelletier J. In vitro effects of two antirheumatic drugs on the synthesis and expression of proinflammatory cytokines in synovial membranes from patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996;23(1):16-23.

14. ANEXOS.

a) Hoja de captación de datos.



**"COMPARACIÓN DE TRES AINES ADMINISTRADOS EN EL PREOPERATORIO
PARA CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ENDODONCIA"**

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Medicamento: _____ Fecha: ____/____/____

Nombre del paciente: _____ edad: _____ sexo: _____

Pieza dental: _____ Diagnóstico: _____

1ª SESION: _____

2ª SESION: _____

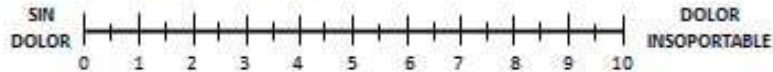
1. Registro del dolor antes de iniciar el tratamiento de conductos:



Hora de administración del medicamento ____:____

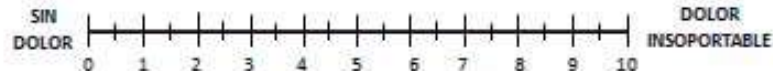
OBSERVACIONES: _____

2. Registro del dolor al terminar el tratamiento de conductos:



OBSERVACIONES: _____

3. Registro del dolor 4 horas después de haber administrado el medicamento.



Hora: ____:____

OBSERVACIONES: _____

1/2

b) hoja de captación de datos (continuación).

4. Registro del dolor 8 horas después de haber administrado el medicamento.

Hora: ____:____

OBSERVACIONES: _____

5. Registro del dolor 12 horas después de haber administrado el medicamento.

Hora: ____:____

OBSERVACIONES: _____

6. Registro del dolor 24 horas después de haber administrado el medicamento.

Hora: ____:____

OBSERVACIONES: _____

7. Registro del dolor 48 horas después de haber administrado el medicamento.

Hora: ____:____

OBSERVACIONES: _____

2/2

c) Hoja de consentimiento informado.



"COMPARACIÓN DE TRES AINES ADMINISTRADOS EN EL PREOPERATORIO PARA CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ENDODONCIA"

HOJA DE INFORMACION DEL PROYECTO DE INVESTIGACION Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____

declaro que se me ha informado que el ensayo ha sido diseñado para valorar la eficacia de tres medicamentos analgésico - antiinflamatorios para controlar el dolor después del tratamiento endodóntico. Antes de iniciar el tratamiento de conductos, se registrará el grado de dolor en la *hoja de captación de datos*, la cual contiene escalas para medición del dolor. El llenado de esta hoja se realizará de acuerdo a las indicaciones del especialista en endodoncia.

Se me ha explicado que se antes de iniciar el tratamiento de endodoncia, se me administrará una de las tres medicaciones analgésicas por vía oral y en dosis única, que son:

- Una tableta de Piroxicam de 20 mg.
- Una tableta de ibuprofeno de 600 mg.
- Una tableta de Naproxeno de 500 mg.

Las medicaciones ayudaran a controlar el dolor después de que se realice el tratamiento de conductos, logrando mayor comodidad físico-emocional y bienestar de los pacientes.

He podido hacer preguntas y recibí la suficiente información sobre el estudio. Estoy consciente que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados medico-odontológicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo.

Morelia Michoacán, a _____ de _____ de 2012.

Firma del participante.

Testigo

Investigador responsable

d) Datos naturales obtenidos durante el ensayo clínico.

GRUPO CONTROL											
REGISTRO DEL DOLOR		PACIENTE									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PREOPERATORIO ENDODONTICO	<i>Administración de analgesia pretratamiento</i>	8	0	0	1	0	0	0	0	8	0
POSTOPERATORIO ENDODONTICO	<i>Al finalizar tratamiento de conductos</i>	3	0	0	1	1	8	2	0	3	0.5
	<i>4 horas después de AP</i>	1	1	2	0	0	3	2	0	0	0.5
	<i>8 horas después de AP</i>	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0
	<i>12 horas después de AP</i>	1	1	0	0	0	0	0	0	0.5	0
	<i>24 horas después de AP</i>	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0.5
	<i>48 horas después de AP</i>	0	1	0	0	0	0	0.5	0	0	0

GRUPO NAPROXENO											
REGISTRO DEL DOLOR		PACIENTE									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PREOPERATORIO ENDODONTICO	<i>Administración de analgesia pretratamiento</i>	2	0	0	0	2	1.5	2	0	1	0
POSTOPERATORIO ENDODONTICO	<i>Al finalizar tratamiento de conductos</i>	0.5	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	<i>4 horas después de AP</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>8 horas después de AP</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>12 horas después de AP</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>24 horas después de AP</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>48 horas después de AP</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

GRUPO IBUPROFENO											
REGISTRO DEL DOLOR		PACIENTE									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PREOPERATORIO ENDODONTICO	Administración de analgesia pretratamiento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5
POSTOPERATORIO ENDODONTICO	Al finalizar tratamiento de conductos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5
	4 horas después de AP	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	8 horas después de AP	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	12 horas después de AP	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	24 horas después de AP	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1
	48 horas después de AP	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0

GRUPO PIROXICAM											
REGISTRO DEL DOLOR		PACIENTE									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PREOPERATORIO ENDODONTICO	Administración de analgesia pretratamiento	0	0	0	0	2.5	0	0	2	0	2
POSTOPERATORIO ENDODONTICO	Al finalizar tratamiento de conductos	0	0	0	0	1.5	0	0	2	5	0.5
	4 horas después de AP	0	1	1	0	3.5	0	1	1	1	0
	8 horas después de AP	0	0	0	0	4	0	1	1	0	0
	12 horas después de AP	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0.5
	24 horas después de AP	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0
	48 horas después de AP	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0